

UNIVERSITE DE STRASBOURG
FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG

ANNEE : 2021

N° : 200

THESE

PRESENTEE POUR LE DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Mention : Anesthésie – Réanimation

Présentée et soutenue le 25 octobre 2021

Par

MILLARD David

Né le 5 mars 1992 à Colmar (68)

**Épidémiologie des états de choc anaphylactique admis
en réanimation en Alsace entre 2012 et 2017**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Paul – Michel MERTES

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Charles Ambroise TACQUARD



FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Assesseur du Doyen (13.01.10 et 08.02.11)** M. GOICHOT Bernard
- **Doyens honoraires : (1976-1983)** M. DORNER Marc
- **(1983-1989)** M. MANTZ Jean-Marie
- **(1989-1994)** M. VINCENDON Guy
- **(1994-2001)** M. GERLINGER Pierre
- **(2001-2011)** M. LUDES Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)

Directeur général :
M. GALY Michaël



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Généétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Héléne

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Généétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

PO218

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0001	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques / HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BALDAUF Jean-Jacques P0006	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques / Faculté	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle MD007 / PO170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hautepierre	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0213	NRP6 NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0187	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent MD099 / PO215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale

NHC = Nouvel Hôpital Civil HC = Hôpital Civil HP = Hôpital de Hautepierre PTM = Plateau technique de microbiologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent P0027	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre P0041	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
CRIBIER Bernard P0045	NRP6 CS	• Pôle de Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
DIEMUNSCH Pierre P0051	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation (option clinique)
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Matthieu P0188	NRP6 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / Hautepierre	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François P0216	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0052	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0208	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin P0062	RP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP6 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP6 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire / Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0066	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria P0067	NRP6 CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail / HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0068	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / Nouvel Hôpital Civil	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP6 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HERBRECHT Raoul P0074	NRP6 CS	• Pôle d'Oncolo-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion
HIRSCH Edouard P0075	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP6 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît P0078	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP6 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence P0201	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie / Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II) / HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Haute-pierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hôp. de Haute-pierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0103	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / Nouvel Hôpital Civil	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Nicolas P0105	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / PO218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry P0119	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier P0206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hôpital de Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie P0126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie P0196	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SANANES Nicolas P0212	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian P0143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SCHNEIDER Francis P0144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / Hôpital Civil	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence P0197	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Gastro-entérologie; Hépatologie; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
STEIB Jean-Paul P0149	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
STEPHAN Dominique P0150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires - HTA - Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine P0153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel P0156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Fac de Médecine	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre P0158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Fac. de Médecine	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique / Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe P0207	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P0001	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Cspi : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle

RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chefferie de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017

(3)

(8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019

(9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 31.08.2017

(6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP6 CS	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO Service de Soins palliatifs / NHC	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	• Pôle Hépato-digestif Service de Gastro-Entérologie - NHC	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		• Pôle de Biologie Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC	
SALVAT Eric	CS	• Pôle Tête-Cou Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP	

MO135 B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTAL Maria Cristina M0003		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYME-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BIANCALANA Valérie M0008		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier M0092		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BUND Caroline M0129		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
COLLONGUES Nicolas M0016		• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0024		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté de Méd.	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
GUERIN Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
JEHL François M0035		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume M0126		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
Mme LETSCHER-BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
LHERMITTE Benoît M0115		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MEYER Alain M0093		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail - HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan M0052		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / Nouvel Hôpital Civil	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander M0053		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0135		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles M0057		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ROGUE Patrick (cf. A2) M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Générale et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
ROMAIN Benoît M0061		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute-pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle M0069		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
TALHA Samy M0070		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0039		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius M0071		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0128		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		• Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI M0116		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey M0077		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAHE Christian	P0166	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des sciences et des techniques
---------------------	-------	---	---

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mr LANDRE Lionel		ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69. Neurosciences
Mme THOMAS Marion		Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques
Mme SCARFONE Marianna	M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72. Epistémologie - Histoire des Sciences et des techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE
C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0084	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Dr ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Dre CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathieu		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Dre BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre GROS-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2018)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES
D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0086	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0087	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0098	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMCO
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o *de droit et à vie (membre de l'Institut)*
 CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaires)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
 Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédiopsychiatrie, pédopsychologie)
 GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique)
- o *pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)*
 Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- o *pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)*
 DUFOUR Patrick (Cancérologie clinique)
 NIEAND Israel (Gynécologie-obstétrique)
 PINCEI Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 Mme QUOX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
 BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 DANON Jean-Marie (Psychiatrie)
 KERRFF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Laurent CNU-31 #RCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LANG Water S	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pr ^h RONCHERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.93
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHAFF Georges (Physiologie) / 01.10.95
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GROSSHANS Edouard (Dermatologie) / 01.09.03	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Biophysique) / 01.09.18	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de Médecine : 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.68.85.35.20 - Fax : 03.68.85.35.18 ou 03.68.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** : 1, place de l'Hôpital - BP 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03 69 55 07 08

- HC : **Hôpital Civil** : 1, Place de l'Hôpital - B.P. 426 - F - 67091 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68

- HP : **Hôpital de Hautepierre** : Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00

- **Hôpital de La Robertsau** : 83, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11

- **Hôpital de l'Elsau** : 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO - Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical : 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67303 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. - Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main : 10, avenue Baumann - B.P. 96 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace : 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC - Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Paul – Michel MERTES, pour m’avoir fait l’honneur de présider ce jury de thèse. C’est un immense honneur que d’avoir un des référents de cette thématique dans mon jury. Vous trouverez ici, le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Olivier COLLANGE, pour avoir accepté de faire partie de ce jury et de juger ce travail. Un grand merci pour vos précieux conseils, votre bienveillance et votre écoute attentive. Veuillez trouver le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Julien POTTECHER, pour avoir accepté de juger ce travail en prenant place au sein du jury. Notre rencontre est lointaine maintenant, mais vos conseils restent toujours aussi précieux. Partager votre expérience est source d’inspiration. Trouvez ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Charles – Ambroise TACQUARD, pour m’avoir confié ce travail mais aussi celui qui m’a permis de produire mon mémoire. Durant les trois années où tu m’as suivi sur ces projets, tu as toujours fait preuve d’une disponibilité et d’une réactivité de tous les instants. Avec exigence, tu as véritablement dirigé ces travaux me permettant de ne jamais trop m’égarer. Pour m’avoir fait découvrir les astuces de la réa’ au quotidien, l’art de l’écriture des courriers, le labo’, les tableaux Excel, la présentation de poster à la SFAR et pour tout ton compagnonnage durant l’internat, un énorme merci.

Aux nombreuses personnes que j’ai pu croiser tout au long de mon parcours :

- En commençant par l’équipe des urgences de Colmar, notamment Jean – Jacques, Jean – Rémy mais aussi tous les autres... Vous avez été les premiers à m’apprendre les rudiments de l’exercice médical et à m’initier à l’univers de l’urgence.

- A l'équipe d'anesthésie-réanimation d'Haute-pierre... Je vous ai connu externes et vous m'avez tous accompagné jusqu'au dernier jour de l'internat. Un grand merci à Vincent, Benjamin, Florian ... aux chefs de cliniques, anciens et nouveaux (Kévin, Julie(s), Emilie, Jeremy) ... aux nombreux autres (Clémentine, Calin, Claire, Stefanie, Alain, Fanny...)
- A l'équipe de la réanimation polyvalente (Lina, Nassim, Seb', Charles, Jérôme, Olivier ... et Matthieu). Vous m'aurez appris la rigueur dans une ambiance de travail des plus studieuses ... ou presque. Ces staffs du matin et le stage, des souvenirs qui resteront.
- A l'équipe de la réanimation médicale de Mulhouse. Grâce à vous Khaldoun, votre expérience, votre justesse et votre gentillesse font de vous un modèle. Antoine et Joy, en plus d'être de fins joueurs « de mots », vous êtes des personnes et des médecins dont chacun peut s'inspirer. Anne-Florence, ton compagnonnage, toujours avec gentillesse et bienveillance m'aura permis d'avancer bien plus vite. Si la tempête a soufflé sans jamais faire défaillir votre service ce n'est pas sans raison.

A ceux qui ont été des co-internes à partir de novembre 2016 et qui sont devenus des amis depuis : Charlotte, Florent, Paul, Cédric, Gauthier, Antoine. Un mot particulier pour Simon.

Sans se connaître on ne s'appréciait pas trop, il y a longtemps maintenant. Comme quoi, vivre un petit calvaire ensemble ça rapproche. Même si tu aimes bien montrer que tu es le meilleur, et je le concède pour te faire plaisir, tu l'es... Je retiens d'interminables discussions en rentrant d'Haute-pierre, des stages incroyables en réa poly' et au bloc d'ortho mais surtout un stage à venir au bloc de pédiatrie.

Aux autres : Mathieu D. – Astrid – Nicolas – Pierre – Ludo – Thibaut ... etc.

A « nos chers voisins », *Aurore – Olivier, Mélanie – Nicolas et Johanna – Olivier.*

A *Sylvain*, tu sais tout le bien que je pense de toi. On se souviendra toujours de notre période de coloc' et des nombreux épisodes avec la team du pays welche...

A *Arthur* et *Léa*, si ce n'est jamais facile d'arriver à coordonner nos agenda, c'est toujours un plaisir immense de vous voir, de passer des moments avec vous et c'est tout un symbole que d'entamer une nouvelle étape de nos vies à quelques jours d'intervalles seulement.

A la « belle-famille », *Betty et Roland*, vous m'accompagné depuis plus de six ans maintenant. Je suis très heureux de vous avoir rencontré. Merci pour toute l'aide apporté. Et merci à *Joann*, pour tes investissements lucratifs qui assureront notre avenir de rentier.

A *Cyrielle*, que tes projets soient couronnés de succès.

A *Claudine et Jean-Claude*,

Mamie, tu es depuis plus de vingt-neuf ans maintenant une grand-mère incroyable. Quel que soit le moment tu as toujours été là pour moi et pour les autres aussi. Le milieu de la médecine n'est peut-être pas celui que tu préfères mais tu as toujours soutenu mes choix.

Papi, tu auras été un grand-père fantastique. Tu nous as toujours soutenu et aidé dans nos projets, sportifs ou scolaires. L'anesthésie te semblait un monde obscur. J'aurais tellement aimé encore t'expliquer mon quotidien. Même si tu es plus loin maintenant, je reste persuadé que tu veilles encore sur nous.

A vous deux, vous avez été, et vous resterez toujours des modèles.

A mes parents, *Marielle et Thierry*, que dire si ce n'est merci... Sans vos efforts, je n'aurais pu en être là aujourd'hui. Depuis toujours, vous nous avez donné le meilleur. Depuis le début de l'aventure, vous avez cru en moi. Pour tout ça, pour mille autres choses encore, et pour tout ce qu'il y a à venir, merci.

A *Julie*, tu m'accompagnes depuis 6 ans et demi. Plus les jours passent et plus je me rends compte de la chance d'être à tes côtés. Tu as été là dans les jours les plus beaux mais également les plus durs. Tu m'as toujours soutenu. La route parcourue à deux est belle mais j'ai tellement hâte de pouvoir partager des moments à trois (pardon, j'en oublierai *Nala*, à quatre).

