

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Facteurs de risque d'anaphylaxie alimentaire sévère : les données  
du Réseau d'Allergo-Vigilance**

Présentée et soutenue publiquement le 20 juin 2024 à 18h  
au pôle formation

**Par Claire EGÉA**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Antoine DESCHILDRE**

**Madame la Docteure Stéphanie LEJEUNE**

**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.

# Abréviations

AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AOL	Angioœdème laryngé (œdème de Quincke)
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DEP	Débit Expiratoire de Pointe
DPO	<i>Data Protection Officer</i>
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IgE	Immunoglobines E
IIQ	Intervalle interquartile
INCO	Réglementation INCO (INformation du COnsommateur)
IPP	Inhibiteur de la pompe à proton
NORA	Network for Online-Registration of Anaphylaxis
PAS	Pression Artérielle Systolique
RAV	Réseau d'Allergo-Vigilance
RGPD	Règlement Européen sur la Protection des Données
SD	Déviation Standard
TPO	Test de Provocation Orale
URC	Unité de Recherche Clinique
WAO	<i>World Allergy Organization</i>

# Sommaire

AVERTISSEMENT .....	2
REMERCIEMENTS .....	3
ABREVIATIONS .....	11
SOMMAIRE.....	12
INTRODUCTION.....	13
I. Définition.....	13
II. Épidémiologie .....	13
III. État actuel des connaissances et rationnel de notre étude .....	14
MATERIEL ET METHODES.....	17
I. Le Réseau d'Allergo-Vigilance (RAV) .....	17
II. Protocole de l'étude .....	17
III. Critères d'inclusion.....	17
IV. Critères d'exclusion .....	18
V. Critère de jugement principal.....	18
VI. Critères de jugement secondaire.....	19
VII. Constitution de la base de données.....	19
VIII. Variables récoltées .....	19
IX. Analyse statistique.....	20
X. Cadre réglementaire .....	20
RESULTATS .....	21
I. Diagramme de flux.....	21
II. Description de la population .....	22
1. Le sexe.....	22
2. L'âge.....	22
3. Les antécédents allergiques et d'atopie.....	24
4. Les décès.....	25
III. Analyse principale : facteurs associés aux réactions de grade 4 par rapport aux réactions de grade 3. ....	26
1. Le sexe et l'âge .....	26
2. Les antécédents allergiques et atopiques et allergiques .....	27
3. Les prises médicamenteuses.....	27
4. Les cofacteurs.....	29
5. Les manifestations cliniques .....	29
6. Les allergènes.....	29
IV. Analyse secondaire : cas particulier de l'arachide.....	32
V. Analyse supplémentaire : comparaison des caractéristiques des patients ayant présenté une anaphylaxie (grades 3 et 4), par tranches d'âge (enfants versus adultes).....	35
DISCUSSION .....	38
CONCLUSION .....	46
LISTE DES TABLEAUX .....	47
LISTE DES FIGURES .....	48
REFERENCES.....	49
ANNEXES.....	52
Annexe 1.....	52
Annexe 2.....	53
Annexe 3.....	54

# Introduction

## I. Définition

L'anaphylaxie est une réaction secondaire à un contact entre un allergène et un individu et est définie par la World Allergy Organization (WAO) en 2020 comme « une réaction d'hypersensibilité systémique grave qui apparaît généralement rapidement et peut entraîner la mort » (1). Elle est le plus souvent secondaire à une réaction d'hypersensibilité de type I (IgE-médiée) provoquant une cascade immunitaire responsable de symptômes variés tels que l'urticaire et l'angioœdème, le prurit, les douleurs abdominales et les vomissements, les difficultés respiratoires et, dans les cas les plus graves, une atteinte cardiocirculatoire et un état de choc anaphylactique (2,3). Chaque réaction anaphylactique est différente par sa présentation clinique et sa sévérité. Une nouvelle entité, l'anaphylaxie réfractaire émerge actuellement. Elle prend en compte non seulement la gravité des symptômes mais aussi la réponse au traitement par adrénaline. Elle se définit comme la persistance de signes cliniques graves malgré deux doses d'adrénaline par voie intramusculaire (4).

Les critères diagnostiques cliniques d'anaphylaxie ont été définis par Sampson et al (5). Ils sont traduits dans le tableau 1 (version originale disponible en annexe 1).

## II. Épidémiologie

L'allergie alimentaire constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle nationale et mondiale, et impacte significativement la qualité de vie de millions d'individus. Elle touche entre 2 et 5 % de la population mondiale, avec des variations de fréquences et une implication des différents allergènes très variables selon les régions géographiques (6–10). Dans la cohorte française ELFE, qui étudiait l'allergie alimentaire d'enfants jusqu'à l'âge de 5 ans et demi, la prévalence de l'allergie

alimentaire était proche de 6 % (11). Par ailleurs, en plus d'être une problématique médicale fréquente, l'anaphylaxie s'accompagne d'une morbi-mortalité importante. Le taux de décès par anaphylaxie (d'origine alimentaire ou non) est estimé selon les sources entre 0,5 et 1 cas/million d'habitants/an, mais il est nettement moins élevé pour les seules causes alimentaires (12–15). Chez l'enfant, le taux d'admission d'enfants dans une unité de soins intensifs pour ce motif dans les pays nord-américains est estimé à environ 1% des cas d'anaphylaxie (16).

Face à cette problématique de santé publique, des mesures de prévention ont été mises en œuvre. Depuis 2011, la réglementation INCO (No 1169/2011) impose aux professionnels de l'agroalimentaire et de la restauration en Europe l'obligation de fournir un étiquetage clair sur les compositions des denrées alimentaires et notamment sur des allergènes à déclaration obligatoire (annexe 2).

### **III. État actuel des connaissances et rationnel de notre étude**

De nombreuses études s'intéressent aux anaphylaxies sévères sans distinguer l'allergie alimentaire des autres causes d'anaphylaxie (médicaments, venins, etc.) (9,13,14,17). Or cette distinction est fondamentale, car les patients présentant une anaphylaxie sévère de cause alimentaire n'ont pas les mêmes caractéristiques que ceux présentant une anaphylaxie de cause non alimentaire.

Dans une étude récente menée à partir des données issues du registre européen des cas d'anaphylaxie (NORA), les principaux facteurs de risque de réaction anaphylactique grave (de cause alimentaire ou non), étaient l'âge, le sexe masculin, les comorbidités cardiovasculaires, les désordres mastocytaires et les maladies thyroïdiennes (18). Concernant le cas spécifique des anaphylaxies alimentaires, une méta-analyse de 2022, à partir de 88 études dans le monde, montrait que les antécédents seuls ne pouvaient prédire une réaction sévère mais qu'un ensemble de cofacteurs potentiels

pourraient être un surrisque d'anaphylaxie sévère. Ces cofacteurs potentiels étaient : l'âge jeune, l'exercice physique, l'asthme non contrôlé, la prise de bêta-bloquant ou d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, une infection concomitante (19). Cette méta-analyse montrait également le besoin d'études complémentaires pour aborder plus en détail ces facteurs de risque.

En France, à partir des données du Réseau d'Allergo-Vigilance (RAV), un travail préalable s'était intéressé aux facteurs de sévérité de l'anaphylaxie, à partir de 41 cas d'anaphylaxie de grade 4, toute cause confondue (14). Dans cette étude, les caractéristiques associées à l'anaphylaxie alimentaire étaient l'âge jeune, les antécédents d'asthme et un antécédent d'allergie alimentaire déjà connu. Elle appelait une analyse complémentaire des facteurs de sévérité en comparant les cas d'anaphylaxies alimentaires létales et pré-létales (grade 4) aux cas anaphylaxies alimentaires sévères mais de moindre gravité (grade 3).

Notre étude avait pour objectif de rechercher les facteurs de risque de sévérité d'anaphylaxie alimentaire, à partir de la base de données du RAV, dans l'optique d'optimiser la prise en charge des patients à risque de réaction anaphylactique grave.

**Tableau 1 : Critères de Sampson et al**

<b>Critères de Sampson et al</b>
<p>Une anaphylaxie est probable quand <math>\geq 1/3</math> <b>situation clinique</b> apparaît <b>brutalement</b> :</p> <p><u>Situation 1</u></p> <p><b>Installation aiguë</b> (minutes à quelques heures) d'une <b>atteinte cutanéomuqueuse</b> de type urticarienne (urticaire, prurit, rash, œdème des lèvres/langue/luette etc.)</p> <p><b>ET <math>\geq 1</math></b> des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Atteinte respiratoire (dyspnée, bronchospasme, stridor, hypoxémie, diminution du DEP etc.)</li><li>- Hypotension artérielle ou dysfonction d'organe cible (syncope, collapsus, hypotonie, etc.)</li></ul> <p><u>Situation 2</u></p> <p><b><math>\geq 2</math></b> des éléments suivants apparaissant rapidement après exposition à un probable allergène pour ce patient (minutes à quelques heures) :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Atteinte cutanéomuqueuse (urticaire, prurit, rash, œdème des lèvres/langue/luette etc.)</li><li>- Atteinte respiratoire (dyspnée, bronchospasme, stridor, hypoxémie, diminution du DEP etc.)</li><li>- Hypotension artérielle ou dysfonction d'organe cible (syncope, collapsus, hypotonie, etc.)</li><li>- Signes gastro-intestinaux persistants (douleurs abdominales, vomissements, etc.)</li></ul> <p><u>Situation 3</u></p> <p><b>Hypotension artérielle après exposition à un allergène connu</b> pour ce patient (minutes à quelques heures), définie par une baisse de la PAS de plus de 30% par rapport à la valeur habituelle du patient chez l'adulte et selon les tables de PAS chez l'enfant :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 1 mois à 1 an, PAS &lt; 70 mmHg</li><li>- de 1 à 10 ans, PAS &lt; 70 + (2 × âge) mmHg</li><li>- de 11 à 17 ans, PAS &lt; 90 mmHg</li></ul>

PAS : Pression artérielle systolique, mmHg : millimètres de mercure, DEP : débit expiratoire de pointe



# Matériel et méthodes

## I. Le Réseau d'Allergo-Vigilance (RAV)

Le RAV est une association française d'environ 300 allergologues francophones impliqués dans le recueil des cas d'anaphylaxie depuis 2002. Lorsqu'un allergologue du RAV reçoit un patient ayant présenté une anaphylaxie, il lui propose d'inclure ce cas en notifiant les principales caractéristiques du patient et de l'anaphylaxie. Lors d'une consultation, il reprend son histoire, ses antécédents et réalise une enquête allergologique. Ces données sont synthétisées dans un formulaire en ligne (annexe 3), avant d'être soumises à la validation d'un groupe d'allergologues experts du RAV. Par la constitution de cette base de données, le RAV assure une mission d'information, de recherche et de vigilance sur les anaphylaxies. Ces données sont exploitées et diffusées, afin d'améliorer nos connaissances sur l'anaphylaxie et ses facteurs de gravité, pour envisager des stratégies de prévention.

## II. Protocole de l'étude

Notre étude est observationnelle et rétrospective à partir des données recueillies par le RAV, entre le 1er janvier 2002 et le 31 décembre 2021 et cherche à identifier les facteurs de sévérité de l'anaphylaxie alimentaire. Notre protocole de recherche a été validé par l'équipe de l'Unité de Recherche Clinique (URC) du Centre Hospitalier de Roubaix.

## III. Critères d'inclusion

Nous avons inclus les patients ayant présenté une anaphylaxie des grades 3 ou 4 selon la classification de Ring and Messmer, modifiée par Behrendt (rappelée dans le tableau 2), de cause alimentaire, répertoriés dans la base de données du RAV, entre le 1er janvier 2002 et le 31 décembre 2021.

A ce jour, la classification de Ring and Messmer, modifiée par Behrendt (20) est la classification de référence. Elle est couramment utilisée dans la littérature scientifique française et internationale, ainsi que dans le registre européen des cas d'anaphylaxie (NORA) (14,17,18).

**Tableau 2 : Classification de Ring and Messmer, modifiée par Behrendt**

<b>Classification Ring and Messmer modifiée (1999)</b>	
<b>Grade I</b>	<b>Signes cutanéomuqueux isolés</b> Prurit, érythème, urticaire +/- angioœdème
<b>Grade II</b>	<b>Atteinte multiviscérale légère</b> Atteinte cutanée : prurit, érythème, urticaire +/- angioœdème Atteinte digestive : nausées, douleurs abdominales Atteinte des voies aériennes : rhinite, voix rauque, dyspnée Atteinte cardiovasculaire : tachycardie, hypertension artérielle, troubles du rythme
<b>Grade III</b>	<b>Atteinte mono ou multiviscérale sévère</b> Atteinte cutanée : prurit, érythème, urticaire +/- angioœdème Atteinte digestive : nausées, douleurs abdominales Atteinte des voies aériennes : rhinite, voix rauque, dyspnée Atteinte cardiovasculaire : tachycardie, hypertension artérielle, arythmie
<b>Grade IV</b>	<b>Arrêt cardiaque</b>

#### **IV. Critères d'exclusion**

Nous avons exclu les patients présentant un nombre de données manquantes trop important notamment les données indispensables d'âge et de sexe, soit 6 personnes dans le groupe anaphylaxie de grade 3.

#### **V. Critère de jugement principal**

Notre critère de jugement principal était l'analyse comparative des cas d'anaphylaxie de grade 3 et des cas d'anaphylaxie de grade 4 sur la base des antécédents, des caractéristiques anamnestiques et des caractéristiques cliniques de la réaction.

