

Épidémiologie de l'anaphylaxie pré-létale et létale

Epidemiology of prelethal and lethal anaphylaxis

D.A. Moneret-Vautrin *, J. Flabbee, M. Morisset, E. Beaudouin, G. Kanny

*Service de médecine interne immunologie-clinique et allergologie, CHU de Nancy, hôpital central,
29, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 54035 cedex Nancy, France*

Reçu le 9 janvier 2004 ; accepté le 12 janvier 2004

Résumé

L'anaphylaxie est une réaction systémique touchant deux ou plus de deux organes ou systèmes, liée à la libération de médiateurs actifs des mastocytes et des basophiles. Une classification en quatre grades est usuelle, l'anaphylaxie sévère correspondant aux grades III et IV. Les cas mortels récents sont signalés avant la revue des études épidémiologiques parues depuis 1998. Les urgences allergiques pourraient représenter de 0,2 à 1 % des motifs de consultations dans les services d'accueil des urgences. L'anaphylaxie sévère constitue de 0,01 à 0,09 % des sujets accueillis. Le taux le plus fort caractérise les États-Unis et l'Australie. Le risque létal est évalué de 0,65 à 2 % des anaphylaxies, sauf chez l'enfant où le chiffre avancé est de 0,0002 %. Cette opinion est discutée. Le recensement des projets d'accueil individualisés, proposés en cas de risque d'anaphylaxie alimentaire, représente 0,065 % de la population pédiatrique française. Trente et un pour cent des cas d'anaphylaxie alimentaire déclarés en 2002 par le réseau d'Allergo-Vigilance surviennent chez des enfants. En ce qui concerne les chocs per-anesthésiques, 65,1 % des cas déclarés sur deux ans (518 anaphylaxies prouvées) sont de grade III et IV. Le taux de létalité reste inconnu. Le risque d'anaphylaxie sévère est imprédictible par les antécédents de réactions immédiates, il pourrait être surévalué, expliquant l'importance des prescriptions d'adrénaline concernant 0,95 % de la population canadienne. Cependant, la prévalence de l'anaphylaxie létale (alimentaire et médicamenteuse) plus que les allergies aux hyménoptères ou au latex) pourrait être sous-évaluée. Des enquêtes prospectives multicentriques devraient être instituées. Une classification des accidents selon les quatre grades devrait être répandue, et les codes CIM 10 (ICD) devraient être utilisés afin d'améliorer l'exactitude des données. Une collaboration entre spécialistes des urgences et allergologues devrait être instaurée afin de réduire le taux élevé (30 %) d'anaphylaxies sans diagnostic étiologique.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Anaphylaxis, a systemic reaction affecting two or more organs or systems, is due to the release of active mediators from mast cells and basophils. Anaphylactic reactions are usually classified on a four-grade scale, severe reactions corresponding to grades 3 (prelethal) and 4 (lethal). Here we present some recent fatal cases and then consider epidemiological studies reported during the past six years. Allergic emergencies account for from 0.2 to 1% of patients coming to Emergency Services. Severe anaphylaxis is estimated to be present in from 0.01 to 0.09% of these cases, with the highest rates being reported from the USA and Australia. The risk of fatal anaphylaxis is estimated to be from 0.65 to 2% of all cases of anaphylaxis, except in the case of children, where it is reported to be 0.0002% at most. These data are open to debate for several reasons. For example, individual programs for children at risk for food-induced anaphylaxis were registered in 0.065% of French school children. Thirty-one percent of the cases of severe anaphylaxis reported to the Allergo-Vigilance network in 2002 occurred in children. As regards peri-anesthesia anaphylaxis, 65% of the 518 proven cases of anaphylaxis reported over the past two years were grade 3 or 4. Nevertheless, the incidence of fatal anaphylaxis during general anesthesia is not documented. Moreover, the risk of severe anaphylaxis cannot be predicted by the past history of immediate reactions. However, based on the number of prescriptions of injectable epinephrine written for up to 0.95% of Canadians, the incidence of fatal anaphylaxis may be overestimated. On the other hand, it might be underestimated, since the diagnosis of food allergy, drug allergy, hymenoptera allergy and latex allergy is rarely carried out in such cases. Prospective,

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : s.barrat@chu-nancy.fr (D.A. Moneret-Vautrin).

multicenter studies should be organized. Classification of the cases of anaphylaxis based on the four grades, and the CIM 10 code (ICD), should be used more widely to improve the precision of the data. Collaboration between Emergency Service personnel and allergists should be encouraged, with the aim of reducing the high level (30%) of undiagnosed anaphylaxis.

© 2003 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Anaphylaxie létale ; Pré-létale ; Épidémiologie ; Allergo-Vigilance

Keywords: Pre-lethal-lethal anaphylaxis; Epidemiology; Allergo-Vigilance Network

1. Introduction

L'anaphylaxie, terme créé par Richet et Portier, est une réaction systémique touchant deux ou plus de deux organes ou systèmes, potentiellement sévère et même létale [1]. Les anglo-saxons utilisent ce terme indistinctement pour toutes les manifestations liées à la libération de médiateurs actifs des mastocytes et des basophiles. Le terme de choc anaphylactique a été créé par Beredska, et correspond à la présence d'un collapsus cardiovasculaire. Il est souvent utilisé en langue française. Si ce mot inclut des manifestations asthmatiques, ou bien un angio-œdème laryngé associé à d'autres signes, il n'inclut pas l'asthme aigu grave, forme particulière d'anaphylaxie bien individualisée dans des cas létaux d'allergie à l'arachide [2]. Une classification en quatre grades est usuelle, l'anaphylaxie sévère correspondant aux grades III et IV. Le grade III correspond à l'existence de symptômes alarmants, qui sont le collapsus cardiovasculaire, les troubles du rythme le bronchospasme sévère. Le grade IV groupe la défaillance circulatoire, l'arrêt cardiaque et/ou respiratoire [3,4].