LISTE DES TABLEAUX

- **Tableau 1** : Caractéristiques de la population (page 35)
- **Tableau 2** : Caractéristiques de la prise en charge initiale, selon le grade et le lieu de la réaction (page 39)
- **Tableau 3** : Utilisation des vasopresseurs en perfusion continue en réanimation (page 40)
- **Tableau 4** : Paramètres biologiques au pic : *valeur la plus élevée relevée durant les vingt-quatre premières heures* (page 42)
- **Tableau 5** : Complications survenues au cours de l'hospitalisation en réanimation, en fonction du grade de sévérité (page 43)
- **Tableau 6** : Caractéristiques des patients décédés (page 44)
- **Tableau 7** : Scores clinico-biologiques selon le grade de la réaction (page 45)
- **Tableau 8** : Bilan biologique à visée allergologique (page 45)

LISTE DES FIGURES

- **Figure 1** : Origine du patient au moment du choc anaphylactique (page 36)
- **Figure 2** : Répartition des réactions, selon le lieu et le grade de sévérité (*classification de Ring et Messmer*) (page 38)
- **Figure 3** : Volume de remplissage vasculaire cumulé, en fonction du temps et du grade de sévérité de la réaction (page 41)

ABREVIATIONS

- EAACI : European Academy of Allergy and Clinical Immunology
- IgE : Immunoglobuline isotype E
- IgG : Immunoglobuline isotype G
- CMH : Complexe majeur d'histocompatibilité
- TCR : Récepteur des cellules T
- IL-4 : Interleukine 4
- BCR : Récepteur des cellules B
- EtCO₂ : End Tidal CO₂ (Fraction expirée de CO₂)
- SFAR : Société Française d'Anesthésie – Réanimation
- SFMU : Société Française de Médecine d'Urgence
- ISPAR : International Suspected Perioperative Allergy group
- FiO₂ : Fraction inspirée en oxygène
- IVSE : Administration Intra-Veineuse à la Seringue Electrique
- CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
- CIM-10 : Classification Internationale des Maladies (10^{ème} version)
- IGS-II : Indice de Gravité Simplifié II
- SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment
- ECMO : Extracorporeal Membrane Oxygenation
- IQR : Interquartile Range (Espace inter-quartile)

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX.....	19
LISTE DES FIGURES.....	19
ABREVIATIONS.....	20
TABLE DES MATIERES.....	21
I. INTRODUCTION.....	22
A. Définition.....	22
B. Physiopathologie.....	23
C. Cellules effectrices et médiateurs.....	24
D. Manifestations cliniques.....	26
E. Epidémiologie.....	28
F. Prise en charge.....	29
G. Problématique et objectif.....	32
II. MATERIEL ET METHODES.....	33
III. RESULTATS.....	35
A. Caractéristiques de la population.....	35
B. Caractéristiques de la réaction.....	36
C. Prise en charge initiale.....	38
D. Prise en charge en réanimation.....	40
E. Monitoring.....	42
F. Paramètres biologiques.....	42
G. Complications.....	42
H. Décès.....	44
I. Scores clinico-biologiques.....	45
J. Enquête allergologique.....	45
IV. DISCUSSION.....	46
V. CONCLUSION.....	58
VI. BIBLIOGRAPHIE.....	60
VII. ANNEXES.....	67
A. Annexe 1 : Evolution en fonction du traitement reçu.....	67
B. Annexe 2 : Répartition du type d'allergène selon le lieu de la réaction.....	68

I. INTRODUCTION

A. Définition

Les premières descriptions de phénomènes anaphylactiques se retrouvent dans des textes datant de la Grèce ancienne mais également dans des textes de médecine Chinoise.

Hippocrate utilisait le terme « d'idiosyncrasie » pour parler d'asthme et d'eczéma ce qui décrivait « une manière d'être particulière à chaque personne qui l'amène à avoir des réactions, des comportements qui lui sont propres.

En 1901, Charles Richet et Paul Portier reproduisent par l'expérimentation animale, une réaction d'immunisation à l'actinotoxine. Ils sont les premiers à utiliser le terme d'anaphylaxie. Ce terme se traduit littéralement du grec par « l'absence de protection ».

Grâce à cette découverte Charles Richet reçoit, en 1913, le prix Nobel de physiologie et de médecine (1).

Aujourd'hui, l'EAACI (*European Academy of Allergy and Clinical Immunology*) définit l'anaphylaxie comme une réaction d'hypersensibilité avec un retentissement systémique potentiellement grave, survenant à la suite d'une exposition à un allergène. Le début des symptômes est rapide et ces derniers touchent de nombreux appareils. La réaction peut engager le pronostic vital (2).

Le terme d'anaphylaxie ne doit plus être réservé aux seules réactions immunologiques (3). Lorsque le mécanisme immunologique peut être prouvé, la nuance d'anaphylaxie allergique peut être apportée. De même, lorsque l'implication d'une liaison IgE spécifique à son récepteur peut être montrée, il s'agit d'une réaction anaphylactique IgE-médiée (4).

B. Physiopathologie

Historiquement, les réactions anaphylactiques étaient classées en quatre groupes, selon leur mécanisme. Il s'agit de la classification de Gell et Coombs, datant de 1963. La classification a été modernisée et comporte actuellement huit sous-groupes : type I, types II_A et II_B, type III, types IV_{A-D} (5).

Une vision plus dichotomique des mécanismes de l'anaphylaxie existe également, avec d'une part des mécanismes d'activation spécifique via la voie immunologique et d'autre part différents mécanismes non spécifiques. On distingue parmi les mécanismes spécifiques, les réactions IgE-médiées et celles IgG-médiées. Les réactions non spécifiques peuvent impliquer l'activation du complément (production d'anaphylatoxine C3_A et C5_A), l'activation des mastocytes (via notamment ses récepteurs MRGPRX₂) ou l'activation du système kinine/kallicréine.

La réaction IgE-médiée fait partie des réactions d'hypersensibilité immédiate allergique (type I de Gell et Coombs). C'est le mécanisme le plus décrit et le plus fréquemment impliqué dans les réactions conduisant à un état de choc anaphylactique. Cette réaction nécessite deux phases successives : la sensibilisation et le déclenchement (4) (6) (7).

- Phase de sensibilisation : l'allergène pénètre l'organisme par différentes voies (inhalation, ingestion, injection, cutanée ou oculaire). Une fois dans la muqueuse, l'allergène atteint la cellule dendritique où il est reconnu et internalisé. Après la phase d'apprêtement, le peptide allergénique couplé au complexe CMH de type 2 est exprimé en surface de la cellule. La cellule acquiert ainsi des capacités de présentation d'antigène. Elle migre vers le ganglion lymphatique et sa zone T où elle rencontre le lymphocyte T CD₄ naïf. Le récepteur TCR interagit spécifiquement avec le complexe antigène CMH-peptide allergénique. Après plusieurs signaux cellulaires provoqués par la

cellule dendritique (notamment la sécrétion d'IL-4), le lymphocyte T CD₄ se différencie en lymphocyte Th₂.

Parallèlement à son interaction avec la cellule dendritique, l'allergène gagne, via le système lymphatique, les macrophages. Ces derniers permettent la présentation de l'antigène aux lymphocytes B. Ils reconnaissent de façon spécifique l'antigène via le récepteur BCR. Une coopération entre le lymphocyte T CD₄ Th₂ et le lymphocyte B intervient et permet la commutation de classe du lymphocyte B vers un plasmocyte sécréteur d'IgE spécifique de l'allergène initial. Les IgE produits circulent peu de temps puis se fixent sur leur récepteur spécifique FcεRI présent à la surface des mastocytes et des polynucléaires basophiles.

- Phase de déclenchement : Ultérieurement, lors d'une nouvelle exposition à l'allergène, celui-ci est reconnu, dans les tissus, à la fois par les cellules dendritiques et les mastocytes sensibilisés. Dans le sang, il est reconnu par les polynucléaires basophiles sensibilisés. Les IgE présents à la surface de ces cellules reconnaissent l'allergène et se dimérisent, ce qui déclenche des signaux intracellulaires qui vont conduire à la libération du contenu des granules intracellulaires.

C. Cellules effectrices et médiateurs

Deux types cellulaires sont particulièrement impliqués dans l'apparition des symptômes de l'état de choc anaphylactique : le mastocyte et le polynucléaire basophile. La physiopathologie de l'anaphylaxie est complexe et d'autres types cellulaires participent : le monocyte/macrophage, le polynucléaire neutrophile, la plaquette.

Le mastocyte fait partie des cellules de l'immunité innée. Il est présent au niveau des muqueuses (ex : poumons, système digestif) ou des tissus conjonctifs (ex : peau). C'est une cellule de forme ovale et de grande taille qui se caractérise par de très nombreuses granulations présentes au sein de son cytoplasme contenant des médiateurs chimiques préformés (histamine, sérotonine, héparine, PAF, protéases...). Par ailleurs, en comparaison au basophile, le mastocyte possède des capacités de synthèse de cytokine, chimiokine et de facteur de croissance plus importante (7)

Le polynucléaire basophile, à la différence du mastocyte, circule dans le sang. Il représente une part très faible des leucocytes sanguins (moins de 3%). Il est de plus petite taille que le mastocyte. Son contenu cytoplasmique est également granuleux. Ces granulations contiennent également des médiateurs chimiques préformés (histamine, certaines protéases...).

Après réintroduction d'un allergène pour lequel le système immunitaire a connu une première phase de sensibilisation, la phase de déclenchement survient. L'allergène est reconnu et se lie à son IgE spécifique exprimée en surface des cellules effectrices. Après activation de la messagerie intra-cellulaire, la dégranulation est rapide. Dans le même temps, la synthèse de nouveaux médiateurs lipidiques (leucotriènes, prostaglandine, facteur d'activation plaquettaire) se produit rapidement.

Les médiateurs chimiques préformés sont responsables de l'apparition des premiers symptômes. Si l'histamine est une cytokine présente et libérée par les deux types cellulaires, la tryptase quant à elle, est une protéase présente en quantité nettement plus importante dans les granulations mastocytaires (environ 100 fois plus).

L'histamine est un des médiateurs importants. Bien qu'il existe 4 types de récepteurs (H₁ à H₄), le récepteur H₁ semble être le plus important. L'exposition expérimentale à

l'histamine produit différents symptômes retrouvés lors d'un état de choc anaphylactique : la céphalée, l'éruption cutanée, l'obstruction des voies aériennes et les modifications hémodynamiques (tachycardie, hypotension).

Le facteur d'activation plaquettaire (*Platelet Activating Factor*, PAF) est un phospholipide produit en quelques minutes par le mastocyte et de nombreux autres types cellulaires (monocyte, plaquette, polynucléaire éosinophile ...). Dans les études expérimentales, son taux plasmatique est corrélé à l'intensité du choc anaphylactique. Son récepteur est présent à la surface de nombreuses cellules (plaquette, monocyte, macrophage, neutrophile). Le PAF produit des effets hémodynamiques (chute du débit cardiaque, augmentation de la perméabilité vasculaire, collapsus circulatoire), une hypertension portale et la contraction des muscles lisses (voies aériennes, du système digestif et de l'utérus) (8).

D'autres médiateurs sont impliqués à la phase initiale comme les leucotriènes, la prostaglandine D₂, la tryptase et certaines cytokines. A cause de l'activation de la phase de contact, il peut également exister une déplétion en kininogène (précurseur de la bradykinine) mais aussi une déplétion en facteur de coagulation, notamment V et VIII, pouvant à l'extrême aboutir à une coagulation intravasculaire disséminée. Pour finir, certains médiateurs (leucotriènes, cytokines, chémokines) sont produits dans un second temps et peuvent entraîner des conséquences retardées. C'est par ce mécanisme qu'en l'absence d'une poursuite du traitement, la récurrence de la symptomatologie peut survenir (3) (9).

D. Manifestations cliniques

Rapidement après l'exposition à l'allergène, les symptômes cliniques de l'état de choc anaphylactique apparaissent. Ils sont variés et concernent plusieurs appareils. Les symptômes les plus courants sont cutanés (84%), cardiovasculaires (72%) et respiratoires (68%) (10). Il

peut aussi exister des symptômes digestifs ou neurologiques. Plus la réaction est sévère, plus les symptômes cardiovasculaire et respiratoire seront au premier plan et susceptibles de s'associer (11).

L'hypotension et la tachycardie dominent les symptômes cardiovasculaires. L'hypotension est due à une chute de la précharge et de la postcharge par la chute des résistances vasculaires et l'augmentation de la perméabilité capillaire. La tachycardie est liée à l'effet de la sécrétion des catécholamines endogènes et de l'histamine. Les symptômes peuvent évoluer vers la défaillance hémodynamique par l'association imprévisible de cinq mécanismes : la baisse de la compliance vasculaire, l'augmentation de la perméabilité capillaire, l'augmentation du volume veineux capacitif, l'augmentation de la pression intrathoracique et la dysfonction de la pompe cardiaque (désamorçage, Tako-Tsubo, syndrome de Kounis, systolic anterior motion de la valve mitrale) (4). Au bloc opératoire, l'atteinte cardiovasculaire peut se traduire par la chute de l'EtCO₂ ou un défaut de signal d'oxymétrie par vasoconstriction périphérique. L'existence d'une bradycardie est le marqueur d'une situation pouvant évoluer rapidement vers l'arrêt cardiorespiratoire. A l'extrême, un état de choc anaphylactique peut se manifester par un arrêt cardiorespiratoire inaugural.

Chez les patients extubés, l'atteinte respiratoire se manifeste fréquemment par une dyspnée, une toux sèche, des bruits respiratoires (stridor) jusqu'à la tachypnée apnéisante. Chez les patients intubés, le bronchospasme se manifeste par une désynchronisation patient-respirateur, une augmentation des pressions d'insufflation, une chute des volumes de ventilation et une modification de la courbe d'EtCO₂.

Parmi les signes cutanés, l'érythème est le plus fréquent. Des réactions maculo-papuleuse, urticarienne, à type d'angioœdème ou d'œdème des tissus mous oropharyngées peuvent s'observer. Dans les réactions les plus sévères, les signes cutanés

peuvent n'apparaître que dans un second temps, après restauration d'un état hémodynamique stable (12) (13).

