

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° : 181

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État
D.E.S ANESTHÉSIE REANIMATION

PAR

THOMANN Lucile

Née le 27/02/1991 à Mulhouse

Titre de la thèse

**Étude de l'épidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiate
périopératoire de l'enfant de 1997 à 2012 : analyse des dernières enquêtes
du GERAP**

Président de thèse : Professeur Paul Michel MERTES

Directeur de thèse : Docteur TACQUARD Charles



1
FACULTÉ DE MÉDECINE
(U.F.R. des Sciences Médicales)

Edition OCTOBRE 2020
Année universitaire 2020-2021

**HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)**
Directeur général :
M. GALY Michaël

- **Président de l'Université** M. DENEKEN Michel
- **Doyen de la Faculté** M. SIBILIA Jean
- **Asseur 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. LUDÉS Bertrand
- **Chargé de mission auprès du Doyen** M. VICENTE Gilbert
- **Responsable Administratif** M. BITSCH Samuel



A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis

Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

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

BAHRAM Séiamak
DOLLFUS Hélène

Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
Génétique 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	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif P0191	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel P0002	RPô 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	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
ARNAUD Laurent P0186	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RPô 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 Séiamak P0005	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
BAUMERT Thomas P0007	NRPô 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 M0007 / PO170	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUUX Rémy P0008	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRPô 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	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0178	NRPô 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	RPô 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	NRPô 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	NRPô 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 M0099 / PO215	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRPô 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 d'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'Oncolo-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'Onc-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'Onc-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 / P0218	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 Gérald 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 <u>Gynécologie-Obstétrique</u> ; 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 <u>Pédopsychiatrie</u> ; 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 : <u>Hépatologie</u>
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	NRPô 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)
LAVAUZ 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-Vénéréologie
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. GUNTHNER 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
PAFF 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 BONAHA 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 AGREGÉ, 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 cellulaire)
- o *pour trois ans (1er septembre 2018 au 31 août 2021)*
 - Mme DANION-GRILLIAT Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
- 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)
 - NISAND Israël (Gynécologie-obstétrique)
 - PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
 - Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- o *pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)*
 - BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)

Lc

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD (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 LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES 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
BURGHARDT 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 Jameleddine (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) / 01.09.13
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 Établissements 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
À 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.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante 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 restée fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

Charles, tu me fais l'honneur de diriger mon travail. Merci de m'avoir accompagnée, guidée et soutenue durant toutes les étapes de ma thèse. Ta précision et tes connaissances en médecine ont été une véritable motivation pour moi. Je te remercie de m'avoir accordée ta confiance pour ce travail de thèse.

Monsieur le Professeur Paul-Michel MERTES, vous me faites l'honneur de présider mon jury. Je vous remercie pour votre bienveillance et votre écoute durant tout mon internat. Je suis fière de vous avoir comme Professeur en anesthésie réanimation. Votre gestion de la crise sanitaire m'a impressionné tant sur le plan médical qu'humain. Merci de votre collaboration lorsque j'ai été représentante des internes et de m'avoir toujours poussée vers le haut.

Monsieur Professeur Olivier COLLANGE, vous me faites l'honneur de juger mon travail. Je vous remercie de m'avoir appris la rigueur de la réanimation. Votre empathie et votre savoir ont été un élément important durant mon internat.

Docteur Claire BOPP, vous me faites l'honneur de juger mon travail. Merci de m'avoir appris l'anesthésie pédiatrique. Votre expérience et vos conseils dans ce domaine m'ont été précieux.

Docteur Rodolphe STENGER, vous me faites l'honneur de juger mon travail. J'espère que nous allons pouvoir continuer de travailler ensemble sur ce sujet si vaste et si important que sont les réactions allergiques.

Docteur Khaldoun KUTEIFAN et toutes l'équipe de réanimation médicale de Mulhouse, merci de m'avoir rendu curieuse dans les prises en charge lors de mon stage. Votre confiance et vos connaissances ont été déterminantes durant mon internat.

Docteure Elisabeth Gaertner, merci de m'avoir accueillie lors de mon premier stage en anesthésie réanimation. Ceci m'a permis de confirmer que cette spécialité est ma vocation.

Papa, tu es un véritable pilier dans ma vie. Ton amour si sincère et protecteur m'ont fait grandir et me donne confiance pour toutes les étapes de ma vie. Je suis fière d'avoir un papa comme toi. Je te promets de garder le cap malgré toutes les épreuves de la vie. Une sacrée équipe tous les deux !

Maman, notre lien et amour mère fille est indescriptible et indestructible. Notre complicité, nos voyages et notre confiance mutuelle sont une force. Ton écoute et tes précieux conseils m'ont permis d'avancer, d'apprendre sans plus avoir peur. A moi de prendre soin de toi maintenant, je serai toujours là pour toi.

Élisabeth, merci pour ton soutien durant toutes ces années et de rendre heureux mon papa au quotidien. Je réalise à quel point tu as été compréhensive malgré tout ce que nous avons traversé et je t'en remercie.

Papi, merci de m'avoir partagé ta passion de la médecine. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi. J'espère que vous êtes fiers de moi de tout là-haut avec mamie.

Jean François, merci de m'avoir accueilli si chaleureusement dans ta vie. Continuons de partager ensemble de jolis moments.

Joelle, merci pour ces moments de douceur et d'amour. Je suis fière de prendre soin de ton fils.

Pierre, mon beau-frère, continuons de rire ensemble. Tu es le bienvenu à la maison. Je te souhaite de t'épanouir dans ta vie personnelle comme professionnelle, tu le mérites tellement.

A mes grands-parents Bernard et Cécile, j'espère que vous êtes fiers de mon parcours de tout là-haut.

Tata et Tonton, grandir et évoluer à vos côtés ont été si importants dans ma vie. Vos valeurs m'ont permis de m'épanouir et de réaliser mes projets. Merci de faire partie de ma vie.

Docteurs Pauline et Benoit THOMANN, ma cousine et mon cousin. Les mercredis à jouer dans les champs, les vacances à sainte maxime et nos cours de danse avec pauline sont des super souvenirs passés ensemble.

Sophie, mon amie « peu importe ce qui nous arrive, je suis contente d'être venue avec toi » T et L. A nos voyages spirituels, nos conversations si profondes et notre amitié si sincère. Merci

Anthony, mon ami, ta sensibilité, ton écoute et ton humour font de toi une très belle personne. Nos différences et nos ressemblances sont une vraie richesse. Merci de partager cette belle amitié avec moi.

A Mathilde, ton optimisme et ta persévérance sont un véritable exemple pour moi. Antoine, merci pour ton humour et ta gentillesse, c'est un plaisir de passer du temps ensemble.

Luco, mon ami du premier jour de médecine il y a 12 ans. Je suis contente que nos chemins se sont croisés. Merci d'avoir été là depuis le début de cette grande aventure.

Silène et marion, le redoublement a parfois du bon sinon on ne se serait jamais rencontré. On a beaucoup rigolé, un peu travaillé mais surtout partager.

Clément, le breton, le strasbourgeois, le niçois. Merci pour tous ces moments passés ensemble durant notre externat. Content que tu es choisi l'anesthésie réanimation. J'espère que ce n'est pas trop dur les repos de gardes sur ton bateau ? Tu fais rêver !

Bublette, à toi l'amie de ma maman depuis si longtemps. Je te remercie pour tes paroles si rassurantes, d'être si présente pour moi et pour maman. J'adore nos moments passés ensemble et vivement les prochains.