Cette revue s'intéresse à des évaluations quantitatives de l'anaphylaxie sévère ou mortelle (pré-létale et létale), correspondant aux grades III et IV. La recherche menée dans Pubmed, pour la période de 1990 à 2003, aboutit à plus de 150 références à partir des mots clés : « fatal anaphylaxis » et plus de 400 références pour les mots clés « lethal anaphylaxis ». Cette étude d'ensemble a retenu d'abord des cas mortels, publiés en tant que cas singuliers le plus souvent, documentés par une histoire convaincante et/ou des *prick-tests* et/ou l'identification d'IgE spécifiques, et/ou un dosage élevé de tryptase sérique. Ces cas donnent un aperçu des étiologies des anaphylaxies sévères dues aux aliments ou aux médicaments. Dans une seconde partie, les données de prévalence sont présentées. Elles reposent sur des études multicentriques, ou des études rétrospectives soit de cohortes, soit de cas témoins, soit de cas faisant partie de registres nationaux (au Royaume-Uni). Une troisième partie s'attache aux particularités dépendant des étiologies. Celles-ci, à travers les publications récentes, permettent une projection de l'évolution des anaphylaxies pré-létales et létales.

2. Cas isolés d'anaphylaxies létales

Les cas les plus anciennement décrits ont trait à l'allergie alimentaire : la mort est rapportée par Finkelstein, en 1905,

au cours d'un essai de réintroduction du lait chez un nourrisson [5], par von Starck en 1926, au cours d'une réintroduction de petits pois chez un enfant de 18 mois [6]. Puis l'attention est attirée sur l'arachide dès 1988, les fruits à coque, le soja, [2,7–9]. Puis se fait jour la possibilité de mort par inhalation de vapeurs de crevettes ou même de poudre de lait [10,11]. À partir de 1997, le risque de transmission de l'anaphylaxie alimentaire par la transplantation hépatique est identifié, mais c'est récemment que l'on signale des décès [12,13]. Le réseau d'Allergo-Vigilance a rapporté trois décès en 2002–2003, dus à l'arachide, au soja, et à des protéines de lait [14]. Signalons des cas singuliers, liés à des allergènes exceptionnels : sanglier [15], gelée royale [16], alcool [17].

Toutes les allergies médicamenteuses sont à risque léthal. Les allergies aux pénicillines sont les plus anciennement connues [18]. Un regain d'intérêt vient du fait que les antibiotiques injectables représentent une part importante des anaphylaxies per-anesthésiques (15 % des cas), occupant la troisième position après les curares et le latex [4,19]. Les cas mortels relatés récemment concernent les produits iodés de contraste, le rocuronium, les inhibiteurs de protéase comme le gabéxate mésylate, non commercialisé en France et l'aprotinine, le cisplatine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (le diclofénac, le kétorolac), la clindamycine, l'hydrocodone, la méthylprednisolone, la fluorescéine etc. [20–30]. Toutes les voies sont à risque de létalité : injection intra-articulaire [31], instillation intra-utérine [32], application cutanée simple [33–35], inhalation [36], administration par voie rectale [37,38]. Les réactions anaphylactoides, sans support immunologique défini ont aussi le même risque : IEC [39,40], acétylcystéine [41], anticorps monoclonaux. Ces derniers, étant donné leur utilisation extensive, sont des candidats prochains pour ces accidents pré-létaux et létaux [42,43]. Les cas mortels au latex sont exceptionnels [35,38].

3. Épidémiologie

Les chiffres avancés par différents auteurs sont dépendants de la date de l'étude.

Une étude épidémiologique multicentrique, de 1996 à 1998, réunissant des hôpitaux de Suède, de Budapest, de Barcelone et de Bombay, a chiffré la prévalence de l'anaphylaxie parmi une population de 481 000 hospitalisés à 0,015 % [44]. En 2003, l'étude prospective de Mullins chiffre l'incidence de nouveaux cas d'anaphylaxie à 9,9 pour 100 000 patients/année (0,09 %) [45].

Plusieurs études menées dans les services d'accueil des urgences (SAU) en Australie, Royaume-Uni, France, indiquent que les urgences allergiques pourraient représenter de 0,2 à 1 % des motifs de consultations dans les services d'accueil des urgences (Tableau 1) [46–53]. L'anaphylaxie sévère constitue de 0,01 (au Royaume-Uni) à 0,09 % des sujets accueillis en Australie, la France et l'Italie ayant un chiffre intermédiaire : 0,03 %. Le taux aux États-Unis, calculé en 1995 à la Mayo Clinic sur plus de 19 000 sujets adressés au SAU, est identique au taux australien [54] (Tableau 1).