A la fin des années 70, Ring et Messmer décrivent une classification à quatre grades de la gravité de l'état de choc anaphylactique. L'intensité de la réaction s'étend d'une réaction cutanée isolée (grade I) à l'arrêt cardiorespiratoire (grade IV). Aujourd'hui, la classification modifiée de Ring et Messmer est utilisée pour stratifier la prise en charge (14).

GRADES	SYMPTOMES
Grade I	<i>Signes cutanéomuqueux</i> : érythème, urticaire, angio-oedème
Grade II	<i>Atteinte multi-viscérale modérée</i> : hypotension, tachycardie, hyperréactivité bronchique
Grade III	<i>Atteinte multi-viscérale sévère</i> menaçant la vie : collapsus, tachycardie/bradycardie, trouble du rythme cardiaque, bronchospasme
Grade IV	<i>Arrêt cardio-respiratoire.</i>

Tableau : Grades de sévérité clinique de la réaction selon Ring et Messmer

E. Epidémiologie

L'incidence annuel de l'anaphylaxie dans la population générale est variable selon les études et comprise entre 1,5 et 10 pour 100 000 personnes/années (15) (16). L'incidence est en augmentation. Certaines études mettent en évidence une progression du taux d'incidence jusqu'à sept fois celui retrouvé au début des années 1990 (17). L'anaphylaxie représente 0,2 à 1% des consultations aux urgences (16). Le taux d'hospitalisation est également en hausse (18) (15). Bien que peu fréquente, l'anaphylaxie peut être fatale (19). La littérature met en évidence une mortalité de 0,6 à 2% selon les séries avec une incidence annuelle de 0,05 à 0,1 décès pour 100 000 personnes/années (16).

Les études réalisées en population générale rapportent que les allergènes alimentaires et médicamenteux sont les plus fréquents, devant les piqûres d'insectes. Les allergènes alimentaires sont les premiers en cause chez les enfants et les adultes jeunes. Les dérivés de l'arachide et les noisettes sont les plus fréquents (30 à 40%) (15) (20) (21). A l'inverse, chez les patients plus âgés, les allergènes médicamenteux deviennent prédominants. Les antibiotiques (dont la pénicilline, les sulfamides, les céphalosporines) sont les allergènes médicamenteux les plus fréquents devant les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les chimiothérapies, les anticorps monoclonaux et les produits de contraste radiologiques sont les allergènes les plus fréquents en population générale (22).

Au bloc opératoire, la répartition des allergènes est différente. L'allergène médicamenteux est le plus fréquent avec, en premier lieu, les curares (60%) suivis des antibiotiques, des colorants et du latex. Par ailleurs, ces dernières années, les réactions liées à la chlorhexidine ont augmenté au Royaume-Uni et au Danemark (23) (24).

F. Prise en charge

Plusieurs sociétés savantes proposent des algorithmes de prise en charge de l'état de choc anaphylactique comme la SFAR (25), la SFMU (26) ou encore l'ISPAR (27). La prise en charge repose sur une reconnaissance rapide des signes cliniques de l'état de choc associée à une éviction de l'allergène, l'utilisation d'une posologie d'adrénaline adaptée au grade de la réaction et à un remplissage vasculaire.

Une fois l'éviction de l'allergène réalisée, les mesures générales associent la mise en place d'une position favorisant le retour veineux (ex : position de Trendelenburg), l'administration d'oxygène avec une FiO_2 à 1 et l'appel à l'aide. Au bloc opératoire, la

coopération médico-chirurgicale est importante et, à la phase initiale, la suspension du geste chirurgical est nécessaire. Sa poursuite ultérieure est discutée en cas de résolution rapide des symptômes. La décision s'appuie également sur le degré d'urgence de l'intervention.

L'adrénaline est le vasopresseur de référence. Elle est recommandée en cas de réaction de grade II à IV. Sa posologie est discutée selon les études mais reste graduelle en fonction de la gravité de la réaction. Selon les études, la voie d'administration proposée peut être différente. En effet, lorsque les études s'intéressent aux réactions au bloc opératoire, la voie intra-veineuse est privilégiée, alors que celles qui s'intéressent aux réactions aux urgences proposent la voie intra-musculaire en première intention (28). Cette nuance apparaît également dans les recommandations où la SFAR (25) recommande l'utilisation de la voie intra-veineuse quand la SFMU (26) recommande la voie intra-musculaire. Pour la posologie intra-veineuse, les articles les plus récents recommandent en cas de réaction de grade II des injections de 10 à 20 µg II (escalade jusqu'à 50 µg/injection en cas de réponse insuffisante). Pour la réaction de grade III, des injections de 50 à 100 µg sont recommandés (escalade jusqu'à 200 µg/injection en cas de réponse insuffisante). La réaction de grade IV répond à l'algorithme de réanimation de l'arrêt cardiaque (29). Quel que soit le grade de la réaction, en cas d'absence de réponse, l'administration est répétée toutes les deux minutes.

En association à l'adrénaline, le remplissage vasculaire est recommandé. Dans les réactions de grade II, l'administration rapide d'un volume de 500 ml de cristalloïde est recommandée. Dans les réactions de grade III, le volume initial est de 1000 ml. En cas de réponse inadéquate, une escalade peut être effectué jusqu'à un volume de 30 ml/kg.

En cas d'absence de réponse à un traitement initial bien conduit, l'escalade des posologies d'adrénaline et la majoration du volume de remplissage sont indiquées. Si l'état de choc persiste après dix minutes, ou après plus de trois administrations d'adrénaline, l'introduction d'adrénaline en perfusion continue est à considérer. La noradrénaline peut avoir également son intérêt pour lutter contre l'hypotension. Chez les patients traités par bêtabloquant, l'administration de glucagon (1 à 2 mg) peut être justifiée. Lorsque l'état de choc est réfractaire à ces traitements de première et seconde lignes, l'administration de bleu de méthylène peut être envisagé (30).

Au décours de la réanimation initiale, l'administration de corticoïdes est indiquée afin de prévenir la réaction biphasique (31). Néanmoins, le niveau de preuve est faible. De la même façon, le niveau de preuve pour l'utilisation d'un traitement antihistaminique est faible. Son administration se fait après administration des traitements de première ligne.

Le traitement du bronchospasme passe en premier lieu par l'administration d'adrénaline. En cas d'absence de réponse après dix minutes, l'ISPAR recommande l'administration d'un traitement bronchodilatateur inhalé (ex : salbutamol, agents anesthésiques inhalés) ou intra-veineux (ex : salbutamol, kétamine).

Après la réanimation initiale, un bilan biologique doit être réalisé afin d'étayer l'enquête allergologique. La SFAR recommande la réalisation de trois prélèvements : à 30 minutes du début de la réaction (histamine, tryptase, IgE spécifiques), à 2 heures (tryptase) et à 24 heures (tryptase).

La tryptase bénéficie d'une forte spécificité mais d'une sensibilité faible. Les dosages précoces permettent d'en identifier le pic alors que le dosage à 24 heures permet de connaître le niveau de base. Une tryptasémie « basale » supérieure à 11,4 ng/ml suggère une activation des basophiles/mastocytes. Un « pic » de tryptasémie d'au moins 2 ng/ml plus 1,2 fois son taux basal est évocateur d'un mécanisme anaphylactique.

Le dosage des IgE spécifiques est d'intérêt variable selon l'allergène suspecté. Une bonne performance diagnostique est retrouvée en cas de réaction aux curares, au latex et à la chlorhexidine. Dans les cas des réactions aux céphalosporines ou aux sels de platines, leurs dosages présentent un intérêt pour la détection des réactions croisés. Pour la pénicilline, ce dosage ne doit être réservé qu'aux réactions très sévères qui contre-indiquent un test de provocation à distance (3).

La consultation spécialisée d'allergologie doit être réalisée entre 4 et 6 semaines après la réaction. Le bilan pourra comprendre des test cutanés (prick-tests et intradermoréactions) ou un test de provocation selon la substance suspectée. Le test d'activation des basophiles semble prometteur en cas de réaction liée à un médicament ou à une piqure d'hyménoptère (32).

G. Problématique et objectif

Si de nombreux travaux existent sur l'épidémiologie de l'état de choc anaphylactique ainsi que de nombreuses recommandations sur sa prise en charge à la phase initiale, seules quelques études, essentiellement pédiatriques (33), abordent l'épidémiologie et la prise en charge du patient admis en réanimation pour état de choc anaphylactique. Dans ce contexte, l'objectif de notre étude est de décrire, dans une population adulte, les caractéristiques de la

population admise en réanimation pour un état de choc anaphylactique, la prise en charge à la phase initiale puis en réanimation et l'enquête allergologique réalisée au décours.

II. MATERIEL ET METHODES

Ce travail de thèse était une analyse ancillaire de l'étude nationale Anaphylashock (*« Analyse des facteurs de risque et des modalités de prise en charge influençant la mortalité intra-hospitalière des patients admis en réanimation ou soins intensifs pour choc anaphylactique »*) promue par le centre hospitalo-universitaire de Nancy. Cette étude a été menée selon les principes actuels de bioéthique. Elle a été validée par le comité d'éthique du CHU de Nancy. Il s'agissait d'une étude non interventionnelle sur des données existantes. L'étude était enregistrée sur ClinicalTrials.gov (NCT04290507). Une lettre d'information était transmise à tous les patients inclus afin de rechercher leur non-opposition.

Ce travail portait sur tous les patients qui ont été admis en service de réanimation ou de soins intensifs au motif principal d'état de choc anaphylactique, quel que soit l'allergène suspecté et quel que soit le lieu de la réaction. Les patients mineurs (âge inférieur à 18 ans) au moment de la réaction, ainsi que ceux qui présentaient un tableau d'asthme aigu grave et les patients décédés avant l'admission en réanimation étaient exclus. Par ailleurs, les patients présentant une réaction anaphylactique durant leur hospitalisation en réanimation n'étaient pas inclus.

Pour cette étude ancillaire, les données issues de différents services de réanimation des départements du Bas-Rhin et du Haut-Rhin ont été recueillies. Une fois les accords du responsable du service et du directeur local de l'information médicale obtenus, les dossiers des patients étaient sélectionnés dans les bases de données hospitalières par l'utilisation des codes CIM-10 T78 et T88 (*T78 : Effets indésirables, non classés ailleurs ; dont T78.0 : Choc*

anaphylactique dû à une intolérance alimentaire, et T78.2 : Choc anaphylactique, sans précision – T88 : Autres complications de soins chirurgicaux et médicaux, non classées ailleurs ; dont T88.2 : Choc anesthésique, et T88.6 : Choc anaphylactique dû à des effets indésirables d'une substance médicamenteuse appropriée et correctement administrée).

Les dossiers retenus étaient consultés sous forme dématérialisée via les applications locales de gestion patient (ex : ICCA, DxCare) ou au format papier aux archives locales. Une seconde sélection des dossiers étaient réalisés par les investigateurs afin de vérifier que les dossiers sélectionnés correspondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Il s'agissait d'une étude rétrospective, observationnelle et multicentrique. Les patients étaient issus de sept services de réanimation ayant acceptés de participer à l'étude (Mulhouse : *réanimation chirurgicale* – Colmar : *réanimation médicale, réanimation chirurgicale* – Strasbourg : *réanimation chirurgicale polyvalente NHC, réanimation chirurgicale cardiovasculaire NHC, réanimation chirurgicale Hautepierre, réanimation médicale Hautepierre*). Tous les patients admis pour état de choc anaphylactique entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 décembre 2017 étaient inclus.

Les données des patients étaient colligées sur un e-CRF (<https://www.parc-nancy.fr/redcap/index.php?action=myprojects>). Différents types de données étaient relevés : démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques (à la phase initiale et en réanimation) complications, scores cliniques, évolutions et les données liées aux investigations allergologiques.

L'analyse statistique était réalisée à l'aide du logiciel GraphPad PRISM 9. Les variables qualitatives étaient analysées selon leur effectif et leur pourcentage. La répartition des variables quantitatives était analysée selon la médiane et la dispersion interquartile (1^{er} – 3^{ème} quartiles).

III. RESULTATS

A. Caractéristiques de la population

Quatre-vingt-cinq patients, issus des sept services de réanimation participants, ont été inclus. Les principales caractéristiques de la population sont présentées dans le **Tableau 1**. A l'admission, vingt-sept patients (31,8%) déclaraient un antécédent allergique. Le groupe des bêta-lactamines était l'allergène le plus fréquemment reporté (n = 10 ; 11,8%).

