



**HAL**  
open science

# Prise en charge de patients au décours d'une anaphylaxie : analyse des données du Réseau d'Allergovigilance des patients bas-normands sur la période 2017-2018

Benjamin Savoye

► **To cite this version:**

Benjamin Savoye. Prise en charge de patients au décours d'une anaphylaxie : analyse des données du Réseau d'Allergovigilance des patients bas-normands sur la période 2017-2018. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03152422

**HAL Id: dumas-03152422**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03152422>**

Submitted on 25 Feb 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

-----

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2019/2020

**THÈSE POUR L'OBTENTION**  
**DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le : 02 juillet 2020

par

**M Benjamin SAVOYE**

Né le 05/11/1992 à Pont-Audemer (27)

**TITRE DE LA THÈSE :**

**Prise en charge de patients au décours d'une anaphylaxie:**  
Analyse des données du Réseau d'Allergovigilance des patients bas-normands  
sur la période 2017-2018.

**Président :** Madame le Professeur Brigitte LE MAUFF

**Membres :** Monsieur le Professeur Jacques BROUARD

Monsieur le Professeur Eric ROUPIE

Monsieur le Docteur Yann OLLIVIER

Madame le Docteur Delphine MARIOTTE

**Directeur de thèse :** Dr Yann OLLIVIER

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M. AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M. AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M. ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M. AOUBA Achille	Médecine interne
M. BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M. BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M. BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M. BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M. BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M. BROUARD Jacques	Pédiatrie
M. BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M. DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M. DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M. DEFER Gilles	Neurologie
M. DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M. DENISE Pierre	Physiologie
Mme DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M. DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M. DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie

<b>M. ESMAIL-BEYGUI Farzin</b>	Cardiologie
<b>Mme FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M. FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme GUITTET-BAUD Lydia</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option Radiothérapie
<b>M. HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M. HANOUCZ Jean-Luc</b>	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
<b>M. HULET Christophe</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologique
<b>M. ICARD Philippe</b>	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
<b>M. JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>M. JOUBERT Michael</b>	Endocrinologie
<b>M. LAUNOY Guy</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LE HELLO Simon</b>	Bactériologie-Virologie
<b>Mme LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M. LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M. LUBRANO Jean</b>	Chirurgie viscérale et digestive
<b>M. MAHE Marc-André</b>	Cancérologie
<b>M. MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>M. MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M. MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M. MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M. MILLIEZ Paul</b>	Cardiologie
<b>M. MOREAU Sylvain</b>	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
<b>M. MOUTEL Grégoire</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>M. NORMAND Hervé</b>	Physiologie
<b>M. PARIENTI Jean-Jacques</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
<b>M. PELAGE Jean-Pierre</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>Mme PIQUET Marie-Astrid</b>	Nutrition
<b>M. QUINTYN Jean-Claude</b>	Ophtalmologie
<b>Mme RAT Anne-Christine</b>	Rhumatologie
<b>M. RAVASSE Philippe</b>	Chirurgie infantile
<b>M. REPESSE Yohann</b>	Hématologie
<b>M. REZNIK Yves</b>	Endocrinologie

<b>M. ROD Julien</b>	Chirurgie infantile
<b>M. ROUPIE Eric</b>	Médecine d'urgence
<b>Mme THARIAT Juliette</b>	Radiothérapie
<b>M. TILLOU Xavier</b>	Urologie
<b>M. TOUZÉ Emmanuel</b>	Neurologie
<b>M. TROUSSARD Xavier</b>	Hématologie
<b>Mme VABRET Astrid</b>	Bactériologie - Virologie
<b>M. VERDON Renaud</b>	Maladies infectieuses
<b>Mme VERNEUIL Laurence</b>	Dermatologie
<b>M. VIVIEN Denis</b>	Biologie cellulaire

### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>M. DE LA SAYETTE Vincent</b>	Neurologie
<b>Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne</b>	Dermatologie
<b>M. GUILLAUME Cyril</b>	Médecine palliative
<b>M. LE BAS François</b>	Médecine Générale
<b>M. SABATIER Rémi</b>	Cardiologie

### **PRCE**

<b>Mme LELEU Solveig</b>	Anglais
--------------------------	---------

### **PROFESSEURS EMERITES**

<b>M. HURAUULT de LIGNY Bruno</b>	Néphrologie
<b>Mme KOTTLER Marie-Laure</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M. LE COUTOUR Xavier</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LEPORRIER Michel</b>	Hématologie
<b>M. VIADER Fausto</b>	Neurologie

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M. ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M. HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>Mme ABBATE-LERAY Pascale</b>	Médecine générale
<b>M. COUETTE Pierre-André</b>	Médecine générale
<b>Mme NOEL DE JAEGHER Sophie</b>	Médecine générale
<b>M. PITHON Anni</b>	Médecine générale
<b>M. SAINMONT Nicolas</b>	Médecine générale
<b>Mme SCHONBRODT Laure</b>	Médecine générale

**MAITRES DE CONFERENCES EMERITES**

<b>Mme DEBRUYNE Danièle</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme DERLON-BOREL Annie</b>	Hématologie
<b>Mme LEPORRIER Nathalie</b>	Génétique

## **Remerciements**

### **Madame le Professeur Brigitte LE MAUFF, présidente de thèse,**

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse et de juger ce travail. Merci pour ton encadrement et ton aide durant ce travail et durant tout mon DES, malgré j'imagine les difficultés liées à sa mise en place récente. Merci pour le temps passé et les connaissances transmises durant tout mon internat. Je te remercie également de m'avoir accueilli dans ton service d'immunologie. Que cette thèse soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

### **Monsieur le Docteur Yann OLLIVIER, directeur de thèse,**

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et de m'avoir accompagné dans ce travail. Merci de tout ce que tu fais pour le développement de l'unité d'allergologie au sein du CHU de Caen. Je te suis reconnaissant du temps précieux que tu accordes à l'encadrement des internes, toujours avec bienveillance, et aux nombreuses connaissances que tu m'as transmises. Ta disponibilité et ton soutien m'apportent une aide précieuse au quotidien. Que ce travail soit le reflet de ma gratitude et de mon amitié à ton égard.

### **Monsieur le Professeur Jacques BROUARD, membre du jury,**

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements. Je vous remercie également de m'avoir accueilli dans votre service de pédiatrie.

### **Monsieur le Professeur Eric ROUPIE, membre du jury,**

Vous me faites l'honneur de participer au jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

### **Madame le Docteur Delphine MARIOTTE, membre du jury,**

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci pour tous tes précieux conseils dans la réalisation de cette thèse. Merci de m'avoir fait découvrir le RAV permettant ainsi la réalisation de ce sujet de thèse. Merci pour ta générosité, ton encadrement et les nombreuses connaissances que tu m'as transmises.



**Au Professeur Jean-Jacques PARIENTI,**

Merci pour votre soutien statistique et vos conseils qui m'ont permis d'enrichir cette thèse.

**Au Professeur Lydia GUITTET-BAUD,**

Merci pour vos informations épidémiologiques locales qui m'ont permis d'enrichir cette thèse.

**A Cécile,**

Merci pour ton encadrement durant tout mon internat, du temps passé et des innombrables connaissances que tu m'as transmises avec une extrême gentillesse. Je suis fier d'avoir pu apprendre à tes côtés. L'allergo-dermatologie caennaise a une chance énorme de pouvoir bénéficier de ton savoir.

**A Laurence,**

Merci pour toutes les connaissances que tu m'as transmises, ton accueil et ta bienveillance. Merci de m'accueillir dans ton cabinet pour que je puisse bénéficier de ton expérience. Tous tes précieux conseils et astuces sont une mine d'or pour un futur allergologue en formation comme moi. Merci d'effectuer ton travail avec passion, et de me permettre de me projeter dans mon exercice futur.

**A Alexandra, Aude et Caroline,**

Merci de m'avoir fait découvrir l'allergologie pédiatrique. J'ai beaucoup appris à vos côtés.

**A tous les médecins et infirmiers qui ont participé à ma formation,**

Notamment Achille, Nicolas, Jonathan, Gwenola, Alexandra, Youssef, Amaury, Agnès, Clara et Kathy.

**A tous mes co-internes,**

Merci pour tous ces bons moments passés à vos côtés. Mention spéciale pour Claire, merci pour ton encadrement pendant cette période pas facile des tous premiers jours d'internat.

**A Eva,**

Parce que tu es mon rayon de soleil au quotidien, pour tous nos beaux moments passés ensemble, et les nombreux autres à venir. Déjà plus de 11 ans de bonheur passés à tes côtés. Merci de me soutenir et supporter chaque jour. Tu es pour beaucoup dans la réussite de mes études et je te dédie cette thèse. Ces quelques lignes ne suffiront pas à décrire tout l'amour que j'ai pour toi. Je t'aime.

**A Papa, Maman,**

Merci pour votre amour et votre aide depuis toujours. Merci pour tous les sacrifices que vous avez dû faire pour notre bonheur. Merci pour les valeurs que vous m'avez inculquées. Vous avez toujours été présents pour moi, notamment durant ces longues études de médecine, du plus profond de mon coeur: MERCI !!!

**A Marine,**

Merci pour tous ces bons moments passés avec toi. Merci pour ton soutien. Je te souhaite tout le bonheur possible et imaginable.

**A Papy, Mamie,**

Merci pour votre soutien permanent et votre générosité, les moments passés à vos côtés sont toujours un énorme plaisir. Vous êtes des modèles de vie future, avec du bonheur dans la simplicité.

**A Tuteur, Simon, Eloi,**

Les gars merci à vous pour tous ces bons moments passés, sans vous toutes ces années de médecine n'auraient clairement pas eu la même saveur.

**A Havane,**

Mon gros chat, merci à toi pour toutes ces heures de révision où tu m'as accompagné sans relâche. Tu n'imagines pas le réconfort que tu nous apportes.

**Une pensée pour ceux qui ne pourront être physiquement à nos côtés,**

Papy Roland, Mamie Huguette, merci à vous.

## **Abréviations**

AIA: Auto-Injecteur Adrénaline

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdiens

ATCD: Antécédent

CFB: Centre de lutte contre le cancer François Baclesse

CH: Centre Hospitalier

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire

CUMA: Centre Universitaire des Maladies Allergiques

DES: Diplôme d'Etudes Spécialisées

GERAP: Groupe d'Etude des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques

HAS: Haute autorité de santé

IC: Intervalle de confiance

IDR: Intradermoréactions

Ig: Immunoglobulines

IMC: Indice de masse corporelle

OMS: Organisation mondiale de la santé

OR: Odds Ratio

PAS: Pression Artérielle Systolique

PCI: Produits de contraste iodés

RAV: Réseau Allergo-Vigilance

SFMU: Société Française de Médecine d'Urgence

## Tableaux et figures

<b>Figure 1:</b> Mécanismes et déclencheurs de l'anaphylaxie selon Simons et <i>al.</i> (2).	1
<b>Figure 2:</b> Répartition par tranches d'âges des hospitalisations pour anaphylaxie (1992-2012) selon l'agent causal d'après Turner et <i>al.</i> (11).	4
<b>Figure 3:</b> Logigramme de l'étude.	18
<b>Figure 4:</b> Lieux de prise en charge de la réaction.	20
<b>Figure 5:</b> Répartition de la tryptasémie de base.	21
<b>Figure 6:</b> Pourcentage de consultation en allergologie adulte en fonction du nombre d'allergologues par habitants.	24
<b>Figure 7:</b> Pourcentage cumulé de consultation en allergologie en fonction du délai en mois.	25
<b>Figure 8:</b> Motifs de non consultation déclarés par les patients.	26
<b>Figure 9:</b> Facteurs favorisant la consultation en allergologie (multivarié).	28
<b>Figure 10:</b> Grades des réactions selon la classification de Ring et Messmer.	29
<b>Figure 11:</b> Répartition des grades selon l'âge.	30
<b>Figure 12:</b> Allergènes suspectés.	32
<b>Figure 13:</b> Répartition des allergènes selon l'âge.	33
<b>Figure 14:</b> Répartition de la fréquence des médicaments suspectés et confirmés par un allergologue.	34
<b>Figure 15:</b> Répartition des consultations parmi les médicaments.	34
<b>Figure 16:</b> Répartition de la fréquence des antibiotiques suspectés et confirmés par un allergologue.	35
<b>Figure 17:</b> Répartition de la fréquence des bêtalactamines suspectées et confirmées par un allergologue.	36
<b>Figure 18:</b> Répartition de la fréquence des curares suspectés et confirmés par un allergologue.	36
<b>Figure 19:</b> Répartition de la fréquence des chimiothérapies suspectées et confirmées par un allergologue.	37

<b>Figure 20:</b> Répartition de la fréquence des produits de contraste iodés suspectés et confirmés par un allergologue.	37
<b>Figure 21:</b> Répartition de la fréquence des venins d'hyménoptères suspectés et confirmés par un allergologue.	38
<b>Figure 22:</b> Répartition des consultations parmi les venins d'hyménoptères.	39
<b>Figure 23:</b> Répartition de la fréquence des aliments suspectés et confirmés par un allergologue.	40
<b>Figure 24:</b> Répartition des consultations parmi les aliments.	40
<b>Figure 25:</b> Pourcentage de possession d'AIA selon l'origine de la réaction: venins d'hyménoptères, alimentaire ou inconnue.	42
<b>Figure 26:</b> Antécédents d'allergie connus selon les différents allergènes.	44
<b>Tableau 1:</b> Critères cliniques pour le diagnostic d'anaphylaxie selon Sampson et <i>al.</i> (16).	6
<b>Tableau 2:</b> Les principaux symptômes de l'anaphylaxie selon Worm et <i>al.</i> (18).	7
<b>Tableau 3:</b> Classification de Ring et Messmer (19).	8
<b>Tableau 4:</b> Patients avec mastocytose.	21
<b>Tableau 5:</b> Facteurs favorisant la consultation en allergologie (univarié).	23
<b>Tableau 6:</b> Caractéristiques de la population selon le grade de la réaction.	29
<b>Tableau 7:</b> Répartition de l'asthme ou d'une pathologie cardio-vasculaire, et de l'obésité selon les différents de grade de réaction.	31
<b>Tableau 8:</b> Caractéristiques de la population selon l'allergène suspecté.	32
<b>Tableau 9:</b> Répartition des AIA selon l'origine de la réaction: liée aux venins d'hyménoptères, alimentaire ou inconnue.	42
<b>Tableau 10:</b> Indications de prescription d'AIA selon les recommandations européennes (44).	57

# Sommaire

<b>Introduction</b>	<b>1</b>
1) Définition de l'anaphylaxie	1
2) Epidémiologie de l'anaphylaxie	3
3) Diagnostic de l'anaphylaxie	5
a) Diagnostic clinique	5
b) Dosage des médiateurs	8
c) Bilan allergologique	9
4) Facteurs de risque et facteurs aggravants	11
5) Prise en charge de l'anaphylaxie	11
a) En urgence (phase aiguë)	11
b) Prise en charge de l'anaphylaxie après la phase aiguë	12
<b>Objectifs de l'étude</b>	<b>14</b>
<b>Matériels et Méthodes</b>	<b>15</b>
1) Sélection des patients	15
2) Recueil des données	16
3) Analyse statistique	19
<b>Résultats</b>	<b>20</b>
1) Caractéristiques de la population	20
2) Consultation d'un allergologue post-anaphylaxie	22
a) Analyse univariée	23
b) Analyse multivariée	28
3) Sévérité de la réaction	29
4) Allergènes	32
a) Les médicaments	33
b) Les venins d'hyménoptères	38
c) Les aliments	39
5) Possession d'une trousse d'urgence avec Auto-Injecteur d'Adrénaline	41
6) Allergie connue et récidive	43
7) Evaluation du mode de sélection des patients	46
<b>Discussion</b>	<b>47</b>
1) Caractéristiques des réactions	47
a) Population étudiée	47

b) La sévérité	48
c) Allergènes	49
d) Antécédent d'allergie connu et récidive	52
2) Prise en charge	53
a) Consultation en allergologie	53
b) Auto-Injecteur d'Adrénaline	57
3) Limites de l'étude	59
4) Optimisation du suivi post-anaphylaxie	60
<b>Conclusion et Perspectives</b>	<b>64</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>65</b>
<b>Annexes</b>	<b>75</b>

# Introduction

## 1) Définition de l'anaphylaxie

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité systémique, généralisée, plus ou moins sévère, pouvant engager le pronostic vital (1). Elle survient dans un délai de quelques minutes à quelques heures après l'exposition à un facteur déclenchant.

D'un point de vue physiopathologique, on distingue les réactions d'hypersensibilité immunologiques (médiées par les IgE, les IgG ou les fractions du complément), des réactions non immunologiques (Figure 1) (2).

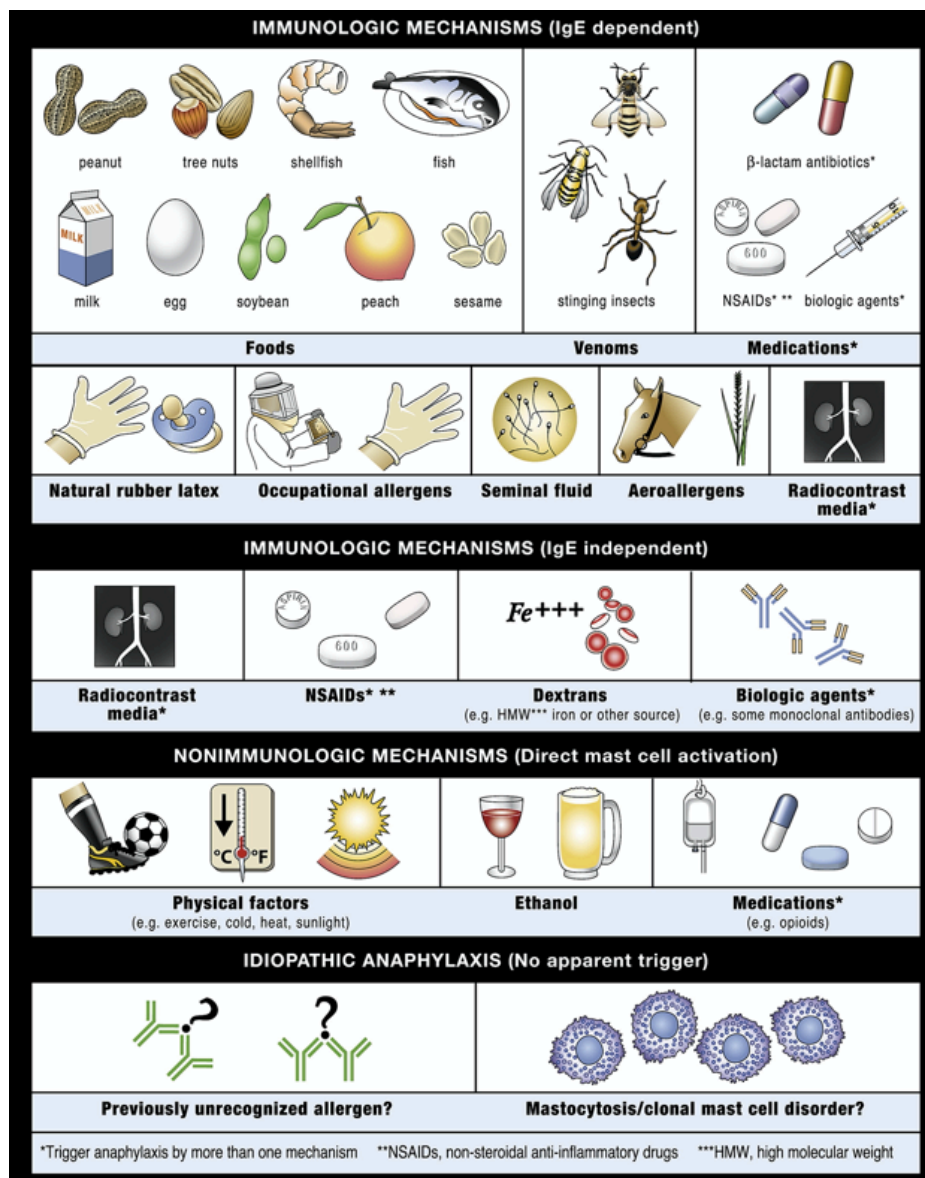


Figure 1: Mécanismes et déclencheurs de l'anaphylaxie selon Simons et al. (2).



Le plus fréquemment, l'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité allergique IgE médiée. La réaction allergique se déroule en deux phases. Lors d'un premier contact avec l'allergène, phase cliniquement silencieuse (phase de sensibilisation), des IgE sont synthétisées par les lymphocytes B et les plasmocytes. Ces IgE se lient par leur fragment Fc aux récepteurs de forte affinité FcεRI, présents en grand nombre à la surface des mastocytes et des polynucléaires basophiles et en nombre plus réduit sur les polynucléaires éosinophiles et les macrophages.

Lors d'une exposition ultérieure au même allergène, celui-ci se lie aux complexes IgE fixés aux FcεRI provoquant le pontage des IgE, l'agrégation des récepteurs FcεRI et l'activation de la signalisation intracellulaire donc la dégranulation des mastocytes et des basophiles (3-5). Cette activation se traduit par la libération de médiateurs. Une partie est préformée comme l'histamine, la tryptase, la chymase, la carboxypeptidase et l'héparine, certains responsables des signes cliniques observés immédiatement. D'autres sont néoformés comme les leucotriènes, les prostaglandines, le thromboxane A<sub>2</sub>, le facteur d'activation plaquettaire, la sérotonine et la bradykinine, qui peuvent expliquer la réaction clinique dite biphasique, ou alors entraîner une réaction tardive par rapport à la réaction initiale car ils sont libérés plus tardivement (3, 4).

La fixation de l'histamine sur les récepteurs H<sub>1</sub> des cellules endothéliales va induire une vasodilatation et une fuite vasculaire, responsable de l'urticaire, de l'œdème cutané ou muqueux, de la chute de pression artérielle aboutissant au choc. Son action sur les récepteurs H<sub>1</sub> des fibres musculaires lisses entraîne une contraction des muscles lisses bronchiques, responsable d'un bronchospasme, et une contraction des muscles lisses digestifs entraînant des douleurs abdominales, des diarrhées et des vomissements. Son action sur les fibres nerveuses sensibles induit le prurit (3-5).

Les leucotriènes LTB<sub>4</sub> induisent le chimiotactisme et le recrutement cellulaire. Ils entraînent également une vasodilatation, une bronchoconstriction, et une inflammation bronchique (3-5).

Les IgE peuvent reconnaître un déterminant antigénique (épitope) commun à différents allergènes, expliquant les réactions allergiques sans contact préalable évident. Il s'agit de réactions allergiques dites croisées (3).

Plus rarement, il peut s'agir d'un mécanisme immunologique non IgE dépendant.

L'interaction entre l'allergène et les IgG fixées au récepteur FC $\gamma$ RIII à la surface des polynucléaires basophiles et des macrophages peuvent entraîner la libération de facteur d'activation plaquettaire, de leucotriènes et de cytokines (5).

Les mastocytes et les polynucléaires basophiles peuvent également être activés par les fractions du complément appelées anaphylatoxines (C3a et C5a) (5).

Certains médicaments (curares, vancomycine, fluoroquinolones,...) peuvent provoquer la dégranulation directe des mastocytes via le récepteur MRGPRX2 (mas-related G protein coupled receptor X2) situé à leur surface, entraînant des réactions anaphylactiques non-IgE-dépendantes dont l'expression dépend du ligand (6, 7).

L'anaphylaxie peut également être liée à une activation directe et non spécifique des mastocytes via des facteurs physiques (effort, températures extrêmes), l'alcool, certains aliments (tomates, fraises, certains poissons,...) ou médicaments (opiacés, anti-inflammatoires non stéroïdiens, produits de contraste iodés, vancomycine,...) (8).