Bubble, que de bons souvenirs et de moments durant ces 30 ans. Merci pour tes conseils et pour ton aide.

Docteur Waldner Maxime, à mon frère de cœur, nous sommes passés du premier flocon au doctorat. Bravo ! La vie nous offre de belles choses, continuons à les partager ensemble.

Didala, ton sens du travail et d'entreprendre sont un véritable exemple pour moi. J'espère que tu es fière de ta lulu.

Merci aux cointernes durant ces 4 ans, avec qui j'ai passé des supers moments.

Merci à ma famille.

Aux patients, j'espère que j'ai pu être la hauteur de vos attentes. J'apprends tous les jours à vos côtés. Malgré les situations difficiles qui sont parfois notre quotidien en anesthésie réanimation, vous m'avez impressionnée par votre force à surmonter la maladie et votre courage. Chers patients vous me rappelez chaque jour pourquoi c'est une évidence et une vocation pour moi d'avoir choisi la médecine. Merci

Jean-Baptiste, merci de m'offrir chaque jour tant de bonheur. Merci pour ton soutien infailible et ta stabilité. Je suis si fière de partager avec toi ma vie, nos projets personnels et notre passion l'anesthésie réanimation. Que la vie est douce et belle à tes côtés depuis tant d'années. J'ai hâte de poursuivre cette aventure amoureuse et pleine de complicité à tes côtés.

1	INTRODUCTION	22
1.1	Définition de l'anaphylaxie	22
1.2	Physiopathologie de l'anaphylaxie	22
1.3	GERAP	23
1.4	Épidémiologie	24
1.4.1	Chez l'adulte en France et dans le Monde	24
1.4.2	Chez l'enfant en France et dans le Monde	26
1.5	Clinique	27
1.6	Les traitements recommandés dans l'anaphylaxie	31
1.7	Explorations	33
1.8	Objectif	36
2	MATERIEL ET METHODES	37
3	RESULTATS	39
3.1	Caractéristiques de la population de l'étude	39
3.2	Protocole anesthésique lors de l'anesthésie concernée par la réaction	40
3.3	Phénotype de la réaction	40
3.4	Bilan allergologique immédiat	43
3.5	Bilan allergologique à distance	44
4	DISCUSSION	47
5	CONCLUSION	53
6	BIBLIOGRAPHIE	55

1 INTRODUCTION

1.1 Définition de l'anaphylaxie

L'académie européenne d'allergologie et d'immunologie clinique (EAACI) définit « l'anaphylaxie » comme une réaction grave, potentiellement mortelle, généralisée ou systémique quel que soit le mécanisme en cause. Il s'agit d'un syndrome clinique qui résulte de la libération de médiateurs chimiques agissant sur des organes cibles, en réponse à l'exposition d'une substance exogène dans l'organisme. Cette définition est celle de référence actuellement.(1)

1.2 Physiopathologie de l'anaphylaxie

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine d'une réaction anaphylactique. Les réactions d'hypersensibilité immédiate médiées par les IgE (aussi appelées allergiques) présentent deux phases distinctes.

La première phase, appelée contact préparant, correspond à l'identification de l'antigène par les lymphocytes T. La présentation de l'antigène par les cellules dendritiques aux lymphocytes T va permettre de réaliser une réponse immunitaire spécifique avec l'activation des lymphocytes B par les lymphocytes T. Ces lymphocytes B sont responsables de la sécrétion d'IgE. Ces anticorps se fixent sur des récepteurs de haute affinité (FcεRI) situés sur la membrane des mastocytes et des basophiles (2)(3). Cette phase dure environ 15 jours et est asymptomatique.

La deuxième phase, appelée contact déclenchant, correspond à la liaison de l'antigène par les IgE fixés sur leur récepteur. Ceci entraîne une dimérisation des récepteurs et la transduction du signal permettant l'activation des cellules effectrices (mastocytes, basophiles)(3). Cette activation conduit à une dégranulation avec la libération de médiateurs préformés (chimiokines

et facteurs de croissance, histamine, PAF, prostaglandines, leucotriènes) par les mastocytes et les basophiles (3).

D'autres mécanismes ont été décrits comme les réactions médiées par les IgG. Les preuves de l'anaphylaxie médiée par les IgG sont principalement issues de modèles animaux. La preuve de l'implication de ce mécanisme dans l'anaphylaxie humaine est limitée à quelques observations impliquant l'administration de quantités importantes d'allergènes d'origine protéique (3).

A côté de ces réactions d'origine immunologique, d'autres réactions peuvent survenir sans médiation par les immunoglobulines. La dégranulation des mastocytes et des basophiles peut résulter de l'activation directe du récepteur MRGPRX2, présent à la surface de ces cellules, par certains curares et morphiniques (4,5). D'autres mécanismes sont également possibles comme l'histaminolibération non spécifique, l'activation du complément, du système kinine/kalicroïne ou de la phase contact (3).

1.3 GERAP

Le GERAP (Groupe d'Étude des Réactions Anaphylactoides Peranesthésiques) créé en 1984 est un réseau qui regroupe des anesthésistes et allergologues dans toute la France autour de la question de l'anaphylaxie périopératoire. Depuis sa création, le nombre d'adhésions et de centres a progressé au fil des différentes enquêtes. L'objectif de ce réseau est de réaliser un point sur la situation épidémiologique des hypersensibilités immédiates (HSI) périopératoire via des enquêtes itératives.

Dix enquêtes épidémiologiques ont été réalisées depuis 1984. Il s'agit de la plus grande base de données sur ces patients dans la littérature. Ces enquêtes ont permis de décrire le risque lié aux produits anesthésiques et de mettre en évidence une différence de risque entre les substances

utilisées en pratiques cliniques. Des recommandations se sont basées sur ces enquêtes pour établir leurs propositions et définir une conduite à tenir (6)(7).

1.4 Épidémiologie

1.4.1 Chez l'adulte en France et dans le Monde

L'incidence de l'hypersensibilité immédiate périopératoire chez l'adulte varie entre 1/353 et 1/18600 anesthésies avec une grande disparité géographique (7).

En France, les données issues des dernières enquêtes du GERAP ont permis d'estimer l'incidence des réactions allergiques à 100,6 (IC 95% 76,2-125,3)/millions d'anesthésies avec une prédominance féminine à 154,9/millions d'anesthésie (IC 95% 117,2-193,1) contre 55,4 (IC 95% 42,0-69,0) chez l'homme(9).

Le risque allergique est différent selon la substance en cause. La dernière enquête du GERAP en 2011-2012 a identifié les substances les plus fréquemment incriminées chez l'adulte telles que les curares, les antibiotiques, les colorants et le latex(10).

Le risque allergique aux curares représente 60,6% des réactions HSI allergiques avec une disparité concernant les curares à risque allergisant élevé tel que le rocuronium (13,8 réactions pour 100000 ampoules vendues) et la succinylcholine (13,3 réactions pour 100000 ampoules vendues) et un risque allergique faible comme le cisatracurium (0,4 réactions pour 100000 ampoules vendues). Le taux de réactions croisées entre les curares étaient de 50% chez les patients ayant présentés une réaction allergique à un curare(10). Par conséquent, l'éviction du seul curare incriminé est dangereuse sans tests systématiques des autres curares au vu de la proportion des réactions croisées.

Les antibiotiques représentaient la deuxième cause des réactions d'HSI allergiques avec une majorité de réactions aux céphalosporines (54% des réactions allergiques aux antibiotiques).