Variables	Total (n = 85)
SEXE	
Femme	42 (49,4)
Homme	43 (50,6)
AGE (années)	59 [46-70]
IMC (kg/m ²)	27,4 [24,2-32]
SCORE ASA	
ASA 1	5 (5,9)
ASA 2	29 (34,1)
ASA 3	43 (50,6)
ASA 4	8 (9,4)
ANTECEDENTS	
ALLERGOLOGIQUES	
Médicamenteux	18 (21,2)
Alimentaires	6 (7,1)
Produit de contraste iodé	4 (4,7)
Matériaux	3 (3,5)
Hyménoptères	1 (1,2)
MEDICAUX	
Cardio-vasculaire	
Hypertension artérielle	32 (37,6)
Coronaropathie	11 (12,9)
Trouble du rythme	12 (14,1)
Trouble de la conduction	2 (2,3)
Respiratoire	
Asthme	3 (3,5)
BPCO	4 (4,7)
Insuffisance respiratoire chronique	2 (2,3)
SAOS	5 (5,9)
TRAITEMENT COURANT	
Cardiotropes *	42 (49,4)
Corticothérapie (systémique ou inhalée)	7 (8,2)
Antihistaminique	3 (3,5)
Aucun	24 (28,2)

Tableau 1 : Caractéristiques de la population.

Données exprimées en effectif (n) et pourcentage (%) ou en médiane [écart interquartile]

(*) Cardiotropes : *Bétabloquants, IEC, ARA II, Aspirine, Antiarythmiques*

Les antécédents cardiovasculaires étaient fréquents ($n = 44 ; 51,8\%$). Soixante et un patients ($71,8\%$) prenaient un traitement médical, notamment des modulateurs du système rénine-angiotensine ($n = 22 ; 25,9\%$), des bêtabloquants ($n = 20 ; 23,5\%$) et des diurétiques ($n = 20 ; 23,5\%$).

B. Caractéristiques de la réaction

La répartition des réactions selon leur lieu de survenue est présentée dans la **Figure 1**. Le bloc opératoire ($n = 51 ; 60\%$) était la principale source de patients admis en réanimation pour un état de choc anaphylactique.

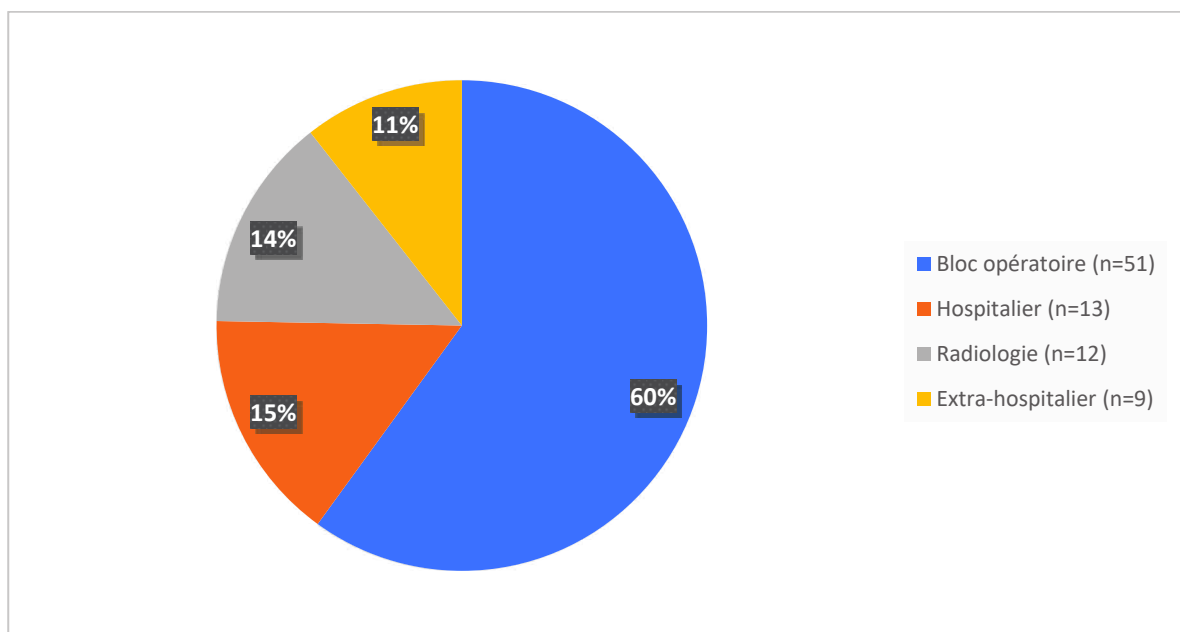


Figure 1 : Origine du patient au moment du choc anaphylactique

Les médicaments représentaient la première cause d'état de choc anaphylactique quel que soit l'origine du patient ($n = 70 ; 82,3\%$). Les curares étaient suspectés chez 34 de ces patients (48%). A l'échelle de l'ensemble notre population ($n = 85$), les curares représentaient

40% des allergènes suspectés. Les antibiotiques étaient suspectés chez 20 patients (23,5%). Parmi eux, 14 (70%) avaient été exposés à une β -lactamine. Pour trois de ces patients, un antécédent d'allergie à une β -lactamine existait (deux réactions à l'amoxicilline – acide clavulanique et une réaction à la ceftriaxone). Les autres allergènes médicamenteux suspectés étaient les colloïdes (n = 6 ; 7,1%), les immunomodulateurs et anticancéreux (n = 5 ; 5,9%) et les anesthésiques locaux (n = 2 ; 2,4%).

La réaction lors de l'injection d'un produit de contraste iodé concernait douze patients (14,1%). Parmi ces patients, deux présentaient un antécédent de réaction lors d'une précédente exposition à un produit de contraste. Les autres types d'allergènes étaient plus rares : alimentaires (n = 2 ; 2,4%) et les hyménoptères (n = 1 ; 1,2%).

La répartition des allergènes était différente selon l'origine du patient. Au bloc opératoire, les réactions aux allergènes médicamenteux étaient quasi-exclusives (n = 49 ; 96%) avec une forte représentation des curares (n = 31 ; 63,3%).

Sur l'ensemble des 85 patients admis dans les services de réanimation, les réactions sévères, de grade III et IV de la classification de Ring et Messmer représentaient respectivement 65,9% (n = 56) et 16,5% (n = 14). Un seul patient avait présenté une réaction de grade I. La répartition de la sévérité des réactions selon l'origine des patients est présentée dans la **Figure 2**.

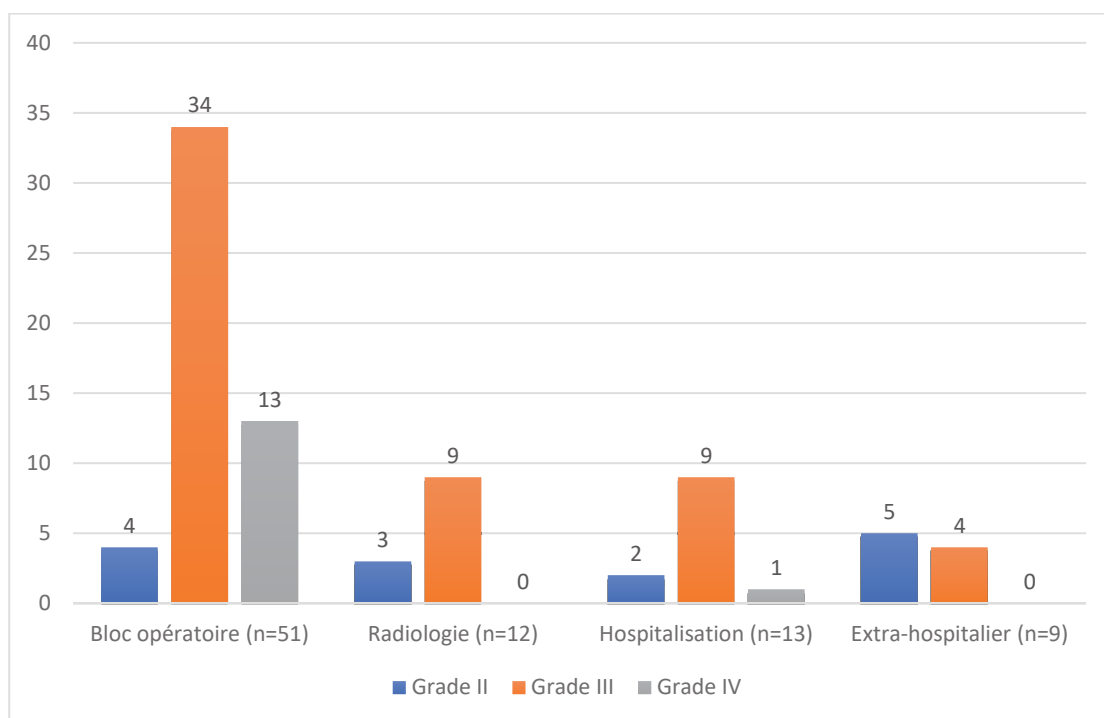


Figure 2 : Répartition des réactions selon le lieu et le grade de sévérité (Classification de Ring et Messmer)

La présentation clinique était dominée par les symptômes cardiovasculaires : hypotension, tachycardie, troubles du rythme ou de la conduction (n = 67 ; 94,4%). Les manifestations cutanées étaient moins fréquentes lors des réactions de grade III (n = 40 ; 71,4%) que lors des réactions de grade II (n = 13 ; 92,8%). Les manifestations respiratoires arrivaient au 3^{ème} rang avec une occurrence plus forte lors des réactions de grade III (n = 41 ; 73,2%) que pour les réactions de grade II (n = 7 ; 50%). Dans le cas des réactions de grade IV, la durée médiane de no-flow était de 0 [0-0] minute et celle du low-flow de 11 [5 – 34] minutes

C. Prise en charge initiale

Le **Tableau 2** présente les caractéristiques de la prise en charge à la phase initiale en fonction du lieu où est survenue la réaction et de son grade de sévérité.

	Bloc opératoire (n = 51)	Hospitalisation (n = 13)	Radiologie (n = 12)	Extrahospitalier (n = 9)
REMPLISSAGE VASCULAIRE (ml/kg)				
Grade II	26,4 [22,5-30,4]	8,6 [8,6 – 8,6]	6,7 [6,5-7,4]	6,7 [5,8-8,5]
Grade III	20,3 [12,4-30,7]	21,7 [17,7-25,1]	23,1 [23,1 – 23,1]	13,5 [9-23,1]
Grade IV	17,6 [15,8-27,4]	6,9 [6,9 – 6,9]	-	-
ADRENALINE (mg)				
Grade II	0,1 [0,1-1,3]	0 [0 - 0]	0,1 [0,1 – 0,1]	0,2 [0,1-0,3]
Grade III	0,4 [0,3-0,8]	1 [0,7-1,1]	0,1 [0,05-0,25]	0,7 [0,3-1,8]
Grade IV	7 [2-10]	10 [10 – 10]	-	-
DELAI CHOC-ADRENALINE (minutes)				
Grade II	3 [1,5-9]	0 [0 - 0]	5 [5 – 5]	56 [48-65]
Grade III	5 [2-5]	165 [157-172]	8 [5-10]	50 [27-70]
Grade IV	1 [1-3]	2 [2 – 2]	-	-
DELAI CHOC-ADMISSION (minutes)				
Grade II	169 [88-371]	52 [49-56]	48 [46-51]	140 [120-240]
Grade III	97 [84-131]	75 [45-390]	40 [30-56]	120 [87-315]
Grade IV	84 [67-162]	116 [116 – 116]	-	-

Tableau 2 : Caractéristiques de la prise en charge initiale selon le grade et le lieu de la réaction.

Quinze patients (26,7%) qui ont présenté une réaction de grade III et trois patients (21,4%) présentant une réaction de grade IV n'ont pas reçu de remplissage vasculaire. Lors de la prise en charge initiale, seuls 15,3% des patients (n = 13) ont reçu un remplissage vasculaire supérieur à 30 ml/kg. Les solutés cristalloïdes étaient très souvent utilisés pour le remplissage vasculaire (n = 57 ; 91,2%). L'utilisation des colloïdes était également fréquente (n = 28 ; 45,2%).

L'adrénaline était la catécholamine utilisée en première intention (n = 72 ; 85,7%). L'éphédrine (n = 27 ; 37,5%), la phényléphrine (n = 11 ; 15,3%) et la noradrénaline (n = 11 ; 15,3%) étaient également utilisés. Six patients (42,9%) ayant présenté une réaction de grade II et six patients (10,7%) ayant présenté une réaction de grade III n'ont pas reçu d'adrénaline. L'absence de traitement par adrénaline était plus fréquente lors des prises en charge en secteur

d'hospitalisation (n = 6 ; 46,1%) et en radiologie (n = 4 ; 33%) que lors des prises en charge extrahospitalières (n = 1 ; 11%) et au bloc opératoire (n = 1 ; 1,9%).