## **2) Epidémiologie de l'anaphylaxie**

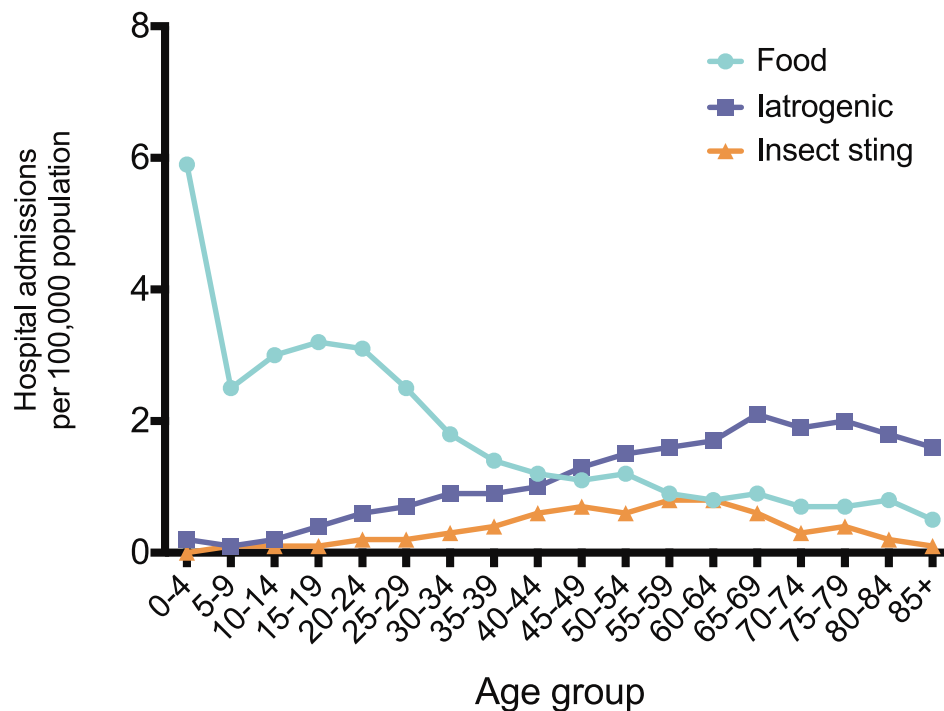
La prévalence et l'incidence de l'anaphylaxie dans la population générale sont largement sous-estimées. En effet, cette pathologie est sous-diagnostiquée en raison de la variété des manifestations cliniques (9).

Une étude européenne de 2013 sur une sélection de 49 publications estime la prévalence de l'anaphylaxie à 0,3% et une incidence comprise entre 1,5 et 7,9 pour 100 000 personnes par an (10).

Dans une étude britannique réalisée entre 1992 et 2012, la mortalité a été évaluée à 0,047 cas pour 100 000 habitants par an, et la principale cause était les médicaments (11). Dans cette étude, le taux d'hospitalisation pour anaphylaxie a augmenté de 615% sur cette période (en partie en raison d'une modification des

recommandations internationales sur la majoration de la surveillance après un épisode d'anaphylaxie) (12).

La figure 2 reprend les résultats de l'étude de Turner et *al.* (11) sur la répartition des hospitalisations pour anaphylaxie au Royaume-Uni de 1992 à 2012 en fonction de l'âge et de l'agent causal (aliments, iatrogène et piqûres d'insectes).



**Figure 2:** Répartition par tranches d'âges des hospitalisations pour anaphylaxie (1992-2012) selon l'agent causal d'après Turner et *al.* (11).

Chez l'enfant, l'anaphylaxie est plus souvent due aux allergènes alimentaires tandis que chez l'adulte les médicaments sont le plus souvent incriminés (11, 13).

En France, le Réseau Allergovigilance (RAV), créé en 2001, a pour objectif le recensement des accidents allergiques graves de manière déclarative. Il était composé au 31 décembre 2016 de 288 membres (essentiellement français et quelques belges).

Entre le 1er janvier 2002 et le 31 juillet 2017, 1890 cas sévères d'anaphylaxie alimentaire ont été colligés par le RAV dont 16 décès (0,8 %). Les cas concernaient majoritairement les adultes (56%). Les allergènes alimentaires les plus fréquemment en cause étaient l'arachide (13 %) et les fruits à coque (11 %). Ces données ont également permis de distinguer un certain nombre d'allergènes émergents comme le lait de chèvre ou de brebis, le sarrasin, le pois blond ou l'alpha-1,3-galactose des viandes de mammifères (14).

Entre 2002 et 2010, 333 cas sévères d'anaphylaxie médicamenteuse ont été déclarés au RAV dont 6 décès (1,8 %). La population était essentiellement adulte (90,1 %). Les allergènes les plus fréquemment en cause étaient les antibiotiques de la famille des bêtalactamines (41,4 %) (15).

La déclaration des anaphylaxies médicamenteuses est probablement sous-estimée. Ceci est liée au fait que les médecins déclarent les accidents graves via la pharmacovigilance, et qu'il existe différents groupes de travail s'intéressant au sujet notamment le Groupe d'Etude des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques (GERAP).

### **3) Diagnostic de l'anaphylaxie**

Le diagnostic de l'anaphylaxie repose sur un trépied comprenant l'histoire clinique, les dosages biologiques et les résultats des tests cutanés.

#### **a) Diagnostic clinique**

Le diagnostic clinique d'anaphylaxie repose sur les critères de Sampson et *al.* (16) (Tableau 1) avec une sensibilité de 97 % et une spécificité de 82 % (17).

**Une anaphylaxie est probable quand l'une de ces trois situations cliniques apparaît brutalement:**

1/ Installation aiguë (minutes à quelques heures) d'une **atteinte cutanéomuqueuse** de type urticarienne<sup>a</sup> **ET au moins un** des éléments suivants :

- Atteinte respiratoire<sup>b</sup>
- Hypotension artérielle ou signe de mauvaise perfusion d'organes<sup>c</sup>

2/ **Au moins deux** des éléments suivants apparaissant rapidement après exposition à un **probable allergène** pour ce patient (minutes à quelques heures) :

- Atteinte cutanéomuqueuse<sup>a</sup>
- Atteinte respiratoire<sup>b</sup>
- Hypotension artérielle ou signes de mauvaise perfusion d'organes<sup>c</sup>
- Signes gastro-intestinaux persistants (douleurs abdominales, vomissements, etc.)

3/ Hypotension artérielle après exposition à un **allergène connu** pour ce patient (minutes à quelques heures) :

- De 1 mois à 1 an, PAS < 70 mmHg
- De 1 à 10 ans, PAS < 70 + (2 × âge) mmHg
- De 11 à 17 ans, PAS < 90 mmHg
- Adulte, PAS < 90 mmHg ou baisse de plus de 30 % par rapport à sa valeur habituelle

PAS : pression artérielle systolique.

<sup>a</sup> Éruption généralisée, prurit, flush, œdème des lèvres, de la langue ou de la luette, etc.

<sup>b</sup> Dyspnée, bronchospasme, hypoxémie, stridor, diminution du débit expiratoire de pointe, etc.

<sup>c</sup> Syncope, collapsus, hypotonie, incontinence.

**Tableau 1:** Critères cliniques pour le diagnostic d'anaphylaxie selon Sampson et *al.* (16).

L'anaphylaxie est généralement caractérisée par l'atteinte d'au moins deux organes cibles, mais une hypotension voire un collapsus cardio-tensionnel peuvent être constatés isolément. L'atteinte cutanéomuqueuse reste la plus fréquente (84 %), bien que non systématique ; ensuite viennent les troubles cardio-circulatoires (72 %), les signes respiratoires (68 %), puis les symptômes gastro-intestinaux (45 %) (18).

Les principaux symptômes correspondant à chaque organe cible sont détaillés dans le Tableau 2. Les symptômes varient d'un patient à l'autre, et chez un même patient d'un épisode d'anaphylactique à l'autre (2).

<b>Signes subjectifs prodromiques et autres</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensation de malaise, d'angoisse, de chaleur ou de mort imminente</li> <li>• Goût métallique dans la bouche</li> <li>• Prurit palmoplantaire</li> </ul>
<b>Signes cutanéomuqueux (84 % des cas)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Érythème ou rash cutané</li> <li>• Éruption maculopapuleuse, urticaire superficielle</li> <li>• Urticaire profonde (angio-œdème), souvent mieux visible sur les zones où la peau est fine (paupières, oreilles)</li> <li>• Paresthésies de l'oropharynx</li> <li>• Œdème des lèvres, de la langue ou de la luette</li> <li>• Larmoiement, hyperhémie conjonctivale</li> </ul>
<b>Signes cardiovasculaires (72 % des cas)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachycardie, bradycardie (réflexe de Bezold-Jarisch), arythmie, palpitations</li> <li>• Hypotension, collapsus, choc, perte de connaissance</li> <li>• Douleur thoracique, troubles de la repolarisation</li> <li>• Troubles de conduction</li> <li>• Arrêt cardiaque</li> </ul>
<b>Signes respiratoires (68 % des cas)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voies aériennes supérieures : rhinorrhée, congestion nasale, toux sèche, éternuements, prurit et gêne pharyngés, dysphonie, enrouement, dyspnée laryngée, stridor</li> <li>• Voies aériennes inférieures : polypnée ou bradypnée, dyspnée, toux, bronchospasme, baisse du débit expiratoire de pointe, gêne thoracique, difficulté à parler</li> <li>• Cyanose, arrêt respiratoire</li> </ul>
<b>Signes digestifs (45 % des cas)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, dysphagie</li> <li>• Régurgitations chez le nourrisson</li> </ul>
<b>Signes neurologiques (15 % des cas)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Confusion, modification du comportement, irritabilité, céphalées</li> <li>• Agitation, vertige</li> <li>• Somnolence, léthargie chez le nourrisson</li> <li>• Altération de la vigilance, convulsions</li> </ul>

**Tableau 2:** Les principaux symptômes de l'anaphylaxie selon Worm et *al.* (18).

De nombreuses classifications (Müller, Brown, WAO,...) permettent d'évaluer la gravité de la réaction anaphylactique. En France, la classification de Ring et Messmer est la plus couramment utilisée, notamment pour l'anaphylaxie médicamenteuse (Tableau 3) (19).

Grades de sévérité	Symptômes
I	Signes cutanéomuqueux: érythème, urticaire, angioedème
II	Atteinte multiviscérale modérée: signes cutanéomuqueux ± hypotension artérielle ± tachycardie ± toux, dyspnée ± signes digestifs
III	Atteinte mono- ou multiviscérale grave: collapsus cardiovasculaire, tachycardie ou bradycardie ± troubles du rythme cardiaque ± bronchospasme ± signes digestifs
IV	Arrêt cardiaque ou respiratoire

**Tableau 3:** Classification de Ring et Messmer (19).

Selon les recommandations actuelles, les manifestations cutanéomuqueuses isolées ne constituent pas un diagnostic d'anaphylaxie (l'anaphylaxie correspond aux stades  $\geq 2$  de la classification de Ring et Messmer) (20).

### **b) Dosage des médiateurs**

Le diagnostic d'anaphylaxie est souvent complexe, les tests *in vitro* sont un complément indispensable aux tests cutanés. Ils peuvent être classés en deux groupes principaux: ceux qui aident à caractériser la phase aiguë de la réaction et ceux qui aident à identifier l'agent responsable (possiblement dosés à distance de la réaction).

Le dosage des médiateurs libérés lors d'une hypersensibilité immédiate est utilisé comme marqueur diagnostique. Actuellement, il est recommandé de doser la tryptase sérique, 30 minutes après le début de la réaction; idéalement un deuxième prélèvement doit être réalisé à 2 heures de la réaction (pic de libération de la

tryptase) puis un 3ème prélèvement à plus de 24 heures de la réaction (21-23). Une augmentation est significative lorsque la tryptase au moment de la réaction est  $>$  tryptase de base  $\times 1,2 + 2 \mu\text{g/L}$  (24). Ceci permet d'affirmer la dégranulation mastocytaire.

Pour les réactions de faible grade, la tryptase est généralement peu contributive, un dosage d'histamine sérique peut apporter une information complémentaire. Le prélèvement doit être réalisé le plus près possible de la réaction car la demi-vie est courte. Un dosage d'histamine est considéré comme positif si  $> 10 \text{ nmol/L}$  (25, 26). Ces dosages nécessitent de respecter la cinétique des prélèvements.

### **c) Bilan allergologique**

Le diagnostic étiologique s'appuie sur la réalisation de tests cutanés complétée par la biologie.

Les tests cutanés démontrent *in vivo* la capacité des mastocytes cutanés à réagir au contact de l'allergène. Leur simplicité et la rapidité du résultat en font des compléments de choix à l'anamnèse qui reste l'étape cruciale du diagnostic. Les explorations allergologiques doivent être réalisées au plus tôt 4 à 6 semaines après la réaction (27).

La première étape dans l'exploration cutanée d'une anaphylaxie est en règle générale la réalisation de prick-tests avec l'allergène suspecté: ils consistent en une effraction épidermique réalisée à l'aide d'une aiguille à travers une goutte d'extrait allergénique déposée sur la peau. En plus des allergènes sélectionnés, seront systématiquement inclus un contrôle positif d'histamine ou de codéine (pour détecter les faux négatifs) ainsi qu'un contrôle négatif, le diluant des extraits allergéniques (pour détecter les faux positifs, dermographisme). La réaction est lue après 15 minutes et les diamètres de la papule et de l'érythème sont mesurés. Un prick-test



est considéré positif si le plus grand diamètre de la papule est supérieur de 3 mm à celui de la papule du contrôle négatif (28).

En cas de négativité des prick-tests, la réalisation d'intradermoréactions (IDR), lorsque réalisable (pour certains médicaments ou venins), est recommandée. Les IDR se déroulent à concentrations progressivement croissantes si les premières IDR sont négatives. L'extrait allergénique est ponctionné dans une seringue à tuberculine puis injecté dans le derme: un volume de 0,2 mL est injecté, ce qui donne une papule de 3 à 5 mm. Les résultats sont lus après 20 minutes (28). Comme pour les prick-tests des témoins positifs et négatifs doivent être réalisés.

Les IDR sont réalisées jusqu'à une concentration limite considérée comme irritante afin d'éviter des faux positifs (29). Une augmentation de diamètre de plus de 3 mm par rapport à la papule initiale, avec un érythème associé, est considérée comme positive.

La présence d'IgE spécifiques permet de mettre en évidence une sensibilisation vis-à-vis de l'allergène suspecté.

Dans certains centres spécialisés, la réalisation d'un test d'activation des basophiles cherche à reproduire *in vitro* la réaction d'hypersensibilité. L'expression des marqueurs d'activation à la surface des basophiles (CD203c et/ou CD63) est mesurée par cytométrie en flux après stimulation par l'allergène suspecté. Un premier anticorps fluorescent permet de sélectionner les basophiles et un second d'évaluer leur activation (30).

Lorsque le bilan est négatif, la réalisation d'un test de provocation avec l'allergène suspect peut permettre de démontrer la présence d'une allergie. Sa réalisation présente un risque de réaction grave, non négligeable. C'est pourquoi les tests de provocation ne doivent être effectués qu'en milieu hospitalier, sous surveillance stricte (pose de voie veineuse périphérique préalable) et avec des moyens de réanimation adéquats rapidement disponibles (31). Pour les médicaments, le test de provocation n'est indiqué que lorsque le produit suspect est jugé indispensable ou très utile, sans alternative thérapeutique possible.

#### **4) Facteurs de risque et facteurs aggravants**

Certaines pathologies associées augmentent le risque d'anaphylaxie sévère ou létale: l'asthme, les pathologies cardio-vasculaires ainsi que les mastocytoses ou syndrome d'activation mastocytaire (13).

Certains traitements augmentent également ce risque : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les  $\beta$ -bloquants, en diminuant l'efficacité de l'adrénaline notamment (13, 32).

Des cofacteurs peuvent amplifier la réaction anaphylactique : l'effort physique, la consommation d'alcool, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), le stress, les épisodes infectieux, la fièvre et la période périmenstruelle (33).

#### **5) Prise en charge de l'anaphylaxie**

##### **a) En urgence (phase aiguë)**

Le traitement de référence d'une réaction anaphylactique est l'adrénaline (épinéphrine). La voie intramusculaire (face antéro-externe du tiers moyen de la cuisse) est préconisée en première intention, en raison de sa facilité d'utilisation, et de son action rapide (1, 34). Il n'existe aucune contre-indication absolue à sa prescription en cas d'anaphylaxie (20).

L'adrénaline doit être auto-administrée le plus rapidement possible et peut le cas échéant être renouvelée 5 à 10 minutes plus tard en cas d'aggravation ou de réponse clinique insuffisante (1, 13).

Un recours aux services d'urgences est essentiel, et doit être envisagé aussitôt que possible, après avoir bénéficié d'une injection d'adrénaline lorsqu'elle était disponible. La soustraction à l'allergène déclenchant est réalisée également au plus tôt, quand elle est possible (13, 20).

La liberté des voies aériennes doit être assurée. Une oxygénothérapie à fort débit est à débiter rapidement en cas de choc, d'hypotension ou de dyspnée.

En cas d'instabilité cardio-vasculaire, une expansion volémique rapide doit être effectuée (20).

La position du patient doit être adaptée à la situation (position allongée voire en Trendelenburg en cas d'instabilité hémodynamique ou de malaise, position demi-assise en cas de détresse respiratoire, ...).

L'orthostatisme doit être proscrit à la phase aiguë, en particulier après relevage devant le risque de désamorçage de la pompe cardiaque (13).

Les recommandations de la SFMU (Société Française de Médecine d'Urgence) sur la prise en charge d'une anaphylaxie en service d'urgences sont reprises dans l'Annexe 1.

## **b) Prise en charge de l'anaphylaxie après la phase aiguë**

La durée de surveillance de l'anaphylaxie est de six heures au minimum après résolution de l'épisode (12, 13, 22). En cas d'atteinte respiratoire sévère ou cardio-vasculaire, la surveillance est prolongée, allant de 12 à 24 heures (13).

Après la réaction et son traitement immédiat, le professionnel de santé doit donner des informations écrites au patient sur (20, 22) :

- le mécanisme et les symptômes de la réaction anaphylactique, y compris le risque de réaction biphasique;
- la conduite à tenir en cas de nouvelle réaction anaphylactique: utiliser la seringue auto-injectable d'adrénaline et appeler le SAMU (centre 15 ou le 112);
- l'utilisation correcte de la seringue auto-injectable d'adrénaline avec une démonstration de l'utilisation;
- La stratégie d'éviction du ou des allergènes suspectés si un allergène ou des allergènes possibles ont été mis en cause;
- le service d'allergologie et/ou l'allergologue à contacter, ainsi que les associations de patients.

La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande également qu'une information écrite sur l'épisode anaphylactique suspecté soit adressée au médecin traitant et à un allergologue le plus rapidement possible (22) (Annexe 2).

Le patient doit être adressé vers une consultation d'allergologie (22). Cette recommandation s'appuie notamment sur le risque de récurrence d'une réaction anaphylactique (35-39).

L'orientation se fait, dans l'idéal, dans le cadre de filières organisées, avec prise d'un rendez-vous avant la sortie des urgences (1, 40). La gravité des récurrences étant imprévisible, il convient également d'orienter vers une consultation d'allergologie les patients présentant une réaction généralisée sans critère d'anaphylaxie (grade 1 de la classification de Ring et Messmer) (20).

Le bilan allergologique permet d'identifier le mécanisme en cause, le facteur déclenchant, les facteurs de risque individuel et de récurrence ainsi que d'évaluer le risque d'allergie croisée. Une prise en charge thérapeutique est mise en place. Les mesures de prévention et d'éducation thérapeutique sont rappelées.

Il permet éventuellement d'infirmier un diagnostic d'allergie et d'autoriser la reprise des allergènes suspects (médicaments ou aliments). Un diagnostic abusif d'allergie est fréquent et peut être préjudiciable en contre-indiquant inutilement un médicament ou un aliment (41, 42).

En attendant la consultation d'allergologie, un traitement par seringue auto-injectable d'adrénaline (AIA) doit être prescrit et son utilisation enseignée (13, 20, 22, 33).

## **Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de cette étude est de décrire la prise en charge allergologique post-anaphylaxie dans la région Bas-Normande de janvier 2017 à décembre 2018.

Les objectifs secondaires de cette étude sont de caractériser la population ayant présenté un épisode d'anaphylaxie en Basse-Normandie de janvier 2017 à décembre 2018, définir quels allergènes sont impliqués et quels facteurs de risque peuvent être identifiés.

## **Matériels et Méthodes**

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, rétrospective et transversale.

Le critère de jugement principal est la consultation en allergologie à la suite d'une réaction anaphylactique ayant nécessité une prise en charge hospitalière.

Les critères de jugement secondaires sont le délai moyen de consultation, les motifs de non consultation, la prescription d'une trousse d'urgence comprenant un AIA à la suite de la réaction, l'existence d'un antécédent d'allergie au produit reçu et l'existence d'une récurrence à la suite de cet épisode.

### **1) Sélection des patients**

Dans cette étude, nous avons pris comme population source les patients qui ont présenté une réaction suspecte d'anaphylaxie ayant nécessité une prise en charge hospitalière (admission aux urgences ou en services de soins) en Basse-Normandie entre le 1er janvier 2017 et le 31 décembre 2018.

Suivant les recommandations actuelles de prise en charge, des prélèvements sanguins de tryptase ou d'histamine ont été réalisés, puis analysés au laboratoire d'Immunologie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) de Caen.

Les patients suspects avec une histoire clinique compatible et des résultats du bilan biologique précoce en faveur d'une hypersensibilité immédiate ont été déclarés au RAV par le Dr Mariotte (Immunologiste au CHU de Caen).

Les patients déjà pris en charge dans une filière de soins en allergologie au moment de la réaction ont été exclus de l'étude (n=14).

Au terme de cette sélection 303 dossiers patients ont été retenus.

Les critères d'inclusion étaient donc:

- Réaction suspecte d'anaphylaxie entre le 1er janvier 2017 et le 31 décembre 2018 dans un établissement hospitalier de la région Bas-Normande (CHU Caen, Centre de lutte contre le cancer François Baclesse à Caen, Centre Hospitalier de Cherbourg, Alençon, Avranches, Bayeux, Falaise, Flers, Vire, Valognes et la Polyclinique du Parc à Caen).
- Dosages des médiateurs précoces réalisés au laboratoire d'immunologie du CHU de Caen.
- Absence de prise en charge en cours en allergologie.
- Élévation significative de la tryptasémie (tryptase supérieure à  $1,2 \times$  basale +  $2 \mu\text{g/L}$ ) ou de l'histaminémie ( $> 10 \text{ nmol/L}$ ).
- Déclaration au RAV.

Sur les 303 dossiers inclus, nous avons mesuré une élévation de la tryptase pour 254 patients (83,8%) ou une élévation de l'histamine plasmatique pour 49 patients (16,2%).

Bien qu'elles ne correspondent pas strictement à une réaction anaphylactique les réactions de grade 1 selon Ring et Messmer ont été incluses dans l'étude.

## **2) Recueil des données**

Les établissements ayant effectué les prélèvements du bilan biologique précoce permettant le dosage de tryptasémie et d'histaminémie ont joint aux prélèvements le formulaire de renseignements cliniques « bon choc » compris dans le « sachet choc » (Annexes 3 et 4).

Ce formulaire comprend: le nom, le prénom, la date de naissance du patient, la date et l'heure de la réaction, le lieu d'hospitalisation du patient, les produits reçus, l'allergène suspecté, les signes cliniques, le grade de la réaction (selon la classification de Ring et Messmer), les traitements entrepris en urgence, l'évolution

et les antécédents allergiques du patient. Le poids et la taille du patient ont été ajoutés sur la nouvelle version du « bon choc » (version avec lecture automatisée). (Annexe 4)

Le bureau des entrées des différents établissements concernés ont été contactés afin de récupérer les coordonnées téléphoniques des patients retenus dans l'étude.

Les patients ont été contactés entre avril et octobre 2019, par appel téléphonique afin de répondre à un questionnaire (Annexe 5) pour compléter les données du formulaire de renseignements cliniques déjà reçu avec les prélèvements et évaluer le suivi au décours d'un épisode d'anaphylaxie.

En cas d'absence de réponse, les personnes de confiance déclarées par les patients ont été contactées.