## **VI. Critères de jugement secondaire**

Nos critères de jugement secondaires étaient :

- Dans la sous-population des cas anaphylaxie à l'arachide : analyse comparative des caractéristiques des réactions anaphylactiques de grade 3 à l'arachide par rapport à celles des réactions anaphylactiques de grade 4 à l'arachide.
- Analyse comparative des caractéristiques des anaphylaxies sévères (grade 3 et 4) dans la population pédiatriques par rapport à celles des anaphylaxies sévères (grade 3 et 4) chez l'adulte.

## **VII. Constitution de la base de données**

Lors d'une consultation allergologique ou d'une admission hospitalière pour anaphylaxie, le médecin membre du RAV, sollicite l'autorisation orale d'inclure le patient et ses données cliniques et biologiques dans la base de données. Cette information et son accord sont notifiés dans son dossier médical.

Les données du RAV préalablement collectées et stockées de façon anonyme étaient extraites au format Excel pour une exploitation statistique. La base de données était sécurisée et conforme aux réglementations en vigueur sur la protection des données. Devant le caractère anonyme à l'inclusion, le recueil de non-opposition pour une nouvelle étude n'était pas nécessaire.

## **VIII. Variables récoltées**

Les variables récoltées comprenaient l'intégralité des informations incluses dans la base de données du RAV. Ces données sont listées en annexe 3.

## **IX. Analyse statistique**

L'analyse statistique des données a été effectuée de manière indépendante par le Dr Rémy Diesnis, médecin de l'Unité de Recherche Clinique du Centre Hospitalier de Roubaix, selon un protocole préalablement validé.

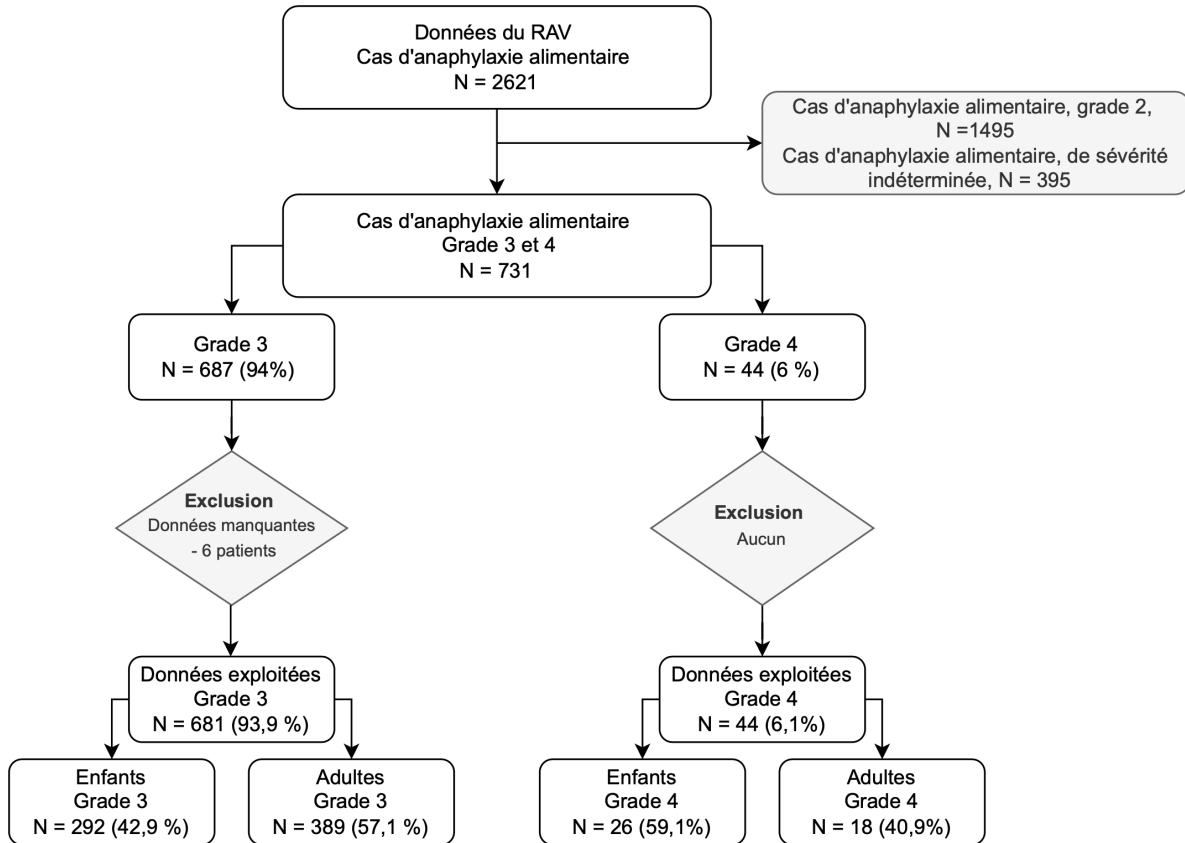
Les variables qualitatives ont été décrites en utilisant l'effectif et le pourcentage, tandis que les variables quantitatives ont été caractérisées par la moyenne et déviation standard, complétée par la médiane et les intervalles interquartiles quand la distribution n'était pas normale. Les tests de Student et de Wilcoxon-Mann-Whitney ont été choisis pour comparer l'âge. Pour les autres variables, le test du Chi2 a été appliqué pour les grands effectifs tandis que le test exact de Fisher a été préféré pour les petits effectifs (effectif total < 20 et/ou effectif dans une cellule < 5). Ces choix méthodologiques ont été faits afin d'identifier au mieux de potentiels facteurs de risque associés à l'anaphylaxie sévère. Le niveau de significativité des tests statistiques a été fixé à 5%.

## **X. Cadre réglementaire**

Notre étude a été évaluée par le conseil scientifique du RAV et soumise à autorisation du conseil d'administration du RAV. Le traitement des données a été réalisé conformément aux dispositions de la loi Informatique et Liberté du 6 janvier 1978 et du Règlement Européen sur la Protection des Données (RGPD). Notre étude était conforme à la MR-004 concernant la recherche impliquant la personne humaine de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) qui a déclaré le Centre Hospitalier de Roubaix conforme en date du 26 avril 2019. L'étude a été enregistrée sur le registre des traitements du DPO (*Data Protection Officer*) du Centre hospitalier de Roubaix.

# Résultats

## I. Diagramme de flux



**Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude**

Au cours de la période de l'étude (2002-2021), 3772 cas d'anaphylaxies étaient recueillis au sein du RAV dont 2621 cas d'anaphylaxie alimentaire. Parmi ces derniers 395 cas (15%) n'étaient pas classés, 1495 cas (57%) étaient de grade 2, 687 cas (26%) de grade 3 et 44 cas (2%) de grade 4.

Le diagramme de flux de l'étude est présenté en Figure 1.

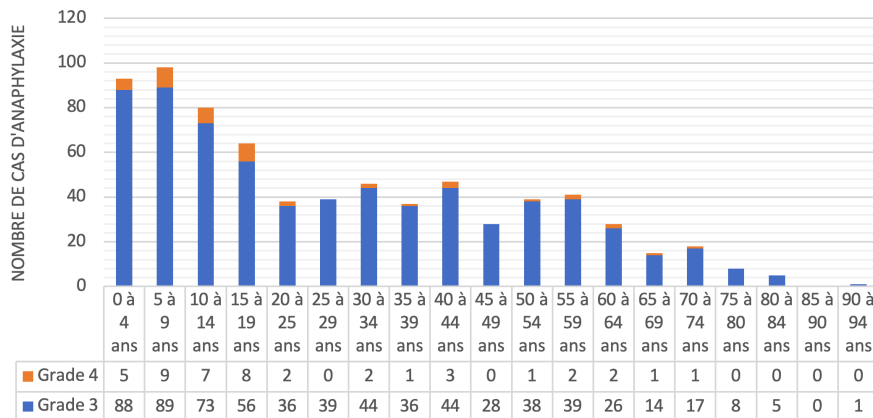
## II. Description de la population

Les caractéristiques démographiques sont présentées dans le tableau 4.

### 1. Le sexe

Notre population comprenait une majorité d'hommes, avec 389 hommes (53,7%) et 336 femmes (46,3%). Parmi les cas de grade 3, il existait 364 hommes (53,5%) et 317 femmes (46,5%). Parmi les cas de grade 4, il existait 25 hommes (53,8%) et 19 femmes (43,2%).

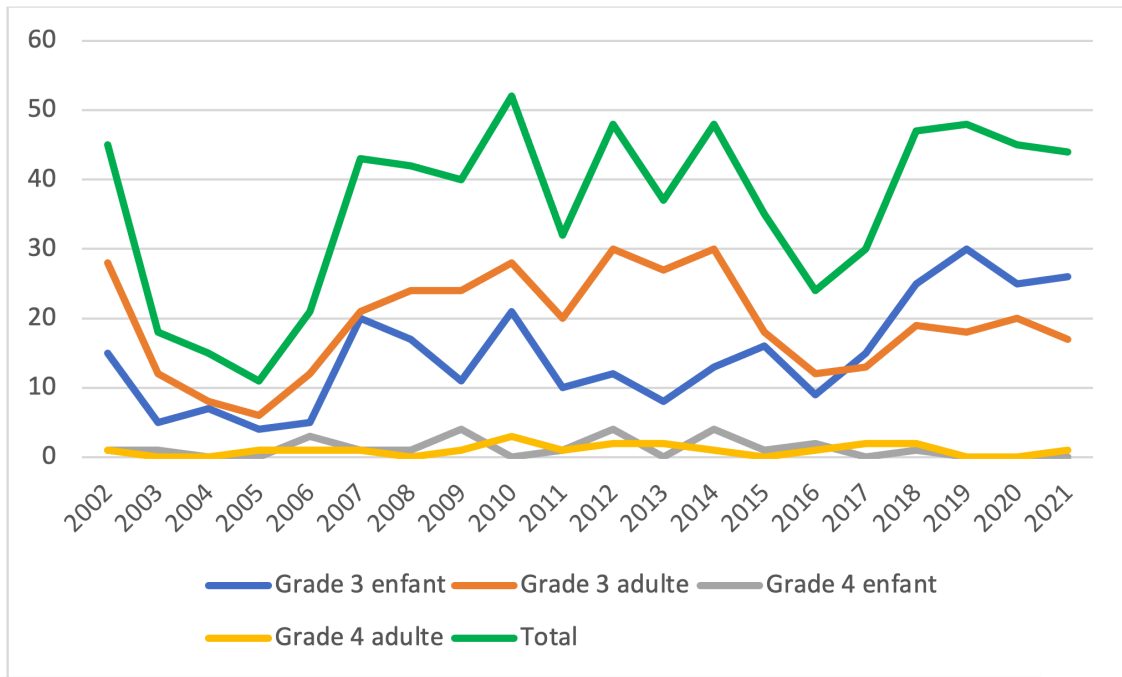
### 2. L'âge



**Figure 2 : Répartition du nombre de cas d'anaphylaxie par tranche d'âge de 5 ans et selon le grade de sévérité de l'anaphylaxie (grade 3 ou 4)**

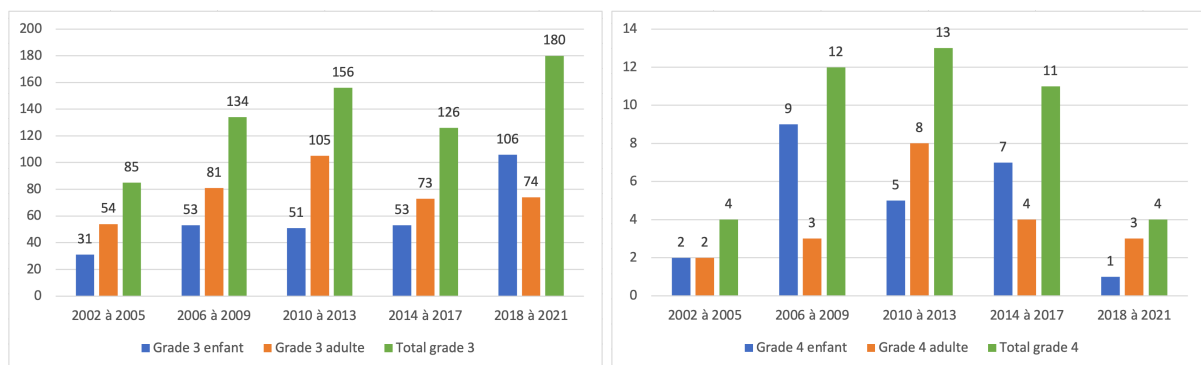
La majorité des inclusions étaient des adultes (âge > 18 ans), avec 407 adultes (56,1%) et 318 enfants (43,9%). Dans le groupe grade 3, on dénombrait 389 adultes (57,1%) et 292 enfants (42,9%). Dans le groupe grade 4, on dénombrait 18 adultes (40,9%) et 26 enfants (59,1%).

L'âge moyen était de  $28,3 \pm 21,8$  années avec un âge médian de 23 ans (IIQ 9 ; 46). Dans le groupe grade 3, l'âge moyen était de  $28,6 \pm 21,8$  années pour une médiane de 24 ans (IIQ 9 ; 46), tandis que dans le groupe grade 4, la moyenne d'âge était de  $22,8 \pm 20,5$  années avec un âge médian de 15 ans (IIQ 9 ; 34) (figure 2 et tableau 4).



**Figure 3 : Évolution du nombre de cas d'anaphylaxie selon la tranche d'âge et selon la sévérité de la réaction (grade 3 ou 4) au sein du RAV**

Nos données suggèrent que les cas d'anaphylaxie de grade 3 auraient augmenté au fil du temps (d'après le nombre d'inclusion), sans confirmation statistique cependant, avec une inversion de tendance : les cas d'enfants étaient majoritaires au cours des quatre dernières années (soit depuis 2018), alors que les adultes prédominaient auparavant. En revanche, nos données suggèrent que le nombre de cas d'anaphylaxie de grade 4 a diminué au cours des quatre dernières années, sans confirmation statistique cependant (figures 3 et 4).



