

# Anaphylaxies d'origine alimentaire : état des lieux dans une consultation pneumo-allergologique belge

Aurore De Vriendt<sup>1</sup>, Françoise Pirson<sup>1,2,3,4</sup>

## Food anaphylaxis: inventory in a Belgian pneumo-allergology consultation

Food allergy is a common condition, and anaphylaxis, which is its most severe presentation, potentially fatal. This retrospective study has described the characteristics of patients presenting with food anaphylaxis (Grade >2), who were evaluated at the Allergology Unit of Saint-Luc University Clinics, between 2017 and 2019.

The studied population comprised mainly adults, their mean age being 33.7 years. Anaphylaxis were mainly caused by mandatory allergens. The allergological work-up was chiefly based on a detailed clinical history and demonstration (in vivo or in vitro) of sensitization, in addition to an oral food challenge in several cases. The most common culprit foods were shellfish and peanuts, both accounting for 38.7% of cases. Intramuscular epinephrine was injected in less than half of anaphylaxis cases. Acute management of food anaphylaxis is thus still inappropriate in regards to international guidelines.

### KEY WORDS

Anaphylaxis, food allergy, diagnostic, treatment

L'allergie alimentaire est une pathologie fréquente. Sa forme la plus sévère, l'anaphylaxie alimentaire, est potentiellement fatale. Cette étude rétrospective a analysé les anaphylaxies alimentaires de grade > 2 qui ont fait l'objet d'un bilan allergologique chez le même spécialiste aux Cliniques universitaires Saint-Luc entre 2017 et 2019.

La population étudiée était principalement adulte (âge moyen de 33,7 ans). Les anaphylaxies étaient majoritairement causées par des allergènes à déclaration obligatoire. Le bilan allergologique reposait sur une anamnèse détaillée, la mise en évidence d'une sensibilisation (*in vivo* et/ou *in vitro*), et dans certains cas la réalisation d'un test de provocation par voie orale. Les crustacés et l'arachide représentaient plus d'un tiers des aliments en cause (38,7%). De l'adrénaline intramusculaire a été administrée dans moins de la moitié des anaphylaxies.

La prise en charge immédiate de l'anaphylaxie alimentaire est encore trop souvent inadéquate en regard des recommandations internationales.

## What is already known about the topic?

Food allergy (FA) is a common condition and its prevalence is increasing worldwide. FA is responsible for considerable morbidity, impaired quality of life, and significant costs, as well. Recommendations for immediate management have been in place since several years. FA long-term management is based on eviction diet and patient's education enabling them to manage a possible future reaction.

## Que savons-nous à ce propos ?

L'allergie alimentaire est une pathologie fréquente et sa prévalence est actuellement en augmentation. Elle est responsable d'une morbidité considérable, d'une altération de la qualité de vie et de coûts importants. Des recommandations concernant sa prise en charge immédiate sont disponibles depuis plusieurs années. Sa prise en charge au long cours comprend le régime d'éviction et l'éducation du patient à la gestion d'une éventuelle réaction ultérieure.

## What does this article bring up for us?

This article has identified food anaphylaxis cases that were followed-up by means of an allergological work-up at the Saint-Luc University Clinics. This study has generated local epidemiological data, whereas it has also highlighted the inadequacy of the immediate management of food anaphylaxis cases in regards to current guidelines, which was already noted in 2012. On note is that this article has also provided suggestions for improvement.

## Que nous apporte cet article ?

Cet article recense les cas d'anaphylaxies alimentaires ayant bénéficié d'un bilan allergologique aux Cliniques universitaires St-Luc. Il nous apporte des données épidémiologiques locales et met en lumière l'inadéquation de la prise en charge immédiate des anaphylaxies alimentaires, déjà relevée en 2012, par rapport aux recommandations actuelles, et propose des pistes afin de l'améliorer.

## INTRODUCTION

L'allergie alimentaire (AA) est une affection fréquente et potentiellement létale. Elle est définie comme une réaction d'hypersensibilité survenant après consommation d'un aliment pour laquelle un mécanisme immunologique a été démontré (1). La réaction d'hypersensibilité correspond à une « réponse anormalement forte à un stimulus » (2) à des doses tolérées par des individus normaux, et peut être immuno-médiée ou non. La prévalence globale de l'AA (retenue sur base d'une histoire clinique compatible avec mise en évidence d'une sensibilisation allergique et/ou un test de provocation) est estimée en Europe à 2,7% (IC 95% : 1,7 – 3,7) (3). Elle a augmenté au cours des dernières décennies (4).