Les données recueillies ont pour but de:

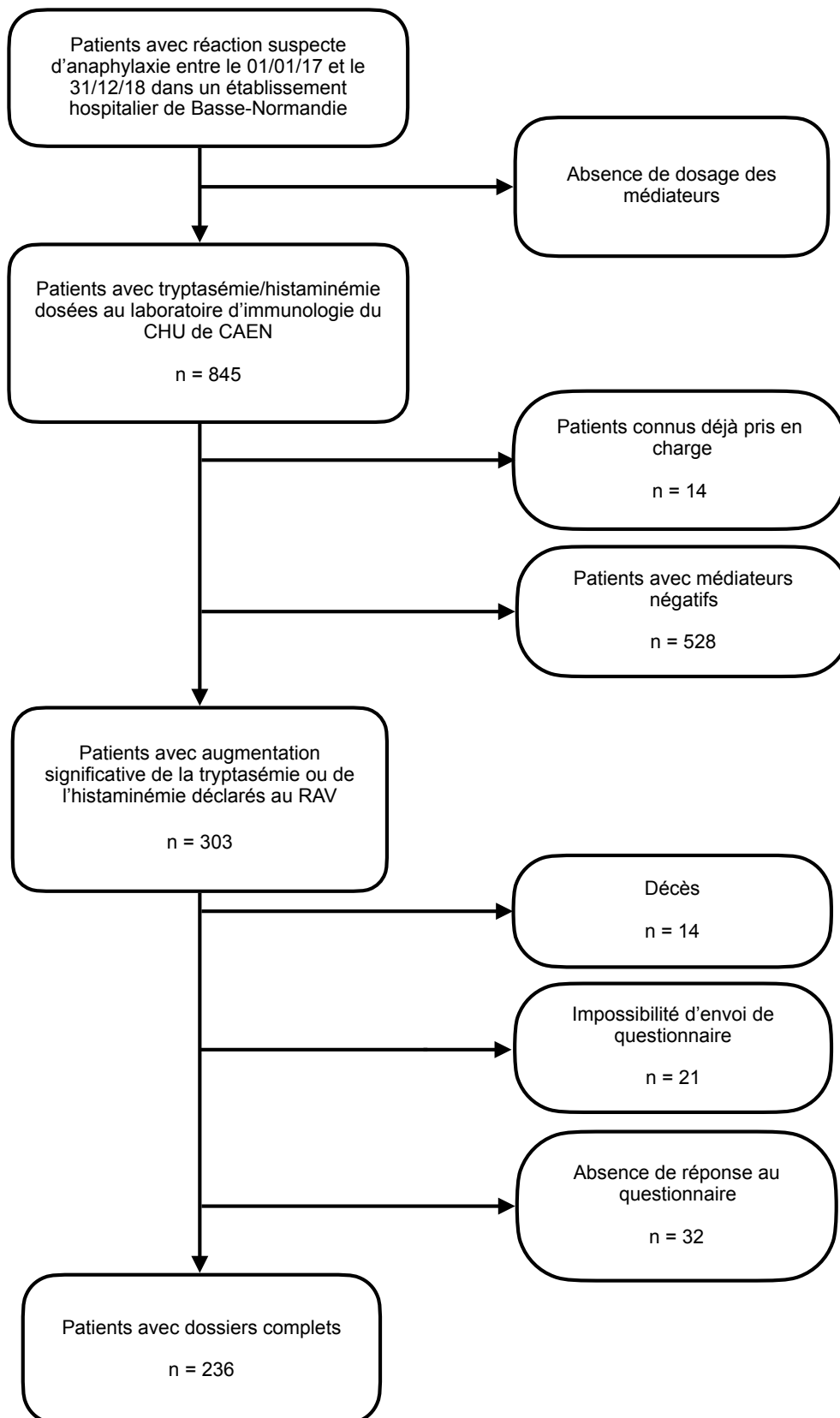
- Compléter les informations déclarées par les professionnels de santé ayant pris en charge le patient au moment de sa réaction:

- Le poids et la taille permettant le calcul de l'Indice de Masse corporelle (IMC) du patient (selon la formule poids en kg/taille en m<sup>2</sup>)
- Le type d'allergène suspecté: aliments, médicaments, venins, inconnu
- Les antécédents allergiques connus

- Evaluer le suivi post-anaphylaxie:

- L'allergologue consulté
- Le délai entre la réaction et la consultation en allergologie
- Le résultat des tests cutanés réalisés afin de confirmer ou le non le diagnostic d'anaphylaxie par l'allergologue
- La prescription d'une trousse d'urgence comprenant un AIA remise par le centre hospitalier ou le médecin traitant
- L'existence d'une récurrence
- La mise en route d'une éventuelle désensibilisation
- Le motif de non consultation le cas échéant





**Figure 3:** Logigramme de l'étude.

Sur les 303 patients retenus pour cette étude, 236 questionnaires complets (77,9%) ont pu être obtenus (Figure 3). Les coordonnées n'ont pu être récupérées pour 21 patients (6,9%) et 32 patients (10,6%) n'ont pas répondu à nos sollicitations.

Quatorze patients (4,6%) sont décédés peu après l'épisode recueilli et ont été retirés de l'étude.

### **3) Analyse statistique**

Les établissements de prise en charge de la réaction ont été répartis en fonction de leur département correspondant, 6 sont situés dans le Calvados (CHU, CFB, Polyclinique du Parc, CH Bayeux, CH Falaise et CH Vire), 3 dans la Manche (CH Cherbourg, CH Avranches et CH Valognes) et 2 dans l'Orne (CH Alençon et CH Flers).

L'IMC des patients a été réparti selon les grades de l'OMS (43): <18,5 kg/m<sup>2</sup>, 18,5-25 kg/m<sup>2</sup>, 25-30 kg/m<sup>2</sup> et IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> correspondant respectivement à l'insuffisance pondérale, la corpulence normale, le surpoids et l'obésité.

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage, les variables quantitatives en médiane, moyenne ± écart-type.

Les comparaisons entre groupes des variables qualitatives ont été réalisées grâce au test du Chi<sup>2</sup>. Les comparaisons entre groupes des variables quantitatives ont été réalisées grâce au test t de Student (entre 2 groupes).

Dans un second temps une analyse multivariée par régression logistique binomiale a été réalisée.

Les résultats ont été exprimés en odds ratio (OR) avec intervalle de confiance (IC) à 95%. Les intervalles de confiance comprenant la valeur 1 ont été considérés comme non significatifs.

Une valeur de  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

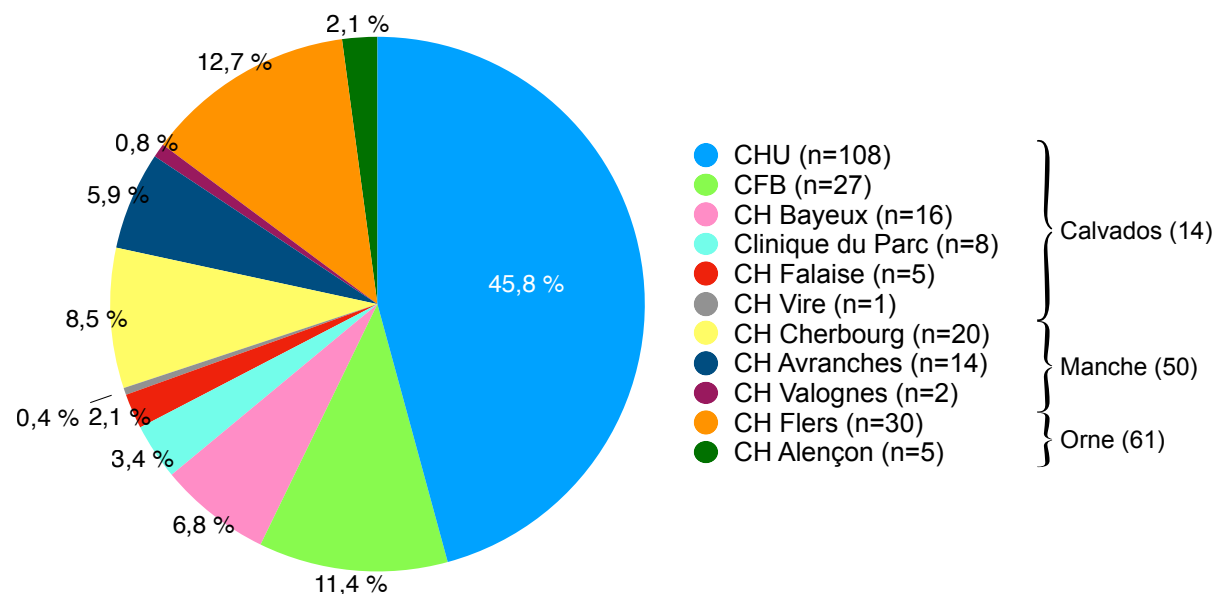
# Résultats

## 1) Caractéristiques de la population

Notre population comprend 111 femmes (47,0%) et 125 hommes (53,0%).

L'âge moyen de la population est  $54,0 \pm 19,4$  ans. Le patient le plus jeune recueilli dans notre étude a 1 an et 4 mois et le plus âgé 88 ans. Dix-sept patients (7,2%) ont moins de 18 ans et 116 ont plus de 60 ans (25,4%).

Les réactions ont été prises en charge pour 165 cas (69,9%) dans le Calvados, pour 36 cas dans la Manche (15,3%) et pour 35 cas dans l'Orne (14,8%) (Figure 4).



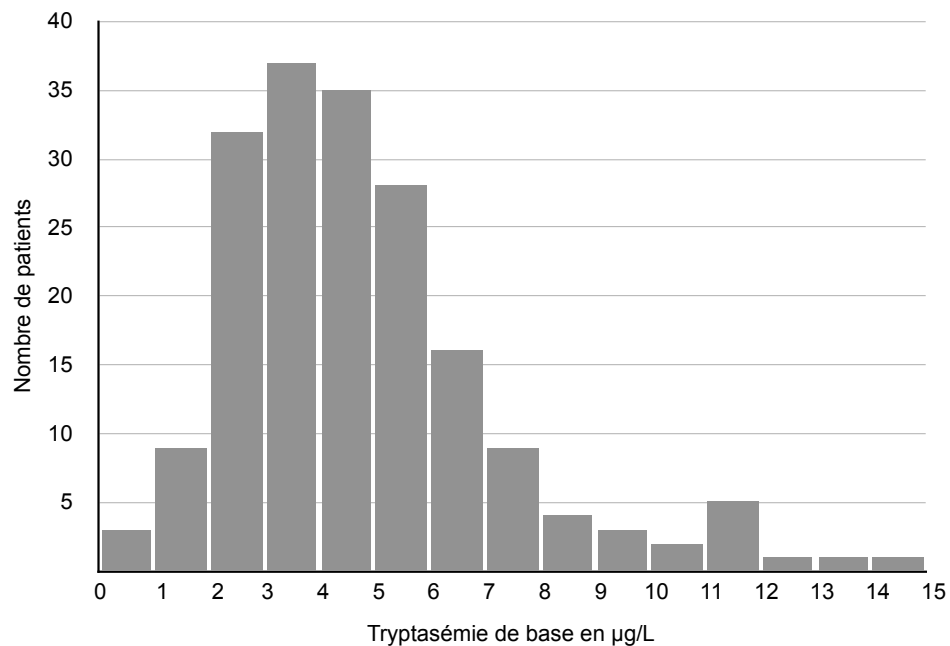
**Figure 4:** Lieux de prise en charge de la réaction.

L'IMC moyen des patients adultes inclus dans l'étude est de  $27,0 \pm 5,5$  kg/m<sup>2</sup>. Soixante-dix-sept patients (35,2%) sont en surpoids et 58 (26,5%) sont obèses. Il n'a pas été retrouvé de différence significative de l'IMC selon l'âge des patients.

Parmi les facteurs de risque de réactions sévères connus, 67 patients ont une pathologie cardio-vasculaire, 18 patients sont asthmatiques et 3 patients sont

asthmatiques et ont une pathologie cardio-vasculaire. Les patients avec une pathologie cardio-vasculaire sont significativement plus âgés (âge moyen de 64,3 ans contre 49,7 ans;  $p < 0,01$ ). Les patients asthmatiques sont significativement plus jeunes (âge médian de 42 ans contre 60 ans;  $p < 0,01$ ).

Une tryptase de base a été dosée chez 186 patients (78,8%) avec pour valeur moyenne  $4,8 \pm 2,5 \mu\text{g/L}$  et un 95ème centile de  $10,4 \mu\text{g/L}$  (Figure 5).



**Figure 5:** Répartition de la tryptasémie de base.

Le diagnostic de mastocytose a été évoqué par l'allergologue chez 3 patients (Tableau 4).

Sexe	Âge	Allergènes	Grade	Tryptase de base
Féminin	40	Médicaments	1	12,5 µg/L
Féminin	54	Médicaments	1	13,6 µg/L
Masculin	58	Médicaments	3	11,7 µg/L

**Tableau 4:** Patients avec mastocytose.

Quatorze patients ont été exclus pour cause de décès : 12 décès à distance de l'accident déclaré au RAV (évolution de leur maladie par ailleurs, sans relation avec l'allergie) et 2 décès du fait de l'accident anaphylactique déclaré au RAV : Il s'agissait de 2 femmes obèses de plus de 60 ans sans antécédent d'allergie qui ont succombé à une réaction per-opératoire (curares et bêtalactamines suspectés).

## **2) Consultation d'un allergologue post-anaphylaxie**

A la suite d'une réaction anaphylactique, 111 patients (47,0%) ont consulté un allergologue contre 125 patients (53,0%) qui ne l'ont pas fait.

Après consultation d'un allergologue, 97 patients (87,4%) ont eu confirmation d'une allergie avec identification d'un allergène. Pour 9 patients (8,1%) une absence d'allergie a été retenue et pour 5 patients (4,5%) une allergie a été retenue mais l'allergène n'a pu être identifié.

Une désensibilisation à l'allergène causal a été débutée chez 9 patients, uniquement pour le venin d'hyménoptère (n=9/11; 81,8% des cas).

L'allergène retrouvé est un médicament dans 68 cas (70,1%), un aliment dans 18 cas (18,6%) et un venin d'hyménoptère dans 11 cas (11,3%).

A la suite de la consultation en allergologie, 73,3% des réactions de grade 1 ont été confirmées avec identification d'un allergène, 82,6% des réactions de grade 2, 91,8% des réactions de grade 3 et 100% des réactions de grade 4. On retrouve une proportion significativement plus importante de confirmation d'allergie chez les patients ayant présenté des réactions de grades 3 et 4 comparativement aux grades 1 et 2 ( $p < 0,05$ ).

### a) Analyse univariée (Tableau 5)

	Consultation allergologie (n=111)	Absence consultation (n=125)	Total (n=236)	% consultations
Femme	58	53	111	52,3 %
Homme	53	72	125	42,4 %
< 18 ans	12	5	17	70,6 % *
18 - 60 ans	44	59	103	42,7 %
≥ 60 ans	55	61	116	47,4 %
Calvados	76	89	165	46,1 %
Manche	24	12	36	66,7 %
Orne	11	24	35	31,4 % *
Grade 1	15	29	44	34,1 %
Grade 2	29	45	74	39,2 %
Grade 3	61	50	111	55,0 %
Grade 4	6	1	7	85,7 % **
Médicaments	78	98	176	44,3 %
Venins	11	20	31	35,5 %
Aliments	20	5	25	80,0 % **
Inconnu	2	2	4	50,0 %
ATCD allergie	16	9	25	64,0 %
Récidive	6	2	8	75,0 %
AIA	33	22	55	60,0 %

\*p<0,05  
\*\* p<0,01

**Tableau 5:** Facteurs favorisant la consultation en allergologie (univarié).

- La fréquence de consultation en allergologie à la suite d'un épisode d'anaphylaxie est de 47,0%.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative du pourcentage de consultation en allergologie selon le sexe (p=0,13).

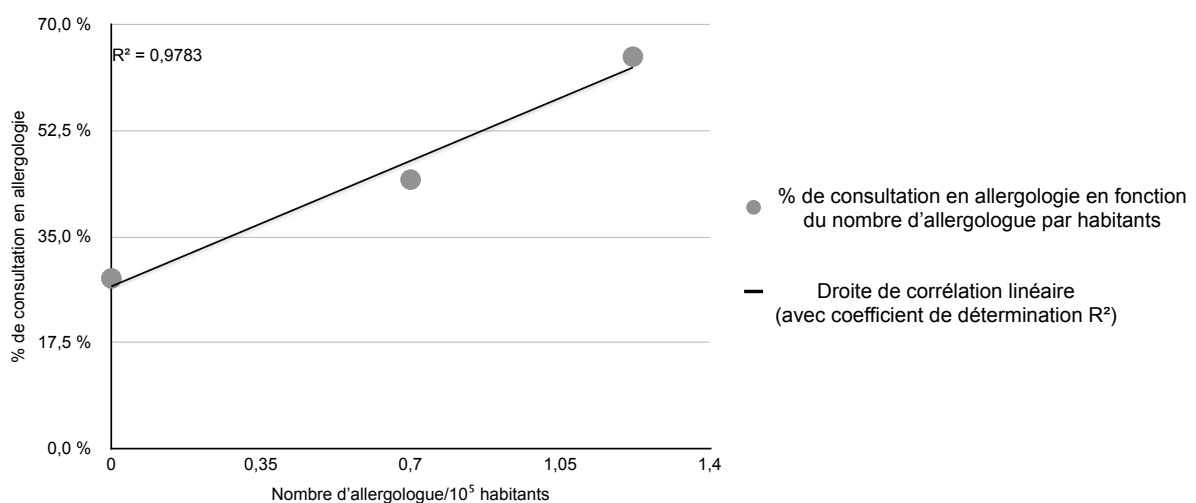
L'âge moyen des patients ayant consulté en allergologie est de 52,7 ans  $\pm$  20,7 contre 55,3 ans  $\pm$  18,1 pour ceux n'ayant pas consulté. On retrouve une proportion significativement plus importante de consultation chez les patients de moins de 18 ans (70,6% contre 45,2%;  $p < 0,05$ ).

Les patients qui ont présenté une réaction prise en charge dans l'Orne ont significativement moins consulté et ceux dans la Manche ont significativement plus consulté comparativement aux patients qui ont présenté une réaction prise en charge dans le Calvados (respectivement 31,4%, 66,7% et 46,1%;  $p < 0,05$ ).

Les allergologues prenant en charge des patients ayant eu un épisode d'anaphylaxie sont au nombre de 7 dans le Calvados (dont 3 allergo-pédiatres), 6 dans la Manche (dont 1 allergo-pédiatre) et 1 allergo-pédiatre dans l'Orne.

Si l'on considère la population adulte de notre étude (très majoritaire et ayant moins consulté), on retrouve un fort lien entre le nombre d'allergologues par habitant dans le département et le pourcentage de consultation en allergologie (Figure 6).

En effet, on retrouve dans le Calvados, 44% de consultation en allergologie avec 0,7 allergologue par  $10^5$  habitants (4 allergologues adultes pour 570000 habitants adultes). Dans la Manche, 65% de consultation en allergologie avec 1,2 allergologues par  $10^5$  habitants (5 allergologues adultes pour 410000 habitants adultes). Dans l'Orne, 28% de consultation en allergologie avec 0 allergologue par  $10^5$  habitants (0 allergologue adultes pour 240000 habitants adultes).



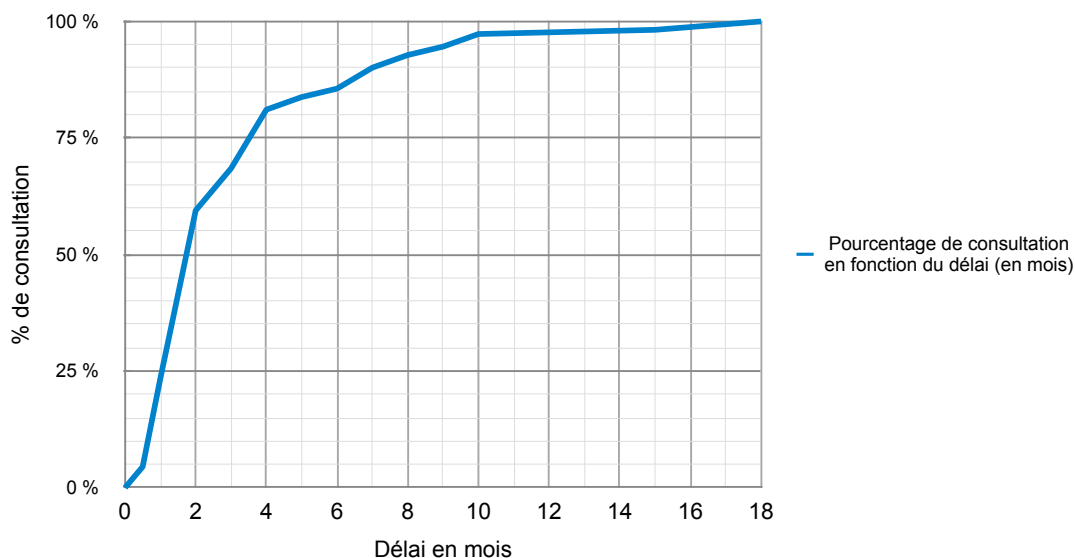
**Figure 6:** Pourcentage de consultation en allergologie adulte en fonction du nombre d'allergologues par habitants ( $10^5$ ).

Le pourcentage de consultation en allergologie est significativement plus important pour les grades de réaction les plus sévères, 56,8% des grades 3 à 4 ont consulté contre 37,3% des grades 1 à 2 ( $p < 0,01$ ).

Parmi les allergènes responsables, les patients ayant présenté une réaction à un aliment ont significativement plus consulté que les autres (80,0% contre 43,1%;  $p < 0,01$ ).

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de consultation en allergologie selon l'antécédent (ATCD) d'allergie au produit reçu ( $p = 0,07$ ), la survenue d'une récurrence ( $p = 0,11$ ) ou la possession d'une trousse d'urgence comprenant un AIA ( $p = 0,10$ ).

- Le délai moyen de consultation à la suite de la réaction est de 3 mois et 1 semaine, allant de 1 semaine à 18 mois de délai. Les patients consultent dans les 3 mois pour 68,5% des cas, entre 3 et 6 mois pour 17,1% et à plus de 6 mois pour 14,4% (Figure 7).



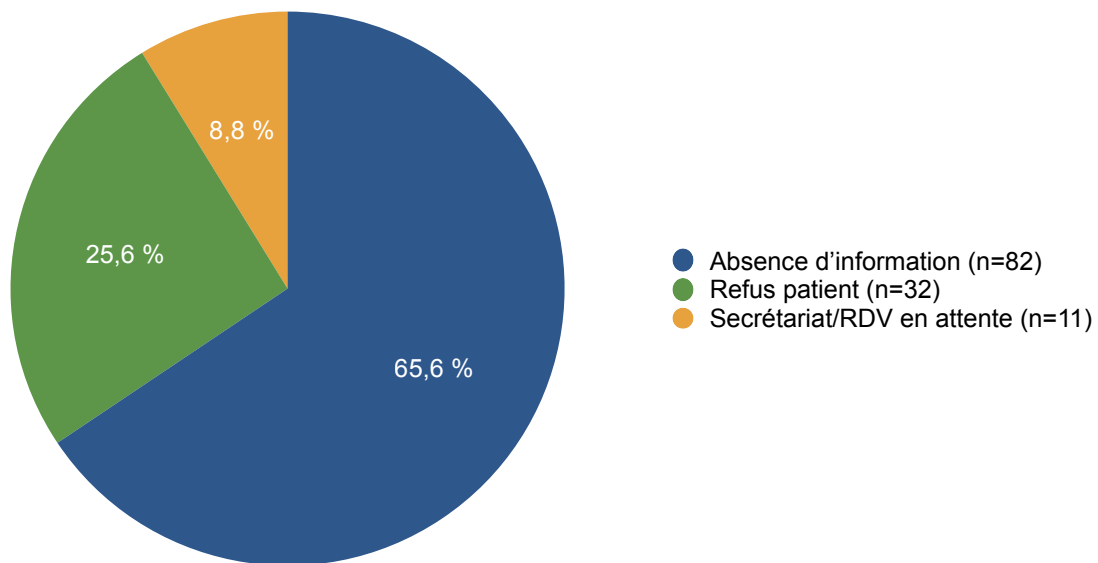
**Figure 7:** Pourcentage cumulé de consultation en allergologie en fonction du délai en mois.



Le seul facteur retrouvé influençant le délai de consultation est l'allergène causal. Les patients ayant présenté une réaction à un aliment ont consulté dans un délai plus court, 1 mois et 3 semaines contre 3 mois et 3 semaines pour les autres ( $p < 0,05$ ).

- Les motifs de non consultation déclarés par les patients (ou leurs parents) ont été regroupés en 3 catégories (Figure 8):

- Absence d'information par le service hospitalier ou le médecin traitant sur la nécessité de consulter un allergologue: dans 82 cas (65,6%).
- Le patient n'a pas souhaité consulter: dans 32 cas (25,6%).
- Difficulté à contacter le secrétariat d'allergologie ou attente d'un rendez-vous: dans 11 cas (8,8%).



**Figure 8:** Motifs de non consultation déclarés par les patients.

Parmi les motifs de non consultation déclarés par les patients, il y a significativement plus de patients se déclarant non informés sur la nécessité de consulter un allergologue chez les plus de 60 ans ( $n=48/61$ ; 78,7% contre  $34/64$ ; 53,1%) et significativement plus de patients n'ayant pas souhaité consulter pour les moins de 60 ans ( $n=21/64$ ; 32,8% contre  $n=11/61$ ; 18,0%) ( $p < 0,05$ ).

Il y a un pourcentage significativement plus important de non consultation lié à un refus du patient pour les réactions de faibles grades (1 et 2) (n=26/74; 35,1% contre n=6/51; 11,8%) (p<0,05).

Les patients ayant présenté une réaction avec un aliment ont significativement moins déclaré ne pas être informés de la nécessité de consulter un allergologue (n=1/5; 20,0% contre 81/120; 67,5%) (p<0,05).

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de motif de non consultation selon le sexe, le département de prise en charge, l'existence d'un antécédent d'allergie connu, la survenue de récurrence ou la possession d'un AIA.

- En Mars 2020 nous avons souhaité vérifier si l'appel effectué dans le cadre de notre étude avait eu un effet de relance sur les patients du CHU. Parmi les 60 patients ayant présenté une réaction prise en charge au CHU de Caen et n'ayant pas consulté, 3 (5,0%) ont pris rendez-vous à la suite de notre appel.

