



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2019) xxx–xxx

La mortalité dans l'anaphylaxie

Fatal anaphylaxis

G. Pouessel^{a,*}, S. Lejeune^b, A. Deschildre^b

^a Service de pédiatrie, pavillon médicochirurgical de pédiatrie, boulevard Lacordaire, 59056 Roubaix, France

^b Unité de pneumologie et allergologie pédiatriques, hôpital Jeanne-de-Flandre, CHRU Lille et université Lille 2, 2, avenue Oscar-Lambret, 59037 Lille, France

Reçu le 3 février 2019 ; accepté le 4 février 2019

Mots clés : Anaphylaxie ; Allergie alimentaire ; Décès ; Mortalité

Keywords: Anaphylaxis; Death; Food allergy; Mortality

1. Le nombre d'hospitalisations pour anaphylaxie augmente mais la mortalité est stable

Si le nombre d'admissions hospitalières, aux urgences ou en réanimation, pour anaphylaxie augmente dans de nombreux pays, les décès restent rares. Le taux de mortalité par anaphylaxie est inférieur à 1 cas/million d'habitants/an, dix fois plus bas chez l'enfant [1]. En Australie, l'incidence des décès par anaphylaxie a doublé entre 1997–2001 et 2002–2004 [2]. À l'inverse, aux États-Unis et au Royaume-Uni, le taux de mortalité par anaphylaxie est resté stable et il a même diminué en France dans la même période [4,5]. Si la mortalité par anaphylaxie liée aux aliments ou aux venins est stable, les données sont contradictoires pour l'anaphylaxie médicamenteuse, stable au Royaume-Uni ou en France, en augmentation aux États-Unis ou en Australie [3–6].

Dans les anaphylaxies létales, les allergènes identifiés sont en premier lieu les médicaments, puis les venins d'insectes et les aliments [1–6].

L'analyse épidémiologique des données sur ce thème se heurte cependant aux difficultés de recueil, de codage et d'analyse des cas de décès par anaphylaxie. Les insuffisances du codage de cette cause de décès et de la classification internationale des maladies actuelle (CIM-10) entraînent une exhaustivité insuffisante et biaisent l'estimation des taux de mortalité [7].

2. Les comorbidités et les facteurs de risque varient selon la cause de l'anaphylaxie létale

L'analyse des données des registres permet d'obtenir des informations plus précises sur les facteurs de risque de décès par anaphylaxie. Ceux-ci varient selon la cause de l'anaphylaxie.

2.1. Anaphylaxie létale de cause alimentaire

Les décès par allergie alimentaire concernent surtout les adolescents et les adultes jeunes [1] (Tableau 1). Il n'existe pas d'explication consensuelle à cette particularité. Chez l'enfant, les principaux aliments impliqués dans les anaphylaxies létales sont les laits (vache, chèvre/brebis), l'arachide et les fruits à coque. Chez l'adulte, l'arachide, les fruits à coque et les produits de la mer sont plus souvent incriminés. Aux États-Unis, plus de 90 % des décès par anaphylaxie alimentaire concernaient l'arachide et les fruits à coque [1]. Au Royaume-Uni, 73 % des 95 décès par allergie alimentaire étaient liés à l'arachide et aux fruits à coque mais le lait de vache était le premier allergène alimentaire chez l'enfant [3]. En France, parmi les 18 décès par anaphylaxie alimentaire colligés par le Réseau d'allergovigilance[®] (2002–2018), 7 concernaient l'arachide et 4 les laits (vache, $n = 2$; chèvre/brebis, $n = 2$) [8]. L'allergie alimentaire est le plus souvent connue des patients (dans deux tiers à trois quarts des cas).

Un antécédent d'asthme est identifié dans 61 à 78 % des cas de décès par anaphylaxie [8]. Une atteinte respiratoire, principalement un bronchospasme, est fréquemment identifiée dans l'anaphylaxie grave chez l'enfant alors que

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : guillaume.pouessel@ch-roubaix.fr (G. Pouessel).

Tableau 1

Analyse des données de mortalité par anaphylaxie alimentaire en France et à l'étranger [8].

	Royaume-Uni (1992–1998)	États-Unis (1994–1999/ 2001–2006)	Australie (1997–2013)	Canada (1986–2011)	France (2002–2018)
<i>Nombre de patients (enfants)</i>	124 (39)	63 (28)	22 (6)	40 (ND)	18 (13)
<i>Sex ratio</i>	~1	1,3	1,4	ND	1,6
<i>Âge médian (extrêmes) (années)</i>	ND	18 (3–50)	28 (4–66)	ND	15 (6–62)
<i>Allergène (%)</i>					
Arachide/fruits à coque	44 (enfants), 57 (adultes)	87	32	55	56
Lait	21 (enfants), 3 (adultes)	8	5	3	22
Produits de la mer	10 (enfants), 9 (adultes)	5	50	10	0
Autres					Lait de chèvre/brebis (11)
<i>ATCD d'asthme (%)</i>	78	73	68	ND	61
<i>ATCD d'allergie alimentaire (%)</i>	69	83	91	85	78
<i>ATCD d'anaphylaxie (%)</i>	21	ND	32	ND	28
<i>Lieu de survenue (%)</i>					
Domicile	27	21	23	35	22
Restaurant	20	19	9	38	6
École	17 (parmi enfants)	17	14	10	28

ND : non déterminé ; ATCD : antécédent.

l'atteinte cardiovasculaire complique le plus souvent l'atteinte respiratoire chez l'adulte. Chez un patient avec une allergie alimentaire, il est donc primordial de rechercher un antécédent d'asthme, de le dépister et le cas échéant de le traiter.