L'anaphylaxie (ICD-11) est « une réaction d'hypersensibilité systématique grave et caractérisée par une apparition rapide de problèmes respiratoires ou circulatoires potentiellement mortels et qui est généralement, mais pas toujours, associée à des modifications cutanées et muqueuses » (5). Les trois causes principales sont l'allergie alimentaire, médicamenteuse et au venin d'hyménoptère. Les recommandations concernant sa prise en charge sont encore insuffisamment suivies (5,6). La sévérité est évaluée par la classification de Ring et Messmer (7).

Ce travail recense les anaphylaxies alimentaires de grade  $\geq 2$  qui ont été identifiées après bilan allergologique aux Cliniques universitaires Saint Luc. Il évalue la qualité de la pratique par rapport aux recommandations internationales et identifie les points à améliorer.

## MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique, descriptive et analytique. Cette étude a été approuvée par le Comité d'Éthique Hospitalo-Facultaire Saint-Luc UCLouvain (référence 2019/06JUL/243).

## CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Tous les patients sans limite d'âge ayant consulté entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2019 le même pneumo-allergologue (consultation « adultes ») pour

des anaphylaxies alimentaires de grade  $\geq 2$  selon la classification de Ring et Messmer (7) (**Tableau 1**), sont inclus. Sont exclus les patients avec réaction de grade 1 et ceux avec détails incomplets de la réaction (circonstances, prise en charge immédiate ou ultérieure).

## VARIABLES ÉTUDIÉES

Les données recueillies reprennent les antécédents personnels d'atopie et d'AA, les informations concernant l'accident anaphylactique (sévérité, circonstances, prise en charge et évolution), le bilan allergologique réalisé (tests cutanés, IgE spécifiques, composants allergéniques, test de provocation) et les recommandations spécifiques établies. Si un patient a présenté plusieurs réactions avec un même allergène, seule une réaction a été rapportée.

Les tests cutanés ont été réalisés à l'aide de Prick lancette® en utilisant les solutions témoins négatif et positif (histamine 10 mg/ml), les solutions standardisées pour les pneumallergènes (ALK-Abelló solutions, Almere, Netherlands et HAL Allergy Group, Leiden, Netherlands) et des « prick to prick tests » pour les aliments natifs. Un test est positif si le diamètre maximal de la papule dépasse celui du témoin négatif d'au moins 3 mm (8). Les dosages des IgE spécifiques et des composants allergéniques ont été réalisés par la technique ImmunoCAP® (ThermoFischer Scientific INC, Phadia AB, Uppsala Sweden) : la valeur normale est  $<0.10 \text{ kU}_A/\text{L}$ . Enfin, les tests de provocation par voie orale ont été réalisés en simple ou en double aveugle.

## ANALYSES STATISTIQUES

Les statistiques descriptives, concernant les variables qualitatives et quantitatives, ont été réalisées à l'aide du logiciel Excel. La distribution normale des valeurs est déterminée par le test de normalité de Shapiro-Wilks. Les statistiques uni-variées ont été réalisées à l'aide du test du Chi2 et du test exact de Fisher pour les variables qualitatives, et du test t de Student pour la comparaison de moyennes (logiciel StatEl, société ad Science, Paris). Lorsque la distribution des valeurs ne suit pas une loi normale, les valeurs médianes sont utilisées.

**TABEAU 1. Sévérité de la réaction allergique : classification de Ring et Messmer<sup>7</sup>**

Grade 1	Atteinte cutané-muqueuse isolée : rash cutané, urticaire, angioœdème
Grade 2	Atteinte multi-viscérale modérée : signes cutané-muqueux $\pm$ signes respiratoires (toux, dyspnée,...) $\pm$ signes cardio-vasculaires (tachycardie, hypotension artérielle,...) $\pm$ signes digestifs (nausées, crampes abdominales, ...)
Grade 3	Atteinte mono- ou multi-viscérale sévère : collapsus, tachy- ou bradycardie $\pm$ trouble du rythme cardiaque $\pm$ bronchospasme $\pm$ signes digestifs $\pm$ signes neurologiques $\pm$ signes cutané-muqueux
Grade 4	Arrêt cardiaque et/ou respiratoire

## RÉSULTATS

### CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

Quarante-deux patients ont été recensés pour un total de 44 anaphylaxies : 2 patients ont eu 2 anaphylaxies par

ingestion d'allergènes différents. Les caractéristiques de la population sont reprises dans le **Tableau 2** : l'âge moyen ( $\pm$ ET) des patients lors de la consultation était de 33,7 ans ( $\pm$  14,6) dont 61,9 % de femmes ( $p < 0,69$ ).