L'augmentation de l'incidence des réactions aux céphalosporines peut être expliquée par son utilisation importante en antibioprofylaxie périopératoire.

L'incidence des réactions allergiques aux colorants ont augmenté rapidement et représentent maintenant la troisième cause de réactions HSI allergique péri opératoire. Ceci est notamment dû à l'augmentation de son utilisation dans le repérage du ganglion sentinelle en chirurgie carcinologique. Au contraire, les réactions d'HSI allergiques au latex ont nettement diminué en France et chez l'adulte. L'incidence du latex est passée de 53 cas/an entre 2005-2007 contre 13 cas /an en 2011-2012 et est à la quatrième position(10). L'épidémie de VIH dans les années 80 a engendré des demandes plus importantes des produits dérivés du latex naturel. Un latex ayant une plus forte teneur en protéines et de moins bonne qualité a été vendu et son arrivée est associée à une forte sensibilisation au latex du personnel soignant et de la population générale(11). Les enfants ayant subi plus de huit interventions chirurgicales présentent un risque plus élevé d'allergie au latex, ainsi que les enfants opérés durant la période néonatale. La prévalence de sensibilisation au latex chez ces patients à haut risque de sensibilisation au latex est de 31 à 70 %(12). La diminution de l'incidence des réactions allergiques au latex peut s'expliquer par les mesures de prévention primaire et secondaire. Quatre facteurs de risque de l'allergie au latex ont été identifiés, l'atopie, l'exposition professionnelle au latex, les interventions chirurgicales multiples dans la petite enfance et les antécédents de spina bifida et la sensibilisation croisées avec les fruits tels que les bananes, avocats, châtaignes, kiwis et d'autres végétaux(13)(14)(15)(12)(16). Les mesures de prévention primaire consistent à agir sur les matériaux composants les gants et notamment par l'utilisation de gants non poudrés qui ont une quantité aéroallergène moindre que les gants poudrés. De plus du matériel médical sous forme de kit sans latex et des systèmes de ventilation adéquats doivent être présents dans les

bloc opératoires (12). Les mesures de préventions secondaires consistent à dépister les patients allergiques au latex, d'identifier les patients à risque de réaction croisée et de réaliser une éviction du latex grâce au matériel médical sans latex lorsque l'allergie est avérée ou chez les patients à haut risque de sensibilisation (antécédents de spina bifida)(12).

D'après la dernière étude du GERAP en 2011-2012, les réactions d'hypersensibilité immédiate allergiques aux hypnotiques et aux morphiniques représentent respectivement 2,2% et 1,4% de la totalité des réactions allergiques sur cette période en France, leur incrimination dans les réactions allergiques en périopératoire est donc minoritaire. L'implication des gélatines et des anesthésiques locaux dans les réactions allergiques est anecdotique d'après les dernières données du GERAP(10).

1.4.2 Chez l'enfant en France et dans le Monde

L'incidence des réactions d'HSI allergiques est très variable selon les études et cela varie de 1/10000 à 1/37000 anesthésies (17). L'étude NAP6 réalisée au Royaume-Uni rapporte 6 cas de réactions HSI allergique de grade 3-4 avec une incidence estimée à 1/37000 anesthésies. L'étude multicentrique européenne APRICOT en 2017 qui analyse l'incidence des événements graves au bloc opératoires chez l'enfant retrouve une incidence de l'anaphylaxie à 1/10000 anesthésies(18)(19). Il n'y a pas de différence démontrée entre les sexes dans les réactions allergiques chez l'enfant(9). Une analyse de la littérature sur le risque allergique périopératoire chez l'enfant en 2009 sur 42 références de la base données a pu observer une incidence du risque allergique périopératoire à 1/7749 anesthésies. Le risque allergique était de 1/10159 anesthésies pour le latex au contraire du risque allergique aux curares qui était plus faible à 1/81275 anesthésies(20).

A ce jour, les données concernant le risque de réaction d'hypersensibilité immédiate chez l'enfant sont peu connues et étudiées.

1.5 Clinique

La clinique de l'anaphylaxie n'est pas spécifique à l'enfant. La détection précoce des symptômes et une prise en charge rapide sont essentielles.

Les signes cutanés sont présents dans 70 % des réactions allergiques et dans 95% non allergiques chez des patients adultes (9). Ils sont souvent les premiers signes lors d'une réaction d'hypersensibilité immédiate mais peuvent aussi ne pas être présents et apparaître lorsque la circulation est restaurée. L'absence de signes cutanés n'exclut pas le diagnostic. Ils peuvent être à type érythème ou urticaire localisés ou généralisés.

Un œdème de Quincke ou angioœdème au niveau du visage est l'atteinte des couches profondes de la peau et se peut se traduire par une atteinte de larynx avec une dysphonie ou du pharynx avec une dysphagie. Il peut avoir une localisation faciale, de la langue, des mains ou se généraliser.

Les signes respiratoires sont présents dans 40 % des cas de réactions allergiques et 20 % non allergiques chez l'adulte (9). Avant l'intubation, le patient peut présenter une toux sèche, suffocante et une tachypnée. Après l'intubation, la ventilation peut être difficile voire impossible avec une élévation des pressions d'insufflation. Ceci reflète l'augmentation des résistances bronchiques. Le bronchospasme ou la difficulté de ventilation peuvent être les seules manifestations de l'anaphylaxie dans certains cas. Chez les enfants, l'anaphylaxie sévère se révèle plus souvent par un bronchospasme ou une augmentation des pressions des voies aériennes. Le bronchospasme peut être résistant et s'observe plus fréquemment lors des infections des voies respiratoires ou chez les patients asthmatiques (17).

Les signes cardiovasculaires représentent 84 % des réactions allergiques et 36% non allergiques chez l'adulte (9).

Une tachycardie ou une hypotension artérielle inaugurales en particulier si elles ne répondent pas au remplissage vasculaire doivent faire suspecter une anaphylaxie. La bradycardie peut également être un signe révélateur d'une réaction allergique.

Chez l'enfant, il est indispensable de connaître les normes de pressions artérielles et de fréquence cardiaque afin de ne pas passer à côté d'une hypotension ou d'un trouble de la fréquence cardiaque.

Les signes digestifs sont fréquents mais non spécifiques. Ils sont de l'ordre de nausées, vomissements et de douleurs abdominales.

Les différents signes cliniques vont déterminer les grades de la réaction d'après la classification de Ring et Messmer **Tableau 1**.

Grades	Symptômes
1 (atteinte cutanéomuqueuse)	Érythème généralisé, urticaire, angio-oedème périphérique
2 (atteinte multi viscérale modérée)	Symptômes cutanés Hypotension, tachycardie, Difficulté à avaler, nausées, douleurs abdominales Irritabilité, confusion
3 (Atteinte multi viscérale sévère)	Hypotension sévère, bradycardie ou tachycardie Bronchospasme, difficultés ventilatoire (pression élevée des voies aériennes)
4 (Arrêt cardiocirculatoire)	Arrêt cardiaque (souvent en dissociation électromécanique)

Tableau 1 Classification clinique des grades de sévérité adaptée de Mertes et al (21)

Les diagnostics différentiels sont nombreux chez l'enfant comme chez l'adulte et devront être prise en compte car leur traitements peuvent être spécifiques (**Tableau 2**)(21).