Le risque léthal est évalué de 0,65 [55] à 2 % des anaphylaxies [44,46,56]. Le chiffre de 1500 morts par an aux États-Unis est avancé [57].

Plusieurs points méritent discussion, concernant la vraisemblance des chiffres avancés.

Le ratio de l'ensemble des réactions allergiques motivant l'appel à urgences sur les cas d'anaphylaxie sévère est de 2,4 à 3,4 dans les études australiennes et anglaises. Il passe à 12 dans l'étude italienne et à 33 dans l'étude française. Ceci attire l'attention sur des habitudes d'appel aux services d'accueil hospitaliers probablement différentes selon les populations. Les anglo-saxons auraient moins souvent recours à ces services pour des réactions modérées que les populations latines...

L'anaphylaxie sévère représenterait de 0,01 à 0,09 % des patients reçus sauf chez l'enfant où le chiffre avancé est extrêmement bas : 0,0002 %, environ cent fois inférieur, et la mort serait exceptionnelle [52]. Les anaphylaxies sont certes plus rares chez l'enfant que chez l'adulte. Cette opinion appelle quelques réserves. En effet, le recensement des projets d'accueil individualisés, proposés en cas de risque d'anaphylaxie alimentaire atteint le nombre de 7482 en France, représentant 0,065 % de la population pédiatrique en 2002. Une augmentation d'un facteur 4 depuis 1999 est observée [58]. Par ailleurs, les cas d'anaphylaxie alimentaire répertoriés en 2002 par le réseau d'Allergo-Vigilance faisaient état de 31 % d'enfants d'une part, d'autre part une anaphylaxie mortelle au soja chez un enfant de 11 ans et un cas chez un enfant de 15 ans allergique aux protéines caprines ont été rapportés en deux ans par ce réseau représentant moins de 300 allergologues détecteurs de cas... [14].

En ce qui concerne les chocs per-anesthésiques, le manque de données sur les anaphylaxies mortelles est flagrant. De tels cas existent mais ne sont pas déclarés par manque de preuves probablement. L'importante étude française portant sur les années 1999 et 2000, menée par les groupes d'étude des réactions anaphylactoïdes per-anesthésiques, établit que 65,1 % des 518 cas déclarés sur deux ans sont de grade III et IV [4]. Une létalité probable portant sur cinq à dix cas par an pourrait être postulée...

Enfin, le diagnostic d'anaphylaxie létale pourrait ne pas être porté dans certains cas de morts subites, comme le laisse entrevoir le travail de Schwartz analysant 68 cas de mort subite. Le dosage de tryptase sérique montre une élévation de ce marqueur assez spécifique de l'anaphylaxie dans 13 % des

cas. Il pourrait donc s'agir d'anaphylaxies létales, d'autant plus que dans certains de ces cas des IgE spécifiques des venins d'hyménoptères sont détectées [59].

Une étude de grande ampleur comptabilisant les prescriptions d'adrénaline injectable dans une population canadienne de plus d'un million de personnes montre que le taux de prescription avoisine 1 % de la population, avec un pic de 5 % dans la catégorie des enfants mâles de 12 à 17 mois [60]. Ceci montre la difficulté de prédire le risque d'anaphylaxie grave en présence d'antécédents de réactions immédiates. De même, au Royaume-Uni, la comparaison des prescriptions d'adrénaline dans les cohortes nées de 1981 à 1983, et de 1990 à 1992, objective une augmentation d'un facteur 7 [61]. C'est donc sur cet ensemble de constatations que l'on peut craindre une nette sous-évaluation actuelle de la prévalence de l'anaphylaxie létale. L'estimation d'un taux prévisible d'anaphylaxie létale de 0,002 % dans la population américaine devra être corroborée par des études prospectives de grande ampleur [62].

La mort, dans l'anaphylaxie létale, survient rapidement par arrêt respiratoire ou cardiaque dans 72 % des cas. Mais il est remarquable que dans 28 % de ces cas, la mort est la conséquence, dans un délai de quelques heures à trois jours, de l'anoxie cérébrale [63]. Ceci souligne à quel point l'injection d'adrénaline est d'une extrême urgence.

4. Particularités des anaphylaxies pré-létales et létales selon les étiologies

4.1. Allergies alimentaires

Quelle est la fréquence de l'anaphylaxie dans l'ensemble des manifestations IgE-dépendantes de l'allergie alimentaire ? La banque de données du CICBAA fait état de 97 chocs anaphylactiques sur 1237 allergiques alimentaires, et de 56 cas d'angio-œdème laryngé avéré, soit 12,3 % des cas. Le réseau d'Allergo-Vigilance déclarant tous les cas sévères indique sur 107 cas en 2002 que le choc, avec collapsus cardiovasculaire, représente 60 % des cas, l'angio-œdème laryngé 16 % des cas, l'asthme aigu grave 5,6 % des cas. Les cas restants : 18,7 % sont de grade 2 [14].

La prévalence des formes graves augmente-t-elle ? L'étude française de 1995 avançait une augmentation d'un facteur 5 depuis 1980 [64]. Les statistiques anglaises selon Sheikh montrent que la fréquence a augmenté d'un facteur 2,5 de 1995 à 1999, mais dans le contexte d'une augmentation similaire de toutes les étiologies confondues [49,50].