**Figure 4 : Évolution du nombre de cas d'anaphylaxie (2002 à 2021) par période de 4 ans, selon l'âge au moment de la réaction**

### 3. Les antécédents allergiques et d'atopie

Les antécédents d'allergie alimentaire représentaient 541 cas (74,6%) dont 313 cas (57,9%) pour le même aliment et 228 cas (42,1%) pour un autre aliment. Parmi les anaphylaxies de grade 3, 286 (42,1%) avaient un antécédent d'allergie pour le même aliment et 211 (31,0%) avaient un antécédent d'allergie à un autre aliment. Parmi les anaphylaxies de grade 4, 27 (71,1%) avaient un antécédent d'allergie pour le même aliment et 17 (42,5%) avaient un antécédent d'allergie à un autre aliment.

L'asthme (allergique ou non) était un antécédent chez 229 individus (31,9 %) avec une prédominance d'asthme allergique avec 128 antécédents d'asthme allergique (17,8%). Parmi les cas d'anaphylaxie de grade 3, on notait une proportion plus importante d'antécédent d'asthme allergique avec 118 cas (17,3%) par rapport aux 91 cas (13,4%) d'antécédent d'asthme non allergique. Parmi les cas d'anaphylaxie de grade 4, on notait une proportion moins importante d'antécédent d'asthme allergique avec 10 cas (27%) par rapport aux 12 cas (35,1%) d'antécédent d'asthme non allergique.

Les antécédents de dermatite atopique étaient faiblement représentés, on retrouvait cet antécédent chez 123 cas (17,0%) d'anaphylaxie sévère, dont 116 cas (17,0%) dans le groupe grade 3 et 7 cas (16,3%) dans le groupe grade 4.

Les antécédents de rhinite allergique, étaient retrouvés chez 189 cas (26,1%) d'anaphylaxie sévère dont une très nette prédominance parmi les cas d'anaphylaxie de grade 3 avec 186 cas (26,3%) contre 7 cas (6,8%) parmi les cas d'anaphylaxie de grade 4.



Les patients avec une multicomorbidité atopique correspondaient aux patients présentant à la fois un asthme, une dermatite atopique et une rhinite allergique, en plus de leur anaphylaxie alimentaire. Il existait 29 cas (4,3%) de patients avec cette multicomorbidité, tous dans le groupe grade 3.

Le principal pneumallergène parmi les allergies aux pneumallergènes était les acariens avec 88 cas (12,2%), dont 82 cas (12,0%) dans le groupe 3 et 6 cas (14%) dans le groupe 4.

La notion de consommation concomitante de médicaments était faible dans notre population d'étude : 50 cas (7,3 %) pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et 40 cas (5,9%) pour les bêta-bloquants.

#### 4. Les décès

Dans notre population, 19 réactions anaphylactiques très sévères (grade 4) ont conduit au décès du patient. Les hommes étaient majoritaires avec 11 décès (57,9% d'entre eux). L'âge médian était de 15 ans (IIQ 10 ; 18,5). Le principal allergène en cause était l'arachide, responsable de 8 décès (42,1% d'entre eux). Onze patients avaient un antécédent d'allergie alimentaire au même aliment et 8 patients avaient un antécédent d'allergie alimentaire autre connu. L'asthme était le principal autre antécédent de ces patients, on le retrouvait chez 10 des patients décédés (83,3% d'entre eux).

**Tableau 3 : Caractéristiques des patients décédés d'une réaction anaphylactique**

	<b>Total (N=19)</b>
<b>Sexe</b>	
Masculin	11 (57,9%)
Féminin	8 (42,1%)
<b>Age (an)</b>	
Moyenne (SD)	17,89 (12,7)
Médiane (Q1, Q3)	15 (10 ; 18,5)
<b>Allergène</b>	
Lait vache	1 (5,3%)
Arachide	8 (42,1%)
Noix	1 (5,3%)
Noix de Cajou	1 (5,3%)
Soja	1 (5,3%)
Aliment autre	2 (10,5%)
Aliment non connu	5 (26,3%)
<b>Antécédent</b>	
Allergie alimentaire autre	8 (42,1%)
Allergie alimentaire même aliment	11 (84,6%)
Asthme	10 (83,3%)
Asthme allergique	5 (41,6%)
Asthme non all	6 (50,0%)
Dermatite atopique	3 (15,8%)
Rhinite allergique	0 (0,0%)

### III. Analyse principale : facteurs associés aux réactions de grade 4 par rapport aux réactions de grade 3.

Les résultats de l'analyse principale sont présentés dans les tableaux 4 et 5.

#### 1. Le sexe et l'âge

La répartition des sexes n'était pas significativement différente entre les anaphylaxies de grade 3 et de grade 4 ( $p=0,78$ ).

La répartition par tranches d'âge, enfants versus adultes, entre les groupes 3 et 4 n'était pas significative ( $p=0,05$ ) tout comme la répartition en fonction de l'âge ( $p=0,07$ ).

## 2. Les antécédents allergiques et atopiques et allergiques

Les patients avec une anaphylaxie alimentaire du groupe grade 4 avaient plus souvent un antécédent d'allergie alimentaire pour le même allergène que les patients du groupe grade 3. Vingt-sept individus (71,1%) avaient déjà présenté une anaphylaxie pour le même allergène dans le groupe 4 alors que 286 (42,1%) avaient déjà présenté une anaphylaxie pour le même allergène dans le groupe 3 ( $p < 0,001$ ). L'antécédent d'une autre allergie alimentaire (allergie à un allergène alimentaire différent de celui de l'inclusion) n'était pas en faveur d'un risque d'anaphylaxie plus sévère ( $p = 0,18$ ).

L'asthme était un facteur de risque d'anaphylaxie de grade 4. Les patients avec un antécédent d'asthme étaient plus nombreux dans le groupe grade 4, avec 22 cas (55,9%), que dans le groupe grade 3, avec 207 cas (30,4%) ( $p < 0,001$ ). L'antécédent d'asthme non allergique était significativement plus fréquent dans le groupe 4 que dans le groupe 3 ( $p < 0,001$ ). L'antécédent d'asthme allergique n'était pas significativement différent entre les groupes d'anaphylaxie de grade 3 et de grade 4 ( $p = 0,20$ ).

L'antécédent de rhinite allergique était plus fréquent dans le groupe 3 avec 186 cas (27,3%) contre 3 cas (6,8%) dans le groupe 4 ( $p = 0,005$ ). Il n'existait pas de différence significative entre les patients du groupe grade 3 et du groupe grade 4 ni pour la fréquence des antécédents de dermatite atopique ( $p = 1$ ) ni pour la fréquence de multicomorbidités atopiques ( $p = 0,25$ ).

## 3. Les prises médicamenteuses

Il n'existait pas de différence significative entre les patients du groupe 3 et du groupe 4 en ce qui concerne la prise de médicaments soit au long cours soit dans les heures précédant la réaction.

**Tableau 4 : Caractéristiques démographiques, antécédents et traitements, parmi 725 patients avec une anaphylaxie de grades 3 et 4 au sein du RAV et comparaisons selon le grade de sévérité.**

		Total (N=725)	3 (N=681)	4 (N=44)	p*
<b>Sexe</b>					
Masculin	n/N (%)	389/725 (53,7%)	364/681 (53,5%)	25/44 (56,8%)	0,78 <sup>(2)</sup>
Féminin	n/N (%)	336/725 (46,3%)	317/681 (46,5%)	19/44 (43,2%)	0,78 <sup>(2)</sup>
<b>Age</b>					
Adulte	n/N (%)	407/725 (56,1%)	389/681 (57,1%)	18/44 (40,9%)	0,05 <sup>(2)</sup>
Enfant	n/N (%)	318/725 (46,9%)	292/681 (42,9%)	26/44 (59,1%)	0,05 <sup>(2)</sup>
Age (an)	Moyenne (SD)	28,3 (21,8)	28,6 (21,8)	22,8 (20,5)	0,07 <sup>(3)</sup>
	Médiane (Q1, Q3)	23 (9 ; 46)	24 (9 ; 46)	15 (8,8 ; 33,8)	0,11 <sup>(4)</sup>
<b>Antécédent</b>					
Allergie au même aliment	n/N (%)	313/717 (43,7%)	286/679 (42,1%)	27/38 (71,1%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Allergie alim. autre	n/N (%)	228/721 (31,6%)	211/681 (31,0%)	17/40 (42,5%)	0,18 <sup>(2)</sup>
Asthme	n/N (%)	229/718 (31,9%)	207/681 (30,4%)	22/37 (59,5%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Asthme allergique	n/N (%)	128/718 (17,8%)	118/681 (17,3%)	10/37 (27,0%)	0,20 <sup>(2)</sup>
Asthme non allergique	n/N (%)	104/718 (14,5%)	91/681 (13,4%)	13/37 (35,1%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
DA	n/N (%)	123/724 (17,0%)	116/681 (17,0%)	7/43 (16,3%)	1,00 <sup>(2)</sup>
Rhinite allergique	n/N (%)	189/725 (26,1%)	186/681 (27,3%)	3/44 (6,8%)	0,005 <sup>(2)</sup>
Comorbidités atopiques	n/N (%)	29/725 (4,0%)	29/681 (4,3%)	0/44 (0%)	0,25 <sup>(1)</sup>
Allergie aux acariens	n/N (%)	88/724 (12,2%)	82/681 (12,0%)	6/43 (14,0%)	0,90 <sup>(2)</sup>
Allergie aux graminées	n/N (%)	59/724 (8,2%)	55/681 (8,1%)	4/43 (9,3%)	0,77 <sup>(1)</sup>
Allergie au bouleau	n/N (%)	5/703 (0,7%)	3/681 (0,4%)	2/22 (9,1%)	0,01 <sup>(1)</sup>
Allergie aux phanères	n/N (%)	40/717 (5,9%)	37/681 (5,4%)	3/36 (8,3%)	0,45 <sup>(1)</sup>
Allergie au pollen	n/N (%)	85/703 (12,1%)	82/681 (12,0%)	3/22 (13,6%)	0,74 <sup>(1)</sup>
Allergie aux moisissures	n/N (%)	8/725 (1,1%)	8/681 (1,2%)	0/44 (0%)	1,00 <sup>(1)</sup>
<b>Traitement au long cours</b>					
Bêta-bloquant	n/N (%)	40/683 (5,9%)	39/639 (6,1%)	1/44 (2,3%)	0,50 <sup>(1)</sup>
AINS	n/N (%)	50/683 (7,3%)	47/639 (7,4%)	3/44 (6,8%)	1,00 <sup>(1)</sup>
IPP	n/N (%)	21/683 (3,1%)	21/639 (3,3%)	0/44 (0%)	0,39 <sup>(1)</sup>
IEC	n/N (%)	23/683 (3,4%)	22/639 (3,4%)	1/44 (2,3%)	1,00 <sup>(1)</sup>
Statine	n/N (%)	5/683 (0,7%)	4/639 (0,6%)	1/44 (2,3%)	0,28 <sup>(1)</sup>
Autre	n/N (%)	42/683 (6,2%)	39/639 (6,1%)	3/44 (6,8%)	0,75 <sup>(1)</sup>
*pValue relative à l'analyse statistique utilisée <sup>(1)</sup> Test de Fisher exact, <sup>(2)</sup> Test du Chi2, <sup>(3)</sup> Test de Student, <sup>(4)</sup> Test de Mann-Whitney Abréviations : SD = déviation standard, Q1 = 1 <sup>er</sup> quartile, Q3 = 3 <sup>ème</sup> quartile, AINS = anti-inflammatoires non stéroïdiens, IPP = inhibiteurs de la pompe à protons, IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion, DA = dermatite atopique					

#### 4. Les cofacteurs

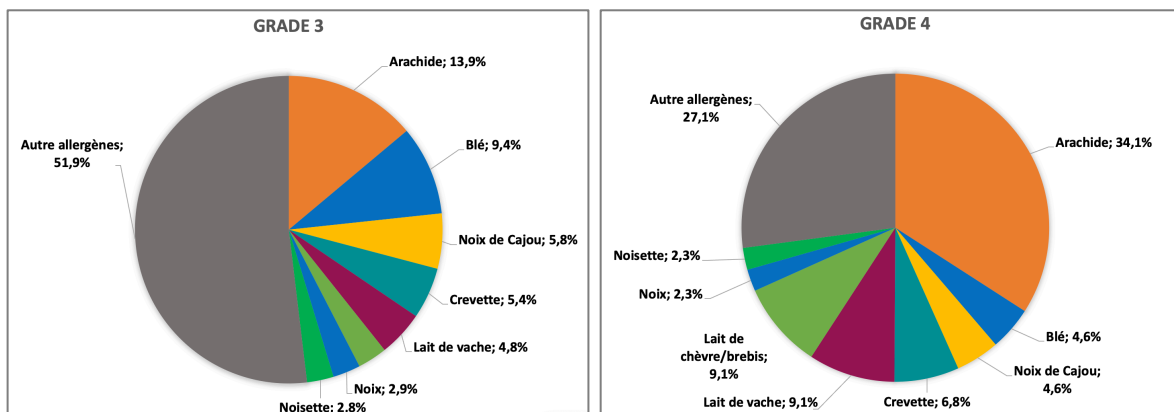
L'exercice physique était plus fréquent dans le groupe d'anaphylaxie de grade 3 avec 147 patients (23,0%) contre 4 patients (9,0%) dans le groupe grade 4 ( $p=0,049$ ). Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre les groupes sur la consommation d'alcool ( $p=0,85$ ).