**TABLEAU 2. Caractéristiques démographiques de la population étudiée (n=42)**

Âge - années	
Lors de la consultation	
Moyenne ( $\pm$ écart-type)	33,7 ( $\pm$ 14,6)
Homme	32,6 ( $\pm$ 13,3)
Femme	34,4 ( $\pm$ 15,5) $p < 0,69$
Lors de la réaction rapportée	
Moyenne ( $\pm$ écart-type)	32,5 ( $\pm$ 15)
Homme	30,7 ( $\pm$ 13,6)
Femme	33,7 ( $\pm$ 15,9) $p < 0,54$
Sexe - n. (%)	
Masculin	16 (38,1)
Féminin	26 (61,9)
Ethnie - n. (%)	
Caucasienne	31 (73,8)
Africaine, maghrébine, hispanique ou autre	11 (26,2)
Antécédents personnels atopiques $\Delta$ - n (%)	
Aucun terrain atopique	15 (35,7)
Terrain atopique	27 (64,3)
Dermatite atopique	9 (21,4)
Asthme allergique	13 (31)
Rhino-conjonctivite allergique	21 (50)
Allergie alimentaire $\Upsilon$	9 (21,4)
Antécédent familial atopique $\dagger$ - n (%)	
Oui	21 (50)
Non	19 (45,2)
Non communiqué	2 (4,8)
Statut tabagique - n. (%)	
Pas de tabagisme	28 (66,7)
Cannabis (ancien, actif ou passif)	3 (7,1)

$\Delta$  Antécédents personnels atopiques tels que rapportés par le patient lors de l'anamnèse

$\Upsilon$  Antécédent personnel d'allergie alimentaire autre que celle responsable de l'accident anaphylactique rapporté

$\dagger$  Antécédent atopique familial au 1<sup>er</sup> degré (parents, fratrie)

### CARACTÉRISTIQUES DE LA RÉACTION ALLERGIQUE

Cinquante-neuf pourcents des réactions sont survenues après consommation d'un allergène à déclaration obligatoire. Parmi ces cas, l'allergène était connu ou suspecté dans 57,7 % (**Figure 1**).

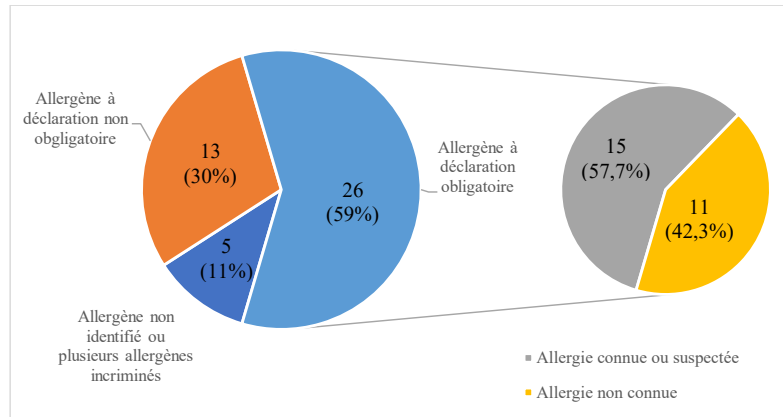
La sévérité de l'anaphylaxie était dans 77,3% des cas (34) un grade 2 et dans 22,7% (10) un grade 3. Il n'y a statistiquement pas plus d'asthme non contrôlé ou association de co-facteurs dans les grades 3 que 2.

L'anaphylaxie est survenue au domicile (50 %) et au restaurant (44,4%) pour les > 20 ans, et surtout en milieu scolaire pour les < 20 ans (**Figure 2A**).