Si les auteurs américains et anglais insistent sur l'arachide et les fruits à coque [2,65] et si cette prépondérance est respectée dans les cas rapportés en France [14,66], nul doute comme le montrent les travaux du réseau Allergo-Vigilance que les aliments les plus divers peuvent générer des accidents graves voir mortels : on a insisté depuis peu sur l'anaphylaxie aux protéines de chèvre et de brebis [67,68], et sur l'asthme aigu grave à l'escargot [14].

Tableau 1
Études épidémiologiques de l'anaphylaxie

Caractéristiques (auteur, année, pays)	Brown 2001 Australie (SAU) [46] cas codés selon ICD 9	Stewart 1996 R-Uni (SAU) [47]	Bellou 2003 France (SAU) [48]	Sheikh 2000 et 2001 R-Uni [49,50] hospitalisations codées selon ICD 9 995.0	Wilson 2000 R-Uni [51] hospitalisations codées selon ICD 10	MacDougal [52] 1998–2000 Royaume-Uni	Pastorello 2001 Italie [53]
effectif	62 000 patients/an	55 000 patients/an	32 000 patients/an	13,5 millions de 1991 à 1995	100 000 patients/2 ans (1998 et 1999)	Registre de Pédiatrie	38 685 patients en 1997 et 1998
Fréquence des urgen- ces allergiques	0,22 % (144)	0,04 %	1 % (324)	2323 0,017 % Fréquence dou- blée entre 1991 et 1995	Fréquence doublée entre 1995 et 2000		0,36 % (140)
Anaphylaxie sévère (grades III et IV)	0,09 % (60) adultes F/M : 3/2	0,016 % (24)	0,037 % (12)	0,005 % adultes F/M : 1,2	0,011 %	0,00021 % (2 cas/million)	0,03 % (12)
Létalité	0,70 % des anaphy- laxies = 0,01 % des patients			0,5 % des anaphylaxies		8 morts/10 ans 1/800 000 enfants/an	
Cause identifiée	73 %	8/9	49 %	51 %	52 % environ		77 %
% A. aliments	17 %	3 cas	9,5 %	15 %	31 à 37 %		38,5 %
% A. médicaments	28 %	2 cas	7,7 %	62 %	16 à 22 %		34,6 %
% A. insectes	17 %	3 cas	24 %	11 %			1,5 %
% autres causes							2,3 %

Les tranches d'âge les plus touchées sont les adolescents et les jeunes adultes. Ceci pourrait refléter une prévalence supérieure d'allergie alimentaire, comparativement à l'adulte, comme rendre compte aussi des allergies à l'arachide qui ont considérablement augmenté de fréquence chez les enfants il y a une dizaine d'années, la sévérité des accidents à l'adolescence traduisant les allergies non guéries en nombre croissant chez les adolescents actuels.

Il ne fait plus de doute que la maladie asthmatique chez un allergique alimentaire est un facteur de risque d'accident sévère : tous les sujets de la série de Bock dont l'histoire était documentée étaient asthmatiques [65]. Les cas mortels d'anaphylaxie alimentaire revus par Pumphrey ont présenté une dyspnée puis un arrêt respiratoire dans 86 % des cas [63]. L'exercice pourrait être un autre facteur aggravant ayant entraîné la mort dans un cas d'allergie au sarrasin [69]. Cependant, il n'y a pas de cas mortels décrits dans l'anaphylaxie au blé induite par l'effort, malgré la relative fréquence de cette pathologie.

Les allergènes masqués sont une source non négligeable d'anaphylaxies sévères [9,70]. Ils initient 13 % des cas déclarés par le réseau d'Allergo-Vigilance [14].

4.2. Anaphylaxies sévères médicamenteuses

Contrastant avec les anaphylaxies alimentaires, elles se caractérisent par la grande fréquence du collapsus cardiovasculaire. Les facteurs de risque de létalité sont l'état cardiaque antérieur, le traitement associé par bêta-bloqueur [71,72]. Une étude de cas témoins, multicentrique, menée par des hôpitaux de Suède, Espagne, Hongrie et Inde, établit une gradation de risque d'anaphylaxie pour les médicaments suivants : un taux de 5 à 15 p 100 000 sujets traités pour les antibiotiques et les AINS, de 32 p 100 000 pour la pénicilline, de 35 à 95 p 100 000 pour les produits iodés de contraste, le dextran, la pentoxifylline, de 378 p 100 000 pour la strepto-

kinase [73]. Il existe une gradation étendue entre des produits peu allergisants, comme les vaccins ou les amidons modifiés d'une part, et des produits réactogènes comme les inhibiteurs de protéases et la protamine d'autre part [74,75] (Tableau 3).

4.3. Anaphylaxies sévères per-anesthésiques

Elles ont une place individualisée parmi les allergies médicamenteuses car elles ont fait l'objet de nombreuses études Françaises, initiées par MC. Laxenaire et les groupes d'études des réactions anaphylactoïdes per-anesthésiques. La plus récente statistique porte sur les années 1999–2000 et rapporte 789 réactions sévères dont 66 % sont de nature anaphylactique. Le taux de réactions de grade III et IV est de 65 % (vs 45 % pour les réactions anaphylactoïdes), les étiologies sont les curares (58,2 %) — le rocuronium est le plus impliqué — le latex (16,7 %) puis les antibiotiques dont la fréquence a été multipliée par sept depuis la première enquête des années 1984–1989 [4].