Hypotension isolée sans augmentation de la tryptase :

Surdosage relatif d'agents anesthésiques

Effet vasodilatateur du blocage neuraxial syndrome d'implantation du ciment osseux

Embolie de liquide amniotique

Embolie pulmonaire

Traitement avec des antidépresseurs tricycliques

Hémorragie incontrôlée

Autres types d'état de chocs (cardiogénique, septique)

Bronchospasme isolé sans augmentation de la tryptase :

Asthme ou bronchopneumopathie chronique obstructive non diagnostiqués ou non contrôlés

Hyperréactivité des voies respiratoires (facteurs prédisposants tels que l'asthme, le tabagisme ou une infection virale)

Profondeur insuffisante de l'anesthésie

Mauvaise position de la sonde d'intubation

Nécessité d'aspiration trachéale

Angioedème isolé ou angioedème pharyngé/laryngé sans augmentation de la tryptase :

Gonflement/œdème des tissus mous résultant de la manipulation des voies respiratoires lors de l'insertion d'un dispositif supraglottique ou de la manipulation d'une intubation difficile

Angioedème provoqué par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (apparition 1-8 h après l'intervention)

Angioedème héréditaire ou acquis

Symptômes cutanés isolés ou symptômes cutanés combinés, hypotension et tachycardie

sans augmentation de la tryptase :

Libération non spécifique d'histamine

Exacerbation d'une urticaire/Angioedème chronique existante

Surdosage relatif d'ocytocine

Syndrome de traction mésentérique

Tableau 2 Diagnostics différentiels non allergique lors qu'une réaction allergique est suspectée au bloc opératoire adapté de l'EAACI 2019(21).

1.6 Les traitements recommandés dans l'anaphylaxie

La prise en charge initiale doit être débutée dans les meilleurs délais et des mesures générales sont à appliquer dans tous les cas. Il convient d'arrêter l'administration du produit suspecté, puis d'informer l'équipe chirurgicale sur le probable accident allergique en cours pour permettre l'orientations vers différentes prises en charge : abstention, simplification, accélération ou arrêt du geste chirurgical. L'administration d'oxygène pur fait aussi partie de ces mesures.

Pour les réactions de grade 1, ces mesures générales peuvent suffire. Leurs traitements ne sont pas spécifiques. L'utilisation de dexchlorphéniramine peut être réalisée à la posologie de 5mg par voie intraveineuse (IV) renouvelable une fois.

Pour les grade plus sévères 2, 3 et 4, il est nécessaire d'appeler à l'aide, de contrôler rapidement les voies aériennes et de réaliser une surélévation des membres inférieurs.

Pour les grades 2 et 3, l'administration d'adrénaline à la posologie de de 1 µg/kg chez l'enfant en France est recommandée.

Pour les grades 4 la posologie de l'adrénaline IV est de 10 µg/kg pouvant être répéter 1-2 minutes après la première administration suivie d'une perfusion continue à 0,1 µg/kg/min initialement puis augmentée en fonction de la réponse hémodynamique.

Si le patient présente un état de choc réfractaire, l'introduction de noradrénaline IVSE peut être nécessaire.

En cas d'hypotension artérielle dans les grades 2,3 et 4, un remplissage vasculaire rapide par cristalloïdes en bolus de 20 ml/kg puis de 10ml/kg de colloïde doit être rapidement initié. Une dose cumulée de 60 ml/kg peut être nécessaire.

Chez les patients traités par bêta bloquants, un traitement par Glucagon 20 µg/kg (maximum 1mg) doit être introduit.

En cas de bronchospasme, des aérosols de salbutamol peuvent être réalisés par 10 minutes à la posologie de 50 µg/kg soit 4 à 15 bouffées ou par bolus IV de 5 µg/kg puis IVSE à 0,5-2 µg/kg/min.

En cas de stridor, des aérosols cortico-adréalinés peuvent être administrés.

En deuxième intention, une corticothérapie systémique par méthylprednisolone à 1mg/kg ou d'hydrocortisone 200 mg (âge > 12 ans), 100mg (entre 6 et 12 ans), 50 mg (entre 6 mois et 6 ans) et 25 mg (moins de 6 mois) peut être introduite. Chez l'enfant asthmatique, leur administration précoce est bénéfique(6). Ce traitement par des glucocorticoïdes a pour but de prévenir les symptômes prolongés et d'éviter un rebond des symptômes après le traitement de première intention des réactions allergiques(23).

Une surveillance en réanimation ou soins intensifs est nécessaire pendant 24h afin de surveiller l'instabilité hémodynamique et un probable effet rebond dans les grades 3 et 4.

Dans les grades 2, une surveillance de 6 heures post réaction est nécessaire en milieu hospitalier.

1.7 Explorations

Le diagnostic des réactions HSI est clinique. Il s'appuie sur des signes cliniques et un délai entre l'exposition de la substance et la réaction compatible.

Il est nécessaire de réaliser un dosage précoce de tryptase et histamine afin de confirmer ou d'infirmer la dégranulation des mastocytes et des basophiles et d'identifier la substance en cause grâce aux dosages IgE spécifiques et aux tests cutanés. Les recommandations proposent de réaliser le dosage de l'histamine le plus précocement possible à moins de 30 minutes du début des symptômes car sa demi-vie est courte. Le pic sera d'autant plus élevé que la réaction est grave(6).

Le délai pour le taux de pic de la tryptase est d'une heure après le début des symptômes puis à 24h pour le taux basal. Le seuil de positivité du taux de pic de la tryptase est supérieur ou égal à $1,2 \times (\text{taux basal} + 2 \mu\text{g/l})$ (24).

Le taux de tryptase et d'histamine n'est pas modifié chez les patients présentant un arrêt cardiocirculatoire ou une hypotension profonde et nécessitant des manœuvres de réanimation sans lien avec une réaction d'hypersensibilité immédiate. Seuls les patients présentant une réaction allergique au bloc opératoire verront leur taux de tryptase et d'histamine augmentés.

En cas de décès du patient et s'il l'on suspecte une réaction allergique au bloc opératoire, les prélèvements sanguins au niveau fémoral pour le dosage de la tryptase et des IgE spécifiques doivent être réalisés avant l'arrêt de la réanimation plutôt qu'en post mortem. Car en post mortem, un seuil de tryptase plus élevé est observé (50g/l). Ceci est due à la lyse des cellules qui se produit après la mort entraînant l'augmentation des taux de tryptase et d'histamine. Les seuils retenus chez les patients décédés sont de 6,25nmol/l pour l'histamine et 7,35 $\mu\text{g/l}$ pour la tryptase(25).

Les IgE spécifiques sont des immunoglobulines dirigées vers des allergènes. Leur présence associée à des signes cliniques évocateurs permettent de confirmer le diagnostic de réaction d'hypersensibilité immédiate allergique. Un dosage quantitatif des IgE spécifiques dans le sérum du patient existe pour les ions ammonium quaternaires (curares), le latex, les bêta lactamines, la Chlorhexidine et le thiopental.

Concernant les curares, les IgE anti-ammoniums quaternaires peuvent être recherchés au décours immédiat de la réaction ou à distance lors du bilan allergologique car la présence de ces IgE spécifique est détectable plusieurs années après la réaction. Les techniques utilisées actuellement et ayant la meilleure sensibilité sont soit SAQ-RIA ou PAPPC-RIA(26) .

Le dosage des IgE spécifiques au latex a une excellente spécificité et sensibilité(12).

Le dosage des IgE spécifiques aux antibiotiques ne doit pas être recherché de manière systématique, en raison de leur faible sensibilité. En effet, ces dosages peuvent aider à l'interprétation lorsque les tests sont négatifs associés à des signes cliniques évocateurs. Seul un médecin allergologue en charge du bilan pourra les demander et les interpréter(6).