#### 5. Les manifestations cliniques

Les convulsions étaient proportionnellement plus fréquentes dans le groupe grade 4, avec 2 cas (4,2%) contre 3 cas (0,4%) dans le groupe grade 3 ( $p=0,03$ ). L'urticaire était significativement plus fréquent dans le groupe grade 3, avec 353 cas (51,8%) contre seulement 10 cas (23,3%) dans le groupe grade 4 ( $p<0,001$ ).

Il n'existait pas de différence significative entre les patients des groupes grade 3 et grade 4 pour les manifestations cliniques suivantes : manifestations anxieuses ( $p=0,56$ ), perte de connaissance ( $p=0,62$ ), vomissements ( $p=1$ ), douleurs abdominales ( $p=0,3$ ), rhino-conjonctivite ( $p=0,3$ ), dyspnée ( $p=0,48$ ), bronchospasme ( $p=0,94$ ), œdème du visage ( $p=0,18$ ), AOL ( $p=1$ ), prurit ( $p=0,47$ ), bradycardie ( $p=0,06$ ) et tachycardie ( $p=1$ ).

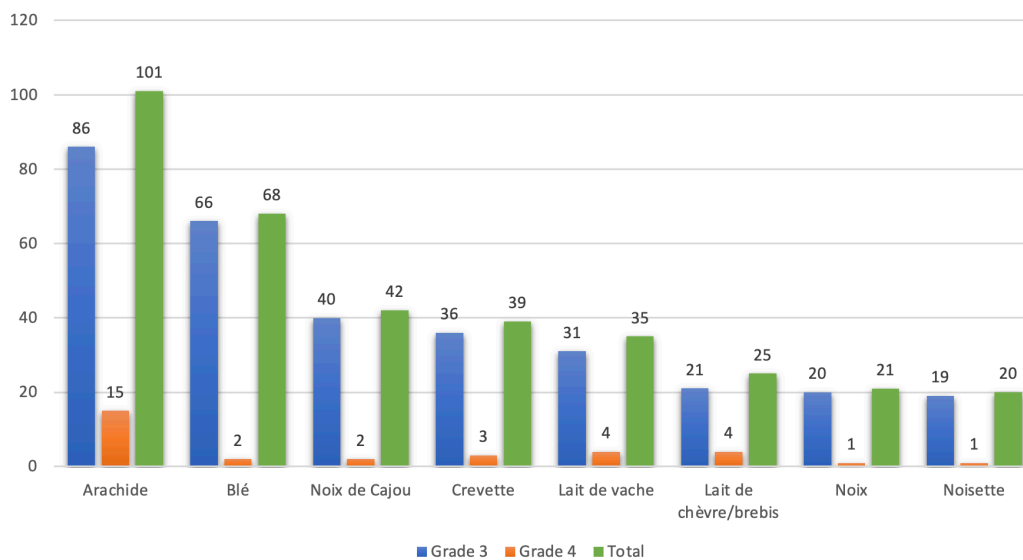
#### 6. Les allergènes



**Figure 5 : Répartition relative des principaux allergènes dans les groupes d'anaphylaxies de grades 3 et 4**

La proportion de cas d'anaphylaxie de grade 4 liés à l'arachide était plus importante que celle de cas de grade 3 liés à l'arachide. Ainsi, 15 cas (34,1%) d'anaphylaxie de grade 4 étaient liées à l'arachide alors que 86 cas (12,6%) d'anaphylaxie de grade 3 impliquaient cet allergène ( $p < 0,001$ ) (figure 5 et tableau 5).

Les allergènes les plus fréquemment représentés dans notre population étaient : l'arachide, le blé, la noix de cajou, la crevette, le lait de vache et le lait de chèvre/brebis.



**Figure 6 : Répartition des 8 principaux allergènes parmi les cas de grade 3 et 4**

Les « allergènes identifiés autres » représentaient les allergènes rares en fréquence. Cette variable était significativement différente entre les groupes. Elle était plus fréquente dans les formes les moins sévères avec 272 cas (39,9%) dans le groupe grade 3 pour 1 cas (2,3%) dans le groupe grade 4 ( $p < 0,001$ ).

Enfin, les cas étiquetés « alimentaires non identifiés », représentait les cas d'anaphylaxie alimentaire certaine (présentation clinique et contexte) après l'expertise allergologique, mais dont l'allergène n'avait pas été identifié au moment de l'inclusion. On notait une prédominance de cas dans le groupe d'anaphylaxie de grade 4, avec 9 cas (20,5%) soit 1 patient sur 5, contre 19 cas (2,8%) dans le groupe de grade 3 ( $p < 0,001$ ).

**Tableau 5 : Manifestations cliniques, cofacteurs et répartition des allergènes parmi 725 cas d'anaphylaxie de grades 3 et 4 au sein du RAV et comparaison selon le grade de sévérité.**

		Total (N=725)	3 (N=681)	4 (N=44)	p*
<b>Manifestations cliniques</b>					
Anxiété	n/N (%)	13/725 (1,8%)	12/681 (1,8%)	1/44 (2,3%)	0,56 <sup>(1)</sup>
Perte de connaissance	n/N (%)	298/725 (41,1%)	282/681 (41,4%)	16/44 (36,4%)	0,62 <sup>(2)</sup>
Convulsions	n/N (%)	5/723 (0,7%)	3/681 (0,4%)	2/42 (4,8%)	0,03 <sup>(1)</sup>
Vomissement	n/N (%)	169/724 (23,3%)	159/681 (23,4%)	10/43 (23,3%)	1,00 <sup>(2)</sup>
Douleurs abdominales	n/N (%)	119/723 (16,5%)	115/681 (16,9%)	4/42 (9,5%)	0,30 <sup>(2)</sup>
Rhino-conjonctivite	n/N (%)	76/725 (10,5%)	74/681 (10,9%)	2/44 (4,6%)	0,30 <sup>(1)</sup>
Dyspnée	n/N (%)	242/724 (33,4%)	225/681 (33,0%)	17/43 (39,5%)	0,48 <sup>(2)</sup>
Bronchospasme	n/N (%)	207/724 (28,6%)	194/681 (28,5%)	13/43 (30,2%)	0,94 <sup>(2)</sup>
Œdème visage	n/N (%)	222/725 (30,6%)	213/681 (31,3%)	9/44 (20,5%)	0,18 <sup>(2)</sup>
Angioœdème laryngé	n/N (%)	193/725 (26,6%)	181/681 (26,6%)	12/44 (27,3%)	1,00 <sup>(2)</sup>
Urticaire	n/N (%)	363/724 (50,1%)	353/681 (51,8%)	10/43 (23,3%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Prurit	n/N (%)	143/723 (19,8%)	137/681 (20,1%)	6/42 (14,3%)	0,47 <sup>(2)</sup>
Bradycardie	n/N (%)	7/725 (1,0%)	5/681 (0,7%)	2/44 (4,6%)	0,06 <sup>(1)</sup>
Tachycardie	n/N (%)	90/725 (12,4%)	85/681 (12,5%)	5/44 (11,4%)	1 <sup>(2)</sup>
<b>Cofacteurs</b>					
Effort physique	n/N (%)	151/683 (22,1%)	147/639 (23,0%)	4/44 (9,1%)	0,049 <sup>(2)</sup>
Alcool	n/N (%)	81/682 (11,9%)	75/659 (11,7%)	6/43 (14,0%)	0,85 <sup>(2)</sup>
<b>Allergène</b>					
Lait de vache	n/N (%)	35/725 (4,8%)	31/681 (4,6%)	4/44 (9,1%)	0,16 <sup>(1)</sup>
Lait de chèvre/brebis	n/N (%)	25/725 (3,4%)	21/681 (3,1%)	4/44 (9,1%)	0,06 <sup>(1)</sup>
Arachide	n/N (%)	101/725 (13,9%)	86/681 (12,6%)	15/44 (34,1%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Noix	n/N (%)	21/725 (2,9%)	20/681 (2,9%)	1/44 (2,3%)	1 <sup>(1)</sup>
Noix de cajou	n/N (%)	42/725 (5,8%)	40/681 (5,9%)	2/44 (4,6%)	1 <sup>(1)</sup>
Pistache	n/N (%)	9/725 (1,2%)	9/681 (1,3%)	0/44 (0,0%)	1 <sup>(1)</sup>
Noisette	n/N (%)	20/725 (2,8%)	19/681 (2,8%)	1/44 (2,3%)	1 <sup>(1)</sup>
Amande	n/N (%)	8/725 (1,1%)	8/681 (1,2%)	0/44 (0,0%)	1 <sup>(1)</sup>
Blé	n/N (%)	68/725 (9,4%)	66/681 (9,7%)	2/44 (4,6%)	0,42 <sup>(1)</sup>
Soja	n/N (%)	8/725 (1,1%)	7/681 (1,0%)	1/44 (2,3%)	0,40 <sup>(1)</sup>
Poisson	n/N (%)	11/725 (1,5%)	11/681 (1,6%)	0/44 (0,0%)	1 <sup>(1)</sup>
Crevette	n/N (%)	39/725 (5,4%)	36/681 (5,3%)	3/44 (6,8%)	0,72 <sup>(1)</sup>
Œuf	n/N (%)	13/725 (1,8%)	12/681 (1,8%)	1/44 (2,3%)	0,56 <sup>(1)</sup>
Pomme	n/N (%)	11/725 (1,5%)	11/681 (1,6%)	0/44 (0,0%)	1 <sup>(1)</sup>
Orange	n/N (%)	3/725 (0,4%)	3/681 (0,4%)	0/44 (0,0%)	1 <sup>(1)</sup>
Poire	n/N (%)	3/725 (0,4%)	3/681 (0,4%)	0/44 (0,0%)	1 <sup>(1)</sup>
Alimentaire identifié autre	n/N (%)	273/725 (37,7%)	272/681 (39,9%)	1/44 (2,3%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Alimentaire non identifié	n/N (%)	28/735 (3,9%)	19/681 (2,8%)	9 (20,5%)	<0,001 <sup>(1)</sup>
*pValue relative à l'analyse statistique utilisée ( <sup>1</sup> )Test de Fisher exact, ( <sup>2</sup> )Test du Chi2 Abréviations : AOL = angioœdème laryngé					

#### IV. Analyse secondaire : cas particulier de l'arachide

Parmi les anaphylaxies alimentaires sévères, les patients qui présentaient une anaphylaxie liée à l'arachide étaient plus jeunes que ceux avec une anaphylaxie liée à un autre allergène alimentaire. La moyenne d'âge était de 11,9 ans  $\pm$  10,8 années dans le groupe arachide alors que la moyenne d'âge était de 30,9 ans  $\pm$  21,9 années dans l'autre groupe ( $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de distinction entre les groupes selon le sexe ( $p = 0,25$ ). Les patients ayant une anaphylaxie à l'arachide avaient plus souvent déjà eu une réaction anaphylactique à cet allergène que les patients avec une anaphylaxie liée à un autre allergène, avec 64 cas (64,6%) dans le groupe arachide contre 249 cas (40,3%) dans le groupe autres allergènes ( $p < 0,001$ ). Il existait 15 cas (14,9%) de grade 4 dans le groupe arachide contre 29 cas (4,7%) de grade 4 dans le groupe non arachide ( $p < 0,001$ ) ; la mortalité liée à l'anaphylaxie à l'arachide n'était pourtant pas significativement différente entre les deux groupes ( $p = 0,51$ ).

**Tableau 6 : Caractéristiques démographiques des patients avec une anaphylaxie liée à l'arachide et à un autre aliment au sein du RAV et comparaison selon l'allergène arachide ou non.**

		Allergie à l'arachide			p*
		Total (N = 725)	Oui (N=101)	Non (N = 624)	
<b>Sexe</b>					
Masculin	n/N (%)	389/725 (53,7%)	60/101 (59,4%)	329/624 (52,7%)	0,25 <sup>(2)</sup>
Féminin	n/N (%)	336/725 (46,3%)	41/101 (40,6%)	295/624 (47,3%)	0,25 <sup>(2)</sup>
<b>Age</b>					
Adulte	n/N (%)	407/725 (56,1%)	14/101 (13,9%)	393/624 (63,0%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Enfant	n/N (%)	318/725 (43,9%)	87/101 (86,1%)	231/624 (37%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Age (an)	Moyenne (SD)	28,3 (21,8)	11,9 (10,8)	30,9 (21,9)	<0,001 <sup>(3)</sup>
	Médiane (Q1, Q3)	23 (9 ; 46)	9 (5 ; 15)	29 (11 ; 49)	<0,001 <sup>(4)</sup>
<b>Antécédent allergique</b>					
Même aliment	n/N (%)	313/717 (43,7%)	64/99 (64,7%)	249/618 (40,3%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Autre aliment	n/N (%)	228/721 (31,6%)	32/100 (32,0%)	196/621 (31,6%)	1 <sup>(2)</sup>
<b>Sévérité</b>					
Grade 4	n/N (%)	44/725 (6,1%)	15/101 (14,9%)	29/624 (4,7%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Décès	n/N (%)	19/44 (43,2%)	8/15 (53,3%)	11/29 (37,9%)	0,51 <sup>(2)</sup>
*pValue relative à l'analyse statistique utilisée <sup>(2)</sup> Test du Chi2, <sup>(3)</sup> Test de Student, <sup>(4)</sup> Test de Mann-Whitney Abréviations : SD = déviation standard, Q1 = 1 <sup>er</sup> quartile, Q3 = 3 <sup>ème</sup> quartile					



Dans notre étude, les réactions anaphylactiques liées à l'arachide représentaient plus d'un cas sur dix des anaphylaxies alimentaires sévères identifiées. On comptait 86 cas d'anaphylaxie de grade 3 (85%) et 15 cas d'anaphylaxie de grade 4 (15%). La répartition par sexe n'était pas significativement différente entre les groupes de sévérité. Dans le groupe grade 3, il existait 55 hommes (64%) et 31 femmes (36%) et dans le groupe 4, il existait 5 hommes (33,3%) et 10 femmes (66,7%) ( $p=0,05$ ).