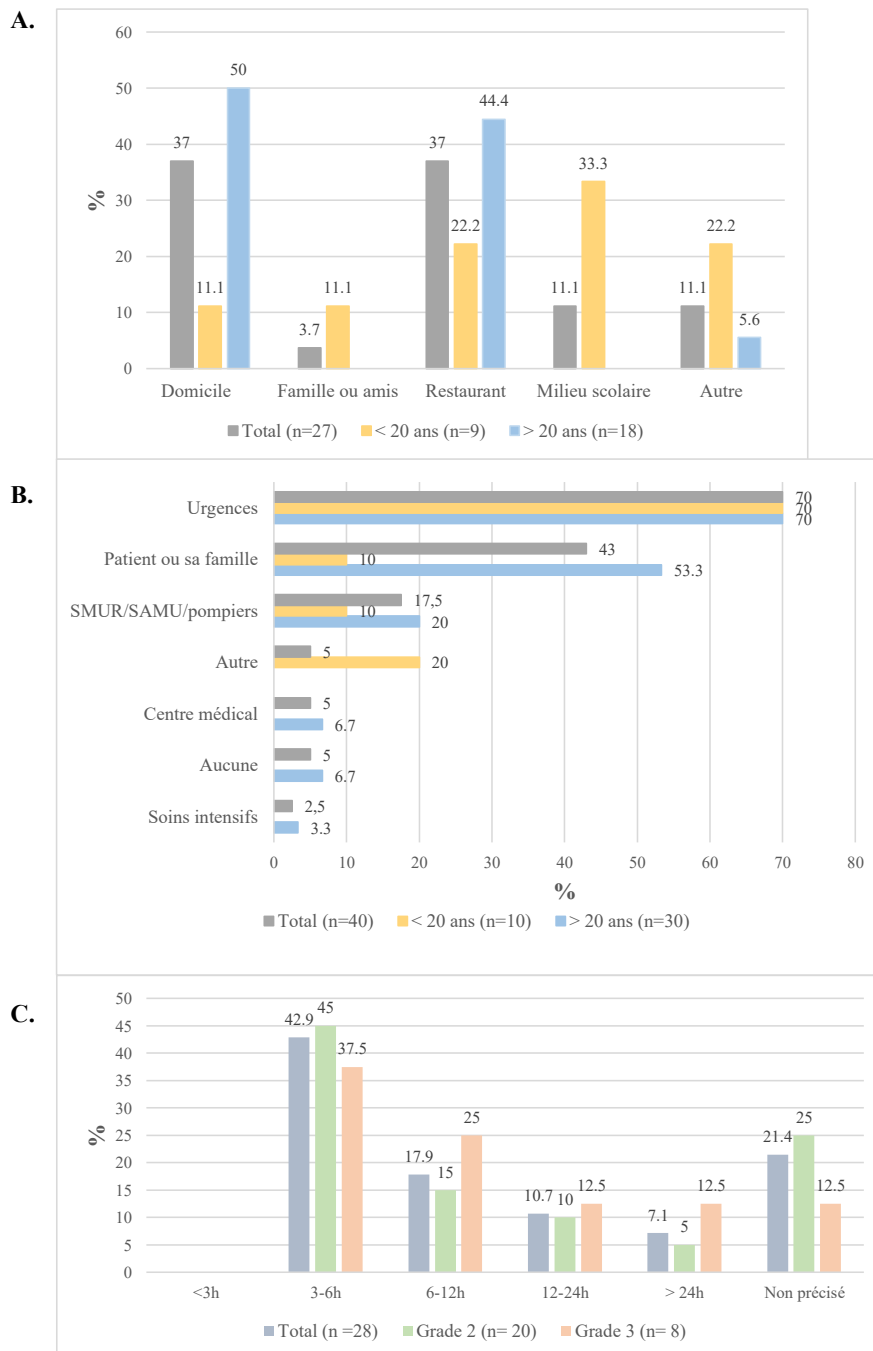
### PRISE EN CHARGE IMMÉDIATE

La prise en charge est connue pour 40 réactions (**Figure 2B**). Dans 14 cas (35%), il y a eu plusieurs intervenants. Les urgences ont été sollicitées dans 28 cas (70%) et le patient ou sa famille sont intervenus en 1<sup>ère</sup> ligne dans 17 cas (42,5%). Aux urgences, la majorité des patients sont restés sous surveillance durant 3 à 6h (**Figure 2C**).