**Au total,**

⊕ de consultations d'un allergologue si:

- Enfant (<18 ans)
- Réaction prise en charge dans la Manche (Avranches, Cherbourg et Valognes)
- Allergène alimentaire
- Réaction sévère (grade 3 et 4 de Ring et Messmer)

⊖ de consultations d'un allergologue si:

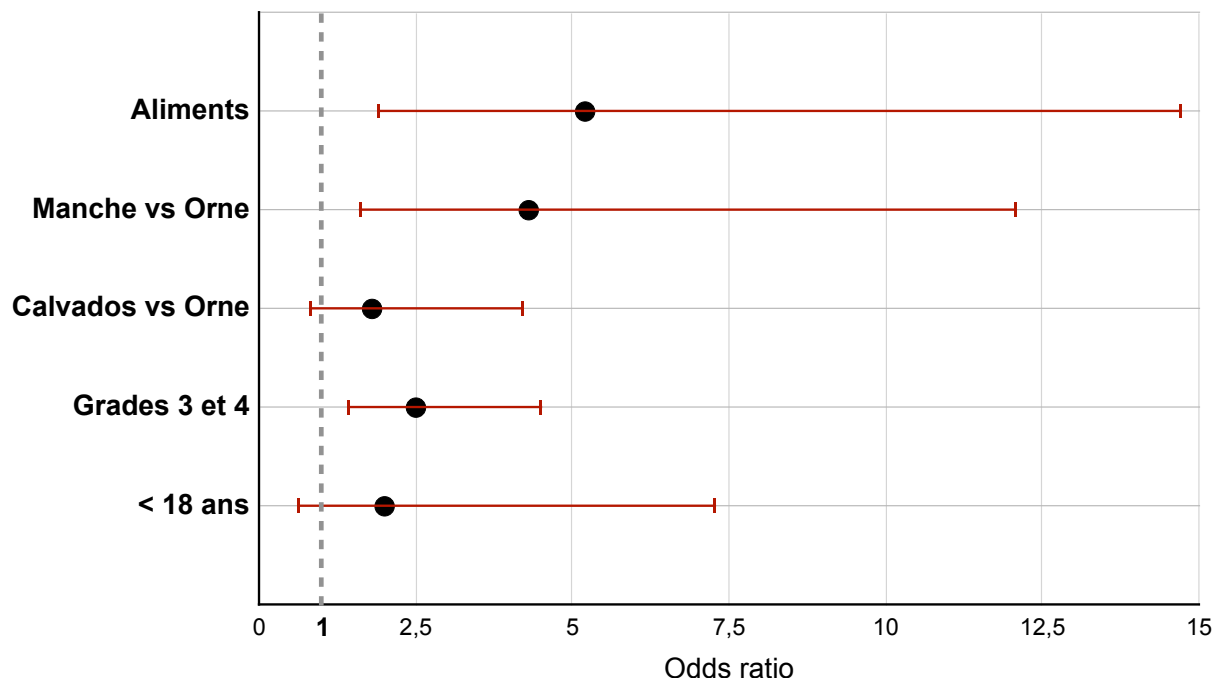
- Réaction prise en charge dans l'Orne (Alençon et Flers)

## b) Analyse multivariée (Figure 9).

Dans notre étude, l'analyse multivariée a permis d'identifier 3 facteurs favorisant la consultation en allergologie de manière significative:

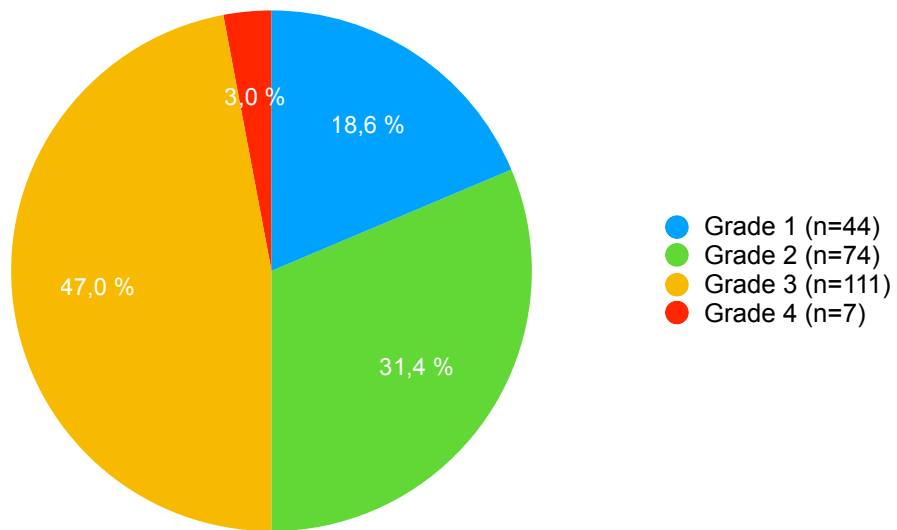
- La survenue d'une réaction avec un aliment est le facteur le plus fortement lié à la consultation en allergologie (OR= 5,3; IC= 1,9-14,7) ( $p < 0,01$ ).
- Le département de survenue de la réaction ( $p < 0,05$ ). Les patients ayant présenté une réaction dans la Manche ont significativement plus consulté que ceux dans l'Orne (OR= 4,3; IC= 1,6-12,1). La différence entre le Calvados et l'Orne n'est pas significative (OR= 1,9; IC= 0,8-4,2).
- Le grade de réaction sévère (3 et 4) comparativement aux grades de réaction plus faibles (1 et 2) (OR= 2,5; IC= 1,4-4,5) ( $p < 0,05$ ).

L'âge jeune (<18 ans) n'a pas été retrouvé comme facteur significatif favorisant la consultation en analyse multivariée (OR= 2,0; IC= 0,6-7,3).



**Figure 9:** Facteurs favorisant la consultation en allergologie (multivarié).

### 3) Sévérité de la réaction



**Figure 10:** Grades des réactions selon la classification de Ring et Messmer.

Les réactions sont principalement de grade 3 (47,0%) et de grade 2 (31,4%) (Figure 10).

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Femme	19	36	54	2
Homme	25	38	57	5
< 18 ans	3	7	7	0
18 - 60 ans	24	43	35	1
≥ 60 ans	17	24	69	6
Calvados	29	54	78	4
Manche	7	7	21	1
Orne	8	13	12	2
Médicaments	33	54	84	5
Venins	3	9	17	2
Aliments	7	10	8	0
Inconnu	1	1	2	0
ATCD allergie	6	7	11	1
Récidive	1	2	4	1
AIA	8	21	24	2

\*\* p<0,01

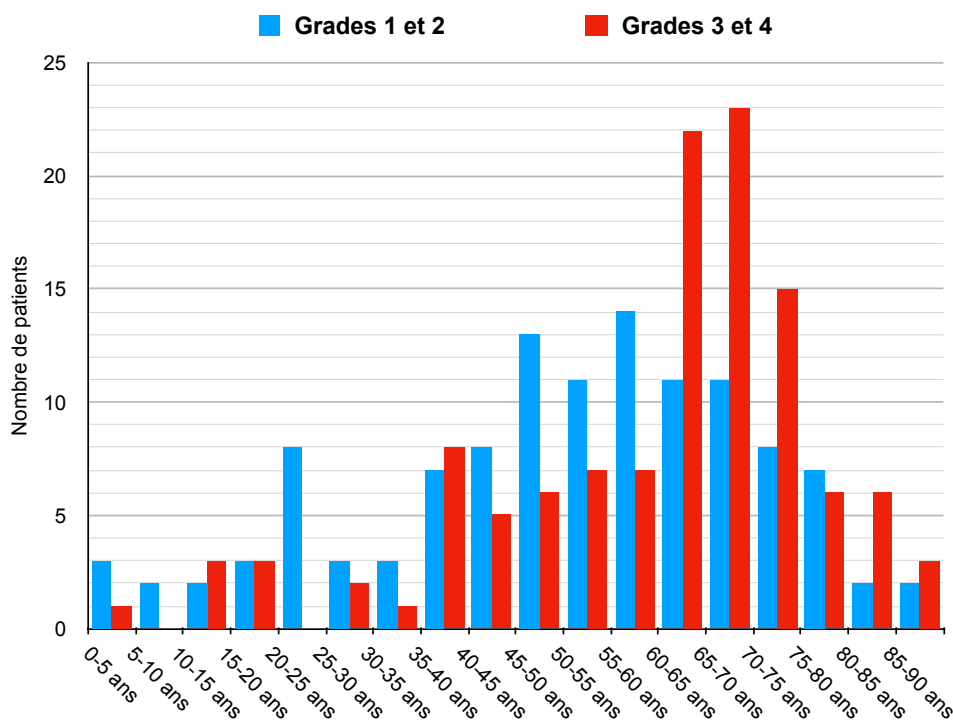
**Tableau 6:** Caractéristiques de la population selon le grade de la réaction.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de répartition du sexe et du département de survenue de la réaction selon les différents grades de réaction.

L'âge moyen des patients ayant présenté des réactions sévères à très sévères (3 à 4) est significativement plus élevé que celui des patients ayant présenté des réactions légères à modérées (1 à 2) ( $p < 0,01$ ). L'âge moyen des patients avec des réactions sévères à très sévères est de  $58,4 \pm 17,5$  contre  $49,7 \pm 20,2$  ans pour les réactions légères à modérées (Figure 11).

On retrouve une proportion significativement plus importante de réactions de grades 1 et 2 chez les moins de 60 ans (65,3% contre 36,4%) et de réactions de grades 3 et 4 chez les plus de 60 ans (63,6% contre 34,7%) ( $p < 0,01$ ) (Tableau 6).

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre la population pédiatrique (<18 ans) et adulte ( $\geq 18$  ans) selon les différents grades.



**Figure 11:** Répartition des grades selon l'âge.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de sévérité des réactions selon les différents allergènes, notamment il n'y a pas une proportion significativement plus importante de réactions de faibles grades (1 et 2) avec un allergène alimentaire comparativement aux autres allergènes ( $p = 0,06$ ).

Parmi les autres facteurs de risque de réactions sévères recherchés dans notre étude (Tableau 7), les patients avec une pathologie cardio-vasculaire ou asthmatiques ont présenté significativement plus de réactions de grades 3 et 4 (63,6% contre 41,9% sans ces facteurs de risque;  $p < 0,01$ ).

Les patients avec une pathologie cardio-vasculaire ou asthmatiques sont significativement plus âgés ( $p < 0,01$ ). Près de la moitié (48,3%) des patients de plus de 60 ans ont une pathologie cardio-vasculaire ou sont asthmatiques contre 26,7% chez les moins de 60 ans ( $p < 0,01$ ).

L'IMC n'est pas significativement corrélé à la sévérité de la réaction, mais l'on retrouve une proportion significativement plus importante de réactions de grade 4 chez les patients obèses (8,6% contre 1,1%;  $p < 0,01$ ).

Les patients avec une pathologie cardio-vasculaire ou asthmatiques ont significativement un IMC plus élevé ( $p < 0,01$ ). Parmi les patients obèses, 58,6% ont une pathologie-vasculaire ou un asthme contre 29,8% pour les patients avec un IMC  $< 30 \text{ kg/m}^2$  ( $p < 0,01$ ).

	Grade 1 n = 44	Grade 2 n = 74	Grade 3 n = 111	Grade 4 n = 7
Asthme ou Pathologie cardio- vasculaire	4 (9,1%)	28 (37,8%)	53 (47,7%)	3 (42,9%)
Obèse	10 (22,7%)	17 (23,0%)	26 (23,4%)	5 (71,4%)

\*\* $p < 0,01$

**Tableau 7:** Répartition de l'asthme ou d'une pathologie cardio-vasculaire, et de l'obésité selon les différents de grade de réaction.

**Au total,**

- ⊕ de réactions de faibles grades (1 et 2) chez les moins de 60 ans.
- ⊕ de réactions de grades élevés (3 et 4) chez les plus de 60 ans.
- ⊕ de réactions de grades élevés (3 et 4) chez les patients asthmatiques ou avec une pathologie cardio-vasculaire.
- ⊕ de réactions de grade 4 chez les patients obèses ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ).

#### 4) Allergènes

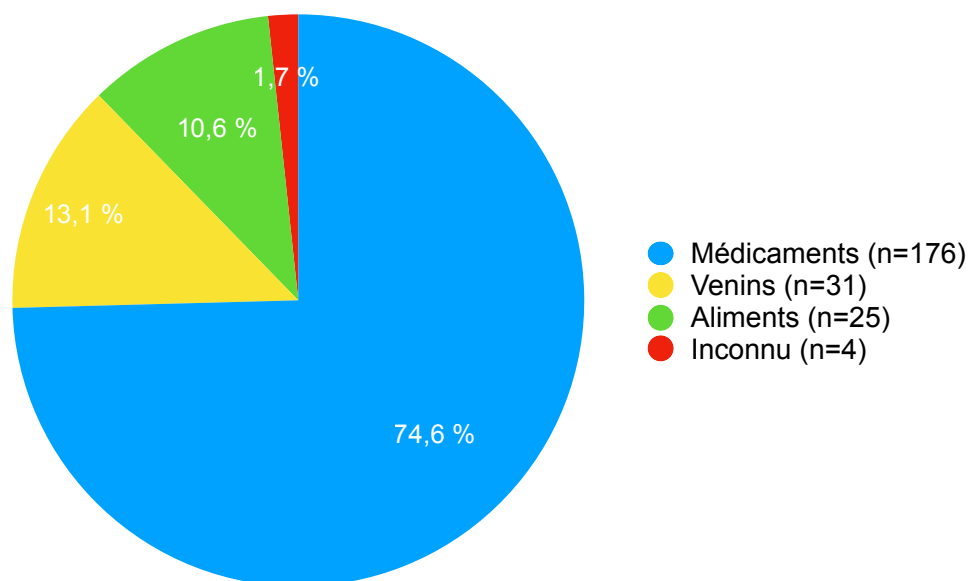


Figure 12: Allergènes suspectés.

	Médicaments	Venins	Aliments	Inconnu
Femme	86	8	16	1
Homme	90	23*	9	3
< 18 ans	6	2	9**	0
18 - 60 ans	70	16	14	3
≥ 60 ans	100**	13	2	1
Calvados	128	16	17	4
Manche	25	6	5	0
Orme	23	9*	3	0
ATCD allergie	10	4	11**	0
Récidive	4	0	4**	0
AIA	9**	25	19	2

\* p<0,05  
\*\* p<0,01

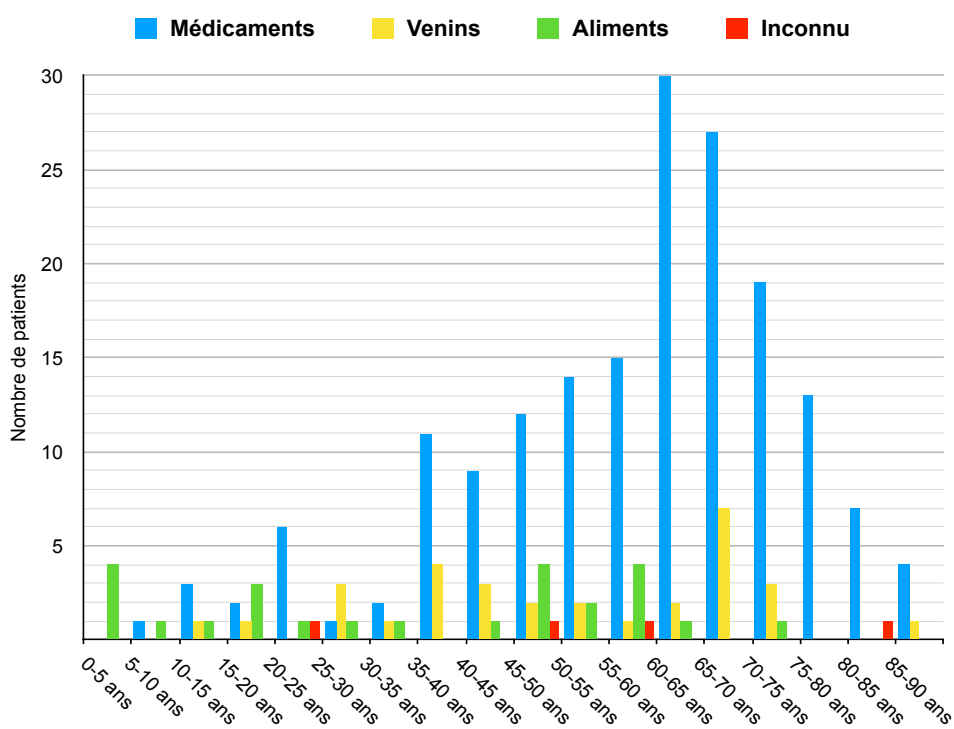
Tableau 8: Caractéristiques de la population selon l'allergène suspecté.

## a) Les médicaments

Les réactions médicamenteuses représentent 74,6% des réactions (Figure 12).

Il n'a pas été retrouvé de différences significatives de répartition du sexe, du lieu de prise en charge de la réaction ou de l'IMC pour les réactions médicamenteuses. Il n'a pas été retrouvé de différence significative de répartition des pathologies cardiovasculaires ( $p=0,06$ ).

Les patients avec une réaction à un médicament sont significativement plus âgés (âge moyen de 57,6 ans contre 43,6 ans;  $p<0,01$ ), avec une proportion significativement plus importante de patients de plus de 60 ans ( $n=100$ ; 86,2% contre  $n=76$ ; 63,3%) ( $p<0,01$ ) (Tableau 8; Figure 13).

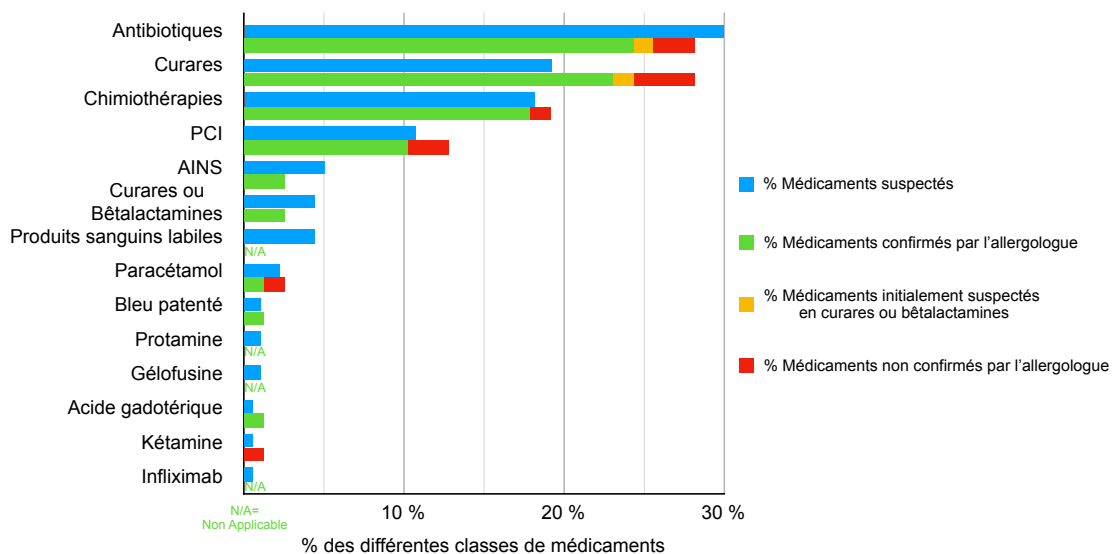


**Figure 13:** Répartition des allergènes selon l'âge.

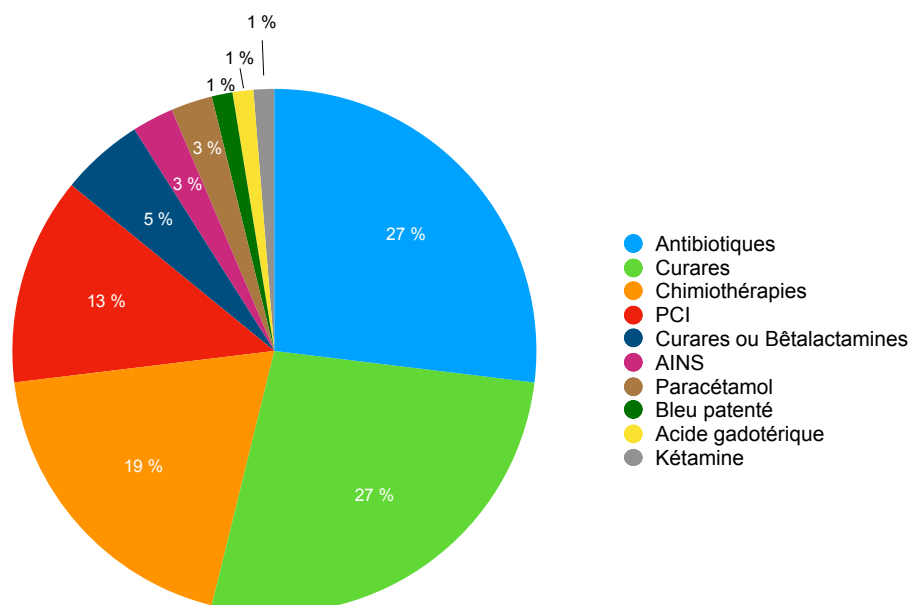
Parmi les patients ayant présenté une réaction avec un médicament, il n'a pas été retrouvé de lien entre la sévérité de la réaction et l'IMC ( $p=0,6$ ). Par contre plus les patients sont âgés plus ils sont exposés à une réaction sévère ( $p<0,05$ ).



Parmi les 176 cas déclarés de médicaments ayant entraîné une anaphylaxie, les plus fréquemment suspectés sont les antibiotiques (n=61; 34,7%), les curares (n=42; 23,9%), les chimiothérapies (n=32; 18,2%) et les produits de contraste iodés (n=19; 10,8%) (Figure 14). Après la consultation de l'allergologue, l'allergie médicamenteuse a été confirmée dans 87,2% (68/78) des cas (Figure 14). Dans 6 cas (amoxicilline, augmentin, atracurium, suxaméthonium, paracétamol et kétamine) une absence d'allergie a été retenue, et dans 4 cas (initialement suspectés: iomeprol, iobitridol, atracurium et oxaliplatine) l'allergène n'a pu être identifié.



**Figure 14:** Répartition de la fréquence des médicaments suspectés et confirmés par un allergologue.



**Figure 15:** Répartition des consultations parmi les médicaments.

Les consultations médicamenteuses en allergologie concernent principalement des réactions aux antibiotiques (27%) et aux curares (27%) (Figure 15).

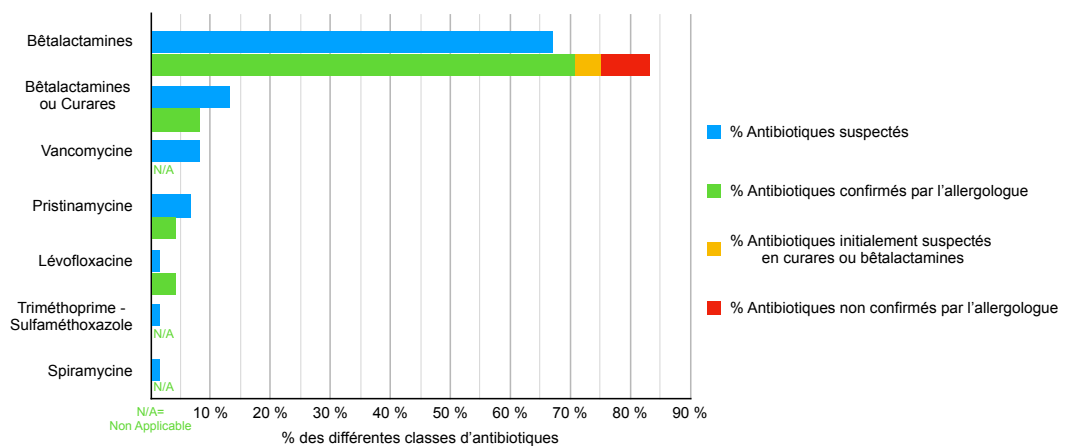
Parmi les réactions médicamenteuses, 62 (35,2%) sont survenues en per-opératoire (avec pour allergènes suspectés des curares, des antibiotiques, du bleu patenté, de la protamine, du paracétamol, de la gélofusine ou de la kétamine). La proportion de personnes de plus de 60 ans est significativement plus importante parmi les réactions per-opératoires comparativement aux autres réactions médicamenteuses (n=42; 67,7% versus n=58; 50,9%) (p<0,05).

Il n'a pas été retrouvé d'autres facteurs favorisant les réactions per-opératoires.

La proportion de réactions sévères (grades 3 et 4) est significativement plus importante parmi les réactions per-opératoires comparativement aux autres réactions médicamenteuses (n=40; 64,5% versus n=49; 43,0%) (p<0,01).