Les tests cutanés sont les tests de référence pour identifier la substance en cause des allergies IgE dépendantes. Les tests cutanés doivent être effectués quatre à six semaines après la réaction d'hypersensibilité immédiate peranesthésique. Il existe un risque de faux négatif s'ils sont réalisés avant ce délai et seuls les résultats positifs sont pris en compte(6).

Le consentement du patient ou des deux parents chez l'enfant est indispensable à sa réalisation. L'arrêt des médicaments connus pour inhiber la réactivité cutané (antihistaminiques et psychotropes) est préconisé(6).

Les deux tests cutanés disponibles sont le prick test ou les tests intradermiques. Ils permettent d'identifier la substance en cause dans les réactions allergiques.

Ces tests sont réalisés en utilisant des solutions commerciales pures ou diluées dans du sérum physiologique ou phénolé. Les différentes dilutions de la solution mère ainsi que les concentrations (maximales non-irritantes) sont résumées dans le **tableau 3**.

Solutions commerciales		Prick tests		Tests intradermiques	
DCI	C(mg/ml)	Dilution	CM (mg/ml)	Dilution	CM (µg/ml)
Atracurium	10	1/10	1	1 /1000	10
Cisatracurium	2	Non diluée	2	1/100	20
Mivacurium	2	1/10	0,2	1/1000	2
Pancuronium	2	Non diluée	2	1/10	200
Rocuronium	10	Non diluée	10	1/200	50
Suxamethonium	50	1/5	10	1/500	100
Vécuronium	4	Non diluée	4	1/10	400
Etomidate	2	Non diluée	2	1/10	200
Midazolam	5	Non diluée	5	1/10	400
Propofol	10	Non diluée	10	1/10	1000
Thiopental	25	Non diluée	25	1/100	250
Kétamine	100	1/10	10	1/100	1000
Alfentanil	0,5	Non diluée	0,5	1/10	50
Fentanyl	0,05	Non diluée	0,05	1/10	5
Morphine	10	1/10	1	1/1000	10
Rémifentanil	0,05	Non diluée	0,05	1/10	5
Sufentanil	0,005	Non diluée	0,005	1/10	0,5
Bupivacaine	2,5	Non diluée	2,5	1/10	250
Lidocaine	10	Non diluée	10	1/10	1000
Mépipvacaine	10	Non diluée	10	1/10	1000
Ropivacaine	2	Non diluée	2	1/10	200

Tableau 3 Concentrations normalement non réactives des agents anesthésiques(6).

DCI (Dénomination commune internationale), C(Concentration), CM (Concentration maximale)

Les tests de provocation ont longtemps été considérés comme le gold standard et spécifiques en allergoanesthésie. Ils sont indiqués lorsque le patient présente une histoire compatible avec une réaction d'hypersensibilité immédiate associée à des tests cutanés négatifs (antibiotiques, anesthésiques locaux, latex) ou si les tests cutanés ne sont pas validés (AINS) ou impossibles à

réaliser. Ils sont réalisés un mois après la réaction d'hypersensibilité avec le même médicament et la même voie d'administration que lors de la réaction(27)(6). L'hypersensibilité IgE médiés aux opioïdes est rare, le test de provocation aux opioïdes permet de réaliser le diagnostic car l'utilisation des tests cutanés et le dosage des IgE spécifiques est limités(28).

Le diagnostic d'hypersensibilité immédiate allergique repose sur une clinique évocatrice, le protocole d'anesthésie, des tests cutanés et des résultats des examens biologiques positifs.

L'allergologue en charge du patient rédige un compte rendu qui sera envoyé au prescripteur, au centre régional de pharmacovigilance, au médecin traitant et un exemplaire dans le dossier médical du patient. Les conclusions et une carte d'allergie définitive sera donner au patient qui devra la porter à vie et la présenter en cas de situations à risque.

1.8 Objectif

L'objectif principal de ce travail était de décrire l'épidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoire de l'enfant à l'aide d'une nouvelle analyse des données issues du GERAP. Les objectifs secondaires incluait l'analyse de la symptomatologie de la réaction, de la prise en charge des patients et l'analyse des données issues du bilan allergologique.

2 Matériel et méthodes

Notre étude était observationnelle, rétrospective et multicentrique sur une période de 15 ans (1997-2012) de manière discontinue (enquêtes numéro 5-6-7-8-9-10) incluant tous les patients vus en allergeoanesthésie dans un centre GERAP. Les dates des recueils pour chaque enquête étaient les suivantes 1997-1998 (5^{ème}) ; 1999-2000 (6^{ème}) ; 2001-2002(7^{ème}) ; 2003-2004 (8^{ème}) ; 2005-2007(9^{ème}) et 2011-2012 (10^{ème})(29)(30)(31)(9)(32).

Nous avons défini les enfants comme ayant un âge strictement moins de 18 ans et les adultes comme ayant un âge égal ou plus de 18 ans.

Nous avons recueilli toutes les données concernant les enfants durant les différentes enquêtes et nous avons procédé à une uniformisation de la base de données.

Les données ont été recueillies par un questionnaire standardisé comprenant l'âge, le sexe, l'âge du patient au moment de la réaction, les antécédents allergiques (allergies médicamenteuses, alimentaires, atopies, sensibilisation au latex, antécédents d'anesthésie générale, antécédent de réaction allergique au bloc opératoire), les médicaments administrés au bloc opératoire lors de l'anesthésie du patient, les symptômes du patient et les traitements administrés.

La réaction était classée en fonction des grades de sévérité de la classification de Ring et Messmer(33).

Les méthodes diagnostiques sont uniformisées, fondées sur les recommandations pour la pratique clinique publiées par l'académie européenne des allergies et de l'immunologie clinique(34).

Le diagnostic d'hypersensibilité immédiate allergique par les IgE a pu être posé si les tests cutanés et/ou les résultats d'IgE spécifique étaient positifs et compatibles avec une histoire

clinique. En cas de négativité des tests et une histoire clinique compatible, le diagnostic d'hypersensibilité immédiate non IgE médiée (HSI non IgE) était posé.

Analyse statistique

Les variables qualitatives étaient exprimées en nombre (pourcentage) et les variables quantitatives en médiane [écart interquartile]. Les analyses statistiques et les courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) ont été construites à l'aide du logiciel PRISM 9 (GraphPad, San Diego, USA). L'analyse statistique était réalisée à l'aide de tests non paramétriques (Mann-Whitney). Un $p < 0,05$ était considéré comme significatif.

3 Résultats

3.1 Caractéristiques de la population de l'étude

La base de données comportait 4902 patients dont 453 enfants et 4408 adultes.

Quatre-cent cinquante-trois patients pédiatriques ayant eu une réaction d'hypersensibilité immédiate (HSI) périopératoire ont été inclus entre le 1er janvier 1997 et le 31 décembre 2012.

Il y avait 228 patients de sexe masculin (51%) et 225 de sexe féminin (49%). La **Figure 1** décrit la répartition des patients en fonction de leur âge et de leur sexe.