**FIGURE 1. Distribution des réactions en fonction de la présence éventuelle d'allergènes à déclaration obligatoire (n=44)**



**FIGURE 2. Circonstance de la réaction allergique et prise en charge immédiate**

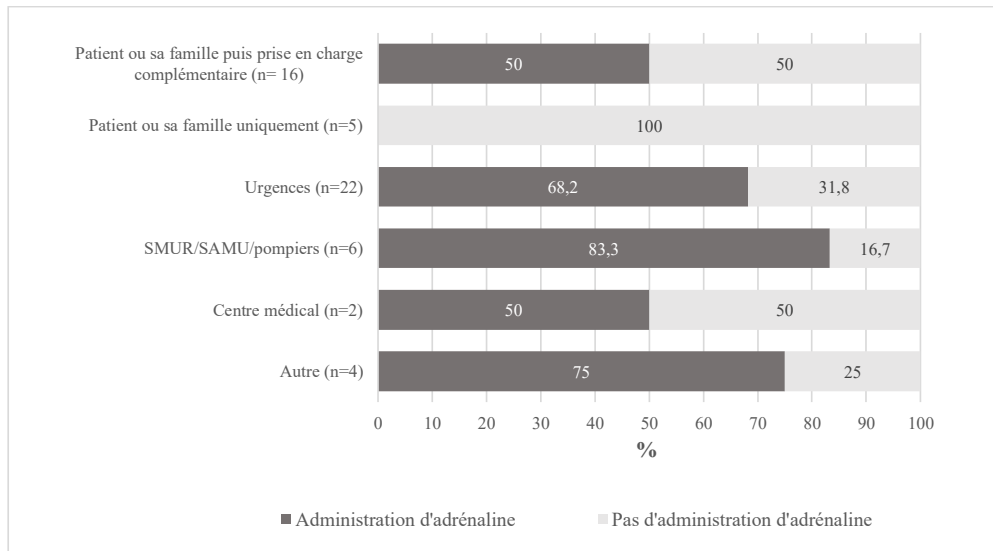


*A. Lieu de de survenue de l'anaphylaxie (n=27). B. Prise en charge immédiate de la réaction anaphylactique selon l'âge (n=40). C. Durée de surveillance dans le service des urgences selon la sévérité de la réaction (n= 28).*

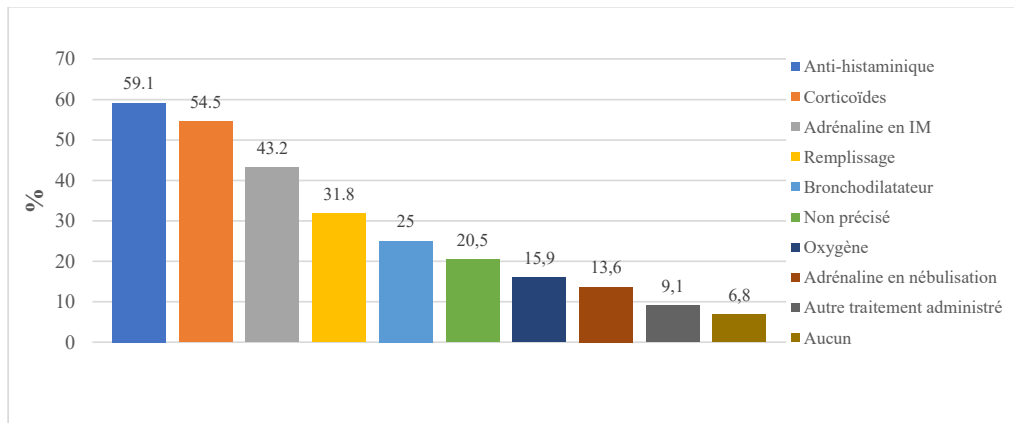
Parmi les 34 situations où l'information était disponible, l'adrénaline a été administrée dans 19 cas (55,9%). Pour 12 réactions, le délai médian entre le début des symptômes et l'injection d'adrénaline était de 30 minutes [2 – 150 minutes]. L'administration d'adrénaline variait selon les intervenants prenant en charge la réaction anaphylactique (Figure 3).

Le traitement le plus fréquemment administré en phase aiguë (Figure 4) est l'antihistaminique (n=26, 59%), suivi des corticoïdes (n=24, 54,6%) et enfin l'adrénaline IM (n=19, 43,2%). La prescription d'une trousse d'urgence suite à la réaction, en attente du bilan allergologique, n'était que rarement renseignée.