Les décès résultent le plus souvent d'un défaut de vigilance du patient ou de la consommation de l'allergène sous forme cachée (défaut de lecture ou d'étiquetage des produits consommés). Le retard à l'utilisation d'adrénaline est le plus souvent déploré dans les cas de décès par anaphylaxie alimentaire.

2.2. Anaphylaxie létale de cause médicamenteuse

Les médicaments sont la première cause de décès par anaphylaxie dans la plupart des pays. Les médicaments incriminés varient selon les pays et le mode de recueil des données : les antibiotiques (pénicillines et céphalosporines) sont les médicaments les plus souvent incriminés. D'autres médicaments sont rapportés comme les anesthésiques généraux (Royaume-Uni) ou les produits de contraste radiologique (Corée du Sud) [3]. L'âge supérieur à 55–60 ans est un facteur de risque dans la plupart des études, probablement lié à une exposition aux médicaments plus importante et à une vulnérabilité accrue sur le plan cardiovasculaire chez le sujet plus âgé [3,5,6]. Le rôle des comorbidités n'est pas clairement établi, comme pour les maladies cardiovasculaires sous-jacentes ou l'asthme.

Dans une étude australienne, près d'un tiers des cas d'anaphylaxie létale liée aux antibiotiques étaient liés à une erreur d'administration [2].

2.3. Anaphylaxie létale aux venins d'insectes

La mortalité par anaphylaxie liée aux venins d'insectes est très variable sur le plan géographique, globalement stable [2–4]. Les guêpes sont les insectes les plus fréquemment incriminés en Europe, les abeilles en Australie [2].

La plupart des décès surviennent chez l'homme de 50 à 60 ans. Seulement la moitié des cas survient chez des patients qui ont eu une anaphylaxie pour le même insecte [2]. Cette constatation pose la question de l'impact de l'immunothérapie sur la mortalité par anaphylaxie aux venins. L'existence d'une pathologie cardiovasculaire, le relèvement d'une posture allongée, les désordres mastocytaires sont ici décrits comme des facteurs de risque de décès [2].

3. Quels sont les questions non résolues et les stratégies à envisager pour réduire la mortalité par anaphylaxie ?

L'impact réel des cofacteurs et comorbidités dans l'anaphylaxie létale (exercice, alcool, médicaments, infections intercurrentes, désordres mastocytaires, atopie et asthme) doit être mieux précisé. La promotion de larges études épidémiologiques au travers de collaborations internationales et l'amélioration de la qualité du codage (nouvelle CIM-11) doivent permettre d'obtenir des réponses.

Des études pharmacocinétiques précisant la posologie adéquate d'adrénaline par voie intramusculaire pour les enfants de petit poids ou au contraire les adultes en surpoids sont nécessaires.

Pour l'anaphylaxie alimentaire, il reste important de mieux phénotyper les patients à haut risque de réaction grave, d'engager ces patients dans des suivis de cohorte au sein de centres de

référence en sélectionnant ceux qui pourront bénéficier d'une prise en charge spécifique (immunothérapie, biothérapie), de promouvoir l'éducation thérapeutique du patient.

Les stratégies de réduction du risque d'anaphylaxie grave concernent différents échelons : individuel (éducation thérapeutique du patient, traitement personnalisé), local (implication des communes dans la problématique en milieu scolaire, modalités de mise à disposition des auto-injecteurs d'adrénaline), national (campagnes d'information et de sensibilisation grand public, projet d'accueil individualisé unique) et international (diffusion et application des recommandations). La création d'un registre français des cas de décès par anaphylaxie serait une opportunité pour améliorer les connaissances dans ce domaine et prévenir les réactions évitables.

Déclaration de liens d'intérêts

AD déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en lien avec cet article. GP déclare les liens d'intérêt suivants, au cours des 5 dernières années : consultant pour Bausch+Lomb, communications scientifiques pour Bausch+Lomb, ALK-Abello, Novartis, Meda ; soutiens pour des projets de recherche clinique par ALK-Abello et Stallergènes.

Références

- [1] Pouessel G, Turner PJ, Worm M, et al. Food-induced fatal anaphylaxis: from epidemiological data to general prevention strategies. *Clin Exp Allergy* 2018;48:1584–93, <http://dx.doi.org/10.1111/cea.13287>.
- [2] Mullins RJ, Wainstein BK, Barnes EH, et al. Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. *Clin Exp Allergy* 2016;46:1099–110.
- [3] 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.
- [4] Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, et al. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999–2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1318–28.
- [5] Pouessel G, Claverie C, Labreuche J, et al. Fatal anaphylaxis in France: analysis of national anaphylaxis data, 1979–2011. *J Allergy Clin Immunol* 2017;7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2017.02.014> [pii: S0091-6749(17)30342-1].
- [6] Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:434–42.
- [7] Tanno LK, Bierrenbach AL, Calderon M, et al. Decreasing the undernotification of anaphylaxis deaths in Brazil through the International Classification of Diseases (ICD)-11 revision. *Allergy* 2017;72:820–6.
- [8] Pouessel G, Beaudouin E, Tanno LK, et al. Food-related anaphylaxis fatalities: analysis of the Allergy Vigilance Network® database. *Allergy* 2019, <http://dx.doi.org/10.1111/all.13717>.