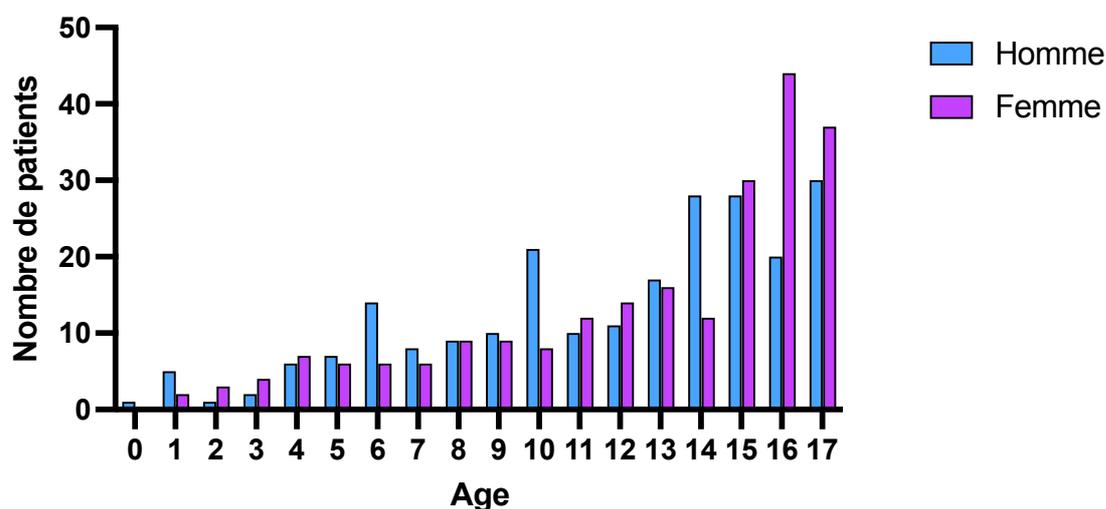


Figure 1 : Nombre de réactions en fonction de l'âge et du sexe du patient.

L'âge médian au moment de la réaction était de 14 [9-16] ans sans différence entre les hommes et les femmes. Cent trente-deux patients (29%) avaient un antécédent d'atopie, 64 (14%) un antécédent d'asthme, 70 (15 %) un antécédent d'allergie médicamenteuse et 32 (7%) un antécédent d'allergie alimentaire.

Parmi les patients avec un antécédent d'allergie médicamenteuse, 14 (20%) avaient un antécédent d'allergie à un antibiotique.

Soixante-seize patients (17%) étaient sensibilisés au latex avant la survenue de la réaction.

Deux-cent sept patients (46%) n'avaient jamais été anesthésiés avant l'anesthésie impliquée dans la réaction. Sept patients (2%) avaient un antécédent de réaction d'hypersensibilité immédiate lors d'une anesthésie précédente.

3.2 Protocole anesthésique lors de l'anesthésie concernée par la réaction

La réaction d'HSI périopératoire était survenue au décours d'une anesthésie générale chez 374 patients (82,5%). Le protocole d'anesthésie générale impliquait l'utilisation du propofol chez 136 patients (74 %) et du sufentanil chez 95 patients (52 %). Un curare était administré chez 110 patients (60%) ayant eu une anesthésie générale. La succinylcholine et l'atracurium étaient administrés chez 39 (21%) et 41 (22%) patients respectivement. Le protocole était inconnu chez 64 patients (14%).

La réaction d'HSI périopératoire était survenue au décours d'une anesthésie locorégionale dans 12 cas (3%) et au décours d'une anesthésie locale dans 3 cas (0,07%).

Une antibioprofylaxie était administrée chez 97 patients (21,4%). Trente-trois (34%) patients ont été exposés à une pénicilline et 20 (21%) à une céphalosporine. Une antibioprofylaxie par vancomycine était réalisée chez neuf patients (9%).

3.3 Phénotype de la réaction

Deux cent deux patients (44,6%) ont présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate IgE-médiée et 251 (55%) une réaction d'hypersensibilité immédiate non-IgE-médiée.

Le type de chirurgie (urgente ou non urgente) était connu chez 145 patients sur 453 (32%) et la chirurgie était urgente chez 59 (41%) patients.

Le moment de survenue de la réaction était connu pour 258 patients (57 %). La réaction était survenue à l'induction chez 172 (67%) patients, lors de l'entretien de l'anesthésie chez 42 (16%) patients et au réveil chez 43 (16%) patients.

La **figure 2** montre la fréquence des réactions en fonction de leur mécanisme et de leur grade de sévérité (selon la classification de Ring & Messmer). Une majorité de réactions non-IgE-médiées était de grade 1 avec 170 patients (68%). Les réactions IgE-médiées étaient plus sévères avec 87 patients (43%) ayant fait une réaction de grade 3 ou 4. Quel que soit le mécanisme, 233 patients (51,4%) ont présenté une réaction HSI de grade 1, 102 (22,5%) de grade 2, 108 (23,8%) de grade 3 et 7 (1,5%) de grade 4.

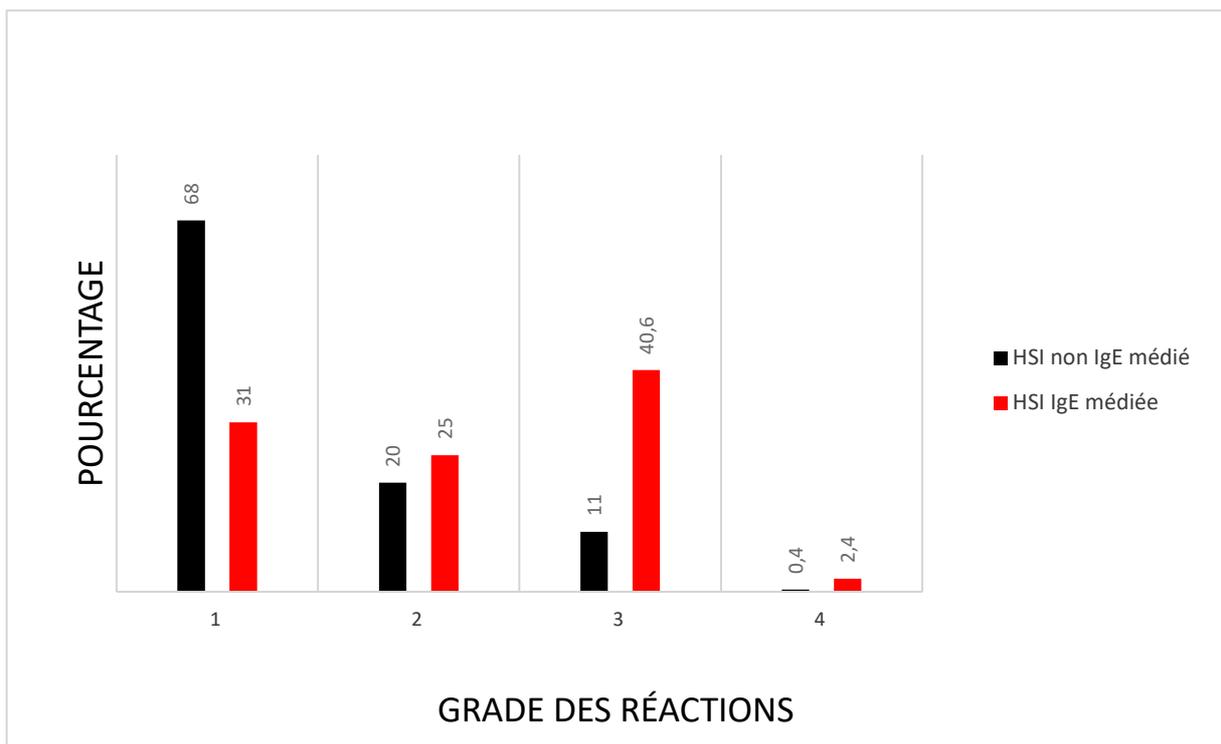


Figure 1 : Fréquence des réactions en fonction de leur grade de sévérité et de leur mécanisme.