Notre étude ne retrouve pas de facteurs de risque de réactions sévères (grades 3 et 4) per-opératoires (pour l'âge, p=0,1).

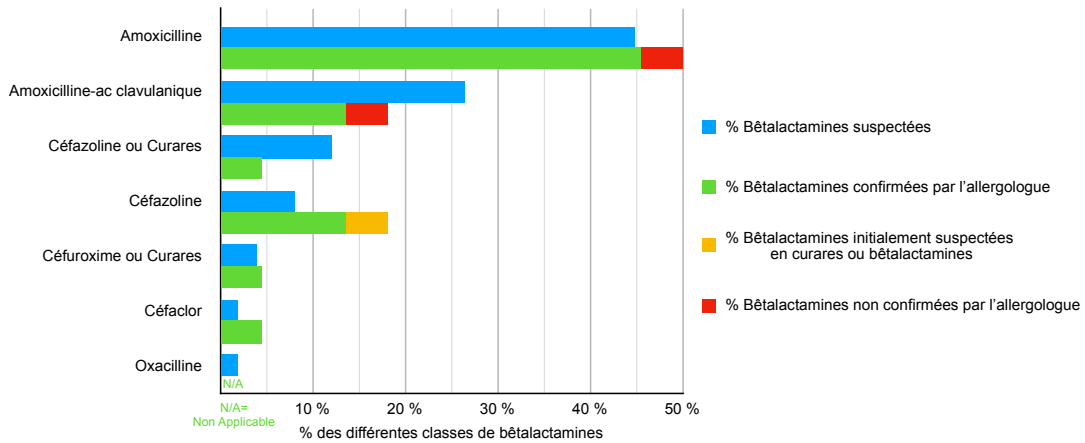
Parmi les antibiotiques, les bêta-lactamines sont majoritairement suspectées avant le bilan allergologique (n=49; 80,3%) (Figure 16).



**Figure 16:** Répartition de la fréquence des antibiotiques suspectés et confirmés par un allergologue.

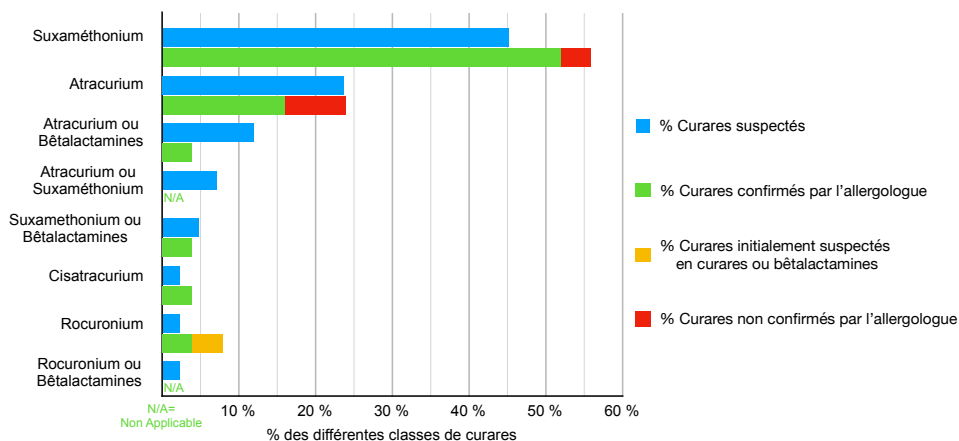
Parmi les 8 patients avec suspicion d'allergie aux bêta-lactamines ou aux curares, 4 ont consulté un allergologue. Parmi ces 4 patients, on retrouve la confirmation par l'allergologue d'une allergie à la céfazoline, une allergie au rocuronium, une allergie double à l'atracurium et à la céfuroxime et une allergie double au suxaméthonium et à la céfazoline.

A l'intérieur de la famille des bêtalactamines, les plus souvent suspectées sont l'amoxicilline (n=22; 44,9%), l'amoxicilline-acide clavulanique (n=13; 26,5%) et la céfazoline (n=10; 20,4%) (Figure 17).



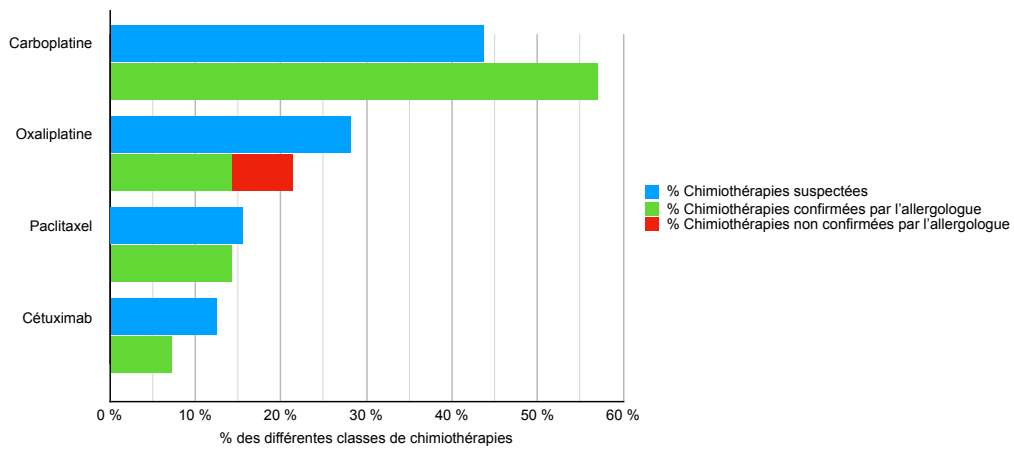
**Figure 17:** Répartition de la fréquence des bêtalactamines suspectées et confirmées par un allergologue.

Parmi les curares, les plus fréquemment suspectés sont le suxaméthonium (n=24; 57,1%) et l'atracurium (n=18; 42,9%) (Figure 18).



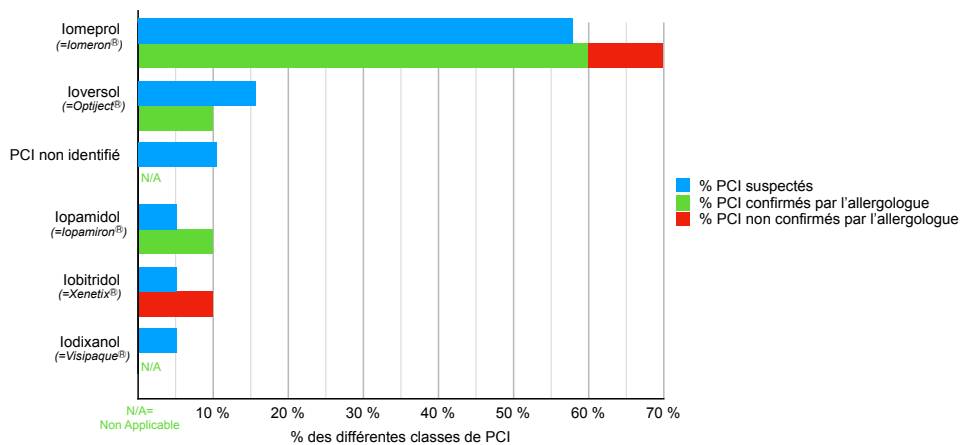
**Figure 18:** Répartition de la fréquence des curares suspectés et confirmés par un allergologue.

Parmi les chimiothérapies, les plus fréquemment suspectées sont les sels de platine (n=23; 71,9%) (Figure 19).



**Figure 19:** Répartition de la fréquence des chimiothérapies suspectées et confirmées par un allergologue.

Parmi les produits de contraste iodés (PCI), le plus fréquemment suspecté est le Ioméprol (=Iomeron®) (n=11; 57,9%) (Figure 20).



**Figure 20:** Répartition de la fréquence des produits de contraste iodés suspectés et confirmés par un allergologue.

## b) Les venins d'hyménoptères

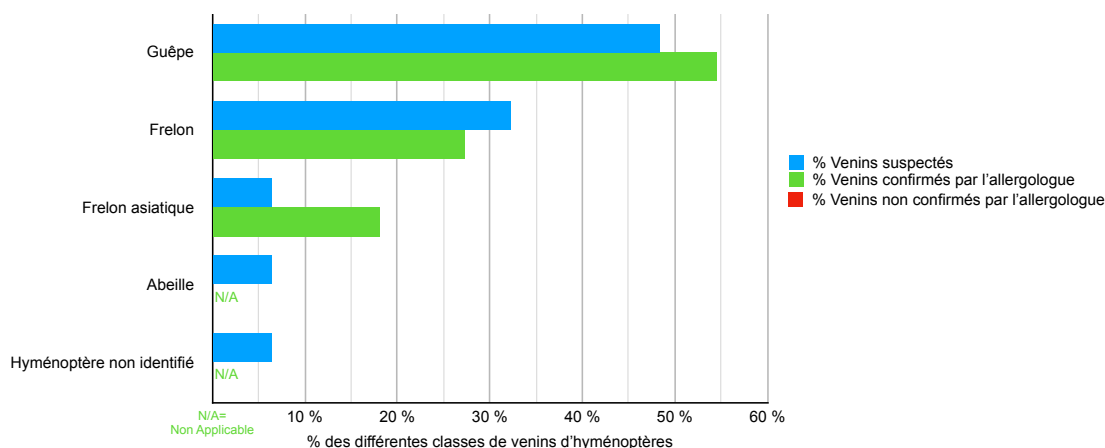
Les réactions aux venins d'hyménoptères représentent 13,1% des réactions (Figure 12).

Il n'a pas été retrouvé de différences significatives de répartition de l'âge, de l'IMC ou des pathologies cardiovasculaires pour les réactions aux venins d'hyménoptères.

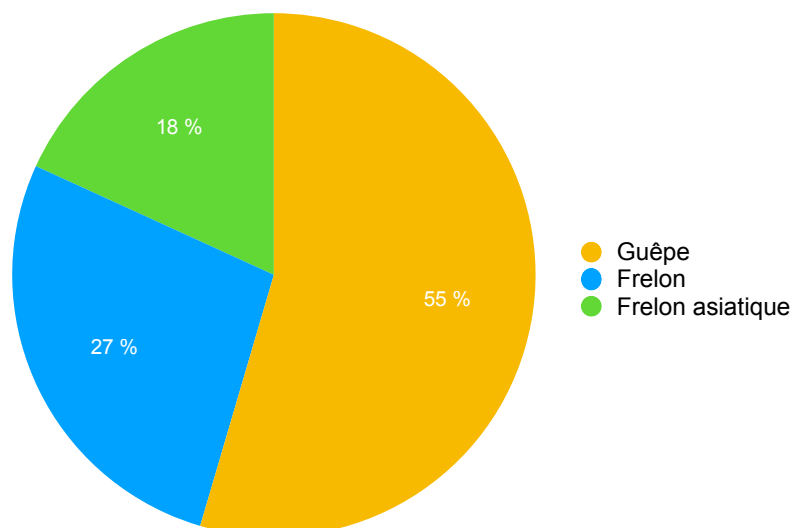
Les réactions liées aux piqûres d'hyménoptères (venins) sont significativement plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (n=23; 18,4% versus n=8; 7,2%) ( $p < 0,05$ ) (Tableau 8).

Les réactions à un venin d'hyménoptère sont significativement plus fréquentes dans l'Orne que dans les autres départements (n=9; 25,7% contre n=22; 10,9%) ( $p < 0,05$ ) (Tableau 8).

Parmi les 31 cas déclarés de venins d'hyménoptères ayant entraîné une anaphylaxie, les plus fréquemment suspectés sont les piqûres de guêpes et de frelons (n=27; 87,1%) (Figure 21). Après la consultation de l'allergologue, l'allergie au venin d'hyménoptère a été confirmée dans 100% (11/11) des cas (Figure 21).



**Figure 21:** Répartition de la fréquence des venins d'hyménoptères suspectés et confirmés par un allergologue.



**Figure 22:** Répartition des consultations parmi les venins d'hyménoptères.

Les consultations en allergologie liées aux venins d'hyménoptères concernent principalement des réactions à la guêpe (55%) (Figure 22).

### c) Les aliments

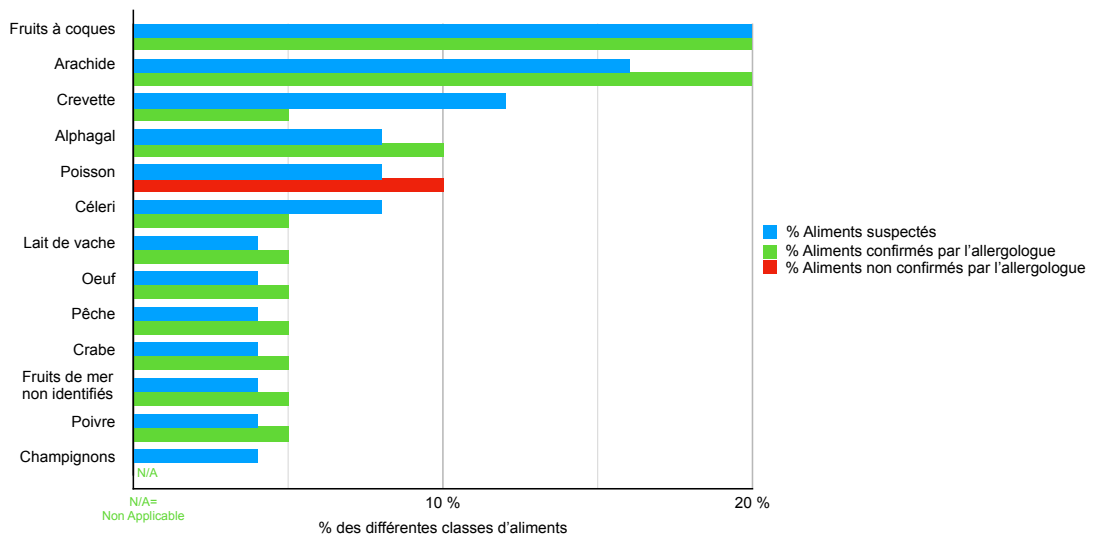
Les réactions aux aliments représentent 10,6% des réactions (Figure 12).

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de répartition du sexe ( $p=0,07$ ), du lieu de prise en charge de la réaction ou de l'IMC pour les réactions aux aliments.

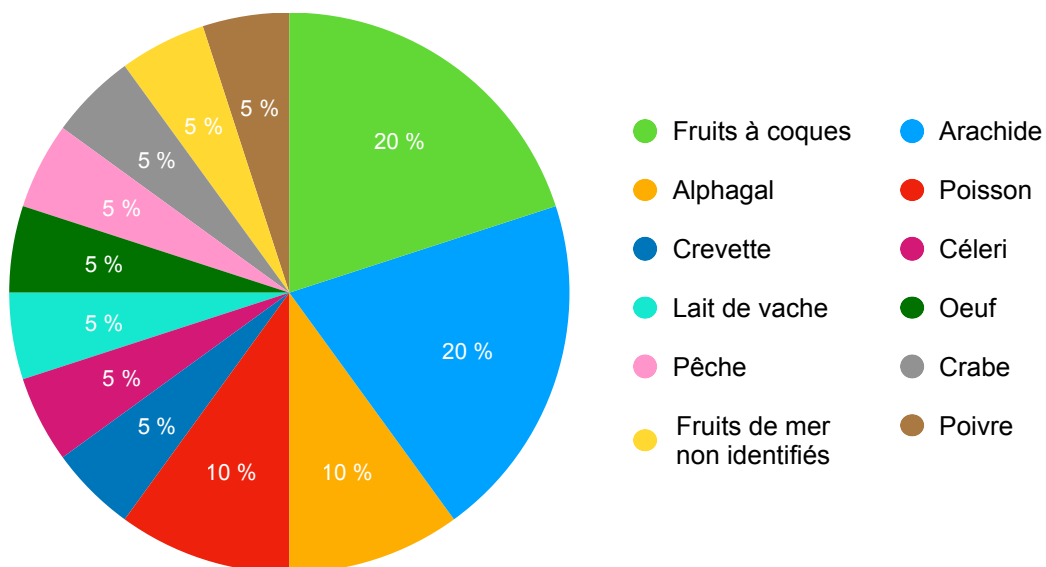
Les patients avec une réaction à un aliment sont significativement plus jeunes (âge médian de 42 ans contre 61 ans;  $p<0,01$ ), avec une proportion significativement plus fréquente de patients de moins de 18 ans ( $n=9$ ; 52,9% contre  $n=16$ ; 7,3%) ( $p < 0,01$ ) (Tableau 8; Figure 13).

La proportion de patients asthmatiques est significativement plus importante chez les patients qui ont présenté des réactions à un aliment ( $n=6$ ; 24,0% contre 7,1% pour les autres) ( $p<0,01$ ). Parmi les réactions alimentaires, 100,0% des patients asthmatiques ont présenté une réaction de grade  $\geq 2$  contre 63,2% chez les patients non asthmatiques ( $p=0,08$ ).

Parmi les 25 cas déclarés d'aliments ayant entraîné une anaphylaxie, les plus fréquemment suspectés sont les fruits à coque (n=5; 20,0%), l'arachide (n=4; 16,0%) et la crevette (n=3; 12,0%) (Figure 23). Après la consultation de l'allergologue, l'allergie alimentaire a été confirmée dans 90,0% (18/20) des cas. Pour les 2 patients qui ont présenté une réaction au poisson, l'allergologue n'a pas retenu le diagnostic d'allergie (Figure 23).



**Figure 23:** Répartition de la fréquence des aliments suspectés et confirmés par un allergologue.



**Figure 24:** Répartition des consultations parmi les aliments.

Les consultations alimentaires en allergologie concernent principalement des réactions aux fruits à coques (20%) et à l'arachide (20%) (Figure 24).

### **Au total,**

⊕ de réactions avec des médicaments chez les plus de 60 ans.  
Parmi les médicaments, les plus souvent suspectés sont les antibiotiques, les curares, les chimiothérapies et les produits de contraste iodés.

⊕ de réactions aux venins d'hyménoptères chez les hommes et dans l'Orne.

Parmi les venins d'hyménoptères, les plus souvent suspectés sont les guêpes et les frelons.

⊕ de réactions avec des aliments chez les enfants (<18 ans).

Parmi les aliments, les plus souvent suspectés sont les fruits à coque, l'arachide et la crevette.

## **5) Possession d'une trousse d'urgence avec Auto-Injecteur Adrénaline (AIA)**

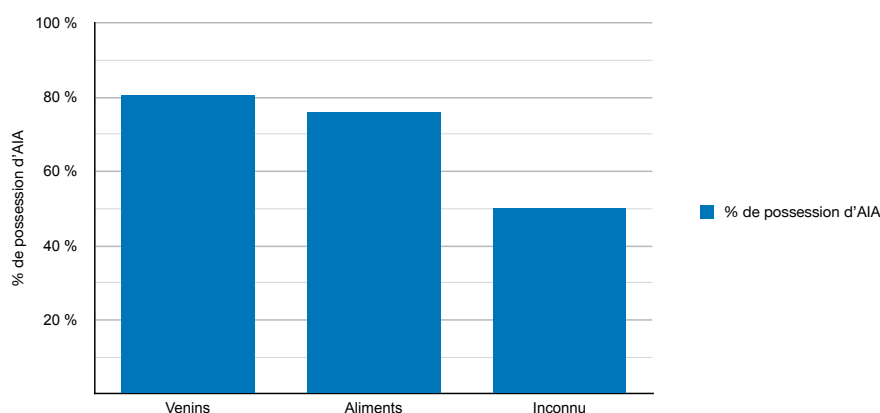
A la suite d'une réaction anaphylactique, 55 patients (23,3%) ont déclaré être sortis d'hospitalisation avec une ordonnance pour une trousse d'urgence avec un AIA ou que leur médecin traitant en avait prescrit une, avec une proportion significativement plus faible chez les patients ayant présenté une réaction avec un médicament (n=9; 5,1% contre 76,7%) (p<0,01) (Tableau 8).

Un épisode d'anaphylaxie médicamenteuse n'est pas une indication absolue de prescription d'AIA selon les recommandations européennes (13, 44).

Parmi les 9 cas de prescription d'AIA avec réaction médicamenteuse, il s'agissait d'antibiotiques dans 5 cas, de PCI dans 2 cas, du cétuximab dans 1 cas et du bleu patenté dans 1 cas. Cinq de ces patients ont consulté un allergologue, qui n'a pas reconduit l'AIA dans 4 cas (PCI x 2, antibiotique et bleu patenté) et l'a poursuivi pour le cétuximab.



Si l'on étudie la prescription d'AIA uniquement pour les réactions avec des aliments, hyménoptères ou d'origine inconnue, 46/60 patients (76,7%) ont bénéficié d'une prescription d'AIA (Figure 25, Tableau 9).



**Figure 25:** Pourcentage de possession d'AIA selon l'origine de la réaction: venins d'hyménoptères, alimentaire ou inconnue.

	Venins (25/31)	Aliments (19/25)	Inconnu (2/4)	Total AIA (46/60)	% AIA (76,7%)
Femme	8/8	14/16	1/1	23/25	92,0%*
Homme	17/23	5/9	1/3	23/35	65,7 %
< 18 ans	1/2	7/9	-	8/11	72,7 %
18 - 60 ans	14/16	11/14	2/3	27/33	81,8 %
≥ 60 ans	10/13	1/2	0/1	11/16	68,8 %
Calvados	13/16	15/17	2/4	30/37	81,1 %
Manche	6/6	3/5	-	9/11	81,8 %
Orne	6/9	1/3	-	7/12	58,3 %
Grade 1	2/3	4/7	0/1	6/11	54,5 %
Grade 2	7/9	8/10	1/1	16/20	80,0 %
Grade 3	14/17	7/8	1/2	22/27	81,5 %
Grade 4	2/2	-	-	2/2	100,0 %
Consultation	11/11	16/20	1/2	28/33	84,8 %
Absence de consultation	14/20	3/5	1/2	18/27	66,7 %
ATCD allergie	4/4	9/11	-	13/15	86,7 %
Récidive	-	4/4	-	4/4	100,0 %

\*p<0,05

**Tableau 9:** Répartition des AIA selon l'origine de la réaction: liée aux venins d'hyménoptères, alimentaire ou inconnue.

Il n'y a pas de différence significative de prescription d'AIA selon que la réaction est due à un venin d'hyménoptère, un aliment ou idiopathique.

Parmi ces 60 patients, la prescription d'AIA est significativement plus fréquente chez les femmes (n=23; 92,0% contre n=23; 65,7%) ( $p<0,05$ ) (Tableau 9).

On ne retrouve pas de différence significative de prescription d'AIA selon l'âge ( $p=0,5$ ), le département de prise en charge de la réaction ( $p=0,1$  pour l'Orne), le grade ( $p=0,06$  pour le grade 1), la consultation en allergologie ( $p=0,1$ ), l'antécédent d'allergie connu ( $p=0,3$ ) ou une récurrence ( $p=0,2$ ).

**Au total,**

Prescription d'AIA dans presque 8 cas sur 10 lorsqu'elle est indiquée.

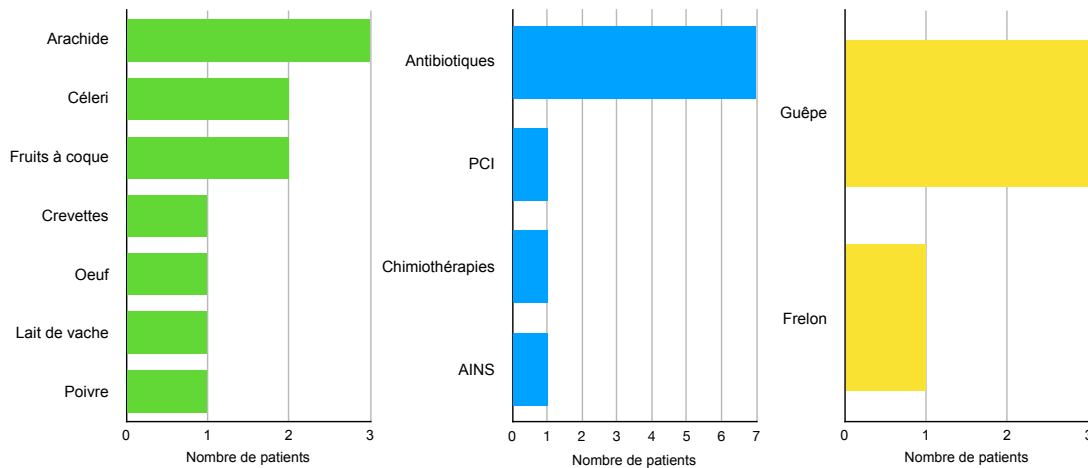
⊕ d'AIA chez les femmes.

## 6) Allergie connue et récurrence

- Vingt-cinq patients (10,6%) déclarent avoir un antécédent (ATCD) d'allergie connue au produit reçu lors de l'épisode d'anaphylaxie.