**FIGURE 3. Administration d'adrénaline selon les intervenants prenant en charge la réaction anaphylactique (n=34)**



**FIGURE 4. Proportion des différents traitements administrés lors de la prise en charge immédiate de réaction anaphylactique (n=44)**



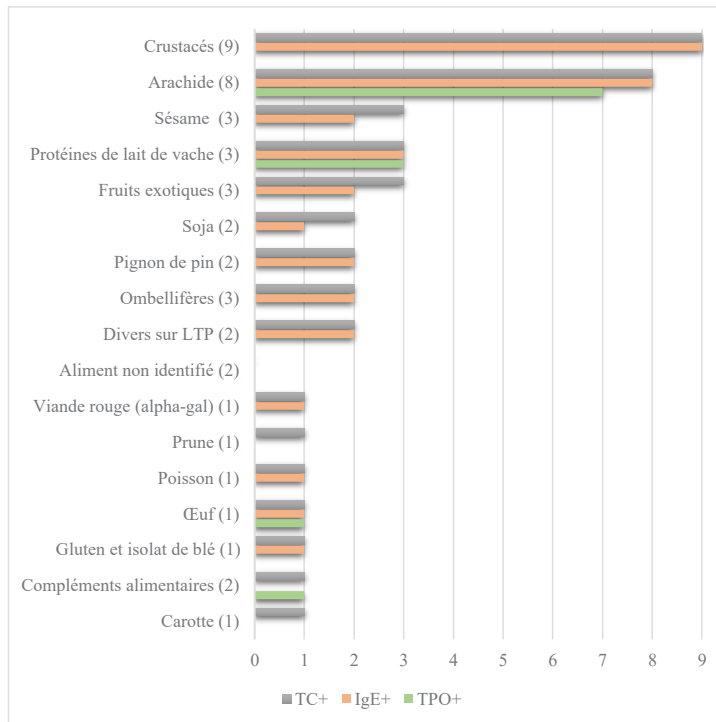
### BILAN ALLERGOLOGIQUE

Les tests cutanés pour les pneumallergènes et des trophallergènes ont été réalisés dans tous les cas. Concernant les pneumallergènes, 11,4% des patients étaient monosensibilisés et 9,1% avaient des tests négatifs. Les principaux pneumallergènes identifiés sont les pollens de bétulacées (65%), les acariens (60%), les pollens de graminées (52,5%) et les phanères de chat et chien (50%). Un dosage des IgE spécifiques et/ou des composants allergéniques a été réalisé dans 43 dossiers. Enfin, des tests de provocation alimentaire par voie orale (TPO) ont été réalisés dans 12 cas (7 à l'arachide, 2 au lait de vache, 1 à l'œuf, 1 à l'érythritol et 1 au complément alimentaire

Oxelio) menant à 2 réactions de grade 1, 4 de grade 2, 5 de grade 3 et un TPO négatif.

Le diagnostic final a été retenu sur base d'une histoire clinique compatible avec mise en évidence d'une sensibilisation allergique (cutanée et/ou in vitro) et/ou un test de provocation. L'aliment responsable a été formellement identifié dans 42 situations ; les tests allergiques cutanés ont contribué au diagnostic dans 41 cas et les dosages des IgE spécifiques ou des composants allergéniques dans 34 cas. Il y a eu un TPO positif avec test cutané alimentaire négatif (érythritol). Les deux principaux aliments en cause (Figure 5) étaient les crustacés (20,5%) et l'arachide (18,2%).

**FIGURE 5. Contribution des tests cutanés, dosages des IgE spécifiques ou des composants allergéniques et test de provocation dans l'identification de l'aliment causal (n)**



TC+ : tests cutanés positifs

IgE+ : dosages d'IgE spécifique d'un aliment ou composants allergéniques positifs

TPO+ : test de provocation par voie orale positif

### PRISE EN CHARGE ULTÉRIEURE

Un régime d'éviction a été prescrit dans 41 situations. Dans 2 cas, l'allergène n'a pas été identifié avec certitude. Dans un cas d'allergie à l'arachide, étant donné une dose réactogène élevée lors du TPO, un régime d'éviction strict n'a pas été prescrit et une induction de tolérance instaurée.

Une trousse d'urgence a été prescrite pour 42 patients (avec au moins un auto-injecteur d'adrénaline, antihistaminique et salbutamol).