Les délais entre la survenue du choc et l'administration de l'adrénaline ainsi que celui séparant le choc et l'admission en service de réanimation sont présentés dans le **Tableau 2**.

D. Prise en charge en réanimation

A l'admission en réanimation, quarante-cinq patients (52,9%) étaient traités par vasopresseur en perfusion continue. Il s'agissait dans 93,3% des cas (n = 42) d'une réaction de grade III ou IV. L'adrénaline était plus fréquemment utilisée (n = 35 ; 77,8%) que la noradrénaline (n = 14 ; 31,1%) et la dobutamine (n = 1 ; 1,2%). Les détails du traitement vasopresseur utilisé en perfusion continue en réanimation sont présentés dans le **Tableau 3**. Quel que soit l'agent, un traitement vasopresseur était administré en perfusion continue dans 92,8% (n = 13) des réactions de grade IV et 51,9% (n = 29) des réactions de grade III.

	Adrénaline	Noradrénaline
POSOLOGIE A L'ADMISSION ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)		
Grade III	0,11 [0,07 – 0,18]	0,17 [0,10 – 0,20]
Grade IV	0,30 [0,10 - 0,44]	0,28 [0,23 – 0,59]
POSOLOGIE MAXIMALE ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)		
Grade III	0,11 [0,06 – 0,19]	0,20 [0,12 – 0,37]
Grade IV	0,35 [0,16 – 0,37]	0,28 [0,15 – 0,56]
EFFECTIF A L'ADMISSION		
Grade III	25 (44,6)	6 (10,7)
Grade IV	8 (57,1)	7 (50)
EFFECTIF TOTAL		
Grade III	28 (50)	15 (26,8)
Grade IV	9 (64,3)	13 (92,9)

Tableau 3 : Utilisation des traitements vasopresseurs en perfusion continue en réanimation.
Les résultats sont exprimés en n (%) ou médiane [IQR]

Les volumes de remplissage vasculaire cumulés à H₁, H₄ et H₂₄ sont présentés dans la

Figure 3.

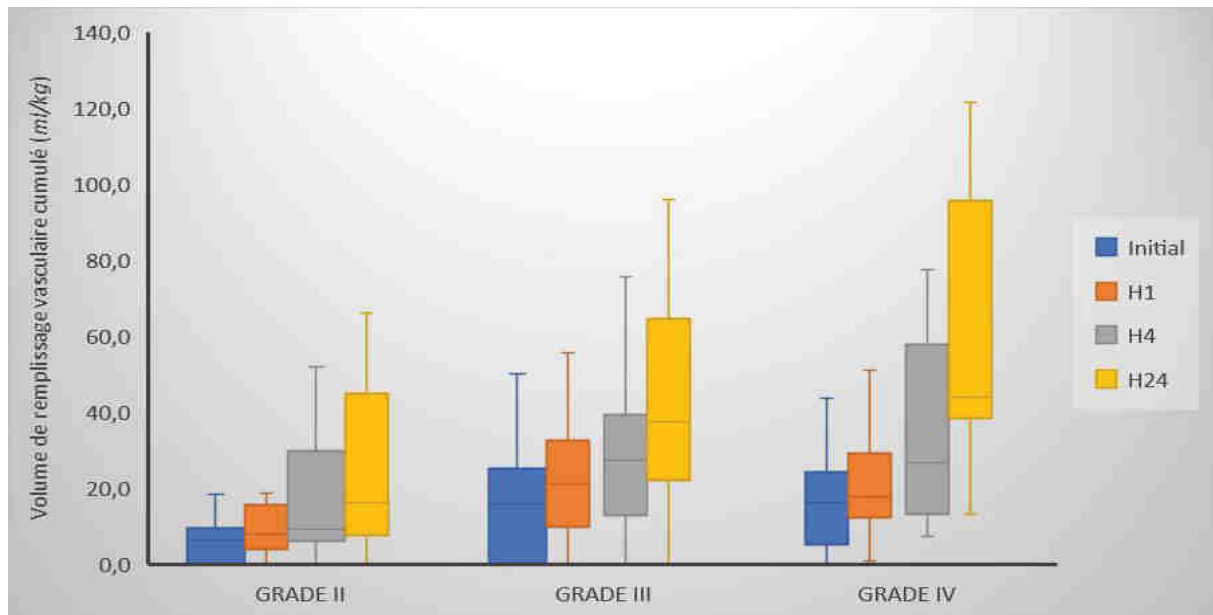


Figure 3 : Volume de remplissage vasculaire cumulé en fonction du temps et du grade de sévérité de la réaction

Un traitement par corticoïde était fréquemment utilisé (n = 61 ; 71,1%), respectivement dans 92,8%, 76,8% et 35,7% des réactions de grade II, III et IV. Son utilisation était moins fréquente lorsque la réaction se produisait au bloc opératoire (n = 34 ; 66,7%) qu'en dehors (n = 28 ; 82,4%). La posologie médiane était de 1,5 [1 – 2] mg/kg.

Le traitement antihistaminique était utilisé chez 24 patients (28,2%). L'utilisation de ce traitement était plus fréquente en cas de réaction de grade I ou II (n = 9 ; 60%) qu'en cas de réaction de grade III ou IV (n = 15 ; 21,4%).

Le recours au sugammadex, au bleu de méthylène ou à l'assistance circulatoire était plus rare. Le sugammadex a été utilisé pour quatre réactions de grade III liées au rocuronium (soit

80% des réactions liées au rocuronium). Le bleu de méthylène a été utilisé dans deux réaction de grade IV, une réaction de grade III et une réaction de grade II. La posologie médiane était de 1,2 [1 – 1,6] mg/kg. Deux patients ont été placés sous une assistance circulatoire de type ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*) à la suite d'une injection de succinylcholine. Les durées d'assistance étaient de 2 et 4 jours.

E. Monitoring

Une technique de monitoring hémodynamique a été mise en œuvre chez vingt-quatre patients (28,2%). Les patients ayant présenté une réaction de grade IV étaient fréquemment monitorés (n = 10 ; 71,4%), à l'inverse des patients ayant présenté une réaction de grade III (n = 11 ; 19,6%). L'échographie a été utilisée en première intention (n = 21 ; 87,5%). Les dispositifs de monitoring invasif ont été utilisés à 9 reprises (37,5%).

F. Paramètres biologiques

Les valeurs biologiques au pic sont présentées dans le **Tableau 4**.

	Lactate (mmol/l)	Créatininémie (mg/l)	Troponinémie (ng/l)
Grade II	2,7 [1,6-3,4]	9,7 [8,5-11]	0 [0-0]
Grade III	3,0 [1,9-6,3]	9,0 [7,0-10,4]	0,1 [0-0,6]
Grade IV	5,8 [4,2-7,0]	11,2 [8,2-13,8]	2,2 [1,9-14,5]

Tableau 4 : Paramètres biologique au pic (valeur la plus élevée relevée au cours des 24 premières heures).

G. Complications

Parmi l'ensemble des patients, au moins une complication était recensée chez sept (50%) patients qui présentaient une réaction de grade II, vingt-quatre (42,8%) qui présentaient

une réaction de grade III et dix (71,4%) présentant une réaction grade IV. Les différentes complications survenues au cours de l'hospitalisation en réanimation sont présentées dans le **Tableau 5**.

Parmi les patients présentant une coagulopathie ou une insuffisance hépato-cellulaire, la transfusion de produit sanguin labile a été nécessaire pour treize patients : un présentait une réaction de grade II, six une réaction de grade III et six une réaction de grade IV.

Dans le groupe de patient présentant une réaction de grade II, parmi les six patients n'ayant pas reçu d'adrénaline, quatre (66%) ont présenté une complication, contre trois (37,5%) qui recevaient de l'adrénaline à la phase initiale.

	Grade II (n = 14)	Grade III (n = 56)	Grade IV (n = 14)
CARDIOVASCULAIRES			
Trouble du rythme supraventriculaire	2 (14,3%)	8 (14,3%)	7 (50%)
Trouble du rythme ventriculaire	1 (7,1%)	4 (7,1%)	3 (21,4%)
Syndrome coronarien aigu	1 (7,1%)	2 (3,6%)	2 (14,3%)
Cardiopathie de stress	0	0	1 (7,1%)
Arrêt cardio-respiratoire	0	1 (1,8%)	1 (7,1%)
RENALES			
Epuration extra-rénale	0	2 (3,6%)	1 (7,1%)
RESPIRATOIRE			
Rapport PaO ₂ /FiO ₂ < 300	0	2 (3,6%)	1 (7,1%)
AUTRES			
Insuffisance hépatique	1 (7,1%)	10 (17,9%)	7 (50%)
Coagulopathie	2 (14,3%)	11 (19,6%)	8 (57,1%)
Ischémie mésentérique	0	1 (1,8%)	1 (7,1%)

Tableau 5 : Complications survenues au cours de l'hospitalisation en réanimation en fonction du grade de sévérité. Résultats présentés en effectif et pourcentages (%)

Les durées médianes de séjour en réanimation étaient respectivement de 2 [2-4], 2 [2-2] et 5 [3-8] jours en cas de réaction de grade II, III et IV.

H. Décès

Trois patients (3,5%) sont décédés en réanimation dans les suites d'une réaction anaphylactique. Les caractéristiques associées à la prise en charge de ces patients sont présentées dans le **Tableau 6**.

PATIENT	1	2	3
CARACTERISTIQUES GENERALES			
Age (<i>années</i>)	58	72	68
Sexe	Femme	Homme	Femme
Lieu du choc	Bloc opératoire	Bloc opératoire	Bloc opératoire
Allergène suspecté	Suxaméthonium	Suxaméthonium	Suxaméthonium
Grade de la réaction	III	IV	IV
PRISE EN CHARGE INITIALE			
Adrénaline (<i>mg</i>)	0,07	7	11
Remplissage vasculaire (<i>ml/kg</i>)	13,6	53,1	43,7
Délai choc – adrénaline (<i>min</i>)	10	1	1
PRISE EN CHARGE EN REANIMATION			
Adrénaline ($\mu\text{g/kg/min}$)	0	1,25	0,63
Noradrénaline ($\mu\text{g/kg/min}$)	0,12	1,88	0,37
Remplissage (<i>ml/kg/j</i>)	20,4	138,2	117,6
Traitement d'exception	ECMO	Bleu méthylène	Bleu méthylène, ECMO
PARAMETRES BIOLOGIQUES			
Lactate (admission – <i>mmol/l</i>)	1,28	6,94	14,72
Lactate (maximum – <i>mmol/l</i>)	20,18	6,94	14,97
Histamine (<i>nmol/l</i>)	>100	>100	>100
Tryptase (pic - $\mu\text{g/l}$)	43,9	104	922
Tryptase (basale - $\mu\text{g/l}$)	1,69	23,1	20
SCORES DE GRAVITE ET DUREE DE SEJOUR			
IGS II (<i>à H₂₄</i>)	28	99	84
SOFA (<i>à H₂₄</i>)	4	10	10
Durée de séjour (<i>jours</i>)	7	8	14

Tableau 6 : Caractéristiques des patients décédés

I. Scores clinico-biologiques

Les scores SOFA et IGS II sont présentés dans le **Tableau 7**.

	IGS II	SOFA _{Adm}	SOFA _{H24}
Grade II	32 [22-44]	4 [2-6]	0 [0-2]
Grade III	32 [24-40]	7 [4-9]	0 [0-1]
Grade IV	53 [42-78]	10 [9-11]	9 [1-10]

Tableau 7 : Score clinico-biologiques selon le grade de la réaction.

Adm : Admission. Résultats présentés : médiane [IQR]

J. Enquête allergologique

Les explorations biologiques sont présentées dans le **Tableau 8**. Les données manquantes étaient nombreuses, notamment dans le groupe de réactions de grade II (n = 11 ; 78,6%)

	Tryptase (pic)	Tryptase (basale)	Histamine (pic)
Grade III	34,4 [13,4-56,3]	3,5 [2,3-6,5]	93 [24,7-100]
Grade IV	110 [50,6-157,3]	15,5 [7,3-17,5]	100 [77,8-100]
DONNEES MANQUANTES (effectif ; pourcentage)			
Grade III	16 (28,6)	30 (53,6)	14 (25)
Grade IV	2 (14,3)	5 (35,7)	5 (35,7)

Tableau 8 : Bilan biologique à visée allergologique

Résultats exprimés en n (%) ou médiane [IQR]. Histamine en nmol/l. Tryptase en µg/l

Une consultation d'allergologie a été demandé pour 47 patients (55%). L'allergie a été confirmée chez 22 patients (25,9%). Les curares étaient les plus fréquemment impliquées (n = 8 ; 36,4%). Pour 56 patients (65,9%), aucun compte rendu de consultation n'était disponible.