Il s'agit dans 11 cas d'aliments (44,0%), dans 10 cas de médicaments (40,0%) et dans 4 cas des venins (16,0%).

L'amoxicilline (n=5; 20,0%), l'arachide (n=3; 12,0%) et la guêpe (n=3; 12,0%) sont les plus fréquemment incriminés parmi les antécédents d'allergie connus (Figure 26).



**Figure 26:** Antécédents d'allergie connus selon les différents allergènes.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative du sexe ou du département de prise en charge de la réaction selon l'existence ou non d'un antécédent d'allergie connu.

Le pourcentage de patients ayant déclaré avoir un antécédent d'allergie connu au produit reçu est significativement plus important en cas de réaction à un aliment (n=11; 44,0% contre 6,6%) ( $p < 0,01$ ) (Tableau 8).

Les patients avec un antécédent d'allergie connu sont significativement plus jeunes ( $p < 0,01$ ), avec une proportion de patients de moins de 18 ans significativement supérieure (n=5; 29,4% contre n=20; 9,1%) ( $p < 0,01$ ). Ces 5 patients ont présenté une réaction à un aliment.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de répartition des différents grades de réaction selon l'existence ou non d'un antécédent d'allergie connu.

- Huit patients (3,4%) ont déclaré avoir fait une récurrence à la suite de l'épisode d'anaphylaxie recueilli dans notre étude.

Les fruits à coque sont le plus souvent responsables de récurrence (n=3; 37,5%). Les autres allergènes ayant entraîné une récurrence sont l'arachide, l'amoxicilline, la vancomycine, le paracétamol et le carboplatine.

Parmi les patients ayant fait une récurrence, 6 (75,0%) ont consulté un allergologue. Ces réactions sont survenues dans 3 cas avant la consultation allergologique, dans 2 cas après la consultation avec l'allergologue et dans 1 cas lors du test de réintroduction (pour le paracétamol).

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de la fréquence de récurrence selon le sexe ou le département de prise en charge de la réaction.

Le pourcentage de patients ayant fait une récurrence à la suite de l'épisode d'anaphylaxie recueilli dans notre étude est significativement plus important en cas de réaction à un aliment (n=4; 16,0% contre 1,9%) ( $p < 0,01$ ) (Tableau 8).

Les patients ayant fait une récurrence sont significativement plus jeunes ( $p < 0,01$ ), avec une proportion de patients de moins de 18 ans significativement supérieure (n=2; 11,8% contre n=6; 2,7%) ( $p < 0,05$ ). Ces 2 patients ont présenté une réaction à un aliment.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de répartition des différents grades de réaction selon l'existence ou non d'une récurrence.

Il n'a pas été retrouvé de différence significative de la fréquence de récurrence selon l'existence ou non d'un antécédent d'allergie connu.

**Au total,**

⊕ d'antécédents d'allergie connus et de récurrences chez les patients de moins de 18 ans.

⊕ d'antécédents d'allergie connus et de récurrences en cas de réaction à un aliment.

## 7) Evaluation du mode de sélection des patients

Afin de comparer la prise en charge selon la positivité ou non des médiateurs (tryptase/histamine) lors de la réaction anaphylactique, nous avons comparé les pourcentages de consultation en allergologie au CHU de Caen chez les patients avec médiateurs positifs et négatifs.

La positivité des médiateurs s'accompagne significativement d'une augmentation de la fréquence de consultation en allergologie, 48/108 (44,4%) des patients ont consulté au CHU contre 40/236 (16,9%) lorsqu'ils étaient négatifs ( $p < 0,01$ ).

A la suite de la consultation en allergologie au CHU, 41/48 (85,4%) des patients avec médiateurs positifs ont eu une confirmation d'une allergie contre 12/40 (30,0%) pour ceux avec médiateurs négatifs ( $p < 0,01$ ).

Parmi les patients avec médiateurs négatifs et ayant consulté au CHU ( $n=40$ ), 8/19 (42,1%) réactions de grade 1 ont abouti à un diagnostic d'allergie, 3/17 (17,6%) réactions de grade 2 et 1/4 (25,0%) réactions de grade 3 (non significatif;  $p=0,1$ ).

Il s'agissait uniquement de réactions médicamenteuses.

Les patients avec médiateurs négatifs et ayant bénéficié d'une consultation au CHU ( $n=40$ ) n'ont pas de différence significative d'antécédent d'allergie connu avec les autres patients du CHU ( $n=3$ ; 7,5% contre  $n=14$ ; 13,0%) ( $p=0,4$ ).

### **Au total,**

⊕ de consultations en allergologie lorsque les médiateurs sont positifs.

30% de confirmation d'allergie malgré des médiateurs négatifs.

# Discussion

## 1) Caractéristiques des réactions

### a) Population étudiée

Notre étude ne retrouve pas de prédominance de réactions selon le sexe, ce qui diffère des études de large cohortes européennes récentes qui retrouvent habituellement un risque plus faible d'anaphylaxie chez les hommes (0,2-0,9;  $p < 0,05$ ) (10, 11, 13, 45).

L'âge moyen dans notre étude est de 54 ans, ceci est supérieur à l'âge moyen de la population dans la région en 2017 (42 ans) (46). C'est aussi globalement plus important que dans d'autres études sur l'anaphylaxie, environ 40 ans (47-50). Ces études ont inclus principalement des patients des urgences. Dans notre étude plus d'un tiers des patients ont présenté des réactions per-opératoires ou lors d'une séance de chimiothérapie, ces patients sont en règle générale plus âgés. Au sein du CHU de Caen, sur la période 2017-2018, l'âge moyen des patients opérés est de 55,3 ans (données sur plus de 110000 interventions), ce qui est supérieur à l'âge moyen de la population dans la région (42 ans). De plus, il est probable que l'on retrouve uniquement 7% d'enfants dans notre étude car ils n'ont pas eu de dosage de médiateurs (mode de sélection des patients). Dans l'étude lorraine de Corriger, le dosage de la tryptase était 2 fois moins fréquent chez les enfants (47). Dans l'étude lyonnaise pédiatrique d'Escoffier seulement 13% des patients avaient eu un dosage de tryptase per-critique (51).

Les patients ont présenté une réaction majoritairement prise en charge dans le Calvados et plus particulièrement au sein du CHU de Caen. Avec plus de 240 000 séjours et plus de 185 000 passages aux urgences entre 2017 et 2018 (52), le CHU de Caen concentre la majeure partie des patients bas-normands (45% des séjours).

L'étude ObEpi 2012 sur l'évaluation du surpoids et de l'obésité en France retrouvait un IMC moyen en France de 25,4 kg/m<sup>2</sup> (contre 27,0 kg/m<sup>2</sup> dans notre

étude), avec en Basse Normandie 15,6% de sujets obèses (contre 26,5% dans notre étude) (53). Plusieurs hypothèses sont possibles concernant cette plus grande prévalence de l'anaphylaxie chez les patients obèses dans notre étude. L'étude de Visness et *al.*, l'explique par le biais de l'état pro-inflammatoire que confère l'obésité (54). En 2009 Liu et *al.* et en 2011 Wang et *al.* rapportent le fait que la quantité de mastocytes est plus importante dans le tissu adipeux et chez l'obèse (55, 56).

La valeur moyenne de la tryptasémie de base dans notre étude est de 4,8 µg/L avec un 95ème centile de 10,4 µg/L, ce qui correspond aux valeurs de référence actuelles (57).

Deux patients sont décédés lors de la réaction anaphylactique. En France, entre 1979 et 2011, Pouessel et *al.* ont identifié 1603 décès par anaphylaxie, liés pour 63% des cas aux médicaments et la prévalence globale des décès par anaphylaxie était de 0,84 par million d'habitants et par an (58).

## **b) La sévérité**

Notre étude comprend principalement des réactions anaphylactiques de grades 2 et 3 selon la classification de Ring et Messmer (78%). Ces chiffres correspondent à ceux des autres études européennes sur l'anaphylaxie prise en charge à l'hôpital (47, 59). Dans notre étude, cela peut également s'expliquer par le mode de sélection des patients (pris en charge aux urgences ou hospitalisés), les patients ayant présenté des réactions de grade 1 n'ayant pas nécessairement été hospitalisés. Même si le grade 1 ne correspond pas strictement à une anaphylaxie, notre étude retrouve une allergie à la suite de la consultation en allergologie dans 73% des réactions de grade 1.

Les principaux facteurs de risque de réaction sévère (grades 3 et 4) retrouvés dans notre étude sont l'âge supérieur à 60 ans (OR= 3,2; IC= 1,9-5,6) et la présence d'un asthme ou d'une pathologie cardio-vasculaire (OR= 2,4; IC= 1,4-4,2). Ces

facteurs sont des facteurs de risque établis de sévérité de réactions anaphylactiques (1, 13). Les patients obèses ont présenté plus de réactions de grade 4 (OR=8,3; IC= 2,0-34,3). Dans notre étude les patients de plus de 60 ans ou obèses sont plus fréquemment asthmatiques ou atteints d'une pathologie cardio-vasculaire, ce qui est probablement un facteur favorisant.

### **c) Allergènes**

Dans notre étude basée sur une population majoritairement adulte de patients ayant été pris en charge dans un établissement hospitalier (patients hospitalisés ou admis aux urgences), les allergènes responsables de réactions anaphylactiques sont principalement des médicaments (75%).

Les réactions avec des médicaments sont plus fréquentes chez les patients de plus de 60 ans (OR=3,6; IC=1,9-6,8). Ceci est habituellement retrouvé dans les études sur l'anaphylaxie (11, 13) (Figure 2).

Les médicaments les plus fréquemment en cause sont les antibiotiques (35%) et les curares (24%). Parmi les antibiotiques 80 % sont des bêtalactamines, et parmi celles-ci dans 71% des cas l'amoxicilline.

L'étude de Renaudin et *al.* sur les anaphylaxies médicamenteuses déclarées au RAV de 2002 à 2010 retrouve principalement un antibiotique dans 50% des cas, suivi d'un curare dans 11% des cas. Parmi les antibiotiques dans 84% il s'agit des bêtalactamines, et là encore, dans 70% des cas de l'amoxicilline (15).

Parmi les curares, sont impliqués dans 57% le suxaméthonium et dans 43% l'atracurium. Ce qui est comparable à l'étude de Renaudin et *al.* ainsi qu'à celle de Chiriac et *al.* à partir des données des anaphylaxies per-opératoires du GERAP de 2011-2012 (15, 60). Le suxaméthonium et l'atracurium étant les 2 curares les plus fréquemment utilisés en France (60).

Parmi les chimiothérapies, nous retrouvons principalement les sels de platine (72%), ce qui était également retrouvé dans l'étude de Castells et *al.* en 2008 (65% des cas) (61).



Parmi les produits de contraste iodés, le plus fréquemment retrouvé est le ioméprol (58%). Cette plus grande fréquence de réactions anaphylactiques avec le ioméprol est également retrouvée dans des études internationales récentes, avec une fréquence environ 1,5 à 2 fois supérieure aux autres produits de contraste iodés (62, 63). En France, l'étude CIRTACI réalisée entre 2005 et 2009 sur 209 réactions suspectes d'anaphylaxie aux produits de contraste iodés retrouvait principalement le ioméprol (38% des cas) (64).

Les réactions médicamenteuses sont survenues en per-opératoire dans 35% des cas. Les réactions per-opératoires sont survenues chez des patients plus âgés ce qui reflète l'âge des patients qui sont opérés (l'âge moyen des patients opérés au CHU est de 55 ans, pour un âge moyen de la population dans la région de 42 ans) et ne correspond pas nécessairement à un sur-risque. Les réactions per-opératoires sont plus sévères (grade 3 et 4) que les autres réactions médicamenteuses (OR=2,5; IC=1,3-5,1). Cette plus grande sévérité peut s'expliquer par plusieurs raisons, premièrement la voie d'administration intra-veineuse des produits (réactions plus rapides et plus graves). Deuxièmement, plusieurs médicaments sont administrés presque simultanément, dont certains sont susceptibles de modifier la physiologie normale (hypotension, arythmie,..) (65).

Les réactions liées aux piqûres d'hyménoptères (venins) sont plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (OR=2,9; IC=1,3-6,6). Ce qui est déjà décrit dans différentes études (66, 67). Dans l'étude de Picaud, 60% des réactions aux venins d'hyménoptères étaient survenues chez des hommes (67). Il s'agit probablement d'un facteur de risque indépendant lié à une exposition plus fréquente, notamment professionnelle.

La proportion de patients ayant présenté une réaction à une piqûre d'hyménoptère est plus importante dans l'Orne (OR=2,8; IC=1,2-6,6). Ce sont les établissements géographiquement les plus au sud de notre étude et situés dans des milieux plus

ruraux comparativement à la ville de Caen, ce qui peut expliquer une plus grande exposition aux hyménoptères.

L'hyménoptère le plus fréquemment impliqué dans les réactions anaphylactiques est la guêpe (48%). Dans l'étude nancéenne de Picaud et l'étude allemande de Worm et *al.*, 70% des réactions anaphylactiques aux hyménoptères étaient liées aux venins de guêpe vespula (59, 67).

On retrouve plus fréquemment des réactions avec des aliments chez les patients de moins 18 ans (OR=14,3; IC=5,9-34,6). Dans l'étude de Corriger, les causes alimentaires étaient responsables de 77% des réactions anaphylactiques contre 25% chez les adultes (47). Dans l'étude d'Escoffier sur la population pédiatrique des urgences lyonnaises, 90% des réactions anaphylactiques étaient dues à des aliments (51).

Les patients ayant présenté une réaction avec un aliment étaient plus fréquemment asthmatiques (OR=4,1; IC=1,5-11,1). Cette relation asthme-allergie alimentaire est retrouvée dans la littérature avec également des réactions plus sévères en cas d'asthme associé (68). Notre étude retrouve une tendance de réaction alimentaire plus sévère chez l'asthmatique ( $p=0,08$ ), probablement non significative en raison d'un manque de puissance.

Parmi les aliments, les plus fréquemment en cause sont les fruits à coque (20%) et l'arachide (16%). Dans l'étude de Renaudin et *al.* sur les anaphylaxies alimentaires déclarées au RAV de 2002 à 2017, l'arachide était principalement impliquée dans 13% cas, suivie des fruits à coque dans 11% des cas (14).

#### **d) Antécédent d'allergie connu et récidive**

Vingt-cinq patients (11%) déclarent avoir un antécédent d'allergie connu au produit reçu lors de l'épisode d'anaphylaxie et 8 patients (3%) déclarent avoir fait une récidive à la suite de l'épisode d'anaphylaxie recueilli dans notre étude.

Dans l'étude de Corriger, sur les réactions anaphylactiques aux urgences lorraines, 27% des patients avaient un antécédent d'allergie connu au produit reçu (47).

Dans notre étude, le risque d'avoir un antécédent d'allergie connu est augmenté en cas de réaction à un aliment et chez les patients de moins de 18 ans (respectivement OR=11,1; IC=4,9-25,1 et OR=4,2; IC=1,4-12,1). Le risque de récidive est également augmenté en cas de réaction à un aliment et chez les patients de moins de 18 ans (respectivement OR=9,9; IC=2,9-33,3 et OR=4,7; IC=1,02-22,0).

Ces deux paramètres sont les deux principaux facteurs de risque de récidive retrouvés dans les différentes études déjà réalisées (35, 39, 47, 51, 69).

Dans l'étude de Corriger, 35% des enfants et 37% des patients ayant réagi à un aliment avaient un antécédent d'allergie au produit reçu contre respectivement 24% et 22% (47).

Dans l'étude d'Escoffier, 31% des enfants avaient une allergie alimentaire connue à l'allergène reçu (51).

Dans l'étude de Tejedor et *al.*, le risque de récidive est 3 fois plus important pour les aliments comparativement aux médicaments (69).

## **2) Prise en charge**

### **a) Consultation en allergologie**

Après le traitement d'urgence de suspicion d'anaphylaxie, le patient doit être adressé vers une consultation d'allergologie pour une prise en charge diagnostique, thérapeutique et éducationnelle (22).

Malgré ces recommandations, dans notre étude, seulement 47% (111/236) des patients ont consulté un allergologue à la suite de leur réaction.

Ce chiffre correspond au pourcentage de consultation retrouvé dans d'autres études. L'étude de Campbell et *al.* sur 573 patients britanniques qui se sont présentés aux urgences entre 2008 et 2012 pour une réaction anaphylactique, retrouvait un pourcentage de consultation en allergologie à la suite de cet épisode de 38% (70) et l'étude de Le Lan réalisée sur 55 patients admis aux urgences adultes du CHU de Rennes de 2013 à 2015 retrouvait 49% de consultation à la suite de leur réaction (71). Une revue de la littérature réalisée par Burnell et *al.* en 2013 regroupant 16 articles sur le suivi post-anaphylaxie retrouvait un pourcentage moyen de consultation en allergologie de 33% (72). Ces différentes études sont réunies dans l'Annexe 6.

Les facteurs indépendants favorisant la consultation en allergologie post-anaphylaxie dans notre étude sont l'allergène causal (aliment), le département de survenue de la réaction (Manche) et une réaction de grade élevé (3 à 4).

L'âge jeune (<18 ans) n'a pas été retrouvé de manière significative dans l'analyse multivariée, probablement en raison du lien avec l'origine alimentaire.

La survenue d'une réaction à un aliment est le facteur le plus fortement lié à la consultation en allergologie (OR=5,3; IC=1,9-14,7). L'allergie alimentaire étant probablement considérée comme plus difficilement évitable par les patients, avec une possible exposition quotidienne, il y a sûrement eu une volonté plus importante

de consulter. Dans notre étude les réactions alimentaires sont plus fréquemment survenues chez les patients de moins de 18 ans, ce qui a pu favoriser la consultation, les parents étant plus vigilants pour la santé de leurs enfants et consultant donc plus.

Le risque de non consultation en allergologie à la suite d'une réaction prise en charge dans l'Orne est plus important que dans la Manche (OR=4,3, IC=1,6-12,1). Cela est en lien avec le nombre d'allergologues présents dans chacun des départements.

Le fait de faire une réaction de grade élevé (3 à 4) augmente la probabilité de consulter par la suite un allergologue (OR=2,5; IC= 1,4-4,5). Les patients ayant présenté des réactions de grades plus faibles (1 à 2) ont moins consulté par refus du patient. Ces patients ont probablement plus facilement négligé l'importance d'une consultation en allergologie (du fait de symptômes peu inquiétants) comparativement aux patients ayant présenté des réactions sévères.

La confirmation d'une allergie avec identification d'un allergène a été possible pour 87% des patients ayant consulté un allergologue. C'est un pourcentage supérieur à celui retrouvé dans la littérature, d'environ 60% (70, 89).

Ceci est lié aux critères d'inclusion des patients dans notre étude (histoires cliniques et positivité des médiateurs). La tryptase étant un indicateur d'anaphylaxie (90), il est normal de retrouver un pourcentage plus élevé de confirmation d'anaphylaxie chez ces patients comparativement à ceux inclus uniquement sur l'histoire clinique. D'ailleurs, les patients qui ont consulté au CHU avec dosage de médiateurs négatifs n'ont eu confirmation du diagnostic que dans 30% des cas, ce qui n'est cependant pas négligeable et correspond aux recommandations de consulter un allergologue indépendamment des médiateurs (22).

Dans notre étude, les réactions sévères ont abouti plus fréquemment à un diagnostic d'allergie, contrairement aux patients avec médiateurs négatifs qui ont plus fréquemment abouti à un diagnostic d'allergie lorsque la réaction était de grade 1.

Ceci était attendu du fait que la tryptase est moins contributive lors des réactions de faible grade.

Le délai moyen de consultation est de 3 mois et 1 semaine. Ceci est légèrement plus long que les délais retrouvés dans l'étude réalisée par Demoly et al. en 2017 sur le territoire français: 70% des patients consultaient en moins de 3 mois (60% dans notre étude), 23% entre 3 à 6 mois (23% dans notre étude) et 6% à plus de 6 mois (16% dans notre étude) (91). Cela peut s'expliquer par le fait que la Normandie bénéficie d'un ratio nombre d'allergologues par habitant nettement inférieur à la moyenne nationale (1/104000 contre 1/66000) et est ainsi la 12ème région (sur 14) en termes de nombre d'allergologues par habitant en France (91).

Le seul facteur influençant le délai de consultation retrouvé dans notre étude est l'allergène causal. Les patients ayant présenté une réaction avec un aliment ont un délai de consultation moyen plus court que les autres allergènes, probablement du fait que la prise en charge allergologique pour l'exploration d'une allergie médicamenteuse ou aux venins d'hyménoptères se fait généralement dans une structure hospitalière spécialisée et donc avec des délais plus importants qu'en cabinet libéral.

Dans notre étude, les motifs de non consultation déclarés par les patients sont principalement l'absence d'information médicale sur la nécessité de consulter un allergologue (66%) et le refus de consultation par le patient (26%).

Concernant l'absence d'orientation par le service dans lequel s'est déroulé l'épisode d'anaphylaxie on note:

- Dans l'étude de Dupin aux urgences adultes du CHU de Dijon en 2015, 35% des patients ayant présenté une réaction anaphylactique ont été orientés vers une consultation avec un allergologue à la sortie des urgences (92).

- Dans l'étude de Seguin aux urgences adultes du CHU Bordeaux entre 2014 et 2016, 52% des patients ayant présenté une réaction anaphylactique ont été orientés vers un allergologue à la sortie des urgences (93).
- Dans l'étude de Corriger aux urgences adultes et enfants en Lorraine en 2015, 58% des patients ayant présenté une réaction anaphylactique ont été orientés vers un allergologue à la sortie des urgences (47).

Ce manque d'orientation vers une consultation avec un allergologue à la suite d'une réaction anaphylactique par le service peut s'expliquer par l'orientation préférentielle vers le médecin traitant à la sortie (72, 75, 94).

Concernant l'absence d'orientation par le médecin traitant:

- Dans l'étude de Le Lan, certains médecins traitants n'orientaient pas vers un allergologue en raison d'un délai de consultation trop long (71).
- Dans l'étude de Ouazana et *al.* réalisée auprès des médecins généralistes des Yvelines, certains déclaraient recourir à l'allergologue dans le cadre d'une suspicion d'allergie médicamenteuse uniquement lorsqu'ils n'ont plus d'alternative thérapeutique, d'autres déclaraient l'orientation inutile lorsque l'allergie est évidente (95). Sur ce dernier point, de précédentes études ont démontré la difficulté du diagnostic étiologique de l'anaphylaxie, principalement liée au fait que le mauvais allergène était suspecté ou alors par l'absence d'allergie retenue après le bilan allergologique (70, 89).

Concernant l'absence de consultation liée au patient, dans l'étude de Faviez et *al.* sur 75 patients ayant présenté une réaction anaphylactique aux urgences du CHU de Toulouse en 2015, avec consultation en allergologie systématiquement proposée dans les 15 jours, 65% se sont vraiment présentés à la consultation (96).

L'absence de consultation par les patients est probablement due au fait que les patients ne se rendent pas compte de la nécessité de consulter (70, 72, 97).

Et même, après notre étude seulement 5% des patients du CHU qui n'avaient pas consulté ont pris un rendez-vous à la suite de notre appel, ce qui prouve la difficulté à inciter les patients à consulter.

## b) Auto-Injecteur d'Adrénaline

Les indications absolues et relatives de prescription d'un stylo auto-injecteur d'adrénaline (AIA) selon les recommandations européennes ne recommandent pas la prescription d'un AIA en cas d'anaphylaxie médicamenteuse (13, 44) (Tableau 10).

Indications absolues	Indications relatives
Antécédent d'anaphylaxie liée à un aliment, au latex ou à un aéroallergène	Une réaction allergique légère à modérée liée à l'arachide ou un fruit à coque
Antécédent d'anaphylaxie induite par l'exercice	Une réaction allergique légère à modérée liée à des traces d'aliments
Antécédent d'anaphylaxie idiopathique	Une allergie alimentaire chez l'adolescent ou adulte jeune
Antécédent d'allergie alimentaire (à l'exclusion des syndromes oraux pollens-aliments) associée à un asthme modéré ou sévère non contrôlé	Un éloignement d'une structure médicale associé à une réaction allergique légère à modérée liée à un aliment, à un venin, au latex ou à un aéroallergène
Antécédent d'allergie aux venins d'hyménoptères en cas de réaction systémique chez l'adulte (ne recevant pas d'immunothérapie spécifique) et en cas de réaction systémique autre que cutanéomuqueuse chez l'enfant (recevant ou non une immunothérapie)	
Antécédent de mastocytose ou d'élévation de la tryptase sérique de base associé à une réaction systémique aux piqûres d'insectes (y compris pour ceux recevant une immunothérapie)	

**Tableau 10:** Indications de prescription d'AIA selon les recommandations européennes (44).

Dans notre étude, 9 patients ont eu une prescription d'AIA lors d'une réaction médicamenteuse. En dehors du cas particulier du cétuximab (réaction croisée à l'alpha-1,3-galactose des viandes de mammifères), il s'agit d'une surprescription. D'ailleurs l'allergologue n'a pas renouvelé l'AIA (sauf pour le cétuximab) parmi ceux ayant consulté.