L'étude prospective menée en Catalogne dans 20 hôpitaux en 1996–1997 a colligé plus de 328 000 anesthésies et observé une incidence de un cas d'anaphylaxie p 10 000 anesthésies. Cinquante-six pour cent des cas étaient de grade III ou IV et les dosages de méthylhistamine urinaire et/ou de tryptase étaient élevés dans 91 % des cas de grade IV. Aucun cas mortel ne fut à déplorer [76].

La Société d'anesthésie japonaise a apprécié par une enquête rétrospective une incidence similaire, mais sans diagnostic immuno-allergique, et avec une mortalité évaluée à 4,7 % [77].

4.4. Anaphylaxies sévères aux hyménoptères

Elles figurent en bonne place dans toutes les grandes séries, représentant de 11 à 29 % des étiologies (Tableaux 1 et 2). L'anaphylaxie létale est située dans une fourchette de

Tableau 2

Anaphylaxies de grade III, IV et létales pour certaines classes de médicaments

Auteurs	Médicaments	Nombre patients traités	% anaphylaxie	% létalité
Gupta 1989 [71]	protamine	1125	1 %	36 % des anaphylaxies
Cochran 2001 [22]	Produits iodés de contraste	> 90 000 injections	0,05 % (tous grades)	oui
Laxenaire 1994 [74]	Amidons modifiés	5231 perfusions	0,05 % (0,01 % grades III ou IV)	0
Bohlke 2003 [75]	vaccins	> 7 640 000 doses	0,65 à 1,5 %/million doses	0

Tableau 3

Étiologies des anaphylaxies

Auteurs (année, pays)	Dibs 1997 Etats-Unis [88]	Yocum 1999 Etats-Unis [55]	Cianferoni 2001 Italie [89]	Pumphrey 2000 Royaume-Uni [63]
collectif	50, enfants étude rétrospective sur 5 ans	154 /cohorte de 1255 patients suivis de 1983 à 1987	107 patients étude rétrospective sur 11 ans	164 anaphylaxies mortelles Stat. Nationales 1992–1998
Causes identifiées		68 %		80,8 %
aliments	25 %	36 %		25 %
médicaments	16 %	17 %	49 %	50 % (la moitié : per-anesthésiques)
insectes	15 %	15 %	29 %	25 %
latex	27 %			3,4 %

0,09 à 0,45 par an et par million [78]. L'anaphylaxie à *Vespa* *Crabro* serait notablement plus sévère que l'allergie à l'abeille et à *Vespula* [79]. Les points remarquables sont le risque particulier des mastocytoses pour les sujets sensibilisés aux venins d'hyménoptères, désormais bien connu [80], et l'efficacité de l'immunothérapie, qui réduit remarquablement le risque de récurrence d'anaphylaxie, abaissé à moins de 3 % [81]. La protection ne saurait toutefois être définitive [82].

4.5. Anaphylaxies sévères aux fourmis

Anaphylaxies sévères aux fourmis d'origine uruguayenne et brésilienne aux États-Unis : *Solenopsis richteri* et *invicta* et les allergies aux fourmis australiennes *Mirmecia pilosula* et *M. forficata* sont à l'origine de décès. Trente-deux cas mortels en trois ans ont été colligés, pour la plupart en Floride et au Texas [83], 17 % des habitants de Georgie seraient sensibilisés [84]. Une dizaine de décès sont signalés en Australie [85,86].

4.6. Anaphylaxie idiopathique

Un seul cas mortel a été observé en vingt ans [87].

5. Conclusions

On peut s'accorder en définitive sur un taux d'anaphylaxie sévère de 0,01 à 0,09 % des sujets hospitalisés en urgence (accidents per-anesthésiques mis à part). Il existe une prédominance des femmes. Le risque d'anaphylaxie létale concernerait 1 % des anaphylaxies chez l'adulte. Les chiffres paraissent inférieurs chez l'enfant. Si l'allergie au latex est rarement létale, l'allergie alimentaire et médicamenteuse sont les principaux pourvoyeurs des statistiques [46–53,88,89]. Contrairement à l'allergie aux hyménoptères où la possibilité d'immunothérapie spécifique contre efficacement le risque de récurrence, ces allergies ne connaissent actuellement ni prévention ni traitement spécifique.

Le diagnostic étiologique de l'anaphylaxie sévère, s'il a fait de grands progrès en France en ce qui concerne les anaphylaxies per-anesthésiques, reste assez médiocre dans les études des grandes séries. Si les étiologies classiques (aliments, médicaments, hyménoptères) sont présentes dans toutes ces séries, on est frappé par la variation de fréquence de ces étiologies selon l'étude considérée, ainsi que la fréquence des cas restés sans diagnostic (Tableaux 1 et 3). Ceci montre la nécessité d'une meilleure information des urgentistes mais aussi des patients, afin que le temps du traitement de l'urgence soit suivi d'un temps de diagnostic allergologique. Cette nécessaire collaboration des urgentistes et des allergologues devra s'établir progressivement, à l'exemple de la collaboration des anesthésistes et des allergologues.