Les enfants présentant une anaphylaxie sévère à l'arachide étaient plus nombreux que les adultes. Il existait 77 enfants (89,5%) parmi les cas de grade 3 et 10 enfants (66,7%) parmi les cas de grade 4, soit au total 87 cas sévères (86,1%) d'enfants, pour 9 cas adultes (10,5%) de grade 3 et 5 cas adultes (33,3%) de grade 4 soit 14 cas sévères (13,9%) d'adultes ( $p=0,03$ ).

L'antécédent d'asthme non allergique était proportionnellement plus fréquent chez les patients présentant une anaphylaxie de grade 4 à l'arachide avec 6 cas (50%) contre 10 cas (11,6%) dans le groupe 3 ( $p=0,004$ ). Cependant, la répartition des antécédents d'asthme de manière générale ( $p=0,36$ ) et d'asthme allergique ( $p=0,33$ ) n'était pas différente entre les groupes. La répartition des antécédents d'atopie suivants n'était pas différente entre les groupes : dermatite atopique ( $p=0,76$ ), rhinite allergique ( $p=0,35$ ) et multicomorbidité atopique ( $p=0,6$ ).

L'urticaire était plus fréquente dans le groupe 3 avec 41 cas (52,3%) contre 13 cas (13,3%) dans le groupe 4 ( $p=0,01$ ). Les autres manifestations cliniques n'étaient pas différentes selon le degré de sévérité de la réaction dans la population d'anaphylaxie à l'arachide. Enfin, la répartition des cofacteurs, alcool ( $p=0,56$ ) et effort ( $p=0,35$ ) n'était pas significativement différente selon la sévérité de l'anaphylaxie à l'arachide.

**Tableau 7 : Caractéristiques des patients avec une anaphylaxie liée à l'arachide de grades 3 et 4 au sein du RAV et comparaison selon le grade de sévérité.**

		Anaphylaxie à l'arachide			
		Total (N=101)	Grade 3 (N=86)	Grade 4 (N=15)	p*
<b>Sexe</b>					
Masculin	n/N (%)	60/101 (59,4%)	55/86 (64,0%)	5/15 (33,3%)	0,05 <sup>(2)</sup>
Féminin	n/N (%)	41/101 (40,6%)	31/86 (36,0%)	10/15 (66,7%)	0,05 <sup>(2)</sup>
<b>Age</b>					
Adulte	n/N (%)	14/101 (13,9%)	9/86 (10,5%)	5/15 (33,3%)	0,03 <sup>(1)</sup>
Enfant	n/N (%)	87/101 (86,1%)	77/86 (89,5%)	10/15 (66,7%)	0,03 <sup>(1)</sup>
Age (an)	Moyenne (SD)	11,9 (10,8)	11,4 (10,9)	14,7 (10,2)	0,27 <sup>(3)</sup>
	Médiane (Q1, Q3)	9 (5 ; 15)	9 (4 ; 14)	17 (8 ; 18)	0,07 <sup>(4)</sup>
<b>Antécédents</b>					
Allergie même aliment	n/N (%)	64/99 (64,7%)	54/86 (62,8%)	10/13 (76,9%)	0,37 <sup>(1)</sup>
Allergie alim. autre	n/N (%)	32/100 (32,0 %)	25/86 (29,1%)	7/14 (50,0%)	0,13 <sup>(1)</sup>
Asthme	n/N (%)	49/98 (50,0%)	41/86 (47,7%)	8/12 (66,7%)	0,36 <sup>(2)</sup>
Asthme allergique	n/N (%)	33/98 (33,7%)	31/86 (36,1%)	2/12 (16,7%)	0,33 <sup>(1)</sup>
Asthme non allergique	n/N (%)	16/98 (16,3%)	10/86 (11,6%)	6/12 (50,0%)	0,004 <sup>(1)</sup>
DA	n/N (%)	25/101 (24,8%)	22/86 (25,6%)	3/15 (20,0%)	0,76 <sup>(1)</sup>
Rhinite allergique	n/N (%)	25/101 (24,8%)	23/86 (26,7%)	2/15 (13,3%)	0,35 <sup>(1)</sup>
Comorbidité atopique	n/N (%)	8/101 (7,9%)	8/86 (9,3%)	0/15 (0,0%)	0,60 <sup>(1)</sup>
<b>Manifestations cliniques</b>					
Anxiété	n/N (%)	1/101 (1,2%)	1/86 (98,8%)	0/15 (100%)	1 <sup>(1)</sup>
Perte de connaissance	n/N (%)	71/101 (29,7%)	60/86 (30,2%)	11/15 (26,7%)	1 <sup>(1)</sup>
Convulsions	n/N (%)	0/101(0,0%)	0/86 (0,0%)	0/15 (0,0%)	-
Vomissements	n/N (%)	72/101(28,7%)	62/86 (27,9%)	10/15 (33,3%)	0,76 <sup>(1)</sup>
Douleurs abdominales	n/N (%)	71/100(29%)	59/86 (31,4%)	12/14(14,3%)	0,34 <sup>(1)</sup>
Rhino-conjonctivite	n/N (%)	92/101(8,9%)	78/86 (9,3%)	14/15(6,7%)	1 <sup>(1)</sup>
Dyspnée	n/N (%)	61/100 (39,0%)	53/86 (38,4%)	8/14 (42,9%)	0,77 <sup>(1)</sup>
Bronchospasme	n/N (%)	58/101 (42,6%)	48/86 (44,2%)	10/15 (33,3%)	0,62 <sup>(2)</sup>
Œdème visage	n/N (%)	73/101 (27,7%)	61/86 (29,1%)	12/15 (20,0%)	0,55 <sup>(1)</sup>
AOL	n/N (%)	69/101 (31,7%)	58/86 (32,6%)	11/15 (26,7%)	0,17 <sup>(1)</sup>
Urticaire	n/N (%)	54/101 (46,5%)	41/86 (52,3%)	13/15 (13,3%)	0,01 <sup>(2)</sup>
Prurit	n/N (%)	83/101 (17,8%)	69/86 (19,8%)	14/14 (0,0%)	0,30 <sup>(1)</sup>
Bradycardie	n/N (%)	2/101 (2,0%)	2/86 (2,3%)	0/15 (0,0%)	1 <sup>(1)</sup>
Tachycardie	n/N (%)	15/101 (15,9%)	13/86 (15,1%)	2/15 (13,3%)	1 <sup>(1)</sup>
<b>Cofacteurs</b>					
Alcool	n/N (%)	5/94 (5,3%)	4/80 (5%)	1/15 (7,1%)	0,56 <sup>(1)</sup>
Effort	n/N (%)	8/95 (8,4%)	8/80 (10%)	0/15 (0,0%)	0,35 <sup>(1)</sup>
*pValue relative à l'analyse statistique utilisée <sup>(1)</sup> Test de Fisher exact, <sup>(2)</sup> Test du Chi2, <sup>(3)</sup> Test de Student, <sup>(4)</sup> Test de Mann-Whitney <b>Abréviations</b> : SD = déviation standard, Q1 = 1 <sup>er</sup> quartile, Q3 = 3 <sup>ème</sup> quartile, AINS = anti-inflammatoires non stéroïdiens, IPP = inhibiteurs de la pompe à protons, IEC = inhibiteurs de l'enzyme de conversion					

**V. Analyse supplémentaire : comparaison des caractéristiques des patients ayant présenté une anaphylaxie (grades 3 et 4), par tranches d'âge (enfants versus adultes)**

Nous souhaitons comparer les cas d'anaphylaxie par tranches d'âge, enfants versus adultes, afin d'identifier des différences pour lesquelles nous pourrions envisager des approches préventives ou thérapeutiques spécifiques. Les résultats sont présentés dans le tableau 8.

Les anaphylaxies alimentaires concernaient plus souvent le garçon à l'âge pédiatrique et la femme à l'âge adulte, il existait 194 garçons (61,0%) à l'âge pédiatrique et 212 femmes (52,1%) chez l'adulte ( $p < 0,001$ ).

Un antécédent d'allergie alimentaire autre que celle de l'inclusion (donc une poly-allergie) était plus fréquente chez les enfants, avec 140 cas (44,4%) d'enfants et 88 cas (21,7%) d'adultes ( $p < 0,001$ ). L'antécédent d'asthme était plus fréquent chez les enfants que chez les adultes, avec 149 cas (47,6%) d'enfants pour 80 cas (19,8%) d'adultes ( $p < 0,001$ ). Cette différence était retrouvée à la fois pour l'antécédent d'asthme allergique : il existait 88 cas (28,1%) d'enfants et 40 cas (9,9%) d'adultes ( $p < 0,001$ ) et l'antécédent d'asthme non allergique : il existait 64 cas (20,5%) d'enfants et 40 cas (9,9%) d'adultes ( $p < 0,001$ ). La dermatite atopique était également plus fréquente chez les enfants puisqu'on comptait 101 cas (31,9%) pour 22 cas (5,4%) adulte ( $p < 0,001$ ).

Les réactions anaphylactiques semblaient plus sévères chez les enfant que chez les adultes puisqu'on comptait 26 cas (8,2%) de grade 4 d'enfants et 18 cas (4,4%) de grade 4 d'adultes ( $p = 0,01$ ) sans que cette différence s'accompagne d'une surmortalité significative chez les enfants ( $p = 0,43$ ).

La présentation clinique des réactions présentées étaient différentes entre les enfants et les adultes. Les signes digestifs étaient plus fréquents chez les enfants avec des vomissements chez 106 enfants (33,3%) pour 63 adultes (15,5%) ( $p < 0,001$ ) et des douleurs abdominales chez 70 enfants (22,1%) pour 49 adultes (12,1%) ( $p < 0,001$ ). Concernant les signes affectant les voies respiratoires, la rhino-conjonctivite était plus fréquente chez les enfants ( $p < 0,001$ ), tout comme la dyspnée ( $p < 0,001$ ) et le bronchospasme ( $p < 0,001$ ). Au contraire, chez les adultes, il existait plus de perte de connaissance ( $p < 0,001$ ) et de cas de prurit ( $p = 0,03$ ) par rapport aux enfants.

Les paramètres suivants n'étaient pas significativement différent entre la population des enfants et des adultes : rhinite allergique ( $p = 0,28$ ), anxiété ( $p = 0,21$ ), convulsions ( $p = 0,39$ ), urticaire ( $p = 0,54$ ), bradycardie ( $p = 1$ ) et tachycardie ( $p = 0,11$ ).

La répartition des cofacteurs étaient différente entre les groupes. Il existait plus de cas de consommation d'alcool chez l'adulte que chez l'enfant avec respectivement 78 cas (20,3%) d'adultes et 3 cas (1,0%) d'enfants ( $p < 0,001$ ). L'effort était plus fréquemment identifié chez l'adulte avec 99 cas (25,7%) pour 52 cas (17,5%) chez les enfants ( $p = 0,01$ ).

Les allergènes majoritaires étaient différents. Les 3 allergènes majoritaires chez les enfants étaient : arachide (27,4%), noix de cajou (12,0%) et lait de vache (9,8%) et les 3 allergènes majoritaires chez les adultes étaient : blé (14,3%), crevette (7,6%), et arachide (3,4%).

**Tableau 8 : Caractéristiques des patients avec une anaphylaxie alimentaire de grades 3 et 4 au sein du RAV et comparaison par tranches d'âge (enfants versus adultes).**