IV. DISCUSSION

Peu d'études se sont intéressées à l'évaluation de la prise en charge de l'état de choc anaphylactique en réanimation. Notre étude met en évidence qu'il s'agit d'un motif peu fréquent d'admission en réanimation mais aussi bien concerne les services de réanimation médicale que chirurgicale. Dans notre étude, la plupart des patients admis en réanimation étaient issus du bloc opératoire. Malgré la mise en œuvre rapide d'un traitement vasopresseur, notre étude retrouve une mortalité de 3,5 %. Nous mettons en évidence que l'application des recommandations de prise en charge à la phase initiale est encore incomplète. En effet, si l'utilisation d'adrénaline était large, certains patients éligibles n'en recevaient pas. Quant au remplissage, il était encore fréquemment insuffisant. Pour finir, l'exploration allergologique, au moment de la réaction et à distance, était rarement complète.

Notre étude portait sur sept services de réanimation à travers l'Alsace, soit une capacité d'hospitalisation de près de cent vingt lits de réanimation. Au total, sur une période de six ans (de 2012 à 2017), 85 patients ont été hospitalisés pour un état de choc anaphylactique, quel que soit son niveau de gravité. En 2013, Quenot (34) dans son étude sur l'état de choc septique réalisée au sein de quinze services de réanimation en France, répertorie 1495 admissions pour état de choc septique sur une période de deux ans. Sur la période, le taux d'admission pour état de choc septique est de 13,7%. En comparaison, l'état de choc anaphylactique est donc un motif peu fréquent d'admission en réanimation.

La plupart des patients admis présentaient une réaction au bloc opératoire (60%). Cette sur-représentation pourrait s'expliquer par la plus grande proportion de service de réanimation chirurgicale dans l'étude (cinq des sept services, environ 66% des lits).

Les médicaments étaient les principaux agents responsables de choc anaphylactique, plus particulièrement les curares, les bêta-lactamines et les colloïdes. La succinylcholine était le curare le plus souvent impliqué. Les produits de contrastes iodés étaient également fréquemment impliqués, quasi-exclusivement en secteur de radiologie. Dans une mise au point récente, Mertes et al. (24), retrouvent également cette prédominance des curares parmi les allergènes médicamenteux. La prédominance des allergènes médicamenteux, avec en premier lieu les curares, peut s'expliquer par la part plus importante de patient issus du bloc opératoire. Dans la population générale, la répartition des allergènes se fait par tranche d'âge. En effet, chez les enfants et les adultes jeunes, les allergènes alimentaires sont les plus fréquents, alors qu'à un âge plus avancé, l'allergène médicamenteux est la première cause d'état de choc anaphylactique (35). Afin d'avoir une description encore plus exhaustive de la population admise en réanimation et de la répartition des différents groupes d'allergènes, notamment des allergènes alimentaires et des venins, la participation d'un plus grand nombre de réanimation médicale pourrait être requise. De même, du fait d'une expression plus grande chez les enfants et adolescents, une observation épidémiologique précise de l'allergie alimentaire ne pourra se faire qu'en incluant les réanimations pédiatriques.

Parmi les patients inclus, trois sont décédés des suites d'un état de choc anaphylactique. Il s'agissait de trois réactions survenues au bloc opératoire. Les trois patients ont reçu de l'adrénaline de façon précoce, associée à un remplissage vasculaire. A la différence des autres patients, la lactatémie au pic était très élevée. La tryptasémie au pic était également très élevée chez les trois patients. Les trois décès recensés étaient consécutifs à une exposition à la succinylcholine. Dans leur étude respective, Reitter (36) et Harper (37) retrouvent des taux de mortalité de 4,1% et 3,8%. Ces deux études incluaient des populations au profil « chirurgical ». L'étude de Reitter n'incluait que les réactions liées aux curares et l'étude d'Harper était

le sixième audit national des réactions anaphylactiques périopératoires au Royaume – Unis. A l'inverse, Monneret (16) dans sa revue de la littérature incluant des études basées sur des prises en charge réalisées dans les services d'urgences retrouve un taux de mortalité qui variait selon les études de 0,65 à 2%. Probablement influencé par notre recrutement prédominant au bloc opératoire, le taux de mortalité retrouvé dans notre étude est de 3,5% et se rapproche de ceux retrouvés dans les études de Reitter et Harper.

Pour la prise en charge initiale de l'état de choc anaphylactique, l'administration précoce et systématique d'une posologie d'adrénaline adaptée au grade de sévérité de la réaction (selon Ring et Messmer) est consensuelle quel que soit la société savante

Nos résultats montrent que pour les réactions sévères, la recommandation de traitement par adrénaline était majoritairement suivie. A l'inverse, près de la moitié des patients qui présentaient une réaction de grade II n'étaient pas traités par adrénaline. Dans ce groupe de patient qui présentaient une réaction de grade II et non traités par adrénaline, si aucun patient n'est décédé il existait une fréquence plus importante des complications que chez les patients du groupe « grade II - receveur d'adrénaline » (66% contre 37,5%). Par ailleurs, quel que soit le groupe, la durée totale d'hospitalisation semblait plus longue en absence de traitement par adrénaline.

L'absence de traitement était plus fréquente lorsque la réanimation était menée en secteur d'hospitalisation et en radiologie, qu'au bloc opératoire ou en secteur extrahospitalier. Une méconnaissance des recommandations et une absence d'expertise en réanimation des primo-intervenants ne peuvent être exclues pour expliquer cette différence.

Quel que soit le grade de la réaction, la posologie d'adrénaline utilisée semblait adaptée au grade de la réaction.

Les délais d'intervention semblaient différents suivant le grade et le lieu de survenue de la réaction.

Au bloc opératoire, le délai entre les premiers signes cliniques et l'administration d'adrénaline était court avec 3 [1,5 – 9] et 5 [2 – 5] minutes, respectivement en cas de réaction de grades II ou III. Cette latence, bien que très faible, peut s'expliquer par l'existence de plusieurs diagnostics différentiels possibles face à des signes cardiovasculaires au cours d'une anesthésie. Cela peut également s'expliquer par une utilisation courante de l'éphédrine au bloc opératoire comme vasopresseur de première ligne face à aux signes cardiovasculaires. En effet, sur vingt-sept utilisations d'éphédrine, vingt-six avaient lieu au bloc opératoire et dans la quasi-totalité des cas, l'éphédrine était utilisée avant l'adrénaline.

Dans les autres secteurs, les délais avant l'administration d'adrénaline étaient plus longs. Pour les patients pris en charge en extrahospitalier, le délai de transport de l'équipe médical est incompressible et pourrait expliquer nos résultats. En secteur de radiologie, les patients ne sont en général pas monitorés et la détection des signes cliniques peut être retardée. Les contraintes temporelles liées au temps de trajet du réanimateur et à la préparation des médicaments de réanimation peuvent également entrer en compte pour expliquer un délai plus long. En secteur d'hospitalisation, nous remarquons que le délai était particulièrement long pour les réactions de grade III. Ce résultat pourrait s'expliquer par la nature différente des allergènes rencontrés, en comparaison à ceux retrouvés au bloc opératoire, par une installation plus insidieuse des symptômes, mais aussi par une surveillance clinique et un monitoring qui n'y sont pas permanents. En effet, en secteur d'hospitalisation conventionnelle, lorsqu'un traitement est mis en place dans la chambre d'un patient par un personnel de santé, ce dernier, s'il reste mobilisable à la demande du patient, ne reste pas à son chevet en continu et, à la différence de l'unité de surveillance continue ou du service de réanimation, le monitoring des paramètres vitaux n'y est pas permanent. De plus, lors de l'instauration d'un traitement, si le patient n'y est pas connu

allergique, le monitoring des paramètres vitaux en continu ne peut être indiqué systématiquement. Dans ce groupe de patients, à plusieurs reprises des antinéoplasiques ou immunomodulateurs étaient suspectés. Les mécanismes moléculaires pourraient ne pas impliquer une réaction immunologique IgE-dépendante, comme le décrit Castells (3) dans son article, et provoquer dans un premier temps, des symptômes généraux à type de fièvre, douleur, nausée et céphalée, avant d'évoluer secondairement vers une hypotension et une désaturation.

Pour les réactions ayant eu lieu en secteur d'hospitalisation ou en radiologie, les délais d'admission en réanimation sont rapides. Une fois la réanimation initiale effectuée et la stabilisation de l'état clinique obtenue, le patient est rapidement conduit vers la réanimation afin de poursuivre la réanimation hémodynamique dans un milieu offrant des moyens de surveillance et de monitoring adaptés.

Pour les patients issus du bloc opératoire les délais d'admission sont plus longs. D'une part, une fois la stabilisation de l'état clinique obtenue, certaines interventions ont probablement été poursuivies. Par ailleurs, le bloc opératoire est doté de personnels formés et de moyens techniques adaptés, équivalents à ceux retrouvés en service de réanimation. Ces moyens permettent de réaliser le conditionnement vasculaire et l'introduction des vasopresseurs en perfusion continue directement au bloc opératoire, avant l'admission en réanimation, ce qui pourrait expliquer l'allongement du délai. Dans le cas des réactions de grade IV, le délai plus court observé pourrait être lié à l'abandon de l'acte chirurgical une fois la situation stabilisée.

A la phase initiale, le remplissage vasculaire est recommandé en association à l'utilisation d'adrénaline. Dans son étude expérimentale, Tajima (38) montrait que cette association était plus efficace qu'un traitement par adrénaline seule. Selon les articles, le volume de remplissage vasculaire peut varier. En 2010, la SFAR recommandait un volume de 30

ml/kg de soluté cristalloïde. En 2019, Garvey (27) recommandait une titration du volume de remplissage pouvant aller jusqu'à 20 à 30 ml/kg.

Dans notre étude, à la phase initiale de réanimation de l'état de choc, 70% des patients recevaient un remplissage vasculaire mais seulement 15% recevaient un volume d'au moins 30 ml/kg. Les patients présentant les réactions les plus graves recevaient les volumes les plus importants. Les volumes de remplissage les plus élevés étaient retrouvés pour les patients réanimés au bloc opératoire. Dans les autres groupes, particulièrement en préhospitalier, les volumes étaient plus faibles. Une des différences pourrait résider dans le conditionnement des patients. En effet, au bloc opératoire, une voie veineuse est requise pour l'anesthésie générale et, de fait, l'introduction d'un remplissage vasculaire rapide et de haut volume est aisée. A l'inverse, pour les patients « hors bloc opératoire », la mise en place d'une voie veineuse de bon calibre peut s'avérer difficile dans le contexte d'insuffisance circulatoire. La seconde différence pourrait résider dans la rédaction des recommandations par les différentes sociétés savantes. La SFMU préconisait en 2016 (26) l'introduction d'un remplissage vasculaire en cas d'instabilité hémodynamique persistante après adrénaline intra-musculaire. Cela pourrait notamment permettre d'expliquer les volumes de remplissage plus faibles dans le groupe pré-hospitalier où le traitement par adrénaline primerait sur le remplissage vasculaire « agressif ».

A l'admission en réanimation, la moitié des patients qui présentaient une réaction sévère étaient traités par adrénaline en perfusion continue. Chez les patients présentant une réaction de grade IV, l'utilisation de noradrénaline était fréquente (50%). La posologie maximale médiane des vasopresseurs en perfusion continue restait modérée et ne dépassait pas 0,5 µg/kg/min. Durant le séjour, le nombre de patient traité par adrénaline en perfusion continue restait stable alors que pour la noradrénaline, le nombre doublait. Chez les patients présentant une réaction de grade IV, la noradrénaline devenait le vasopresseur de choix avec 92,9% d'utilisation. Cette

modification, une fois en réanimation, peut témoigner de la tendance actuelle à utiliser en première intention la noradrénaline par rapport à l'adrénaline. Cette habitude de l'emploi en première intention de la noradrénaline provient initialement de la littérature et des recommandations sur la prise en charge de l'état de choc septique (39) et s'est secondairement généralisée à la quasi-totalité des situations d'insuffisance circulatoire. Par ailleurs, le profil d'emploi de la noradrénaline en perfusion continue est réputé plus sûr en comparaison à l'adrénaline.

En réanimation, la plupart des patients recevaient un remplissage vasculaire dès leur admission. Par la suite, le remplissage était poursuivi. Le volume était d'autant plus important que la réaction était sévère.