Des connaissances épidémiologiques plus précises devraient désormais être facilitées par le codage des dossiers

Tableau 4
Codes de la CIM 10 (ICD 10) pour l'anaphylaxie

995.0	Anaphylaxie
J 46	Asthme aigu grave
T 783	Angio-œdème (laryngé?)
T 78.0	Étiologie alimentaire
T 88.6	Étiologie médicamenteuse
T 78.5	Réaction à un sérum

hospitaliers par les codes de la CIM 10 (classification internationale des maladies = ICD : *International Classification of Diseases*) (Tableau 4). Cet outil devrait permettre des comparaisons strictes entre les pays, fondées sur des études multicentriques prospectives. Il est cependant insuffisant parce que limité aux populations hospitalières. La connaissance de l'ensemble des réactions anaphylactiques sévères paraît nécessiter une structure de déclarations utilisable par les allergologues exerçant en cabinets, dès lors qu'ils reçoivent ce type de patients ultérieurement à l'accident, pour en établir l'étiologie... Le réseau d'Allergo-Vigilance, groupant 302 allergologues français et belges à la fin 2003 témoigne déjà, par son activité depuis 2001, de l'intérêt de cette approche [14].

Références

- [1] Portier P, Richet C. De l'action anaphylactique de certains venins. CR Séances Mém Soc Biol Paris 1902;54:170.
- [2] Sampson HA, Mendelsohn L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylaxis to food in children and adolescents. *New Engl J Med* 1992;327:380–4.
- [3] Ring J, Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. *Clin Rev Allergy Immunol* 1999;17:387–99.
- [4] Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Groupe d'études des réactions anaphylactiques per-anesthésiques. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiol* 2003;99:536–45.
- [5] Finkelstein A. Kuhmilch als Ursache akuter Ernährungsstörungen. *Sauglingen Monat für Kinderheil* 1905;4:65–72.
- [6] Von Starck. Primäre spezifische Allergie und idiosynkratischer. *Schock Monatsschr Kinderheilkd* 1926;32:119–27.
- [7] Evans S, Skea D, Dolovitch J. Fatal reaction to peanut antigen in almond ice. *Can Med Assoc J* 1988;139:232–3.
- [8] Yunginger JW, Nelson DR, Squillace DL, Jones RT, Holley KE, Hyma BA, et al. Laboratory investigation of deaths due to anaphylaxis. *J Forensic Sci* 1991;36:857–65.
- [9] Foucard T, Malmheden-Yman J. A study on severe food reactions in Sweden – is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy* 1999;54:261–5.
- [10] Obafunwa JO, Rushton P, Busuttill A. Inhalation of steaming seafood aroma: sudden death in an asthmatic. *J Clin Forensic Med* 1996;3:45–9.
- [11] Bosetti M, Ispano M, Rotondo F, Ansaloni R, Ortolani C. Anaphylaxis resulting in death after inhalation of milk proteins. *Allergy* 1997;37:121.
- [12] Lacaille F, Laurent J, Bousquet J. Life-threatening food allergy in a child treated with FK506. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:228–9.
- [13] Lykavieris P, Frauger E, Habes D, Bernard O, Debray D. Angioedema in pediatric liver transplant recipients under tacrolimus immunosuppression. *Transplantation* 2003;75:152–5.