		<b>Total (N = 725)</b>	<b>Enfant (N = 318)</b>	<b>Adulte (N = 407)</b>	<b>p*</b>
<b>Sexe</b>					
Masculin	n/N (%)	389/725 (53,7%)	194/318 (61,0%)	195/407 (47,9%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Féminin	n/N (%)	336/725 (46,3 %)	124/318 (39,0%)	212/407 (52,1%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
<b>Antécédent</b>					
Allergie au même aliment	n/N (%)	313/717 (43,7%)	146/315 (46,4%)	167/402 (41,5%)	0,23 <sup>(2)</sup>
Allergie alimentaire autre	n/N (%)	228/721 (31,6%)	140/315 (44,4%)	88/406 (21,7%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Asthme	n/N (%)	229/718 (31,9%)	149/313 (47,6%)	80/405 (19,8%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Asthme allergique	n/N (%)	128/718 (17,8%)	88/313 (28,1%)	40/405 (9,9%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Asthme non allergique	n/N (%)	104/718 (14,5%)	64/313 (20,5%)	40/405 (9,9%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
DA	n/N (%)	123/724 (17,0%)	101/317 (31,9%)	22/407 (5,4%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Rhinite allergique	n/N (%)	189/725 (26,1%)	76/318 (23,9%)	113/407 (27,8%)	0,28 <sup>(2)</sup>
<b>Sévérité</b>					
Grade 4	n/N (%)	44/725 (6,1%)	26/318 (8,2%)	18/407 (4,4%)	0,01 <sup>(2)</sup>
Décès	n/N (%)	19/44 (43,2%)	13/26 (50,0%)	6/18 (33,3%)	0,43 <sup>(2)</sup>
<b>Manifestations cliniques</b>					
Anxiété	n/N (%)	13/725 (1,8%)	3/318 (0,9%)	10/407 (2,5%)	0,21 <sup>(2)</sup>
Perte de connaissance	n/N (%)	298/725 (41,1%)	89/318 (28,0%)	209/407 (51,4%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Convulsions	n/N (%)	5/723 (0,7%)	1/318 (0,3%)	4/405 (1,0%)	0,39 <sup>(2)</sup>
Vomissements	n/N (%)	169/724 (23,3%)	106/318 (33,3%)	63/406 (15,5%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Douleurs abdominales	n/N (%)	119/723 (16,5%)	70/317 (22,1%)	49/406 (12,1%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Rhino-conjonctivite	n/N (%)	76/725 (10,5%)	46/318 (14,5%)	30/407 (7,4%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Dyspnée	n/N (%)	242/724 (33,4%)	134/317 (42,3%)	108/407 (26,5%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Bronchospasme	n/N (%)	207/724 (28,6%)	138/318 (43,4%)	69/406 (17,0%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Œdème du visage	n/N (%)	222/725 (30,6%)	105/318 (33,0%)	117/407 (28,8%)	0,25 <sup>(2)</sup>
AOL	n/N (%)	193/725 (26,6%)	97/318 (30,5%)	96/407 (23,6%)	0,05 <sup>(2)</sup>
Urticaire	n/N (%)	363/724 (50,1%)	164/318 (51,6%)	199/406 (49,0%)	0,54 <sup>(2)</sup>
Prurit	n/N (%)	143/723 (19,8%)	51/318 (16,0%)	92/405 (22,7%)	0,03 <sup>(2)</sup>
Bradycardie	n/N (%)	7/725 (1,0%)	3/318 (0,9%)	4/407 (1,0%)	1 <sup>(2)</sup>
Tachycardie	n/N (%)	90/725 (12,4%)	47/318 (14,8%)	43/407 (10,6%)	0,11 <sup>(2)</sup>
<b>Cofacteurs</b>					
Alcool	n/N (%)	81/682 (1,9%)	3/298 (1,0%)	78/384 (20,3%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Effort	n/N (%)	151/385 (22,1%)	52/298 (17,5%)	99/385 (25,7%)	0,01 <sup>(2)</sup>
<b>Allergène</b>					
Arachide	n/N (%)	101/725 (13,9%)	87/318 (27,4%)	14/407 (3,4%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Noix de Cajou	n/N (%)	42/725 (5,8%)	38/318 (12,0%)	4/407 (1,0%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Blé	n/N (%)	69/725 (9,4%)	10/318 (3,1%)	58/407 (14,3%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
Crevette	n/N (%)	39/725 (5,4%)	8/318 (2,5%)	31/407 (7,6%)	0,004 <sup>(2)</sup>
Lait de vache	n/N (%)	35/725 (4,8%)	31/318 (9,8%)	4/407 (1,0%)	<0,001 <sup>(2)</sup>
*pValue relative à l'analyse statistique utilisée					
<sup>(1)</sup> Test de Fisher exact, <sup>(2)</sup> Test du Chi2, AOL = angioœdème laryngé, DA = dermatite atopique					

## Discussion

Notre étude est la première étude française comparant les cas d'anaphylaxie alimentaire sévère de grade 3 et de grade 4 à partir de la base de données du Réseau d'Allergo-Vigilance (RAV).

### L'impact démographique

Dans notre étude, l'âge et le sexe n'ont pas été identifiés comme des facteurs de risque d'anaphylaxie plus sévère (grade 4). Néanmoins, dans l'analyse supplémentaire réalisée sur les tranches d'âge, les garçons enfants semblaient la population la plus touchée par les formes sévères d'anaphylaxie. Ces résultats pourraient aider à cibler les patients les plus à risque, ce d'autant qu'ils sont cohérents avec les données de la littérature. Une étude Européenne sur les données du NORA concernant l'anaphylaxie retrouvait également cette tendance d'anaphylaxie plus sévère chez les garçons adolescents à partir de 13 ans (21) tandis qu'une étude Nord-Américaine rapportait plutôt des cas d'anaphylaxie sévères chez les garçons de moins de 13 ans (16), tout comme dans une étude réalisée au Royaume-Uni qui décrivait des formes plus sévère chez les enfants garçons (22). Ce surrisque pourrait être dû à des mécanismes physiologiques ou d'immatunités propres à l'enfant ou l'adolescent, ou bien à des conduites à risque (involontaire chez le petit enfant ou volontaires chez l'adolescent).

Toutefois, malgré une proportion de cas d'anaphylaxie de grade 4 plus importante chez l'enfant que chez l'adulte, la mortalité secondaire à une anaphylaxie alimentaire chez l'enfant reste faible et moindre que la mortalité secondaire à une anaphylaxie alimentaire chez l'adulte. Deux études mettent en évidence une faible mortalité liée à l'anaphylaxie alimentaire chez l'enfant, et ce malgré la mise en évidence d'un taux de survenue de ces réactions et d'hospitalisation important chez l'enfant (14,23).

Les enfants sont moins sujet à certains cofacteurs comme l'effort, l'alcool ou la prise de médicaments, alors que ces derniers sont plus fréquents chez l'adulte.

### L'impact des antécédents allergiques ou atopiques

Dans notre étude, un antécédent d'anaphylaxie alimentaire à un aliment donné constituait un risque d'anaphylaxie plus sévère (grade 4). Cette donnée est intéressante car elle n'a pas été décrite auparavant (17,18,23–25). En revanche, l'antécédent d'anaphylaxie à un autre aliment que celui impliqué dans l'anaphylaxie, caractérisant une poly-allergie alimentaire, ne semblait pas prédire une anaphylaxie plus sévère. Cependant, la sous population des enfants présentant des poly-allergies alimentaires est très importante (plus de 50% de notre cohorte), et devra être analysée en sous-groupe pour préciser ses caractéristiques. Enfin, l'allergie alimentaire non identifiée était plus fréquente dans les formes très sévères. Cette donnée souligne l'intérêt de discuter de ces situations en réunion pluridisciplinaire d'allergologie (cliniciens et biologistes) afin de proposer à ces patients, s'il est jugé nécessaire, la réalisation de puces multi-allergiques par exemple (type puce ALEX ®).

L'asthme, en raison de sa fréquence élevée et de ses mécanismes physiopathologiques pour certains communs à ceux de l'allergie alimentaire, constitue une comorbidité potentielle de l'anaphylaxie sévère.

L'asthme (allergique ou non) était la comorbidité atopique la plus fréquemment représentée dans notre population. Il a été identifié, comme facteur de sévérité d'une réaction anaphylactique alimentaire puisqu'il était significativement plus fréquent parmi les grades 4. Cette problématique est complexe et les données sont discordantes dans la littérature sur le sujet (14,17,18,23–28). La méta-analyse de Turner et al. (19) a examiné ce potentiel facteur de risque et, à la lecture de plus de 32 études, a mis en évidence que l'asthme n'était pas un facteur de risque d'anaphylaxie plus sévère.

L'interprétation de ces résultats requiert cependant d'être beaucoup plus précis en examinant notamment les phénotypes de l'asthme. Dans notre analyse principale, l'antécédent d'asthme non allergique était un facteur de risque d'anaphylaxie alimentaire sévère alors que l'antécédent d'asthme allergique ne l'était pas. Dans notre analyse supplémentaire par tranches d'âge, l'antécédent d'asthme allergique était plus fréquent dans les anaphylaxies sévères de l'enfant que celles de l'adulte.

Nos données suggèrent que l'asthme pourrait être un facteur de sévérité dans certaines circonstances particulières (tranches d'âge, allergène impliqué, poly-allergie alimentaire ...). Ainsi, l'asthme comme facteur de gravité de l'anaphylaxie devra être étudié plus en détail en incluant des paramètres tels que le phénotype de l'asthme, son contrôle (modification thérapeutique récente, exacerbations récentes etc.) et la notion de pression thérapeutique (notamment avec l'émergence des biothérapies).

Enfin, l'existence de plusieurs comorbidités atopiques, dont la rhinite allergique, la dermatite atopique et l'asthme chez les allergiques alimentaires, n'est pas rare.

La rhinite allergique était plus fréquente dans le groupe le moins sévère (grade 3). Une des forces de notre étude est d'avoir identifié cette donnée qui n'avait pas été décrite auparavant (26,27,29). La dermatite atopique n'était pas plus fréquente dans l'un ou l'autre des deux groupes de sévérité de l'anaphylaxie. Ces données sont cohérentes avec les données de la littérature sur le sujet (26–28). Enfin, la présence de multiples comorbidités atopiques (asthme + dermatite atopique + rhinite allergique associés à l'allergie alimentaire) chez un même patient ne semblait pas interférer avec la sévérité de la réaction. Toutefois, dans notre analyse supplémentaire par tranches d'âge, les antécédents de dermatite atopique étaient plus fréquemment identifiés chez les enfants avec une anaphylaxie alimentaire sévère que chez les adultes. Il est probable que ces comorbidités atopiques n'aient pas d'impact en soi sur la sévérité de la



réaction mais qu'ils constituent un marqueur de maladie atopique qui peut être, dans certains cas « protecteur » vis-à-vis d'une anaphylaxie sévère (rhinite allergique), ou « aggravant » (dermatite atopique chez l'enfant). Il est donc nécessaire de ne pas considérer un facteur atopique unique en soi mais de considérer un ensemble de cofacteurs atopiques qui peuvent se potentialiser ou non comme facteur de sévérité ou facteur protecteur. Cette réflexion est celle poursuivie dans l'asthme où des analyses en clusters ont permis d'identifier des profils phénotypiques particuliers, voire de sévérité (30,31).

#### L'impact des cofacteurs et prises médicamenteuses

Le principal cofacteur identifié dans notre étude est l'effort physique. Ce cofacteur a déjà été décrit à de nombreuses reprises dans différentes études comme prédisposant à une réaction plus sévère (14,18,29). Ce cofacteur étant indiscutablement mis en cause dans des réactions plus sévères. Sa fréquence a été observée dans des études sur l'immunothérapie alimentaire, notamment sur la survenue d'effets secondaires ou de réactions anaphylactiques (32,33). Cependant, la caractérisation de l'effort physique n'est pas claire dans la plupart des études notamment sur : l'intensité et durée de l'activité, le type d'activité, le délai entre l'exposition allergénique, l'effort et les premiers symptômes par exemple. Il est possible que ce cofacteur soit déterminant pour certains types d'allergènes et non pour d'autres, ainsi que pour certaines tranches d'âge. Évaluer ces cofacteurs avec précision requiert des données plus complètes, difficiles à retracer par une analyse rétrospective. Il faudrait obtenir des données multicentriques, internationales à partir de données standardisées, pour qu'elles soient les plus pertinentes possibles.

Par ailleurs, nous nous sommes intéressés aux médicaments précédemment décrits comme associés à la gravité des réactions anaphylactiques (inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et bêta-bloquants notamment) (34,35). Nous n'avons pas mis en évidence que ces médicaments étaient associés à des réactions plus sévères dans notre population. Cependant, le nombre d'individus rapportant la prise de médicament était faible, puisqu'il représentait seulement un quart des patients de notre base de données. Des études et méta-analyses se sont plus finement intéressées à cette problématique et suggéraient que la prise de bêta-bloquants et/ou d'IEC peu de temps avant une réaction anaphylactique serait un facteur de sévérité, notamment par activation de la voie mastocytaire (17–19).

#### La traduction clinique de l'anaphylaxie

Les classifications utilisées pour grader la sévérité d'une réaction anaphylactique sont toutes conçues à partir de manifestations cliniques, y compris la classification de Ring et Messmer (5). Nous avons choisi d'étudier ces manifestations cliniques dans l'anaphylaxie alimentaire sévère, afin d'essayer d'isoler des symptômes plus fréquents dans les formes très sévères (grade 4). Les symptômes respiratoires étaient déjà décrits comme plus fréquents dans les anaphylaxies alimentaires, y compris dans les formes sévères (36,37). Dans notre population, les manifestations respiratoires étaient fréquentes puisque plus qu'entre un quart et un tiers des patients présentaient ces symptômes, sans pour autant être un facteur de sévérité avéré. Les anaphylaxies de grade 3 se manifestaient plus souvent avec une urticaire tandis que les anaphylaxies de grade 4 se manifestaient significativement plus souvent avec des convulsions. Lorsqu'elles surviennent dans ce contexte, les convulsions pourraient être le témoin d'une souffrance cérébrale potentiellement en lien avec l'hypoxémie et l'hypovolémie.

Enfin, les mécanismes physiopathologiques impliqués chez l'enfant et chez l'adulte étant différents, nous nous sommes intéressés aux manifestations propres à ces deux populations parmi les anaphylaxies sévères. Les enfants présentaient comme dans d'autres études plus de symptômes digestifs (vomissements, douleurs abdominales) (38,39) et respiratoires (rhinite, dyspnée, bronchospasme) que les adultes, alors que ces derniers présentaient plus souvent un angioœdème ou un prurit. Ces analyses n'étaient pas stratifiées en sous-groupes de grade 3 et 4 et nécessiteraient des analyses supplémentaires pour affirmer leur implication dans les formes très sévères en fonction de la tranche d'âge.

#### Cas particulier de l'arachide

L'arachide est reconnu comme étant une des principales causes d'anaphylaxie alimentaire, notamment chez l'enfant, puisqu'elle toucherait entre 1 et 3 % des enfants présentant une allergie alimentaire (40,41). Il s'agit d'un allergène pour lequel, il est désormais fréquemment proposé des stratégies de prévention primaire et des traitements spécifiques (mesures de précautions et trousse d'urgence avec adrénaline, immunothérapie, biothérapie), raisons pour lesquelles les études se sont multipliées sur le sujet (31,32,42–46).

Nos données suggèrent que l'arachide est un allergène qui, en lui-même, est associé à la sévérité de l'anaphylaxie, sans surmortalité cependant. Nos données renforcent notre conviction de l'intérêt d'une prise en charge pro-active de cette allergie alimentaire qui, par ailleurs, survient tôt dans la vie, régresse rarement spontanément, et est associée à une altération de la qualité de vie ainsi qu'à un taux de récurrence de réactions allergiques élevé (47–49).