Si l'on étudie la prescription d'AIA uniquement pour les réactions avec des aliments, des venins d'hyménoptères ou d'origine inconnue, 48/62 patients (77%) sont en possession d'une trousse d'urgence comprenant un AIA à la suite d'une réaction anaphylactique.



Dans la revue de littérature de Burnell et *al.*, en moyenne 44% des patients disposaient d'AIA à la sortie (72) (Annexe 6).

Parmi les anaphylaxies d'origine alimentaire, liées à un venin d'hyménoptère ou idiopathiques, on retrouve 21% de prescriptions d'AIA à la sortie des urgences dans l'étude de Corriger et 42 % dans l'étude pédiatrique d'Escoffier (47, 51).

Avec la prescription d'AIA dans environ 8 cas sur 10, notre étude retrouve un pourcentage de prescription supérieur, et se rapproche des résultats retrouvés dans l'étude de Seguin avec 90% de prescriptions d'AIA à la sortie des urgences (93).

Le seul facteur favorisant la prescription d'AIA retrouvé dans notre étude est le sexe féminin (OR=6,0; IC=1,4-26,4). Nous n'avons pas trouvé d'explication probante concernant cette plus grande fréquence de prescription d'AIA. Une hypothèse pourrait être que les hommes ont négligé la nécessité de posséder un AIA après une réaction anaphylactique, en n'allant pas chercher l'AIA à la pharmacie par exemple.

Une étude de l'Insee en 2011 déclarait que les femmes étaient plus attentives à leur santé avec notamment plus de consultations chez le médecin généraliste par an que les hommes (98).

Une enquête a été réalisée par Pouessel et *al.* en 2015 auprès des allergologues du RAV. Sur 121 questionnaires analysés, selon les recommandations européennes, 77 % des allergologues prescrivaient l'AIA dans au moins 5 des 6 indications absolues chez l'enfant et 90 % chez l'adulte; environ la moitié d'entre eux prescrivaient pour les 6 indications absolues (99).

L'absence de prescription d'AIA à la sortie se produit probablement pour une variété de raisons, notamment la prescription préférentielle de traitements antihistaminiques ou corticoïdes oraux, la peur des effets indésirables, ou le coût élevé des AIA (51, 73, 100, 101).

### **3) Limites de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective.

Les patients ont été inclus en fonction des résultats de dosages de la tryptase ou de l'histamine demandés lors de la réaction suspectée d'anaphylaxie au laboratoire d'immunologie du CHU de Caen.

Certains établissements hospitaliers Bas-Normands (par exemple Saint-Lô, Argentan, Lisieux, Coutances,...), envoient leurs prélèvements de médiateurs de choc anaphylactique dans un laboratoire différent ces patients n'ont donc pas été inclus.

La pratique des dosages de la tryptase et de l'histamine lors d'une réaction anaphylactique est très variable selon les études (47, 51, 89, 92).

Il est fort probable que dans notre étude certains patients n'aient pas bénéficié d'un bilan biologique avec dosages des médiateurs malgré une réaction anaphylactique et n'ont donc pas été inclus dans notre étude.

Un autre biais de recrutement, peut tenir à ce que les patients étudiés sont uniquement les patients arrivant aux urgences ou déjà hospitalisés. Des patients ayant présenté des réactions peu sévères (grade 1) n'ont probablement pas toujours consulté dans un service d'urgence.

Certains paramètres intéressants comme la connaissance de la bonne utilisation de l'auto-injecteur d'adrénaline par les patients n'ont pas été étudiés ici. Cette dernière fait actuellement l'objet de travaux au sein du CHU de Caen.

Enfin, il peut exister un biais de qualité des données, il s'agit d'une enquête déclarative de la part des patients, les données n'ont pas été contrôlées.

#### 4) Optimisation du suivi post-anaphylaxie

- Plusieurs propositions ont été faites dans différentes études afin d'améliorer le suivi post-anaphylaxie:
    - La rédaction d'une ordonnance type comprenant un AIA remise au patient à la sortie d'hospitalisation (47, 72, 73, 92, 93). Il pourrait également être intéressant de mettre en place une délivrance d'AIA directement à la sortie des urgences.
    - La remise d'une fiche d'information aux patients avant la sortie d'hospitalisation avec consigne de consulter un allergologue (47, 92, 93, 100). La SFMU a rédigé un exemple de consignes écrites à la sortie des urgences après une réaction anaphylactique (20) (Annexe 7).
    - La prise de rendez-vous avec un allergologue avant la sortie dans le cadre d'une filière des soins (1, 20, 40, 71, 92, 94). En cas de fermeture de secrétariat (nuit, week-end), la remise des coordonnées au patient.
    - Une meilleure formation des médecins impliqués dans la prise en charge de l'anaphylaxie est suggérée par certains auteurs (47, 72, 102). Dans notre étude, la prescription d'AIA a été plutôt bien suivie. Les recommandations de la SFMU élaborées en 2016 ont probablement participé à cette bonne prise en charge. On peut également espérer une poursuite de l'amélioration avec la mise en place du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) de médecine d'urgence. Enfin, les interactions entre médecins urgentistes et allergologues ne pourraient être que bénéfiques.
    - Une meilleure formation des médecins généralistes qui d'ailleurs se déclarent insuffisamment formés à l'anaphylaxie (71, 95, 103).
- Les médecins se déclarant mieux formés à l'anaphylaxie avaient une meilleure attitude (51, 71, 102), comme le montre l'étude de Le Lan, 29% des médecins généralistes suivaient les critères HAS. Parmi-eux, 81% se déclaraient à l'aise avec l'anaphylaxie contre 44% dans le groupe ne suivant pas les critères HAS (71).

- La rédaction d'une information écrite sur l'épisode anaphylactique suspecté adressée au médecin traitant, permettrait également une meilleure prise en charge (22, 71). Dans l'étude de Le Lan, 65% des médecins généralistes ayant reçu un compte-rendu des urgences ont référencé leurs patients comme allergiques contre 38% pour ceux n'ayant pas reçu de compte-rendu (71).

- La présence d'un service d'allergologie au sein de la structure (47). Nous avons pu constater que les patients ne bénéficiant pas d'allergologue à proximité (dans l'Orne) ont moins consulté que les autres.

- Des créneaux de consultation d'urgence en sortie d'hospitalisation pour un premier contact précoce (47, 96). Dans l'étude de Faviez et *al.* tous les patients ayant présenté un épisode d'anaphylaxie aux urgences du CHU de Toulouse, se sont vus proposer systématiquement une consultation dans l'unité d'allergologie dans les 15 jours suivants. Parmi ceux s'étant rendu à la consultation (65%), 94% ont effectué les explorations proposées par la suite. Cette démarche a permis d'aboutir à une synthèse concrète sur la nature et l'origine de l'épisode dans plus de 75 % des cas (96).

- Une augmentation du nombre d'allergologues sur le territoire permettant une prise en charge adaptée. Certains médecins urgentistes déclaraient le manque d'allergologues disponibles comme un facteur favorisant l'orientation préférentielle vers le médecin généraliste (81).

Depuis 2016 et la création du DES d'allergologie, 28 internes par an sont formés à l'allergologie sur le territoire français pour une durée de formation de 4 ans (104). A cela s'ajoute environ une dizaine de médecins allergologues français formés par an via la capacité nationale d'allergologie (105).

Une étude réalisée par Demoly et *al.* en 2011 estimait qu'il faudrait former 80 à 90 allergologues par an sur l'ensemble du territoire français afin de permettre une offre de soins quantitativement satisfaisante (105).

- Le pharmacien d'officine a un rôle important d'information et de conseil auprès des patients. Une meilleure formation des pharmaciens dans le domaine de l'anaphylaxie permettrait de bénéficier d'un maillon supplémentaire pour convaincre le patient de consulter un allergologue et de la nécessité de posséder un AIA.

- Au sein du CHU de Caen, depuis juin 2019, a été créé un Centre Universitaire des Maladies Allergiques (CUMA), permettant une prise en charge pluridisciplinaire des allergies médicamenteuses, aux venins, et les allergies de contact y compris professionnelles; le développement d'un secrétariat commun; une meilleure visibilité et le renforcement du lien avec les allergologues de ville qui prennent en charge en première intention les allergies respiratoires et alimentaires. Actuellement, l'unité CUMA regroupe un médecin interniste allergologue, un dermato-allergologue, un allergologue attaché, un dermatologue attaché, un assistant en dermatologie, est en lien avec un assistant en pneumologie et travaille en collaboration étroite avec le laboratoire d'immunologie. Enfin, la création de cette unité a permis la réalisation de cette étude.

La mise en place de cette unité pourrait faciliter la prise de rendez-vous avant la sortie ou permettre la remise des coordonnées du secrétariat nouvellement créé.

Le développement de créneaux de consultation post-hospitalisation permettrait un premier contact précoce, une reconstitution efficace de l'histoire clinique, l'organisation du bilan étiologique dans des délais optimaux, ainsi qu'une prise en charge préventive et éducative adaptée. Il en résulterait certainement un gain de temps pour le médecin urgentiste (au moins d'un point de vue logistique), une optimisation de la prise en charge pour le patient, et une meilleure rentabilité diagnostique pour l'allergologue, avec à la clé une potentielle diminution des récidives et donc des coûts. On peut imaginer que systématiquement après un recours aux urgences du CHU de Caen pour une réaction suspecte d'anaphylaxie un rendez-vous soit pris dans l'unité CUMA dans un délai court pour un premier contact précoce.

Des réunions de formation pour les pharmaciens et les médecins de ville ont déjà été mises en place.

Enfin, depuis la création du DES d'allergologie, 1 interne par an est formé en Basse-Normandie, nous pouvons espérer ainsi à terme une augmentation du nombre d'allergologues bas-normands, permettant une amélioration de l'offre de soins.

Il serait intéressant dans le futur d'effectuer une nouvelle étude sur le suivi post-anaphylaxie dans la région, afin d'évaluer l'influence de la création de l'unité CUMA et la mise en place, si elle est effectuée, des créneaux de consultation post-hospitalisation sur le suivi des patients ayant présenté une réaction suspecte d'anaphylaxie dans la région.

## Conclusion et Perspectives

La prise en charge des patients ayant présenté une réaction suspecte d'anaphylaxie ne se termine pas à la sortie de l'hôpital. Malgré des directives claires, il persiste une marge importante d'amélioration sur la prise en charge à la suite d'un épisode d'anaphylaxie.

Notre étude rétrospective sur des patients ayant présenté une réaction suspecte d'anaphylaxie au sein des établissements hospitaliers Bas-Normands a montré que le suivi post-anaphylaxie est insuffisant avec notamment la consultation d'un allergologue à la suite de l'épisode dans moins d'un cas sur deux.

Les facteurs indépendants favorisant la consultation en allergologie sont les réactions à un aliment, le département de prise en charge de la réaction (corrélé au nombre d'allergologues présents) et le grade de réaction élevé (3 et 4).

Cependant, la recommandation de prescription d'un auto-injecteur d'adrénaline à la suite de l'épisode est globalement bien suivie dans la région, avec une prescription dans presque 8 cas sur 10.

Plusieurs propositions sont envisageables afin d'améliorer le suivi à la suite d'un épisode d'anaphylaxie en accord avec les recommandations actuelles, comme la prise de rendez-vous avec un allergologue avant la sortie, la rédaction d'une ordonnance type comprenant un AIA remise au patient à la sortie d'hospitalisation, une meilleure formation des médecins impliqués dans la prise en charge de l'anaphylaxie et une meilleure éducation des patients.

La réalisation dans les années à venir d'une étude sur le suivi post-anaphylaxie dans la région permettrait d'évaluer l'influence de la création de l'unité d'allergologie du Centre Universitaire des Maladies Allergiques (CUMA) du CHU de Caen sur la prise en charge.

## Bibliographie

1. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *WAO*, 2014; J 7:9.
2. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ*, 2011; J 4:13–37.
3. Lefèvre S, Mertes PM, Kanny G. L'anaphylaxie: de la physiopathologie au traitement. *J Eur Urg Reanim*, 2015; 27(2):97–104.
4. Theoharides TC, Kempuraj D, Tagen M et al. Differential release of mast cell mediators and the pathogenesis of inflammation. *Immunol Rev*, 2007; 217:65–78.
5. Beltramini A. Accidents anaphylactiques. *EMC-Médecine d'urgence*, 2012; 7(1), 1–17.
6. McNeil BD, Pundir P, Meeker S et al. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature*, 2014; 519(7542), 237–241.
7. Gaudenzio N, Sibilano R, Marichal T et al. Different activation signals induce distinct mast cell degranulation strategies. *Journal of Clinical Investigation*, 2016; 126(10), 3981–3998.
8. Simons FER. Anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2010; 125(2), S161–S181.
9. Sclar DA & Lieberman PL. Anaphylaxis: Underdiagnosed, Underreported, and Undertreated. *The American Journal of Medicine*, 2014; 127(1), S1–S5.
10. Panesar SS, Javad S, de Silva D et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*, 2013; 68: 1353–1361.
11. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V 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; 135:956–63.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Anaphylaxis. Assessment to confirm an anaphylactic episode and the decision to refer after



- emergency treatment for a suspected anaphylactic episode. *London NICE*, 2011.
13. Muraro A, Roberts G, Worm M et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2014; 69:1026–45.
  14. Renaudin JM et al. Anaphylaxie alimentaire sévère: données recueillies par le Réseau d'Allergo-Vigilance (2002-2017) et allergènes émergents. *Rev Fr Allergol*, 2017.
  15. Renaudin JM, Beaudouin E, Ponvert C et al. Severe drug-induced anaphylaxis: analysis of 333 cases recorded by the Allergy Vigilance Network from 2002 to 2010. *Allergy*, 2013; 68: 929–937.
  16. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL 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*, 2006; 117:391–7.
  17. Campbell RL, Hagan JB, Manivannan V et al. Evaluation of National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network criteria for the diagnosis of anaphylaxis in emergency department patients. *J Allergy Clin Immunol*, 2012; 129:748–52.
  18. Worm M, Edenharter G, Ruëff F et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy*, 2012; 67(5):691-8.
  19. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet Lond Engl*. 1977; 1(8009):466-9.
  20. Les membres de la commission des référentiels de la SFMU, et experts de la SFA, du GFRUP et de la SP2A 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). *Ann Fr Médecine Urgence*, 2016; 6:342–64.
  21. Ebo DG, Faber M, Elst J et al. In Vitro Diagnosis of Immediate Drug Hypersensitivity During Anesthesia: A Review of the Literature. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2018; 6(4), 1176–1184.

22. HAS. Conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie. 2013. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-11/anaphylaxie\\_document\\_de\\_travail\\_message\\_cles.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-11/anaphylaxie_document_de_travail_message_cles.pdf)
23. Laroche D, Vergnaud MC, Sillard B et al. Biochemical markers of anaphylactoid reactions to drugs. Comparison of plasma histamine and tryptase. *Anesthesiology* 1991; 75(6):945-9.
24. Valent P, Akin C, Arock M et al. Definitions, Criteria and Global Classification of Mast Cell Disorders with Special Reference to Mast Cell Activation Syndromes: A Consensus Proposal. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2012; 157(3), 215–225.
25. Laroche D, Guilloux L & Guéant JL. Comment rapporter à l'anaphylaxie l'accident observé ? Tests diagnostiques in vitro. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2002; 21, 73–96.
26. Beckman Coulter. MIB - Histamine. 2019. <http://immunotech.cz/histamine>
27. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*, 2014; 69(4), 420–437.
28. Bourrain JL. Méthodologie des tests à lecture immédiate. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2009; 136(8–9), 661–667.
29. Garvey LH, Ebo DG, Mertes P et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy*, 2019; 74(10), 1872–1884.
30. Mayorga C, Ebo DG, Lang DM et al. Controversies in drug allergy: In vitro testing. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2019; 143(1), 56–65.
31. Garvey LH, Ebo DG, Krøigaard M et al. The use of drug provocation testing in the investigation of suspected immediate perioperative allergic reactions: current status. *British Journal of Anaesthesia*, 2019; 123(1), e126–e134.
32. Lee S, Hess EP, Nestler DM et al. Antihypertensive medication use is associated with increased organ system involvement and hospitalization in emergency department patients with anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2013; 131:1103–8.

33. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ*, 2015; J8:32.
34. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol*, 2010; 126:477–80.
35. Cianferoni A, Novembre E, Pucci N et al. Anaphylaxis: a 7-year follow-up survey of 46 children. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004; 92(4):464-8.
36. Decker WW, Bellolio MF, Campell RL et al. Recurrent anaphylaxis events in patients presenting to the emergency department over a 10-year period. *Ann Emerg Med*, 2008; 51(4):536.
37. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children a questionnaire- based survey in Germany. *Allergy*, 2005; 60(11):1440-5.
38. Múgica Garcia M, Tejedor Alonso M. A study of the recurrence of anaphylaxis. *London: EAACI*; 2010.
39. Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy*, 2003; 33(8):1033-40.
40. Moneret-Vautrin DA, Renaudin JM, Petit N et al. Anaphylaxie sévère : prise en charge concertée entre médecins de l'urgence et allergologues. *Urgences*, 2009; 33:353–61.
41. Zambonino MA, Corzo JL, Muñoz C et al. Diagnostic evaluation of hypersensitivity reactions to  $\beta$ -lactam antibiotics in a large population of children. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014; 25:80–7.
42. Akesson N, Worth A, Sheikh A. The psycho-social impact of anaphylaxis on young people and their parents. *Clin Exp Allergy*, 2007; 37:1213–20.
43. Organisation mondiale de la santé. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. *Rapport d'une consultation de l'OMS. Série de Rapports techniques*, 2003; (894).
44. Pouessel G et al. À qui prescrire un dispositif auto-injectable d'adrénaline ? Position des groupes de travail «Anaphylaxie», «Allergie alimentaire», «Insectes piqueurs» sous l'égide de la Société française d'allergologie. *Rev Fr Allergol*, 2016.

45. Tejedor Alonso MA, Moro MM, Hernandez JE et al. Incidence of anaphylaxis in hospitalized patients. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011; 156:212–220.
46. Insee. Bilan démographique 2017: la population normande stoppe sa progression. *INSEE*, 2017. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3613257>
47. Corriger J. L'anaphylaxie dans les services d'urgences lorrains: épidémiologie et prise en charge pratique en 2015. [Thèse de médecine], *UFR de Nancy*, 2016.
48. Helbling A, Hurni T, Mueller UR et al. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy*, 2004; 34(2):285–90.
49. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2006; 97(1):39–43.
50. Banerji A, Rudders S, Clark S et al. Retrospective study of drug-induced anaphylaxis treated in the emergency department or hospital: patient characteristics, management, and 1-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2014; 2(1):46–51.
51. Escoffier F. Etat des lieux du diagnostic et de la prise en charge de l'anaphylaxie réalisé aux urgences pédiatriques de l'HFME entre 2014 et 2016. [Thèse de médecine], *UFR Lyon*, 2018.
52. Centre Hospitalier Universitaire de Caen Normandie. Les chiffres clés 2017 et 2018. <https://www.chu-caen.fr/page.php?idpage=46> , 2019.
53. Eschwege E, Charles MA, Basdevant A. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité: ObEpi 2012. *Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM)*, 2012.
54. Visness CM, London SJ, Daniels JL et al. Association of obesity with IgE levels and allergy symptoms in children and adolescents: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2009; 123(5), 1163-1169.e4.
55. Liu J, Divoux A, Sun J et al. Genetic deficiency and pharmacological stabilization of mast cells reduce diet-induced obesity and diabetes in mice. *Nature Medicine*, 2009; 15(8), 940–945.
56. Wang J & Shi GP. Mast cell stabilization: novel medication for obesity and diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 2011; 27(8), 919–924.

57. Thermo Fischer. ImmunoCAP Tryptase - Phadia - Setting the Standard. <http://www.phadia.com/en-GB/5/Products/ImmunoCAP-Assays/ImmunoCAP-Tryptase/>
58. Pouessel G, Claverie C, Labreuche J et al. Mortalité par anaphylaxie en France métropolitaine: analyse des données nationales de 1979 à 2011. *Revue Française d'Allergologie*, 2017; 57(8), 525–532.
59. Worm M, Eckermann O, Dölle S et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: an analysis of 4000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Dtsch Arztebl Int*, 2014; 111: 367–75.
60. Chiriac A & Demoly P. Allergie et curares. *La Presse Médicale*, 2016; 45(9), 768–773.
61. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: Outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008; 122(3), 574–580.
62. An J, Jung H, Kwon OY et al. Differences in Adverse Reactions Among Iodinated Contrast Media: Analysis of the KAERS Database. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2019; 7(7), 2205–2211.
63. Lee S, Kang D, Kim J et al. Incidence and Risk Factors of Immediate Hypersensitivity Reactions Associated With Low-Osmolar Iodinated Contrast Media: A Longitudinal Study Based on a Real-Time Monitoring System. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 2019; 29(6), 444–450.
64. Clement O, Dewachter P, Mouton-Faivre C et al. Immediate Hypersensitivity to Contrast Agents: The French 5-year CIRTACI Study. *EClinicalMedicine*, 2018; 1, 51–61.
65. Harper NJN, Cook TM, Garcez T et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *British Journal of Anaesthesia*, 2018; 121(1), 159–171.
66. Bilo BM, Rueff F, Mosbech H et al. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy*, 2005; 60(11), 1339–1349.

67. Picaud J. Immunothérapie spécifique aux venins d'hyménoptères: étude rétrospective portant sur 237 patients au CHU de Nancy. [Thèse de médecine], *UFR Nancy*, 2013.
68. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2010; 126(4), 798-806.e14.
69. Tejedor-Alonso M, Mugica-García M, Esteban-Hernández J et al. A study of recurrence of anaphylaxis in a Spanish anaphylaxis series. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2013; 23:383-91.
70. Campbell RL, Park MA, Kueber MA et al. Outcomes of Allergy/Immunology Follow-Up After an Emergency Department Evaluation for Anaphylaxis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 2015; 3(1), 88–93.
71. Le Lan-Schnell AL. Evaluation du suivi en médecine générale des patients venus aux urgences pour anaphylaxie. [Thèse de médecine], *UFR Rennes*, 2017.
72. Burnell FJ, Keijzers G & Smith P. Review article: Quality of follow-up care for anaphylaxis in the emergency department. *Emergency Medicine Australasia*, 2015; 27(5), 387–393.
73. Arroabarren E, Lasa EM, Olaciregui I et al. Improving anaphylaxis management in a pediatric emergency department. *Pediatr. Allergy Immunol*, 2011; 22: 708–14.
74. Banerji A, Rudders SA, Corel B et al. Repeat epinephrine treatments for food-related allergic reactions that present to the emergency department. *Allergy Asthma Proc*, 2010; 31:308–16.
75. Braganza SC, Acworth JP, McKinnon DR et al. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child*, 2006; 91: 159-63.
76. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol*, 2001; 108: 861–6.

77. Campbell RL, Luke A, Weaver AL et al. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008; 101: 631–6.
78. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ et al. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol*, 2004; 113: 347–52.
79. Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA Jr. Multicenter study of emergency department visits for insect sting allergies. *J Allergy Clin Immunol*, 2005; 116: 643–9.
80. Haymore BR, Carr WW, Frank WT. Anaphylaxis and epinephrine prescribing patterns in a military hospital: underutilization of the intramuscular route. *Allergy Asthma Proc*, 2005; 26: 361–5.
81. Melville N, Beattie T. Paediatric allergic reactions in the emergency department: a review. *Emerg Med J*, 2008; 25: 655–8.
82. Rudders SA, Banerji A, Vassallo MF et al. Trends in pediatric emergency department visits for food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2010; 126: 385–8.
83. Rudders SA, Banerji A, Corel B et al. Multicenter study of repeat epinephrine treatments for food-related anaphylaxis. *Pediatrics*, 2010; 125: e711–18.
84. Russell S, Monroe K, Losek JD. Anaphylaxis management in the pediatric emergency department: opportunities for improvement. *Pediatr Emerg Care*, 2010; 26: 71-6.
85. Schwartz HJ. Acute allergic disease in a hospital emergency room: a retrospective evaluation of one year's experience. *Allergy Proc*, 1995; 16: 247–50.
86. Stewart AG, Ewan PW. The incidence, etiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *QJM*, 1996; 89: 859–64.
87. Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. *Mayo Clin Proc*, 1994; 69: 16–23.
88. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS et al. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol*, 1999; 104 (2 Pt 1): 452–6.