Pour les réactions sévères, le volume cumulé médian (incluant la phase de réanimation initial) de 30 ml/kg n'était atteint que tardivement (à H₂₄). Il n'était jamais atteint dans les réactions de grade II. Cette cinétique croissante du remplissage au fil des heures témoigne en premier lieu d'une volo-dépendance chez ces patients durant les premières heures. Le contraste entre les volumes médians de 16 ml/kg à l'admission, de 20 ml/kg à H1 puis de plus de 35 ml/kg à H₂₄ dans les réactions de grade III et IV témoigne d'une probable carence de remplissage à la phase initiale. Notre étude permet de montrer qu'il existe une importance particulière du remplissage vasculaire, aussi bien à la phase initiale que lors de la prise en charge en réanimation.

Dans ce contexte de volo-dépendance et d'instabilité hémodynamique nécessitant l'emploi de vasopresseur en perfusion continue, le monitoring hémodynamique (invasif ou non) apparaît particulièrement indiqué pour guider la réanimation. Concernant l'utilisation du monitoring hémodynamique, il était rarement utilisé en dehors des réactions de grade IV (71,4%). L'échocardiographie était le moyen de monitoring privilégié.

Outre l'utilisation d'adrénaline et l'administration d'un remplissage vasculaires, d'autres traitements complémentaires ont été utilisés à la phase initiale ou en réanimation.

L'utilisation d'un traitement corticoïde est proposée dans les recommandations comme traitement adjuvant afin de réduire la fréquence des réactions biphasiques. Cette fréquence est estimée entre 2,2 et 8,7% des réactions anaphylactiques admises aux urgences. Le niveau de preuve de ce traitement dans la réduction de cette réaction biphasique est faible et d'autres études

semblent nécessaires (31) (40). Dans notre étude, son utilisation était fréquente. Elle l'était d'autant plus que la réaction se déroulait hors du bloc opératoire et que sa sévérité était moindre. En effet, pour les réactions de grade IV, il n'était utilisé que dans 35% des cas. Son utilisation préférentielle en cas de réaction de grade II (92,8%), associée en parallèle à une utilisation inconstante de l'adrénaline (57,1%), pourrait être liée à une crainte d'utiliser l'adrénaline en première intention.

Le sugammadex, le bleu de méthylène et l'assistance circulatoire étaient également utilisés dans certaines réactions. Nous dénombrons cinq réactions pour lesquelles le rocuronium était suspecté. Quatre d'entre elles recevaient un traitement adjuvant par sugammadex. Notre étude ne permet pas de mettre en évidence une différence d'évolution entre les patients traités ou non. Dans les études, s'il existait un engouement théorique pour ce traitement sur la base de « case report » comme le publiait Kawano (41) en 2012, d'autres séries de « case report » plus récentes remettent en cause l'intérêt de ce traitement (42). Il faut noter qu'il existe également des réactions d'hypersensibilité pour lesquelles le sugammadex était impliqué (43). Ces données récentes ne permettent plus de recommander l'utilisation systématique du sugammadex en cas de suspicion d'état de choc anaphylactique en dehors de la réversion d'urgence de la curarisation si le réveil est envisagé.

En 1997, Evora décrivait pour la première fois l'utilisation du bleu de méthylène dans l'état de choc anaphylactique réfractaire dans une série de cas cliniques (44). Depuis, plusieurs séries de cas ont été publiées et retrouvent un intérêt de ce traitement dans l'état de choc anaphylactique, à la posologie de 1,5 mg/kg (administré sur 20 minutes), parfois sans hypotension (45). Dans notre étude, le bleu de méthylène était utilisé lors de trois réactions graves (une de grade III et deux de grade IV). L'évolution s'est compliquée du décès pour les deux patients chez lesquels ce traitement était utilisé en cas de réaction de grade IV. La posologie médiane utilisée était inférieure à celle proposée dans les articles.

L'assistance circulatoire est rarement citée dans les recommandations de prise en charge de l'état de choc anaphylactique. Dans la littérature, plusieurs cas cliniques, comme ceux de Lafforgue (46) et Lee (47), rapportent son utilisation avec une issue favorable. Dans l'arsenal thérapeutique « général » des états de choc, l'assistance circulatoire est indiquée en cas d'état de choc réfractaire. Dans l'arrêt cardiorespiratoire, l'European resuscitation council place l'assistance circulatoire comme une thérapie de sauvetage en cas de réanimation cardiopulmonaire bien menée chez des patients jeunes, pour lesquels la cause de l'arrêt cardiaque est connue ou suspectée, dont la durée de no-flow est nulle et celle du low-flow inférieur à 60 minutes à la pause de l'assistance circulatoire (29). Dans notre étude, deux patients ont reçu ce traitement. L'évolution s'est compliquée du décès dans les deux cas.

Parmi les paramètres biologiques que nous avons relevés dans notre étude, l'évolution de la lactatémie semble intéressante. En effet, il semble exister une tendance à l'augmentation de la lactatémie au pic en fonction de la sévérité de la réaction. L'analyse des données de l'étude Anaphylashock (48) a permis de mettre en évidence que l'élévation de la lactatémie à l'admission est un facteur prédictif de décès.

Le taux de complication augmente avec la gravité de la réaction. En cas de réaction de grade IV, les complications sont très fréquentes. Chez les patients présentant une réaction de grade III, les complications cardiovasculaires, l'insuffisance hépatique et la coagulopathie étaient les plus fréquentes. Bien que la réaction soit initialement moins sévère, les patients qui présentaient une réaction de grade II ont également présenté des complications. L'un d'entre eux a notamment présenté un syndrome coronarien aigu. Pour un second, le recours à un produit sanguin labile a été nécessaire.

Alors que bien souvent, la résolution des signes cliniques d'état de choc anaphylactique dans ces deux derniers groupes peut être rapide, notre étude met en évidence qu'il existe un taux de complication non négligeable durant l'hospitalisation. Par ailleurs, certaines de ces complications peuvent exposer à une morbidité surajoutée comme lorsque la transfusion de produit sanguin labile s'avère nécessaire, ou à une surmortalité comme lors d'un syndrome coronarien aigu ou d'un trouble du rythme ventriculaire.

Pour les patients présentant une réaction de grade IV, une proportion élevée de complications était attendue. Par rapport aux autres causes d'arrêt cardiorespiratoire, la mortalité et le pronostic semblent différents lors d'un arrêt cardio-respiratoire inaugural d'origine anaphylactique. Alors que le syndrome post-arrêt cardiaque est, de façon générale, grevé d'une mortalité de 50 à 70% suivant les séries (49), notre étude retrouve une mortalité de 20% chez les patients ayant présenté un arrêt cardiorespiratoire. Concernant le pronostic à long terme, notre étude n'était pas adaptée pour explorer cette problématique.

L'exploration allergologique présente deux périodes : le dosage des biomarqueurs à la phase initiale et la consultation spécialisée d'allergologie à distance.

Le dosage des biomarqueurs à la phase initiale ne présente pas d'intérêt dans l'établissement du diagnostic d'état de choc anaphylactique mais permettra d'apporter des arguments pour confirmer le diagnostic lors de la consultation spécialisée d'allergologie. Trois séries de dosage sont recommandées par la SFAR : dans les trente premières minutes (*tryptasémie, l'histaminémie et le dosage des IgE spécifiques*), à 1 – 2 heures de la réaction (*tryptasémie*) et à 24 heures de la réaction (*tryptasémie*). Les dosages successifs de tryptasémie permettent d'identifier le taux « au pic » (*prélèvements à 30 minutes et 2 heures*) et le taux « basal » (*prélèvement à 24 heures*). Une élévation de plus de 1,2 fois le niveau basal plus 2 µg/l est en faveur d'une origine allergique (50).

L'histamine, second biomarqueur dosé à la phase initial, est intéressant du fait de son élévation rapide. L'intérêt du dosage des IgE spécifiques est différent selon le type d'allergène suspecté. Le dosage semble particulièrement intéressant en cas d'allergènes alimentaires, la chlorhexidine, le latex et la succinylcholine. En cas d'IgE spécifiques positives à une bêta-lactamine, cet examen revêt un caractère intéressant pour poser une contre-indication au test de provocation (51).

A distance de l'état de choc anaphylactique, la réalisation d'une consultation d'allergologie est recommandée. En effet, il semble important de pouvoir poser le diagnostic d'allergie afin d'établir la contre-indication à une nouvelle exposition à l'allergène incriminé, mais également d'établir le risque de réaction croisée, de réaliser une éducation thérapeutique et de proposer si nécessaire un protocole de désensibilisation.

Pour le dosage des biomarqueurs, à la différence de l'étude de Vadas (52), notre étude retrouvait une tendance à l'élévation graduelle du pic de tryptase en fonction de la gravité de la réaction. Cependant, dans notre étude, il peut exister un biais par le nombre important de données manquantes. En effet, dans les réactions de grade II, le dosage des biomarqueurs manquait dans 78,6% des cas. Pour les réactions sévères, la tryptasémie « au pic » manquait chez 28,6%

et 14,3% des patients présentant respectivement une réaction de grade III et IV. Idem, la tryptasémie « basale » manquait dans 53,6% et 35,7% des cas. Comme précédemment évoqué, ces informations sont précieuses en vue de la consultation d'allergologie. Nous mettons également en évidence que celle-ci était trop peu souvent demandée (45%). Cette notion n'est pas nouvelle car Ponce Guevara rapportait un résultat similaire en 2018 (53) avec une demande de consultation qui n'était effectuée que dans 57% des cas adultes de l'étude.

Notre étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, nous avons une sur-représentation des patients admis depuis le bloc opératoire. Ce biais de recrutement potentiel est lié à une participation moindre des réanimations médicales. Or, en population générale, les réactions liées aux allergènes alimentaires sont au moins aussi fréquentes que celles liées aux allergènes médicamenteux. Nos résultats sous-évaluent probablement cette catégorie d'allergène. Pour les mêmes raisons, les réactions liés aux hyménoptères sont probablement sous évaluées.

Le caractère rétrospectif est également une limite de notre travail. Cette méthodologie donne lieu à un biais d'information. En effet, la qualité des dossiers et l'exhaustivité des données disponibles étaient très hétérogènes (ex : dossiers papiers). Ensuite, l'utilisation du codage CIM-10 pour la sélection des dossiers ne permet de recenser les prises en charge qui ont été correctement enregistrées. Par ailleurs, lors de la réanimation initiale, qui plus est en cas d'arrêt cardiaque, l'encodage de l'information en temps réel, avec report précis et exhaustif des horaires, est impossible. Le calcul des différents délais peut s'en être trouvé modifié de façon aléatoire. Afin de limiter les biais liés au relevé de l'information, seules deux personnes (Dr Charles Tacquard et moi-même) ont participé au recueil des informations.

Étant donné la rareté des admissions en réanimation pour état de choc anaphylactique, une étude prospective ne semblait pas réalisable.

Concernant la morbi-mortalité liée à l'état de choc anaphylactique, l'étude portait uniquement sur les patients admis au motif principal d'état de choc anaphylactique en réanimation. La non prise en compte des patients décédés après réanimation initiale et des patients ayant présentés une réaction lors de leur séjour en réanimation a pu conduire à une sous-estimation de la morbi-mortalité.

V. CONCLUSION

Notre étude confirme que l'état de choc anaphylactique reste un motif rare de recours à la réanimation mais associé à une morbidité importante et à une mortalité non négligeable. Les patients admis en réanimation étaient principalement issus du bloc opératoire même si toutes les origines étaient représentées. Les allergènes médicamenteux étaient les plus fréquemment impliqués dans la réaction, avec une représentation particulière des anesthésiques généraux et notamment de la succinylcholine.

Notre étude confirme l'utilisation large de l'adrénaline dans le traitement des réactions même si celle-ci pourrait être encore plus large, notamment dans les réactions de sévérité modérées. Un relai par une perfusion continue d'adrénaline au cours du séjour en réanimation est fréquemment nécessaire, notamment pour les formes les plus sévères. D'authentiques formes réfractaires à l'adrénaline, entraînant le décès du patient, ont été identifiées. Le volume du remplissage vasculaire est encore insuffisant, notamment dans les situations hors du bloc opératoire. La vitesse d'administration pourrait également être augmentée afin d'optimiser l'effet du remplissage vasculaire. Peu de patients ont bénéficié du bleu de méthylène, un traitement de seconde ligne, potentiellement efficace et permettant de réduire la dose d'adrénaline nécessaire. Le bénéfice d'une assistance par ECMO reste incertain en raison d'une physiopathologie complexe, associant une vasoplégie intense et des anomalies des débits sanguins régionaux.

La réalisation des dosages d'histamine et de tryptase plasmatique est encore inconstante, de même que la réalisation d'un bilan allergologique à distance de la réaction. Ce bilan est néanmoins indispensable pour d'identifier de manière formelle la substance impliquée dans la réaction afin de prévenir la survenue d'une nouvelle réaction dans le futur chez ces patients.