Au sein de la sous-population des anaphylaxies liées à l'arachide, nos données étaient peu informatives puisque de rares facteurs semblaient associés. Seul l'antécédent d'asthme non allergique était identifié comme antécédent à risque de forme très sévère (grade 4). Par ailleurs, l'urticaire était le seul symptôme réparti de façon différente entre les groupes de sévérité, et était plutôt en faveur d'une réaction moins sévère. L'urticaire est un symptôme très fréquent dans l'anaphylaxie mais décrit comme plus fréquent dans les allergies à l'arachide dans une étude canadienne (50).

#### Forces et faiblesses de notre étude

La force de notre étude réside dans l'ampleur de la cohorte permettant une analyse de 725 cas d'anaphylaxie alimentaire sévère. Nos données sont cohérentes avec les données antérieures sur l'anaphylaxie alimentaire. Cette étude n'a pas d'équivalent dans la littérature, et aborde la question des facteurs de sévérité de l'anaphylaxie de manière originale.

Le recueil de données était rétrospectif à partir d'une base de données, ce qui implique un biais de mesure (biais de recueil et/ou de mémoire), et un certain nombre de données étaient manquantes. Ces biais sont limités par l'analyse et la validation systématique des données par des membres allergologues experts du RAV. Il n'est pas possible de réaliser d'analyse épidémiologique puisque le recueil de ces cas n'est pas exhaustif et est basé sur un recueil déclaratif de membres volontaires. Par ailleurs, les données recueillies étaient ponctuelles, et pourtant certaines variables pourraient bénéficier d'un recueil prospectif. Par exemple, certains allergènes n'étaient pas identifiés au moment de l'inclusion, mais pourraient être mis en cause secondairement après confrontation de l'analyse anamnestique et de la multiplication des tests allergiques diagnostiques (IgE, puces multi-allergiques, test de provocation oral, etc.).

Nous n'avons pas réalisé d'analyse portant sur le traitement de ces cas d'anaphylaxies, notamment sur le nombre de doses d'adrénaline reçus, car cela ne rentrait pas dans le champ de notre recherche. Les données concernant les valeurs de tryptase étaient très limitées et n'ont pas fait l'objet d'un recueil de données spécifiques. Les limites de ce recueil sont mises en avant par notre étude, et permettront d'optimiser la grille de recueil des données du RAV en ajoutant certains items de manière plus précise (notamment concernant l'asthme, l'effort, les consommations alimentaires).

Enfin, nous avons pris le parti de réaliser de nombreuses analyses statistiques, induisant un biais de comparaison multiple, pouvant mener à des conclusions erronées.

# Conclusion

L'allergie alimentaire constitue un enjeu de santé publique. Elle est fréquente et parfois grave, voire mortelle. Notre étude s'est intéressée à la population des patients ayant présenté une anaphylaxie alimentaire sévère en France, ces 20 dernières années, à partir de la base de donnée du RAV. Confortant des données déjà rapportées dans la littérature, notre étude apporte néanmoins des informations supplémentaires sur le sujet et des perspectives d'analyse complémentaire. Le jeune âge, surtout chez le garçon, les antécédents d'asthme, une anaphylaxie alimentaire pour un allergène déjà connu et l'arachide sont associés à la sévérité de la réaction allergique.

Afin d'améliorer nos connaissances, un recueil optimisé des cas, intégrant un suivi, nous permettrait d'encore mieux décrire cette population à risque. La constitution d'un registre des cas d'anaphylaxie sévère en France, menée sous l'égide du Collège National Professionnel des Allergologues et de la Société Française d'Allergologie, est en cours de réalisation et sera une opportunité pour améliorer nos connaissances et nos pratiques sur cette problématique.

# Liste des tableaux

<b>TABLEAU 1 : CRITERES DE SAMPSON ET AL</b> .....	16
<b>TABLEAU 2 : CLASSIFICATION DE RING AND MESSMER, MODIFIEE PAR BEHRENDT</b> .....	18
<b>TABLEAU 3 : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS DECEDES D'UNE REACTION ANAPHYLACTIQUE</b> .....	26
<b>TABLEAU 4 : CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES, ANTECEDENTS ET TRAITEMENTS, PARMIS 725 PATIENTS AVEC UNE ANAPHYLAXIE DE GRADES 3 ET 4 AU SEIN DU RAV ET COMPARAISONS SELON LE GRADE DE SEVERITE.</b> .....	28
<b>TABLEAU 5 : MANIFESTATIONS CLINIQUES, COFACTEURS ET REPARTITION DES ALLERGENES PARMIS 725 CAS D'ANAPHYLAXIE DE GRADES 3 ET 4 AU SEIN DU RAV ET COMPARAISON SELON LE GRADE DE SEVERITE.</b> .....	31
<b>TABLEAU 6 : CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS AVEC UNE ANAPHYLAXIE LIEE A L'ARACHIDE ET A UN AUTRE ALIMENT AU SEIN DU RAV ET COMPARAISON SELON L'ALLERGENE ARACHIDE OU NON.</b> .....	32
<b>TABLEAU 7 : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS AVEC UNE ANAPHYLAXIE LIEE A L'ARACHIDE DE GRADES 3 ET 4 AU SEIN DU RAV ET COMPARAISON SELON LE GRADE DE SEVERITE.</b> .....	34
<b>TABLEAU 8 : CARACTERISTIQUES DES PATIENTS AVEC UNE ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE DE GRADES 3 ET 4 AU SEIN DU RAV ET COMPARAISON PAR TRANCHES D'AGE (ENFANTS VERSUS ADULTES).</b> .....	37

# Liste des figures

<b>FIGURE 1 : DIAGRAMME DE FLUX DE L'ÉTUDE</b> .....	21
<b>FIGURE 2 : REPARTITION DU NOMBRE DE CAS D'ANAPHYLAXIE PAR TRANCHE D'ÂGE DE 5 ANS ET SELON LE GRADE DE SEVERITE DE L'ANAPHYLAXIE (GRADE 3 OU 4)</b> .....	22
<b>FIGURE 3 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'ANAPHYLAXIE SELON LA TRANCHE D'ÂGE ET SELON LA SEVERITE DE LA REACTION (GRADE 3 OU 4) AU SEIN DU RAV</b> .....	23
<b>FIGURE 4 : ÉVOLUTION DU NOMBRE DE CAS D'ANAPHYLAXIE (2002 A 2021) PAR PERIODE DE 4 ANS, SELON L'ÂGE AU MOMENT DE LA REACTION</b> .....	23
<b>FIGURE 5 : REPARTITION RELATIVE DES PRINCIPAUX ALLERGENES DANS LES GROUPES D'ANAPHYLAXIES DE GRADES 3 ET 4</b> .....	29
<b>FIGURE 6 : REPARTITION DES 8 PRINCIPAUX ALLERGENES PARMI LES CAS DE GRADE 3 ET 4</b> .....	30



## Références

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* oct 2020;13(10):100472.
2. Warrington R, Watson W, Kim HL, Antonetti FR. An introduction to immunology and immunopathology. *Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol.* 10 nov 2011;7 Suppl 1(Suppl 1):S1.
3. Abbas M, Moussa M, Akel H. Type I Hypersensitivity Reaction. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560561/>
4. Pouessel G, Deschildre A, Dribin TE, Ansotegui IJ, Cardona V, Chinthrajah RS, et al. Refractory Anaphylaxis: A New Entity for Severe Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* juill 2023;11(7):2043-8.
5. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* févr 2006;117(2):391-7.
6. Anagnostou K. Anaphylaxis in Children: Epidemiology, Risk Factors and Management. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):180-6.
7. Motosue MS, Li JT, Campbell RL. Anaphylaxis: Epidemiology and Differential Diagnosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* févr 2022;42(1):13-25.
8. Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* août 2008;8(4):316-20.
9. Mikhail I, Stukus DR, Prince BT. Fatal Anaphylaxis: Epidemiology and Risk Factors. *Curr Allergy Asthma Rep.* 7 avr 2021;21(4):28.
10. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy.* nov 2013;68(11):1353-61.
11. Tamazouzt S, Adel-Patient K, Deschildre A, Roduit C, Charles MA, de Lauzon-Guillain B, et al. Prevalence of Food Allergy in France up to 5.5 Years of Age: Results from the ELFE Cohort. *Nutrients.* 2 sept 2022;14(17):3624.
12. Perez-Codesido S, Rosado-Ingelmo A, Privitera-Torres M, Pérez Fernández E, Nieto-Nieto A, Gonzalez-Moreno A, et al. Incidence of Fatal Anaphylaxis: A Systematic Review of Observational Studies. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 22 juill 2022;32(4):245-60.
13. Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(5):1169-78.
14. Pouessel G, Alonzo S, Divaret-Chauveau A, Dumond P, Bradatan E, Liabeuf V, et al. Fatal and near-fatal anaphylaxis: The Allergy-Vigilance® Network data (2002-2020). *Allergy.* juin 2023;78(6):1628-38.
15. Pouessel G, Tanno LK, Claverie C, Lejeune S, Labreuche J, Dorkenoo A, et al. Fatal anaphylaxis in children in France: Analysis of national data. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* févr 2018;29(1):101-4.
16. 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(7):2241-9.
17. Worm M, Francuzik W, Renaudin JM, Bilo MB, Cardona V, Scherer Hofmeier

- K, et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy*. juin 2018;73(6):1322-30.
18. Höfer V, Dölle-Bierke S, Francuzik W, Ruëff F, Sabouraud-Leclerc D, Treudler R, et al. Fatal and Near-Fatal Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry and National Health Statistics. *J Allergy Clin Immunol Pract*. janv 2024;12(1):96-105.e8.
  19. Turner PJ, Arasi S, Ballmer-Weber B, Baseggio Conrado A, Deschildre A, Gerdtts J, et al. Risk factors for severe reactions in food allergy: Rapid evidence review with meta-analysis. *Allergy*. sept 2022;77(9):2634-52.
  20. Ring J, Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Classification and pathophysiology. *Clin Rev Allergy Immunol*. 1999;17(4):387-99.
  21. Francuzik W, Nassiri M, Babina M, Worm M. Impact of sex on anaphylaxis severity--data from the Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*. nov 2015;136(5):1425-6.
  22. Baseggio Conrado A, Ierodiakonou D, Gowland MH, Boyle RJ, Turner PJ. Food anaphylaxis in the United Kingdom: analysis of national data, 1998-2018. *BMJ*. 17 févr 2021;372:n251.
  23. Turner PJ, Baumert JL, Beyer K, Boyle RJ, Chan CH, Clark AT, et al. Can we identify patients at risk of life-threatening allergic reactions to food? *Allergy*. sept 2016;71(9):1241-55.
  24. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*. janv 2001;107(1):191-3.
  25. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med*. 6 août 1992;327(6):380-4.
  26. Calvani M, Cardinale F, Martelli A, Muraro A, Pucci N, Savino F, et al. Risk factors for severe pediatric food anaphylaxis in Italy. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. déc 2011;22(8):813-9.
  27. Pettersson ME, Koppelman GH, Flokstra-de Blok BMJ, Kollen BJ, Dubois AEJ. Prediction of the severity of allergic reactions to foods. *Allergy*. juill 2018;73(7):1532-40.
  28. Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK, Shah ND, Campbell RL. Risk factors for severe anaphylaxis in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. oct 2017;119(4):356-361.e2.
  29. Versluis A, van Os-Medendorp H, Kruizinga AG, Blom WM, Houben GF, Knulst AC. Cofactors in allergic reactions to food: physical exercise and alcohol are the most important. *Immun Inflamm Dis*. déc 2016;4(4):392-400.
  30. Casanova S, Ahmed E, Bourdin A. Definition, Phenotyping of Severe Asthma, Including Cluster Analysis. *Adv Exp Med Biol*. 2023;1426:239-52.
  31. Deschildre A, Elegbédé CF, Just J, Bruyère O, Van der Brempt X, Papadopoulos A, et al. Peanut-allergic patients in the MIRABEL survey: characteristics, allergists' dietary advice and lessons from real life. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. avr 2016;46(4):610-20.
  32. Anagnostou K, Clark A, King Y, Islam S, Deighton J, Ewan P. Efficacy and safety of high-dose peanut oral immunotherapy with factors predicting outcome. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. sept 2011;41(9):1273-81.
  33. Furuta T, Tanaka K, Tagami K, Matsui T, Sugiura S, Kando N, et al. Exercise-induced allergic reactions on desensitization to wheat after rush oral immunotherapy. *Allergy*. juin 2020;75(6):1414-22.
  34. Coop CA, Schapira RS, Freeman TM. Are ACE Inhibitors and Beta-blockers Dangerous in Patients at Risk for Anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 1 sept

2017;5(5):1207-11.