Dans 9 cas, une immunothérapie orale (ITO) a été proposée et acceptée, dont 7 fois pour l'arachide (âge médian de 16,5 ans [8 - 21]).

### DISCUSSION

Ce travail a permis d'analyser de manière descriptive les anaphylaxies alimentaires de grade  $\geq 2$  ayant fait l'objet d'un bilan allergologique chez un pneumo-allergologue entre 1/1/2017 et 31/12/2019 aux Cliniques universitaires Saint-Luc.

Dans la population étudiée (âge moyen de 33,7 ans), nous avons une prédominance de femmes ce qui correspond aux données épidémiologiques où l'anaphylaxie alimentaire est davantage observée chez le garçon dans l'enfance et chez la femme à l'âge adulte (1,3,9). Les facteurs de risque classiques (1) comme les comorbidités atopiques personnelles et familiales sont également retrouvés.

On observe une proportion importante (59 %) de patients ayant réagi à un aliment faisant partie de la liste des allergènes à déclaration obligatoire. Cette liste reflète bien la dangerosité de ces allergènes et l'accident peut résulter d'un défaut de vigilance pour ceux qui se savaient allergiques ou de défauts d'étiquetage (10).

Dans notre population, les facteurs de risque connus pour être responsables de réactions plus sévères comme l'asthme, en particulier non contrôlé (11), ou la présence de co-facteurs (12,13) n'ont pas été retrouvés (effectif trop limité).

La prise en charge immédiate de l'anaphylaxie dans la population étudiée reste insuffisante : clairement, il persiste une sous-utilisation de l'adrénaline et une surestimation de l'efficacité des antihistaminiques et corticoïdes. Des recommandations de prise en charge immédiate sont pourtant disponibles depuis plusieurs années (14). L'utilisation de l'adrénaline intramusculaire comme traitement immédiat de première ligne de l'anaphylaxie ne fait plus débat, avec une posologie recommandée de 0,01mg/kg (dose maximum de 0,5mg), à répéter après 5 minutes si nécessaire (5,15). La deuxième ligne de traitement comprend le retrait de l'agent causal si possible, l'appel à l'aide, l'oxygène à haut débit, le remplissage intraveineux, l'inhalation de bronchodilatateurs à courte durée d'action, la nébulisation d'adrénaline et le positionnement correct du patient (position assise en cas de détresse respiratoire,

Trendelenburg en cas d'atteinte hémodynamique, position semi-allongée sur le côté gauche en cas de grossesse ou position latérale de sécurité si trouble de la conscience). L'administration d'antihistaminiques et de corticoïdes intervient en 3<sup>ème</sup> ligne (15). Enfin, il est généralement recommandé que les patients soient surveillés 4-6h après une réaction anaphylactique (16). La morbidité et la mortalité dues à l'anaphylaxie sont liées à un retard ou un manque d'administration d'adrénaline (17). Il faut rappeler qu'il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation d'adrénaline intramusculaire dans l'anaphylaxie. Mullins *et al.* ont analysé des anaphylaxies alimentaires fatales survenues en Australie et ont défini le retard d'administration d'adrénaline comme étant un délai >20 minutes (18).

Le diagnostic d'allergie alimentaire a été retenu sur base d'une histoire clinique convaincante et de la mise en évidence d'une sensibilisation (*in vivo* et/ou *in vitro*), et/ou d'un TPO positif. Le TPO, bien qu'étant le gold standard pour le diagnostic objectif de l'allergie alimentaire (1) a été réalisé en cas de doute diagnostique ou en vue de la mise en place d'un protocole d'induction de tolérance. La prise en charge à long terme de notre population est conforme aux recommandations, à savoir la mise en évidence de l'allergène responsable, l'éviction de l'allergène, la prescription d'une trousse d'urgence (contenant 2 auto-injecteurs d'adrénaline depuis 2019), avec éducation thérapeutique pour savoir quand et comment l'utiliser (1). Cette dernière devrait théoriquement déjà être prescrite par l'équipe médicale prenant en charge la réaction aiguë. Enfin, l'induction de tolérance alimentaire est proposée si indiquée.

Cette étude présente des limites. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique observationnelle et descriptive avec de potentiels biais de sélection résultant

des dossiers incomplets exclus. Les données concernant la réaction clinique et la prise en charge immédiate reposent souvent sur l'anamnèse, l'accès au rapport médical d'urgence étant disponible dans une minorité de cas.