- [14] Morisset M, Boulègue M, Beaudouin E, Pirson F, Rancé F, Gallen C, et al. Anaphylaxie alimentaire sévère et létale: cas rapportés en 2002 par le réseau d'Allergo-Vigilance. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2003;43:480–5.
- [15] Drouet M, Sabbah A, Le Sellin J, Bonneau JC, Gay G, Dubois-Gosnet C. Fatal anaphylaxis after eating wild boar meat in a patient with pork-cat syndrome. *Allerg Immunol* 2001;33:163–5.
- [16] Bullock RJ, Rohan A, Straatsmans J. A Fatal royal jelly-induced asthma. *Med J Aust* 1994;160:44.
- [17] McCormick G, Young DB. Death caused by an allergic reaction to ethanol. *Am J Forensic Med Pathol* 1995;16:45–7.
- [18] Pradal M, Birnbaum J, Vervloet D. Allergies médicamenteuses. *Traité d'allergologie*. In: Vervloet D, editor. *A magnan Médecine Sciences Flammarion*. 2003. p. 739–76.
- [19] Gibbs MW, Kuczkowski KM, Benumof JL. Complete recovery from prolonged cardio-pulmonary resuscitation following anaphylactic reaction to readministered intravenous cefazolin. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:230–2.
- [20] Baillard C, Korinek AM, Galanton V, Le Manach Y, Larmignat P, Cupa M, et al. Anaphylaxis to rocuronium. *Brit J Anaesth* 2002;88:600–2.
- [21] Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Morisset M, Beaudouin E, Renaudin JM. Anaphylactoid reactions and late skin reactions to iodinated contrast media: present state of the question-idea development. *Rev Méd Interne* 2001;22:969–77.
- [22] Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1385–8.
- [23] Ciesielski-Carlucci C, Leong P, Jacobs C. Case report of anaphylaxis from cisplatin/paclitaxel and a review of their hypersensitivity reaction profiles. *Am J Clin Oncol* 1997;20:373–5.
- [24] Matsukawa Y, Nishinarita S, Sawada S, Horie T. Fatal cases of gabexate mesilate-induced anaphylaxis. *Int J Clin Pharm Res* 2002;22:81–3.
- [25] Diefenbach C, Abel M, Limpers B, Lynch J, Ruskowski H, Jugert FK, et al. Fatal anaphylactic shock after aprotinin reexposure in cardiac surgery. *Anesth Analg* 1995;80:830–1.
- [26] Oswald AM, Joly LM, Gury C, Disdet M, Leduc V, Kanny G. Fatal intraoperative anaphylaxis related to aprotinin after local application of fibrin glue. *Anesthesiology* 2003;99:762–3.
- [27] Sen I, Mitra S, Gombar KK. Fatal anaphylactic reaction to oral diclofenac sodium. *Can J Anaesth* 2001;48:421.
- [28] Logan BK, Friel PN, Peterson KL, Predmore DB. Analysis of ketorolac in post-mortem blood. *J Anal Toxicol* 1995;19:61–4.
- [29] Hoffman DR. Fatal reactions to hymenoptera stings. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:123–7.
- [30] Tondriaux A, Andrejak M, Vallet D, Daelman F, Galy C, Turut P, et al. Lethal shock after fluorescein angiography. *Ann Med Int* 1990;141:630–1.
- [31] Antevil JL, Muldoon MP, Battaglia M, Green R. Intraoperative anaphylactic shock associated with bacitracin irrigation during revision total knee arthroplasty. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 2003;339–42 85-A.
- [32] Orta M, Ordoqui E, Aranzabal A, Fernandez C, Bartolome B, Sanz ML. Anaphylactic reaction after artificial insemination. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:446–51.
- [33] Lin F, Woodmansee D, Patterson R. Near-fatal anaphylaxis to topical bacitracin ointment. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:136–7.
- [34] Belton A, Chira T. Fatal anaphylactic reaction to hair dye. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18:290–2.
- [35] Pumphrey RS, Duddridge M, Norton J. Fatal latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:558.
- [36] Wax PM, Hoffman RS. Fatality associated with inhalation of a pyrethrin shampoo. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994;32:457–60.
- [37] Jensen-Jarolim E, Reider N, Fritsch R, Breiteneder H. fatal outcome of anaphylaxis to camomile-containing enema during labor: a case study. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:1041–2.
- [38] Ownby D, Tomlanovich M, Sammons N, McCullough J. Anaphylaxis associated with latex allergy during baryum enema examinations. *Am J Roentgenol* 1991;156:903–8.
- [39] Thompson T, Frable MA. Drug-induced, life-threatening angioedema revisited. *Laryngoscope* 1993;103:10–2.
- [40] Olesen AL, Tollund C, Sondergaard I, Strom JJ. Life-threatening angioedema associated with ACE inhibitor treatment. *Ugeskr Laeger* 2003;165:1041–2.
- [41] Appelboom A, Dargan PI, Knibbington J. Fatal anaphylactoid reaction to N-acetylcysteine: caution in patients with asthma. *Emerg Med J* 2002;19:594–5.
- [42] Tada K, Ito Y, Hatake K, Okudaira T, Watanabe J, Arakawa M, et al. Severe infusion reaction induced by trastuzumab: a case report. *Breast Cancer* 2003;10:167–9.
- [43] Shapiro M, Ward K, Stern JJ. A near-fatal hypersensitivity reaction to abacavir: a case report and literature review. *AIDS Read* 2001;11:222–6.
- [44] anonymus. An epidemiologic study of severe anaphylactic and anaphylactoid reactions among hospital patients: methods and overall risks. *Epidemiology* 1998;9:141–6 The International Collaborative Study of Severe Anaphylaxis.
- [45] Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1033–40.
- [46] Brown A, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:861–6.
- [47] Stewart A, Ewan P. The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *Q J Med* 1996;89:859–64.
- [48] Bellou A, Manel J, Samman-Kaakaji H, de Korwin JD, Moneret-Vautrin DA, Bollaert PE, et al. Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: an evaluation of one's year experience. *Emergency Med* 2003;15:341–7.
- [49] Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ* 2000;27:1441.
- [50] Sheikh A, Alves B. Age, sex, geographical and socio-economic variations in admissions for anaphylaxis: analysis of four years of English hospital data. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1571–6.
- [51] Wilson R. Upward trend in acute anaphylaxis continued in 1998–9. *BMJ* 2000;321:1021–2.
- [52] Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child* 2002;86:236–9.
- [53] Pastorello E, Rivolta F, Bianchi M, Mauro M, Pravettoni V. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *J Chromatol B Biomed Sci Appl* 2001;756:11–7.
- [54] Klein J, Yocum M. Underreporting of anaphylaxis in a community emergency room. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:637–8.
- [55] Yocum M, Butterfield J, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:452–6.
- [56] Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106:762–6.
- [57] Matasar MJ, Neugut AI. Epidemiology of anaphylaxis in the United States. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003;3:30–5.
- [58] Moneret-Vautrin DA, Romano MC, Kanny G, Morisset M, Beaudouin E, Parisot L, et al. The individual reception project (IRP) for anaphylactic emergencies. The situation in France and French overseas territories in 2002. *Presse Med* 2003;32:61–6.
- [59] Schwartz H, Yunginger J, Schwartz LB. Is unrecognized anaphylaxis a cause of sudden unexpected death? *Clin Exp Allergy* 1995;25:866–70.
- [60] Simons F, Peterson S, Black CD. Epinephrine dispensing patterns for an out-of-hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:647–51.
- [61] Morrill J, Aszkenasy M. The anaphylaxis problem in children: community management in a UK National Health Service District. *Public Health* 2000;114:456–9.