35. Tejedor-Alonso MA, Farias-Aquino E, Pérez-Fernández E, Grifol-Clar E, Moro-Moro M, Rosado-Ingelmo A. Relationship Between Anaphylaxis and Use of Beta-Blockers and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Allergy Clin Immunol Pract.* mars 2019;7(3):879-897.e5.
36. Pouessel G, Cerbelle V, Lejeune S, Leteurtre S, Ramdane N, Deschildre A, et al. Anaphylaxis admissions in pediatric intensive care units: Follow-up and risk of recurrence. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* mai 2019;30(3):341-7.
37. Brown SGA, Stone SF, Fatovich DM, Burrows SA, Holdgate A, Celenza A, et al. Anaphylaxis: clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol.* nov 2013;132(5):1141-1149.e5.
38. Serbes M, Sasihuseyinoglu AS, Ozcan D, Ufuk Altintas D. Clinical features of anaphylaxis in children. *Allergy Asthma Proc.* 1 janv 2022;43(1):50-6.
39. Pouessel G, Deschildre A. [Anaphylaxis in children: What pediatricians should know]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* déc 2016;23(12):1307-16.
40. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1 janv 2018;141(1):41-58.
41. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL, et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* juill 2017;140(1):145-153.e8.
42. van Erp FC, Knulst AC, Kentie PA, Pasmans SGM, van der Ent CK, Meijer Y. Can we predict severe reactions during peanut challenges in children? *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* sept 2013;24(6):596-602.
43. Maris I, Dölle-Bierke S, Renaudin JM, Lange L, Koehli A, Spindler T, et al. Peanut-induced anaphylaxis in children and adolescents: Data from the European Anaphylaxis Registry. *Allergy.* mai 2021;76(5):1517-27.
44. Summers CW, Pumphrey RS, Woods CN, McDowell G, Pemberton PW, Arkwright PD. Factors predicting anaphylaxis to peanuts and tree nuts in patients referred to a specialist center. *J Allergy Clin Immunol.* mars 2008;121(3):632-638.e2.
45. Turner PJ, Custovic A. Life-threatening anaphylaxis to peanut - impossible to predict? *J Allergy Clin Immunol.* mars 2022;149(3):1128-9.
46. Varshney P, Steele PH, Vickery BP, Bird JA, Thyagarajan A, Scurlock AM, et al. Adverse Reactions During Peanut Oral Immunotherapy Home Dosing. *J Allergy Clin Immunol.* déc 2009;124(6):1351-2.
47. Abrams EM, Chan ES, Sicherer S. Peanut Allergy: New Advances and Ongoing Controversies. *Pediatrics.* 1 mai 2020;145(5):e20192102.
48. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 26 févr 2015;372(9):803-13.
49. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge J, et al. Timing of Allergenic Food Introduction to the Infant Diet and Risk of Allergic or Autoimmune Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 20 sept 2016;316(11):1181-92.
50. Al-Muhsen S, Clarke AE, Kagan RS. Peanut allergy: an overview. *CMAJ Can Med Assoc J.* 13 mai 2003;168(10):1279-85.

# Annexes

## Annexe 1

### Critères anaphylaxie selon Sampson et al (5)

**TABLE I.** Clinical criteria for diagnosing anaphylaxis

---

**Anaphylaxis is highly likely when any one of the following 3 criteria are fulfilled:**

---

1. Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (eg, generalized hives, pruritus or flushing, swollen lips-tongue-uvula)  
*AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING*
    - a. Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia)
    - b. Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg, hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
  2. Two or more of the following that occur rapidly after exposure to a *likely allergen for that patient* (minutes to several hours):
    - a. Involvement of the skin-mucosal tissue (eg, generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)
    - b. Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia)
    - c. Reduced BP or associated symptoms (eg, hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
    - d. Persistent gastrointestinal symptoms (eg, crampy abdominal pain, vomiting)
  3. Reduced BP after exposure to *known allergen for that patient* (minutes to several hours):
    - a. Infants and children: low systolic BP (age specific) or greater than 30% decrease in systolic BP\*
    - b. Adults: systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline
- 

*PEF*, Peak expiratory flow; *BP*, blood pressure.

\*Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mm Hg from 1 month to 1 year, less than (70 mm Hg + [2 × age]) from 1 to 10 years, and less than 90 mm Hg from 11 to 17 years.

## Annexe 2

### Liste des allergènes

La liste des allergènes est périodiquement révisée en fonction des évaluations scientifiques.

Allergènes	Exclusions
<b>Céréales contenant du gluten</b> (blé, seigle, orge, avoine, épeautre, kamut ou leurs souches hybridées) et produits à base de ces céréales.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sirops de glucose à base de blé, y compris le dextrose.</li> <li>• Maltodextrines à base de blé.</li> <li>• Sirops de glucose à base d'orge.</li> <li>• Céréales utilisées pour la fabrication de distillats ou d'alcool éthylique d'origine agricole pour les boissons spiritueuses et d'autres boissons alcooliques.</li> </ul>
<b>Crustacés</b> et produits à base de crustacés.	
<b>Œufs</b> et produits à base d'œufs.	
<b>Poissons</b> et produits à base de poissons.	Gélatine de poisson utilisée comme support pour les préparations de vitamines ou de caroténoïdes ou ichtyocolle utilisée comme agent de clarification dans la bière et le vin.
<b>Arachides et produits à base d'arachide.</b>	
<b>Soja</b> et produits à base de soja.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Huile et la graisse de soja entièrement raffinées.</li> <li>• Tocophérols mixtes naturels.</li> <li>• Phytostérols et esters de phytostérol dérivés d'huiles végétales de soja.</li> <li>• Ester de stanol végétal produit à partir de stérols dérivés d'huiles végétales de soja.</li> </ul>
<b>Lait</b> et produits à base de lait (y compris de lactose).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lactosérum utilisé pour la fabrication de distillats alcooliques, y compris d'alcool éthylique d'origine agricole.</li> <li>• Lactitol.</li> </ul>
<b>Fruits à coques</b> (amandes, noisettes, noix, noix de : cajou, pécan, macadamia, du Brésil, du Queensland, pistaches) et produits à base de ces fruits.	Fruits à coques utilisés pour la fabrication de distillats alcooliques, y compris d'alcool éthylique d'origine agricole.
<b>Céleri</b> et produits à base de céleri.	
<b>Moutarde</b> et produits à base de moutarde.	
<b>Graines de sésame</b> et produits à base de graines de sésame.	
<b>Anhydride sulfureux et sulfites en concentration de plus de 10mg/kg ou 10 mg/l</b> (exprimés en SO <sub>2</sub> ).	
<b>Lupin</b> et produits à base de lupin.	
<b>Mollusques</b> et produits à base de mollusques.	

<https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Allergene-alimentaire>

## Annexe 3

Formulaire actualisé Août 2022



**Déclaration d'anaphylaxie sévère :**  
**Aliments**  
[reseau@allergyvigilance.org](mailto:reseau@allergyvigilance.org)

**Identification Médecin :**

Initiales du patient :

- **Sexe, Age au moment de la réaction :**
- **Date de la réaction (mois+année ou année) :**
- **Délai de survenue de la réaction :**
- **Voie d'exposition (ingestion, inhalation, contact cutané) :**
- **Type réaction, clinique :**
- **Quantité réactogène estimée de l'aliment :**
- **Prise en charge de l'urgence : (Intervenants : par famille, appel médecin traitant, appel service urgence, arrivée SAU, hospitalisation et durée. Traitement : adrénaline auto inj, adrénaline inj, aérosol adrénaline, corticoïde inj, antiH1 inj, remplissage, corticoïde per os, antiH1 per os, aérosol ou spray beta2, oxygénothérapie)**
  
- **Délai entre début des symptômes et injection d'adrénaline :**
- **Si arrêt de travail/certificat absence scolaire, nombre de jours :**
- **Antécédents notables :**
- **Le métier est-il facteur d'exposition à l'allergène alimentaire ? en clair \_ \_ \_ \_ \_**
- **Délai entre réaction et bilan :**
- **Bilan allergologique :**  
**Tests cutanés : (précisez les témoins, les extraits commerciaux utilisés ou les aliments natifs)**

**IgE spécifiques : kUA/L**

**Tryptase : ng/mL ou µg/L**

**Basale :**

**En crise :**

**Test de provocation orale :**

**Autre(s) test(s) réalisé(s) :**

- **Facteurs associés** (*prises médicamenteuses : aspirine, AINS, beta bloqueurs, IEC/sartan, IPP, statine et autres médicaments. Effort concomitant. Alcool. Fatigue. Stress. Contexte infectieux. Ventre vide/être à jeun. Aliment pimenté. Bypass. Pic pollinique. Exposition cannabis*) :
- **Point particulier :**
- **Diagnostic :**
- **Conduite tenue :**
  - Diagnostic expliqué :
  - Régime d'éviction expliqué :
  - Explications aspirine, AINS, beta-bloqueurs :
  - Carte d'allergie ou Compte-rendu remis au patient :
  - Trousse d'urgence :
  - Avec auto-injecteur d'adrénaline :
  - PAI proposé, protocole de soins d'urgence remis :
  - Séance d'éducation thérapeutique :
  - Autre (Préciser) :

**Réseau miroir d'Allergo-Sécurité Alimentaire de l'ANSES :**

**Lieu de consommation au moment de l'accident :** \_\_\_\_\_

(A domicile / en famille hors domicile / chez des amis / au restaurant / à l'école / à la cantine / au restaurant d'entreprise / avion / autre précisez)

**Situation 1 : L'accident allergique a eu lieu avec un produit industriel préemballé (emballage + étiquetage) :**

- **Nom et marque du produit :** \_\_\_\_\_
- **Lieu d'achat:** \_\_\_\_\_  
(grande surface / hard discounter (par ex. Lidl, Ed, Leader Price...) / petit commerce - artisan / marché ou foire / autre précisez)
- **Sous quelle forme l'allergène est-il indiqué sur l'étiquetage ? :** \_\_\_\_\_  
(Ingrédient / Mention « traces de... » ou « peut contenir » / ne sait pas)
- **Ce produit est-il habituellement consommé par le patient :** \_\_\_\_\_ (Oui / Non)
  - Si oui, s'agit-il d'une nouvelle recette ? : \_\_\_\_\_ (Oui / Non / Ne Sait Pas)

**Situation 2 : L'accident allergique a eu lieu avec un produit élaboré à partir de plusieurs ingrédients et vendu en vrac (sans emballage, ni étiquetage) :**

- **Lieu d'achat :** \_\_\_\_\_  
(grande surface / hard discounter (par ex. Lidl, Ed, Leader Price...) / petit commerce - artisan / marché ou foire / autre précisez)
- **Sous quelle forme l'allergène est-il indiqué sur l'étiquetage ? :** \_\_\_\_\_  
(Ingrédient / Mention « traces de... » ou « peut contenir » / ne sait pas)
- **Ce produit est-il habituellement consommé par le patient :** \_\_\_\_\_ (Oui / Non)
  - Si oui, s'agit-il d'une nouvelle recette ? : \_\_\_\_\_ (Oui / Non / Ne Sait Pas)

**Situation 3 : L'accident allergique a eu lieu avec un produit naturel :**

- **Lieu d'achat :** \_\_\_\_\_  
(grande surface / hard discounter (par ex. Lidl, Ed, Leader Price...) / petit commerce - artisan / marché ou foire / autre précisez)
- **Ce produit est-il habituellement consommé par le patient :** \_\_\_\_\_ (Oui / Non)

**Commentaires éventuels :**

**AUTEURE** : Nom : EGEA

Prénom : Claire

**Date de soutenance** : 20 juin 2024

**Titre de la thèse** : Facteurs de risque d'anaphylaxie alimentaire sévère : les données du Réseau d'Allergo-Vigilance

Thèse - Médecine - Lille 2024

**Cadre de classement** : Médecine

**DES + FST/option** : Pédiatrie – Option de pneumologie pédiatrique

**Mots-clés** : anaphylaxie, alimentaire, arachide, enfant

**Contexte** : L'anaphylaxie alimentaire constitue un problème majeur de santé publique. Identifier des facteurs de risque d'une forme très sévère par rapport à une forme sévère, aiderait à la prévention des formes les plus graves.

**Méthodes** : Étude rétrospective à partir des données du Réseau d'Allergo-Vigilance (2002 à 2021), incluant tous les cas d'anaphylaxie sévère, répartis en 2 groupes : grade 3 et grade 4 selon Ring et Messmer modifié. Analyse comparative des cas d'anaphylaxie de grade 3 et de grade 4, et de la sous-population des anaphylaxies sévères à l'arachide.

**Résultats** : 725 cas étaient étudiés, 681 cas de grade 3 (93,3%) dont 292 cas d'enfants et 44 cas de grade 4 (6,1%) dont 26 cas d'enfant. Les anaphylaxies alimentaires sévères étaient plus fréquentes chez les enfants garçons, 194 cas (61%) et chez les adultes femmes, 212 cas (52,1%) ( $p < 0,001$ ). L'anaphylaxie très sévère (grade 4) était plus fréquente chez l'enfant, 28 cas (8,2%) que chez l'adulte, 18 cas (4,4%) ( $p = 0,01$ ) mais n'était pas accompagnée d'une surmortalité ( $p = 0,43$ ). L'allergie alimentaire au même allergène était plus fréquente dans les formes très sévères, 27 cas (71,1%) ( $p < 0,001$ ) alors que l'allergie alimentaire à un autre allergène (poly-allergie) était plus fréquente dans les formes sévères de l'enfant, 140 cas (44,4%) ( $p < 0,001$ ). L'asthme était plus fréquent dans les formes très sévères de grade 4 avec 22 cas (59,5%) ( $p < 0,001$ ). Les convulsions étaient plus fréquentes dans les formes très sévères avec 2 cas (4,8%) ( $p = 0,03$ ). L'activité physique et l'alcool n'étaient pas plus fréquents dans les formes très sévères ( $p > 0,05$ ). L'arachide était proportionnellement plus représentée dans le groupe grade 4 avec 15 cas (34,1%), contre seulement 86 cas (12,6%) dans le groupe grade 3 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion** : Les facteurs de risque identifiés sont cohérents avec les données de la littérature. Les comorbidités identifiées comme étant des facteurs de risque de forme très sévère sont un âge jeune (surtout chez le garçon), un antécédent d'asthme, un antécédent pour le même aliment et une réaction anaphylactique à l'arachide. Le recueil exhaustif des anaphylaxies, associé à un phénotypage des maladies atopiques pourrait potentiellement influencer la prise en charge des formes les plus sévères.

**Composition du Jury** :

**Présidente** : Professeure Cécile CHENIVESSE

**Assesseurs** : Professeur Antoine DESCHILDRE, Docteure Stéphanie LEJEUNE

**Directeur de thèse** : Docteur Guillaume POUESSEL