## CONCLUSION

L'allergie alimentaire est une cause fréquente d'anaphylaxies parfois récurrentes, malgré un diagnostic allergologique avec identification de l'allergène. Sa prise en charge immédiate est encore trop souvent inadéquate. Une harmonisation des traitements de 1<sup>ère</sup> ligne et une éducation thérapeutique des patients sont des pistes pour améliorer la prise en charge des anaphylaxies alimentaires. Le bilan allergologique et le plan de soins à long terme correspondent quant à eux aux recommandations.

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES

L'anaphylaxie alimentaire nécessite un traitement d'urgence, sans délai, par adrénaline intramusculaire (0,01mg/kg - dose maximum de 0,5mg) en première ligne, à répéter après 5 minutes si nécessaire. L'appel à l'aide et d'autres soins symptomatiques (oxygénothérapie, remplissage, ...) constituent la seconde ligne. Les antihistaminiques et les corticoïdes n'interviennent qu'en 3<sup>ème</sup> ligne.

La prise en charge ultérieure repose sur la réalisation d'un bilan allergologique afin de mettre en évidence l'allergène responsable, de prescrire un régime d'éviction ou une immunothérapie si indiquée, et d'assurer une éducation thérapeutique du patient avec mise en place d'une trousse d'urgence et d'un plan d'action en cas d'accident ultérieur.

## RÉFÉRENCES

1. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, *et al.*, EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014 Aug; 69(8):1008-25.
2. Akdis CA, Agache I. Global atlas of allergy. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. 2014: 2-3
3. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V, *et al.*, EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014 Jan;69(1):62-75.
4. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, *et al.*, EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Group. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 2013 Nov;68(11):1353-61.
5. Cardona V, Ansoategui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, *et al.*, World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020 Oct 30;13(10):100472.
6. Grabenhenrich L, Hompes S, Gough H, Ruëff F, Scherer K, Pfoehler C, *et al.*, Implementation of anaphylaxis management guidelines: a register-based study. *PLoS One*. 2012;7(5):e35778.
7. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet*. 1977 Feb 26;1(8009):466-9.
8. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, *et al.*, Global Allergy and Asthma European Network; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012 Jan;67(1):18-24.
9. Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS, Nadeau KC. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jun;8(6):1854-1864.
10. Blom WM, Michelsen-Huisman AD, van Os-Medendorp H, van Duijn G, de Zeeuw-Brouwer ML, Versluis A, *et al.*, Accidental food allergy reactions: Products and undeclared ingredients. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Sep;142(3):865-875.

11. Tanno LK, Gonzalez-Estrada A, Olivieri B, Caminati M. Asthma and anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019 Oct;19(5):447-455
12. Skypala IJ. Food-Induced Anaphylaxis: Role of Hidden Allergens and Cofactors. *Front Immunol*. 2019 Apr 3;10:673
13. Hompes S, Köhli A, Nemat K, Scherer K, Lange L, Rueff F, *et al.*, Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents--data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Sep;22(6):568-74.
14. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, *et al.*, Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Feb;117(2):391-7
15. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, *et al.*, EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1026-45.
16. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of Onset and Predictors of Biphasic Anaphylactic Reactions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015 May-Jun;3(3):408-16.e1-2.
17. Chooniedass R, Temple B, Becker A. Epinephrine use for anaphylaxis: Too seldom, too late: Current practices and guidelines in health care. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017 Aug;119(2):108-110.
18. Mullins RJ, Wainstein BK, Barnes EH, Liew WK, Campbell DE. Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. *Clin Exp Allergy*. 2016 Aug;46(8):1099-110.

### Conflits d'intérêt

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêt.

### AFFILIATIONS

1. Cliniques universitaires Saint-Luc, service de pneumologie, 1200 Bruxelles
2. Cliniques universitaires Saint-Luc, Centre de l'allergie Saint Luc, 1200 Bruxelles
3. Université catholique de Louvain, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, pôle de pneumologie, ORL et dermatologie, 1200 Bruxelles
4. Réseau Allergo-Vigilance®, 54500 Vandoeuvre Les Nancy, France

### CORRESPONDANCE

DR. AURORE DEVRIENDT  
 Cliniques universitaires Saint-Luc  
 Service de pneumologie  
 Avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles  
[aurore.devriendt@uclouvain.be](mailto:aurore.devriendt@uclouvain.be)