Les symptômes cutanés étaient majoritaires quelque ce soit le mécanisme de la réaction. Les signes cutanés étaient absents chez 33 (39%) patients ayant présentant une réaction d’HSI IgE-médiée de grade III/IV. Les signes cardiovasculaires et respiratoires étaient plus fréquents dans les réactions d’HSI IgE-médiées. Le **Tableau 4** décrit les différents symptômes observés en fonction du mécanisme de la réaction.

Symptômes	Réaction IgE-médiée		Réaction non IgE-médiée	
	N	%	N	%
Signes cutanés	158	78	235	94
Érythème	101	50	168	67
Urticaire	48	24	61	24
Œdème de Quincke	25	12	30	12
Signes cardiovasculaire	94	47	53	21
Hypotension artérielle	39	19	25	10
Collapsus	52	26	15	6
Tachycardie	24	12	27	11
Arrêt cardiaque	5	2,5	1	0,3
Signes respiratoires	81	40	37	15
Désaturation	8	4	10	4
Bronchospasme	79	39	35	14

Tableau 4 : Symptômes de la réaction en fonction du mécanisme.

L’adrénaline a été utilisée en traitement de la réaction chez 77 patients (17%) dont 53 patients (70%) ayant eu un grade 3 ou 4. Les corticoïdes ont été administrés chez 95 patients (21%) de manière équivalente quel que soit le grade de la réaction.

Soixante-dix-neuf patients (17%) n’ont reçu aucun traitement. Le traitement n’était pas renseigné pour 163 patients (36%) quel que soit le mécanisme et le grade.

Le **Tableau 5** représente les traitements des réactions d’HSI en fonction du grade de sévérité de la réaction.

Grade Traitements	1(N=233)		2 (N=102)		3 (N=108)		4(N=7)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Adrénaline	0	0	23	22,5	49	45,3	5	71,4
Éphédrine	3	1,3	7	7	10	9,2	0	0
Corticoïdes	45	19,3	26	25,5	22	20,4	2	28,6
Salbutamol	0	0	10	9,8	13	12	1	14,3
Remplissage vasculaire	0	0	12	12	21	19,4	2	28,6
Antihistaminiques	16	6,9	3	3	1	0,9	0	0
Aucun/Non renseigné	71	30,5	5	5	1	0,9	0	0

Tableau 5 : Traitements des réactions d’HSI en fonction du grade de sévérité.

3.4 Bilan allergologique immédiat

Un dosage de tryptase au pic de la réaction était disponible dans 130 (28,7%) cas et un dosage d’histamine au pic dans 52 (11,4%) cas. La concentration médiane de tryptase au pic était de 7 [3-16] µg/L avec une concentration significativement plus élevée en cas de réaction IgE-médiée (14 [6-45] µg/L) que non-IgE-médiée (4,1 [2,9-9,1] µg/L ; $p < 0,0001$). La concentration médiane d’histamine au pic était de 6,9 [2,5-42] nmol/L avec une concentration plus élevée en cas de réaction IgE-médiée (21 [5-100] vs. 3,2 [1,8-13], $p < 0,001$).

Une concentration de tryptase supérieure à 7,2 µg/L était associée au mécanisme IgE-médié avec une sensibilité de 70% (IC 95% 58-80) et une spécificité de 70% (IC95% 59-80). L’aire sous la courbe ROC de la tryptase était de 0,75 (IC95% 0,66-0,83 ; $p < 0,0001$). Une concentration d’histamine supérieure à 16 nmol/L était associée au mécanisme IgE-médié avec une sensibilité de 61% (IC95% 42-76) et une spécificité de 83% (IC95% 64-93). L’aire sous la courbe ROC de l’histamine était de 0,73 (IC95% 0,69-0,87 ; $p = 0,004$).

Les IgE spécifiques anti-ammonium quaternaire ont été recherché chez 131 patients (29%). Des IgE spécifiques anti-ammonium quaternaires ont été retrouvés chez respectivement 24 patients (54,5%) ayant fait une réaction IgE-médiée et 2 patients (2%) des patients ayant fait une réaction non-IgE-médiée.

Dans 54 cas (87%), des IgE-spécifiques du latex étaient trouvés parmi les 62 patients présentant une réaction allergique au latex.

3.5 Bilan allergologique à distance

La durée médiane entre la réaction et le bilan allergologique était de 4 [2-9] mois.

Les curares (N=62 ; 30,7%) et le latex (N= 62 ; 30,7%) étaient les deux principaux agents en cause dans les réactions allergiques péri opératoire de l'enfant. Les antibiotiques arrivaient en 3ème position (n=24 ; 11,8%) (**Tableau 6**).

Parmi les curares, la succinylcholine était le curare le plus souvent incriminé (N=17 ; 27,5%) suivi de l'atracurium (N=15 ; 24,2%). Les céphalosporines (N=9 ; 37,5%) étaient les antibiotiques les plus fréquemment impliqués dans les réactions allergiques peropératoire. Le **Tableau 7** montre l'évolution dans les temps des substances responsables d'une réaction allergique périopératoire.

Substances en cause		N (%)	
Curares 62 (30,7%)	Succinylcholine	17	27,4%
	Atracurium	15	24,2
	Mivacurium	13	21
	Rocuronium	9	14,5
	Vécuronium	8	13
Latex		62	30,7%
Antibiotiques 24 (12%)	Céphalosporines	9	37,5%
	Vancomycine	8	33,3%
	Pénicillines	5	20,8%
Opioïdes 7 (4%)	Morphine	2	
	Sufentanil	2	
	Nalbuphine	1	
	Fentanyl	1	
Hypnotiques 7 (4%)	Propofol	4	
	Thiopenthal	2	
	Kétamine	1	
Gélatines		5	2,5%
Autres substances 11 (5%)	Aprotinine	2	
	Néfopam	2	
	Paracétamol	2	
	Solumédrol	1	
	Tramadol	1	
	Hydroxyzine	1	
	Gadolinium	1	
	Chlorexhidine	1	

Tableau 6 : Substances impliquées dans les réactions allergiques en périopératoire chez l'enfant

Réactions IgE-médiées	1997-1998 N = 41	1999-2000 N = 41	2001-2002 N = 25	2003-2004 N = 11	2005-2007 N = 41	2011-2012 N = 21
Latex	42%	39%	48%	36%	22%	5%
Curares	34%	34%	24%	36%	37%	10%
Antibiotiques	5%	15%	0,1%	10%	22%	20%
Hypnotiques	12%	0%	0%	0%	0%	5%
Opiïdes	3%	0%	0,1%	0%	5%	5%

Tableau 7 : Évolution dans le temps de substances responsables de réactions allergiques périopératoire chez l'enfant en France.

Le **tableau 8** montre les réactions croisées entre les différents curares. Quatorze patients (23%) étaient sensibilisés à un seul curare. Un patient était sensibilisé à tous les curares.

	Atracurium	Cisatracurium	Mivacurium	Vécuronium	Rocuronium	Succinylcholine
Atracurium		2 (10,5%)	3 (15,7%)	2 (10,5%)	1 (5,2%)	4 (21%)
Cisatracurium						
Mivacurium	2 (15%)	1 (7,7%)		2 (15%)	2 (15%)	
Vécuronium	1 (12,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)			
Rocuronium				4 (44%)		5 (55%)
Succinylcholine	3 (16,6%)	1 (5,5%)		6 (33%)	3 (16,6%)	

Tableau 8 : Réactions croisées entre les curares dans la population pédiatrique en France entre 1997 et 2012. Les curares responsables de la réaction sont notés verticalement et les curares responsables de réactions croisées horizontalement.