- [62] Neugut A, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in United States. An investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001;161:15–21.
- [63] Pumphrey R. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1144–50.
- [64] Moneret-Vautrin DA, Kanny G. L'anaphylaxie alimentaire. Nouvelle enquête multicentrique française. *Bull Acad Natl Méd* 1995;179:161–84.
- [65] Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191–3.
- [66] Bidat E, Tannery B, Lagardere B. Choc anaphylactique par allergie alimentaire : issue fatale malgré l'injection très précoce d'adrénaline. *Arch Fr Pédiatr* 1993;50:361–3.
- [67] Paty E, Chedevergne F, Scheinmann P, Wal JM, Bernard H. Allergie au lait de chèvre et de brebis sans allergie associée au lait de vache. *Rev Fr Allergol* 2003;43:455–62.
- [68] Pierart F, Moneret-Vautrin DA. Anaphylaxie pré-létale aux protéines de brebis. *Alim'Inter* 2001;6:187–9.
- [69] Noma T, Yoshizawa I, Ogawa N, Ito M, Aoki K, Kawano Y. Fatal buckwheat dependent exercised-induced anaphylaxis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2001;19:283–6.
- [70] Wüthrich B. Food-induced anaphylaxis. *Allergy* 2001;56:102–4.
- [71] Gupta SK, Veith FJ, Ascer E, Wengerter KR, Franco C, Amar D, et al. Anaphylactoid reactions to protamine: an often lethal complication in insulin-dependent diabetic patients undergoing vascular surgery. *J Vasc Surg* 1989;2:342–50.
- [72] Laxenaire MC, Torrens J, Moneret-Vautrin DA. Fatal anaphylactic shock in a patient treated with beta-blockers. *Ann Fr Anesth Réanim* 1984;3:453–5.
- [73] International study. Risk of anaphylaxis in a hospital population in relation to the use of various drugs: an international study. *Pharmacol Epidemiol Drug Saf* 2003;12:195–202.
- [74] Laxenaire MC, Charpentier C, Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. *Ann Fr Anesth Réanim* 1994;13:301–10.
- [75] Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, Braun MM, De Stefano F, Black SB, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics* 2003;112:815–20.
- [76] Escolano F, Valero A, Huguet J, Baxarias P, de Molina M, Castro A, et al. Prospective epidemiologic study of perioperative anaphylactoid reactions occurring in Catalonia (1996–7). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002;49:286–93.
- [77] Mitsuhashi H, Hasegawa J, Matsumoto S, Ogawa R. The epidemiology and clinical features of anaphylactic and anaphylactoid reactions in the perioperative period in Japan: a survey with a questionnaire of 529 hospitals approved by Japan Society of Anesthesiology. *Masui* 1992;41:1825–31.
- [78] Charpin D, Birnbaum J, Vervloet D. Epidemiology of hymenoptera allergy. *Clin Exp Allergy* 1994;24:1010–5.
- [79] Antonicelli L, Bilo MB, Napoli G, Farabollini B, Bonifazi F. European hornet (*Vespa crabro*) sting: a new risk factor for life-threatening reaction in hymenoptera allergic patients? *Allerg Immunol* 2003;35:199–203.
- [80] Oude Elberink JN, de Monchy J, Kors JW, van Doormaal JJ, Dubois AE. Fatal anaphylaxis after a yellow jacket sting, despite venom immunotherapy, in two patients with mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:153–4.
- [81] Hollingsworth H. Preventing insect sting anaphylaxis. *JAMA* 1997;277:1196–7.
- [82] Light W. Insect sting fatality nine years after venom treatment (venom allergy, fatality). *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:925.
- [83] Rhoades RB, Stafford CT, James FK. Survey of fatal anaphylactic reactions to imported fire ant stings. Report of the fire ant subcommittee of the American Academy of Allergy and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:159–62.
- [84] Caplan EL, Ford JL, Young PF, Ownby DR. Fire ants represent an important risk for anaphylaxis among residents of an endemic region. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1274–7.
- [85] Brown S, Franks RW, Baldo BA, Heddl RJ. Prevalence, severity, and natural history of jack jumper ant venom allergy in Tasmania. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:187–92.
- [86] McGain F, Winkel KD. Ant sting mortality in Australia. *Toxicon* 2002;40:1095–100.
- [87] Krasnick J, Partterson R, Meyers GL. A fatality from idiopathic anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:376–8.
- [88] Dibs S, Baker M. Anaphylaxis in children: a 5-year experience. *Pediatrics* 1997;99:1–5.
- [89] Cianferoni A, Novembre E, Mugnaini L, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, et al. Clinical features of acute anaphylaxis in patients admitted to a university hospital: an 11-year retrospective review (1985–1996). *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:27–32.