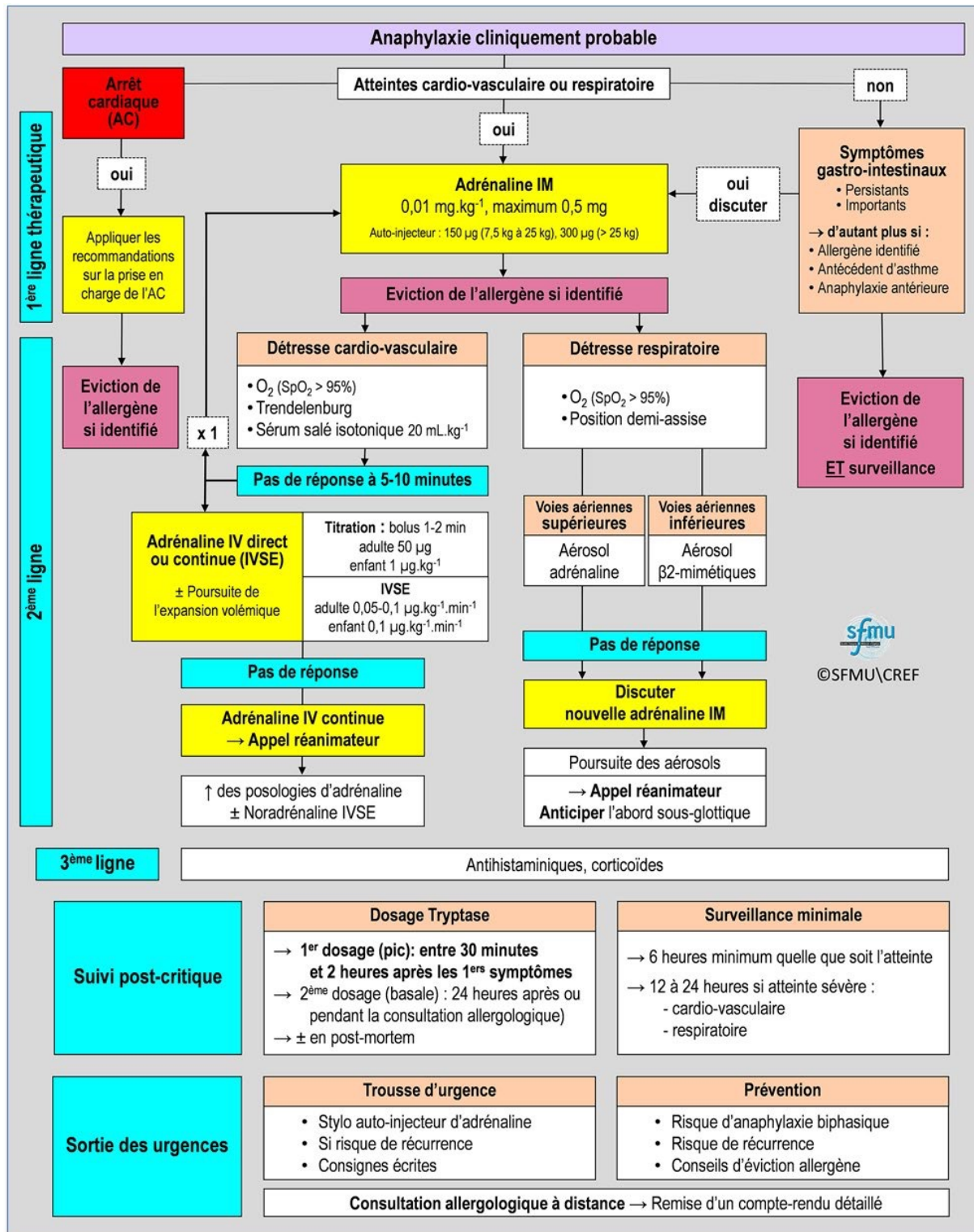
89. Oropeza AR, Bindslev-Jensen C, Broesby-Olsen S et al. Patterns of anaphylaxis after diagnostic workup: A follow-up study of 226 patients with suspected anaphylaxis. *Allergy*, 2017; 72(12), 1944–1952.
90. Schwartz LB, Metcalfe DD, Miller JS et al. Tryptase Levels as an Indicator of Mast-Cell Activation in Systemic Anaphylaxis and Mastocytosis. *New England Journal of Medicine*, 1987; 316(26), 1622–1626.
91. Demoly P et al. Allergologie: une spécialité à l'heure des parcours de soins. *Rev Fr Allergol*, 2017.
92. Dupin A. Enquête sur la prise en charge de l'anaphylaxie au service des urgences adulte du CHU de Dijon: délais, modalités thérapeutiques et suivi post-urgences. [Thèse de médecine], *UFR de Dijon*, 2016.
93. Seguin C. Évaluation de la prise en charge des réactions allergiques aux urgences adultes de l'Hôpital Pellegrin à Bordeaux, à travers deux études observationnelles. Médecine humaine et pathologie. [Thèse de médecine], *UFR de Bordeaux*, 2016.
94. El-Shanawany T, Seddon L, Jolles S et al. Patients with anaphylaxis in accident and emergency are not referred to specialized allergy services. *Journal of Clinical Pathology*, 2010; 63(4), 375.
95. Ouazana A et al. Conduites des médecins face aux allergies médicamenteuses. Attitudes comparées entre médecins généralistes et allergologues. Étude qualitative. *Rev Fr Allergol*, 2014.
96. Faviez G, Mailhol C, Barniol C et al. Intérêt d'une consultation précoce en allergologie après une admission aux urgences pour suspicion d'anaphylaxie. *Revue Française d'Allergologie*, 2016; 56(3), 336.
97. Klein JS, Yocum MW. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol*, 1995; 95: 637–8.
98. Insee. Epsilon: Les femmes plus attentives à leur santé que les hommes. *INSEE*, 2011. <http://www.epsilon.insee.fr:80/jspui/handle/1/416>
99. Pouessel G et al. Pratiques et adhésion aux recommandations pour la prescription des dispositifs auto-injectables d'adrénaline: enquête auprès des allergologues du réseau allergeo-vigilance. *Rev Fr Allergol*, 2015.



100. Fineman SM, Bowman SH, Campbell RL et al. Addressing barriers to emergency anaphylaxis care: from emergency medical services to emergency department to outpatient follow-up. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2015; 115(4), 301–305.
101. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol*, 2004; 113: 837-844.
102. Kastner M, Harada L, Wasserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy*, 2010; 65: 435–444.
103. Klein R et Lefevre S. Étude du savoir déclaratif des étudiants en médecine générale d'Alsace et de Lorraine à propos de l'anaphylaxie. *Rev Fr Allergol*, 2017.
104. Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 19 juillet 2019 fixant au titre de l'année universitaire 2019-2020 le nombre d'étudiants susceptibles d'être affectés à l'issue des épreuves classantes nationales en médecine, par spécialité et par centre hospitalier universitaire, 2019.
105. Demoly P, Bosse I, Bouteloup F et al. L'offre de soins en allergologie en 2011. *Revue Française d'Allergologie*, 2011; 51(2), 64–72.

# Annexes

## Annexe 1: Algorithme de la prise en charge d'une anaphylaxie en service d'urgence (20).



## Annexe 2: Check-list proposée par la HAS dans l'anaphylaxie (22).



### Check-list

## Conduite à tenir après le traitement d'urgence d'une suspicion d'anaphylaxie

Octobre 2013

Après <b>avoir débuté</b> le traitement d'urgence de la suspicion d'anaphylaxie, il est important de :		
→ noter les symptômes de l'épisode anaphylactique <sup>1</sup> venant de se dérouler	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ noter l'heure de début de survenue des symptômes	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ noter les circonstances ayant précédé le début des symptômes pour aider à identifier un ou des possibles facteurs déclenchants <sup>2</sup>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ réaliser un dosage sanguin de la tryptase <sup>3</sup> le plus tôt possible. Un deuxième échantillon est à prélever idéalement 1 à 2 heures après le début de l'épisode sans dépasser 4 heures	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ adresser le patient vers une consultation d'allergologie pour une prise en charge diagnostique, thérapeutique et éducationnelle	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ prescrire un traitement par seringue auto-injectable d'adrénaline <sup>4</sup>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur le mécanisme et les symptômes de la réaction anaphylactique, y compris le risque de réaction biphasique (en deux temps)	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur la conduite à tenir en cas de réaction anaphylactique (utiliser la seringue auto-injectable d'adrénaline et appeler le SAMU – centre 15 ou le 112	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur l'utilisation correcte de la seringue auto-injectable d'adrénaline (comprenant une démonstration de l'utilisation) et quand l'utiliser	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur la stratégie d'éviction du ou des allergènes suspectés	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ remettre des informations écrites sur le service d'allergologie et/ou l'allergologue à contacter, ainsi que les associations de patients existantes	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
→ adresser une information écrite sur l'épisode anaphylactique suspecté au médecin traitant et à l'allergologue le plus rapidement possible	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>

1. Associe de manière variable : des signes respiratoires (dyspnée et bronchospasme et/ou circulatoires (tachycardie et/ou hypotension, collapsus), le plus souvent des signes cutanés (urticaire), muqueux (œdème du pharynx et/ou du larynx). L'œdème est grave lorsqu'il touche le larynx). Pour les enfants : une léthargie, un malaise. Autres signes possibles : douleurs abdominales, diarrhée, vomissement.

2. Les insectes communs de l'ordre des hyménoptères sont les abeilles, les guêpes, les frelons et les fourmis.

3. L'augmentation franche de la concentration de tryptase sérique (> 25 µg, L-1) est en faveur d'un mécanisme anaphylactique (cf. le document de travail).

4. La HAS recommande de disposer de deux seringues ou stylos auto-injecteurs. Les modes d'emploi et les résumés des caractéristiques des produits des seringues auto-injectables d'adrénaline sont disponibles dans l'annexe 2 du document de travail.



Fiche mémo et document de travail téléchargeables sur :  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

### Annexe 3: Ancien « bon choc », renseignements cliniques.

	SUPPORT D'ENREGISTREMENT	PB-IMM-SE-009
	<b>SACHET "CHOC" INTERNE AU CHU</b>	Version 5 Date d'application 2013-12-18
Entité émettrice : LBM du CHU de CAEN		Page 2/2 édité le 5 février 2020

ETIQUETTE IDENTITE DU PATIENT	ETIQUETTE SERVICE
NOM : .....	Nom du Prescripteur : .....
Prénom : .....	
Date de naissance : .....	

**Date et heure précise** de la réaction : ...../...../...../ à .....H.....  
 Nom des produits reçus avant la réaction (*entourer le produit suspecté*):.....  
 .....  
 Délai d'apparition des signes par rapport à l'administration des produits :.....  
 PRECISEZ : Femme enceinte : non  oui  nb de semaines d'aménorrhée : .....  
 Patient hépariné : non  oui  dose : .....  
 Si anesthésie : type d'intervention chirurgicale : Urgente  programmée   
 intervention reportée : non  oui   
 Traitement : Adrénaline : non  oui  Dose : .....  
 Autres traitements : .....  
 Evolution : .....  
 Antécédents : .....

#### Prélèvements effectués

	Date	Heure	Préleveur
Prélèvement 1 <30mn			
Prélèvement 2 <2h			
Prélèvement 3 : 24h			

Grades	Peau muqueuses	Gastro-intestinal	Respiratoire	Cardiovasculaire
I	- érythème généralisé - urticaire - œdème face - œdème muqueuses	non	non	non
II	id	nausées	- toux - dyspnée	- tachycardie : FC = FC avant ou habituelle = - hypotension : PA = PA avant ou habituelle =
III	id	vomissements diarrhée	- bronchospasme - cyanose	choc
IV	id	id	arrêt respiratoire	arrêt circulatoire

Autres signes : angoisse, céphalées, goût métallique, douleurs abdominales perte de conscience.  
 - autres : .....

**Annexe 4: Nouvelle version « bon choc », renseignements cliniques.**



**Pôle Biologie / Immunologie**

Accueil des prélèvements à l'ABC de 6h00 à 20h30

**Immunologie**

IMMUNOLOGIE CHOC-V02-01/19

Prescripteur

**OBLIGATOIRE**

**EXPLORATION d'un CHOC**

**Médiateurs de l'anaphylaxie**

Fiche à renseigner obligatoirement au 1er prélèvement

Date       et heure précise     DE LA REACTION

**Produits reçus avant la réaction**

**délat d'apparition des signes**

- atracurium
- suxamethonium
- latex
- gelofusine/plasmion
- amoxicilline
- cefazoline
- produit de contraste \*
- chimiothérapie\*
- autre médicaments\*
- venin hymenoptere\*
- aliment\*

\*préciser

**Produits suspectés**

**Antécédents allergiques**

- Femme enceinte :  non  oui
- Circulation Extra-corporelle :  non  oui
- Si anesthésie : intervention reportée  non  oui
- Traitement : Adrénaline  non  oui
- Autres Traitements  non  oui
- Evolution : favorable  oui  décés
- nb de semaines d'aménorrhée\*\*\*\*\* accouchement < 1 mois
- Poids  Taille
- dose \*\*\*\*\*

Peau	Digestif	Respiratoire	Cardiovasculaire		Grade
			FC	PA	
érythème généralisé <input type="checkbox"/>	Nausées <input type="checkbox"/>	Toux <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	réaction habituelle <input type="text"/>	I
urticaire <input type="checkbox"/>		Dyspnée <input type="checkbox"/>			II
oedème face <input type="checkbox"/>	Vomissements <input type="checkbox"/>	Bronchospasme <input type="checkbox"/>	Choc <input type="checkbox"/>		III
oedème muqueuse <input type="checkbox"/>	Diarrhée <input type="checkbox"/>	Cyanose <input type="checkbox"/>	Arrêt circulatoire <input type="checkbox"/>		IV
		Arrêt respiratoire <input type="checkbox"/>	Arrêt circulatoire <input type="checkbox"/>		

- Autres signes :  angoisse  céphalées  goût métallique  douleurs abdominales  prurit palmoplantaire
- perte de conscience  Autres

Temps de prélèvement		DATE				HEURE				Préleveur	
< 30 min	<input type="checkbox"/> Tryptase <input type="checkbox"/> Histamine	<input type="checkbox"/> IgE	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
2 - 4h	<input type="checkbox"/> Tryptase <input type="checkbox"/> Histamine		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
> 24h	<input type="checkbox"/> Tryptase		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

Coller l'étiquette patient et noter DATE et HEURE du PRELEVEMENT sur CHAQUE TUBE

Etiquette patient

Etiquette UF

Réservé labo

IMMUNOLOGIE CHOC- V2

## Annexe 5: Questionnaire patient.

- 1) Quel est votre nom et votre prénom ? .....
- 2) Quelle est votre date de naissance ? .....
- 3) A quelle date avez-vous présenté la réaction allergique ? .....
- 4) Dans quel établissement votre réaction a-t-elle été prise en charge ? .....
- 5) Quel était l'allergène suspecté ? .....
- 6) Quels symptômes avez-vous présenté ? .....
- 7) Quelle est votre taille et votre poids ? .....
- 8) Etes-vous sorti d'hospitalisation avec une prescription pour une trousse d'urgence comprenant un Auto-Injecteur Adrénaline ? Si non, votre médecin traitant vous a-t-il prescrit une trousse d'urgence comprenant un Auto-Injecteur Adrénaline ?  
.....
- 9) Avez-vous consulté un allergologue à la suite de votre réaction ? Si oui, lequel ? Et dans quel délai ? .....
- 10) Si vous n'avez pas consulté un allergologue, pour quelle raison ? .....
- 11) L'allergologue a-t-il confirmé l'allergie et identifié un allergène coupable ?  
.....
- 12) Avez-vous un antécédent d'allergie connu avant cet épisode ? Si oui, à quel allergène ? .....
- 13) Avez-vous fait une récurrence à la suite de votre réaction ? Si oui, à quel allergène ?  
.....
- 14) Une désensibilisation a-t-elle été mise en route ? .....

## Annexe 6: Résumé des études (73-88) sur le suivi post-anaphylaxie de Burnell (72).

Auteur	Pays	Cohorte	% de prescription d'AIA à la sortie	% de référence à un allergologue pour le suivi
Arroabarren et al. <sup>73</sup>	Espagne	64 enfants avec anaphylaxie	27	23
Banerji et al. <sup>74</sup>	Etats-Unis	802 adultes avec anaphylaxie alimentaire	44	21
Braganza et al. <sup>75</sup>	Australie	57 enfants avec anaphylaxie	18	81
Brown et al. <sup>76</sup>	Australie	142 cas d'anaphylaxie	5	35
Campbell et al. <sup>77</sup>	Etats-Unis	208 cas d'anaphylaxie	37	31
Clark et al. <sup>78</sup>	Etats-Unis	51 cas d'anaphylaxie alimentaire	22	13
Clark et al. <sup>79</sup>	Etats-Unis	617 cas d'anaphylaxie aux piqûres d'insectes	27	20
Haymore et al. <sup>80</sup>	Etats-Unis	24 cas d'anaphylaxie	29	29
Melville and Beattie <sup>81</sup>	Ecosse	237 enfants avec anaphylaxie	n/a	60 (des cas graves et mettant la vie en danger) *
Rudders et al. <sup>82</sup>	Etats-Unis	846 enfants avec anaphylaxie alimentaire	67	48
Rudders et al. <sup>83</sup>	Etats-Unis	605 enfants avec anaphylaxie alimentaire	43	22
Russel et al. <sup>84</sup>	Etats-Unis	124 patients < 21 ans avec anaphylaxie	63	33
Schwartz <sup>85</sup>	Etats-Unis	326 cas d'anaphylaxie	27 (piqûres d'abeilles) *	12,5 (piqûres d'abeilles) et 0 (autres patients) *
Stewart and Ewan <sup>86</sup>	Angleterre	18 patients avec anaphylaxie sévère	0	28
Yocum and Khan <sup>87</sup>	Etats-Unis	179 cas d'anaphylaxie	n/a	79
Yocum et al. <sup>88</sup>	Etats-Unis	154 cas d'anaphylaxie	n/a	52

\*Données non incluses dans les calculs de la moyenne car le nombre exact de patients inclus dans les calculs n'a pas été communiqué.

**Annexe 7:** Exemple de consignes écrites à la sortie des urgences après une réaction anaphylactique selon la SFMU (20).

ANNEXE 5 (recto) : <b>CONSIGNES A LA SORTIE DES URGENCES</b> <span style="float: right;">©SFMU\CREF</span> <b>APRES UNE REACTION ALLERGIQUE SEVERE / ANAPHYLAXIE</b>		
Identité du patient	<b>Rendez-vous avec l'allergologue, le Dr :</b> Téléphone : Date du rendez-vous : <span style="float: right;">heure :</span> Lieu :	
Vous avez été hospitalisé pour une réaction allergique <b>sévère</b> , pouvant <u>exceptionnellement</u> récidiver dans les 2 à 3 jours. Il faut <b>consulter un allergologue</b> afin de <b>confirmer ou non</b> cette allergie, d'identifier l'agent responsable et de bénéficier d'une prise en charge et de conseils adaptés.		
Le médecin urgentiste doit lister ici la (les) cause(s) possible(s) de cette allergie :		
Notez ici les aliments et médicaments que vous avez pris dans les heures précédant la réaction :		
En attendant ce rendez-vous, aidé du médecin, <b>soulignez les causes possibles de votre allergie que vous devez éviter.</b>		
Un kit d'urgence avec <b>DEUX stylos auto-injecteurs d'adrénaline</b> (Anapen®, EpiPen®, Jext®) vous a été prescrit : <span style="font-size: 1.2em; color: #ccc;">Indiquer ici le nom du stylo et sa dose</span> Ils sont toujours à garder avec vous. Ils ne sont à utiliser qu'en cas de nouvelle réaction allergique <b>SEVERE</b> .		
Les signes d'allergie		Comment réagir
<b>allergie sans gravité</b>	Si apparition <b>brutale</b> après <b>contact</b> avec l' <b>agent suspecté (allergène)</b> : d'urticaire, boutons qui grattent, rougeur, yeux rouges, éternuements	<b>Pas</b> d'injection d'adrénaline → Prendre un antihistaminique :
	Si apparition d'œdème, gonflement du visage, des mains, des yeux, etc.	<b>Pas</b> d'injection d'adrénaline → Prendre un antihistaminique + un corticoïde :
<b>allergie sévère</b> <small>consignes à personnaliser</small>	Si apparition : difficulté pour respirer, asthme, respiration sifflante, gonflement de la gorge avec une difficulté pour avaler, parler, respirer	→ Position demi-assise, calme
	Si apparition d'une sensation de malaise, vertiges, grande faiblesse soudaine	→ S'allonger en surélevant les jambes
	<b>Appelez le SAMU au numéro 15 ou 112 :</b> - Expliquez votre allergie - Dites que vous avez un stylo d'adrénaline	<b>Faire l'injection du stylo d'adrénaline :</b> au milieu de la face externe de la cuisse, gardez le stylo en pression 10 secondes
	<b>Si pas d'amélioration au bout de 5 à 10 min</b>	→ <b>Répéter l'injection d'adrénaline.</b>
En cas de gêne respiratoire (asthme, etc.)	→ Prendre :	
Autres consignes, cas particulier :	Autorisation d'inscription en tant que « patient remarquable » auprès du SAMU du lieu d'habitation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	Signature du patient :
	Date :  <b>Tampon, nom et signature de l'urgentiste :</b>	



« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : SAVOYE BENJAMIN

**TITRE DE LA THESE : Prise en charge de patients au décours d'une anaphylaxie: Analyse des données du Réseau d'Allergovigilance des patients bas-normands sur la période 2017-2018.**

**RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :**

L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité systémique pouvant justifier un traitement par adrénaline et nécessitant l'orientation du patient vers un allergologue. L'objectif de notre étude est de décrire la prise en charge post-anaphylaxie en Basse-Normandie du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2018. Trois-cent-trois épisodes de suspicion clinique et biologique de réaction d'hypersensibilité immédiate ont été déclarés au Réseau d'Allergo-Vigilance. Deux-cent-trente-six patients sur 303 (78%) ont été contactés pour évaluer leur prise en charge allergologique au décours. La cause suspectée des réactions est médicamenteuse (74%), liée aux venins d'hyménoptères (13%), alimentaire (11%), indéterminée (2%). Les réactions sont principalement de grade 3 dit sévère (47%) et de grade 2 dit modéré (31%) (grade 1= 19%, grade 4= 3%). Cent-onze patients sur 236 (47%) ont consulté un allergologue. Les formes sévères, les cas d'allergie alimentaire, ou ceux pris en charge dans la Manche ont consulté plus fréquemment. Les patients avec des réactions moins sévères (en raison d'un refus du patient) et ceux dans l'Orne (en raison du manque d'allergologues disponibles) ont moins consulté. Le diagnostic d'allergie avec identification de l'allergène a été posé pour 87% des patients ayant consulté, pour 8% l'allergie n'a pas été retenue et pour 5% l'allergène n'a pu être identifié. Les indications de prescription d'un auto-injecteur d'adrénaline (AIA) sont suivies à 77%. Afin d'améliorer la prise en charge post-anaphylaxie, au sein du CHU de Caen nous proposons la mise en place de créneaux de consultation en allergologie post-urgences dans un délai court après l'épisode d'anaphylaxie.

**MOTS CLES** : Anaphylaxie, Tryptase, Histamine, Allergologue, Auto-injecteur d'adrénaline, Réseau Allergo-vigilance.

**TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Management of patients with anaphylaxis: Analysis of data from the Allergovigilance Network of Basse-Normandie Region patients for the period 2017-2018.**

**RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :**

Anaphylaxis is a systemic hypersensitivity reaction that may require treatment with adrenaline and need referral to an allergist. The objective of our study was to describe post-anaphylaxis care in Basse Normandie Region from January 1, 2017 to December 31, 2018. 303 episodes of clinical and biological suspicion of an immediate hypersensitivity reaction have been declared to the Allergo-Vigilance Network. 236/303 patients (78%) were contacted to assess their allergic follow-up. The suspected cause of the reactions is iatrogenic (74%), venoms (13%), food (11%), unknown (2%). The reactions are mainly of grade 3 said severe (47%) and of grade 2 said moderate (31%) (grade 1 = 19%, grade 4 = 3%). 111/236 patients (47%) consulted an allergist. Severe forms, cases of food allergy, or those managed in the Manche department consulted more frequently. Patients with low to moderate grade reactions (due to patient refusal) and those in Orne department (because of the lack of an allergist) consulted less. The diagnosis of allergy with identification of the allergen was made for 87% of the patients who consulted, for 8% the allergy was not retained and for 5% the allergen could not be identified. Prescription indications for an epinephrine auto-injector are followed at 77%. To improve post-anaphylaxis management, we propose creation a post-emergency allergology consultation within a short time after the episode of anaphylaxis.

**KEY WORDS** : Anaphylaxis, Tryptase, Histamine, Allergist, Epinephrine auto-injector, Allergo-vigilance Network.