Dans un monde où l'incidence de l'allergie augmente de manière constante, le suivi de l'épidémiologie des réactions anaphylactiques est indispensable afin de limiter les risques liés à cette complication et d'en optimiser la prise en charge.

VU
Strasbourg, le 26 juillet 2021
Le président du Jury de Thèse
Professeur Paul Michel MERTES



VU et approuvé
Strasbourg, le 01 SEP 2021
Administrateur provisoire de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILLA



VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Ring J, Behrendt H, de Weck A. History and Classification of Anaphylaxis. In: Ring J, éditeur. Anaphylaxis. Karger. Basel: Karger; 2010. p. 1-11. (Chemical Immunology and Allergy; vol. 95).
2. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Rivas MF, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2014;69(8):1026-45.
3. Castells M. Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. *J Allergy Clin Immunol*. août 2017;140(2):321-33.
4. Ebo DG, Clarke RC, Mertes P-M, Platt PR, Sabato V, Sadleir PHM. Molecular mechanisms and pathophysiology of perioperative hypersensitivity and anaphylaxis: a narrative review. *Br J Anaesth*. juill 2019;123(1):e38-49.
5. Dispenza MC. Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proc*. 1 nov 2019;40(6):470-3.
6. Evrard B. Physiopathologie de l'allergie IgE-dépendante. *Rev Francoph Lab*. avr 2020;2020(521):20-31.
7. Michel M, Serrano E, Vitte J, Mezouar S. Mastocytes et basophiles. *Rev Francoph Lab*. avr 2020;2020(521):32-7.
8. Gill P, Jindal NL, Jagdis A, Vadas P. Platelets in the immune response: Revisiting platelet-activating factor in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. juin 2015;135(6):1424-32.

9. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* août 2017;140(2):335-48.
10. Worm M, Edenharter G, Ruëff F, Scherer K, Pfoehler C, Mahler V, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy.* mai 2012;67(5):691-8.
11. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* août 2012;12(4):389-99.
12. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *The Lancet.* fev 1977;309(8009):466-9.
13. Mertes PM, Tacquard C. Choc anaphylactique. In: Manuel d'hémodynamique appliquée en anesthésie réanimation et médecine péri-opératoire. Presses universitaires François Rabelais; 2020. p. 253-64.
14. Mertes PM, Demoly P, Malinovsky JM. Choc anaphylactique. In: Traité d'Anesthésie et de Réanimation. 4ème édition. Lavoisier; 2014.
15. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, 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.* avr 2015;135(4):956-963.e1.
16. Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Morisset M, Beaudouin E, Kanny G. Épidémiologie de l'anaphylaxie pré-létale et létale. *Rev Fr Allergol Immunol Clin.* avr 2004;44(3):315-22.

17. Turner PJ, Campbell DE. Epidemiology of severe anaphylaxis: can we use population-based data to understand anaphylaxis? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* oct 2016;16(5):441-50.
18. Jeppesen AN, Christiansen CF, Frøslev T, Sørensen HT. Hospitalization rates and prognosis of patients with anaphylactic shock in Denmark from 1995 through 2012. *J Allergy Clin Immunol.* avr 2016;137(4):1143-7.
19. Pouessel G, Claverie C, Labreuche J, Dorkenoo A, Renaudin J-M, Eb M, et al. Fatal anaphylaxis in France: Analysis of national anaphylaxis data, 1979-2011. *J Allergy Clin Immunol.* août 2017;140(2):610-612.e2.
20. Dhami S, Sheikh A. Anaphylaxis: epidemiology, aetiology and relevance for the clinic. *Expert Rev Clin Immunol.* sept 2017;13(9):889-95.
21. Panesar SS, Javad S, Silva D de, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy.* 2013;68(11):1353-61.
22. Regateiro FS, Marques ML, Gomes ER. Drug-Induced Anaphylaxis: An Update on Epidemiology and Risk Factors. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(7):481-7.
23. Tacquard C, Collange O, Gomis P, Malinovsky J-M, Petitpain N, Demoly P, et al. Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey. *Acta Anaesthesiol Scand.* mars 2017;61(3):290-9.
24. Mertes P-M, Tacquard C. Quels sont les allergènes responsables de choc anaphylactique actuellement ? *Prat En Anesth Réanimation.* juin 2019;23(3):121-5.
25. Société française d'anesthésie-réanimation. Prise en charge d'un choc anaphylactique. 2010. (Recommandations pour la pratique clinique).

26. Les membres de la commission des référentiels de la SFMU, et experts de la SFA, du GFRUP et de la SP2A, Gloaguen A, Cesareo E, Vaux J, Valdenaire G, Ganansia O, 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*. sept 2016;6(5):342-64.
27. Garvey LH, Dewachter P, Hepner DL, Mertes PM, Voltolini S, Clarke R, et al. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. *Br J Anaesth*. juill 2019;123(1):e50-64.
28. Ribeiro MLKK, Chong Neto HJ, Rosario Filho NA. Diagnosis and treatment of anaphylaxis: there is an urgent needs to implement the use of guidelines. *Einstein São Paulo*. 7 déc 2017;15(4):500-6.
29. Soar J, Böttiger BW, Carli P, Couper K, Deakin CD, Djäv T, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. avr 2021;161:115-51.
30. Evora PRB, Simon MR. Role of nitric oxide production in anaphylaxis and its relevance for the treatment of anaphylactic hypotension with methylene blue. *Ann Allergy Asthma Immunol*. oct 2007;99(4):306-13.
31. Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management. *Am J Emerg Med*. août 2018;36(8):1480-5.

32. Chabane H, Lefevre S, Dalampira G, Dzviga C, Vitte J, Sarrat A, et al. Nouvelles recommandations françaises en biologie de l'allergie, synthèse. *Rev Fr Allergol*. juin 2020;60(4):263-5.
33. Pouessel G, Chagnon F, Trochu C, Labreuche J, Lejeune S, Recher M, et al. Anaphylaxis admissions to pediatric intensive care units in France. *Allergy*. 2018;73(9):1902-5.
34. Quenot J-P, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou J-C, et al. The epidemiology of septic shock in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Crit Care*. 2013;17(2):R65.
35. Yu JE, Lin RY. The Epidemiology of Anaphylaxis. *Clin Rev Allergy Immunol*. juin 2018;54(3):366-74.
36. Reitter M, Petitpain N, Latache C, Cottin J, Massy N, Demoly P, et al. Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. *Allergy*. 2014;69(7):954-9.
37. Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Lucas DN, Thomas M, Kemp H, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth*. juill 2018;121(1):172-88.
38. Tajima K, Zheng F, Collange O, Barthel G, Thornton SN, Longrois D, et al. Time to Achieve Target Mean Arterial Pressure during Resuscitation from Experimental Anaphylactic Shock in an Animal Model. A Comparison of Adrenaline Alone or in Combination with Different Volume Expanders. *Anaesth Intensive Care*. nov 2013;41(6):765-73.
39. Sacha GL, Bauer SR, Lat I. Vasoactive Agent Use in Septic Shock: Beyond First-Line Recommendations. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. mars 2019;39(3):369-81.

40. Liyanage CK, Galappatthy P, Seneviratne SL. Corticosteroids in management of anaphylaxis; a systematic review of evidence. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* sept 2017;49(05):196.
41. Kawano T, Tamura T, Hamaguchi M, Yatabe T, Yamashita K, Yokoyama M. Successful management of rocuronium-induced anaphylactic reactions with sugammadex: a case report. *J Clin Anesth.* févr 2012;24(1):62-4.
42. Platt PR, Clarke RC, Johnson GH, Sadleir PHM. Efficacy of sugammadex in rocuronium-induced or antibiotic-induced anaphylaxis. A case-control study. *Anaesthesia.* nov 2015;70(11):1264-7.
43. Baldo BA, McDonnell NJ. Sugammadex and anaphylaxis in the operating theater. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* mai 2014;61(5):239-45.
44. Evora PR, Roselino CH, Schiaveto PM. Methylene blue in anaphylactic shock. *Ann Emerg Med.* août 1997;30(2):240.
45. Bauer CS, Vadas P, Kelly KJ. Methylene blue for the treatment of refractory anaphylaxis without hypotension. *Am J Emerg Med.* janv 2013;31(1):264.e3-264.e5.
46. Lafforgue E, Sleth J-C, Pluskwa F, Saizy C. Choc peranesthésique d'étiologie probablement anaphylactique à l'atracurium traité avec succès par circulation extracorporelle. *Ann Fr Anesth Réanimation.* mai 2005;24(5):551-5.
47. Lee S-Y. Successful extracorporeal resuscitation after perioperative anaphylactic shock during living donor liver transplantation. *Asian J Surg.* 2017;40:317-9.

48. Guerci P, Tacquard C, Chenard L, Millard D, Soufir L, Malinovsky J-M, et al. Epidemiology and outcome of patients admitted to intensive care after anaphylaxis in France: a retrospective multicentre study. *Br J Anaesth.* déc 2020;125(6):1025-33.
49. Neumar RW. Post-Cardiac Arrest Syndrome. *Circulation.* 2008;118(23):2452-83.
50. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.*
51. Bilò MB, Martini M, Tontini C, Corsi A, Antonicelli L. Anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* déc 2020;53(01):4.
52. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* janv 2013;131(1):144-9.
53. Ponce Guevara L, Laffond Yges E, Gracia Bara M, Moreno Rodilla E, Muñoz Bellido F, Lázaro Sastre M, et al. Adherence to Anaphylaxis Guidelines: Real-World Data From the Emergency Department of a Tertiary Hospital. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 1 août 2018;28(4):246-52.

VII. ANNEXES

A. Annexe 1 : Evolution en fonction du traitement reçu

	Adrénaline (n=72)	Sans adrénaline (n=13)
SITE DE LA REACTION		
Bloc opératoire	50	1
Hors bloc	22	12
GRADE (selon Ring et Messmer)		
Grade I	0	1
Grade II	8	6
Grade III	50	6
REPLISSAGE INITIAL (ml/kg)		
Grade II	6,4 [3,4 – 10]	7,2 [1,6 – 8,5]
Grade III	16,3 [3,4 – 25,7]	0,4 [0 – 12,7]
REPLISSAGE TOTAL (ml/kg) à H₂₄		
Grade II	16,1 [10,9 – 35,7]	17 [8,2 – 44,8]
Grade III	36,6 [22,9 – 64,2]	47,7 [23,8 – 59,4]
SOFA ADMISSION		
Grade II	5 [2 – 6]	3 [2 – 5]
Grade III	8 [4 – 10]	5 [3 – 7]
LACTATE (mmol/l)		
Grade II	2,7 [2 – 3,4]	2,4 [1,9 – 2,9]
Grade III	2,9 [1,8 – 6,5]	3,3 [2 – 4,8]
DUREE DE SEJOUR EN REANIMATION (jours)		
Grade II	3 [2 – 5]	2 [2 – 3]
Grade III	2 [2 – 2]	2 [2 – 2]
DUREE DE SEJOUR HOSPITALIERE (jours)		
Grade II	5 [4 - 9]	8 [2 – 12]
Grade III	8 [4 – 22]	19 [13 – 22]
COMPLICATIONS (présence d'au moins une complication)		
Grade II	3 (37,5)	4 (66)
Grade III	16 (32)	2 (33)

Tableau annexe 1 : Evolution en fonction du traitement administré

Les résultats sont exprimés en effectifs n ou effectifs n (%) ou médiane [IQR]

B. Annexe 2 : Répartition du type d'allergène selon le lieu de la réaction

	Bloc opératoire (n=51)	Pré-hospitalier (n=9)	Hospitalier (n=13)	Radiologie (n=12)
MEDICAMENT	49 (96)	8 (89)	11 (85)	2 (17)
<i>Antibiotiques</i>	11	3	2	1
<i>Curares</i>	31	1	1	1
<i>Colloïdes</i>	6	0	0	0
<i>AINS-Aspirine</i>	0	3	0	0
<i>Autres</i>	9	2	8	0
Plusieurs allergènes suspectés	8	1	-	-
PDCR	2 (4)	-	-	10 (83)
HYMENOPTERE	-	1 (11)	-	-
ALIMENTAIRE	-	-	2 (15)	-

Tableau : Répartition du type d'allergène selon le lieu de la réaction

Résultats exprimés en effectif – pourcentage : n (%)

PDCR : Produit de contraste radiologique

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Nom : MILLARD

Prénom : David

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

J'ATTESTE SUR L'HONNEUR AVOIR
CONNAISSANCE DES BUTES DISCIPLINAIRES
OU PENALES QUE J'EN COURS EN CAS
DE DECLARATION ERRONEE OU INCOMPLETE

David Millard

A Strasbourg, le 07/10/2021