4 Discussion

Notre étude met en évidence plusieurs points importants : (i) les réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoires existent dans la population pédiatrique bien qu'elles soient peu fréquentes et certaines sont sévères notamment en cas de réactions IgE-médiées, (ii) à la différence de ce qui est observé chez l'adulte, il n'y a pas de différence de risque en fonction du sexe, (iii) la majorité de ces réactions survient au cours d'une anesthésie générale (iv) les dosages de la tryptase et de l'histamine au décours de la réaction sont encore trop peu fréquemment réalisés, (v) les réactions IgE-médiées périopératoires de l'enfant sont principalement dues au latex et aux curares et (iv) les réactions au latex sont en nette régression à l'heure actuelle grâce à la mise en œuvre des mesures de prévention primaires et secondaires.

Les réactions d'hypersensibilités immédiates sont rares dans la population pédiatrique en France avec 453 réactions adressées dans les centres membres du GERAP sur une période de 15 ans contre 4407 réactions chez des adultes sur la même période. L'étude APRICOT, ayant analysée 31 127 anesthésies pédiatriques en Europe, rapporte une incidence des réactions d'hypersensibilité immédiate de 1 pour 10 000 anesthésies (19). Dans notre étude, la grande majorité de ces réactions étaient peu sévères avec seulement 25% de réaction de grade III ou IV selon la classification de Ring & Messmer. Les réactions d'hypersensibilité immédiate d'origine allergiques étaient plus sévères, avec 43% de réactions de grade III ou IV ce qui est similaire à ce qui est observé chez l'adulte avec 57% des réactions d'HSI allergiques de grade III (18)(10)

Contrairement à ce qui est observé chez l'adulte, le sex ratio est équilibré chez l'enfant ce qui confirme que l'imprégnation hormonale en œstrogène contribue à l'augmentation du risque de réaction chez la femme après la puberté (9). Une des hypothèses pour expliquer ce phénomène est que les œstrogènes orientent la réponse immunitaire vers une réponse de type

TH2, favorisant ainsi la production d'IgE par les lymphocytes B et la favorisant la dégranulation des mastocytes et des basophiles (35)(36).

Le diagnostic d'hypersensibilité immédiate est clinique et s'appuie sur un lien temporel entre le moment de l'exposition du médicament et la survenue des symptômes. Ce délai doit être compatible avec celui d'une réaction HSI. Chez l'enfant, ce diagnostic peut être compliqué à poser, car il peut être confondu avec une complication respiratoire sévère fréquente en pédiatrie tel quel le laryngospasme ou le bronchospasme(19). De plus l'administration simultanée de plusieurs médicaments peut rendre difficile le diagnostic étiologique en le sous-estimant ou surestimant et restreindre une classe thérapeutique inutilement.

Le taux de tryptase dans le sérum est le principal biomarqueur mastocytaire disponible pour un diagnostic in vitro. Le taux basal de tryptase a été dosé chez aucun patient de notre étude. Son dosage est recommandé depuis 2011 afin d'éliminer une mastocytose systémique ou une leucémie myéloïde(6). Chez l'adulte, le seuil diagnostique optimal du taux de pic de la tryptase pour le diagnostic de réaction allergique était 14,75µg/l avec une sensibilité et spécificité de 74%(37). Ce qui est deux fois plus élevé que pour l'enfant. Plus récemment, le taux basal de tryptase s'intègre dans la formule (taux de pic supérieur ou égal à 1,2 x (taux basal +2 µg/l)(38).

La réalisation de prélèvement biologique peut être un frein chez l'enfant, d'autant qu'il nécessite le consentement nécessaire des deux parents et de la coopération de l'enfant.

Notre enquête montre que le latex représente la première place exæquo avec les curares dans les réactions allergiques périopératoires chez l'enfant. Ces réactions ont progressivement diminué dans le temps grâce aux mesures de préventions primaires et secondaires (39)(12).

La proportion des réactions allergiques aux curares est importante et a une position équivalente au latex dans notre enquête.

Le risque allergique est hétérogène selon les curares utilisés. La succinylcholine, l'atracurium et le mivacurium sont les curares les plus incriminés dans les réactions HSI allergiques dans notre étude. Leur risque allergique a été quantifié en réalisant le rapport du nombre de réactions d'une substance par le nombre de réactions totales de la classe médicamenteuse. Le rocuronium est le 4^{ème} curare incriminé dans les réactions HSI chez l'enfant avec 14% des réactions. Chez l'adulte, il est mis en cause dans 10% des réactions HSI aux curares (37). Notre étude confirme le risque faible d'allergie au cisatracurium. Aucune réaction allergique à cette substance n'a été observée dans notre étude.

Le risque allergique pourrait être sous-estimé dans notre étude au vu de l'absence de donnée concernant la part du marché, son évolution et le nombre de flacons vendus. Nous ne pouvons pas conclure de manière évidente sur l'utilisation ou non de ces curares chez l'enfant au vu de l'absence de données de leur utilisation.

Dans notre étude trois patients (16%) sensibilisés à la succinylcholine l'étaient aussi pour le rocuronium. Chez près de 44% des patients sensibilisés au rocuronium, il existe une sensibilisation à la succinylcholine et contre indique la réalisation d'une induction séquence rapide avec ces deux curares. Ces résultats concernant l'allergie croisée à la succinylcholine et rocuronium sont comparables à ceux chez l'adulte. Seize pourcents de patients adultes sensibilisés à la succinylcholine, le sont aussi pour le rocuronium après tests diagnostiques. Quarante-cinq pourcents des patients adultes sensibilisés au rocuronium l'étaient aussi pour la succinylcholine(10).

Une recherche de réactions croisées des curares est primordiale car elles représentent 43% des patients ayant eu une réaction allergique aux curares dans notre étude. L'identification des réactions croisées pourrait permettre d'éviter des réactions allergiques grave au bloc opératoire.

Vingt-neuf pourcents des patients ayant eu une réaction allergique aux curares, n'avaient jamais été exposé aux curares auparavant. L'hypothèse que le patient a eu une sensibilisation préalable à une substance présentant des épitopes communs avec les curares est probable. Récemment, plusieurs études mettent en lien une probable immunisation IgE médiée croisées avec les curares et les ammoniums quaternaires présents dans des produits détergents(40)(41) . Chez les coiffeurs qui sont en contact quotidien avec des composés d'ions ammonium quaternaires, le taux d'IgE anti AQ est 4,6 fois plus important que celui chez les patients témoins sans contact avec des substances AQ(42). A ce jour, il n'existe pas de preuve concernant l'augmentation des réactions HSI chez les coiffeurs. Une étude norvégienne met en évidence une augmentation du taux IgE de la succinylcholine après l'ingestion de pholcodine chez des patients ayant présentés au préalable une réaction HSI à ce curare. Le taux IgE à la succinylcholine augmentait de manière significative. Ce qui peut suggérer un risque de réaction croisée entre ces deux substances et une augmentation du risque allergique aux curares chez les patients ayant consommé de la pholcodine (19). Une autre étude norvégienne confirme cette tendance en ayant démontré après 6 années sans consommation de pholcodine, une diminution de la sensibilisation aux curares (43)(44) . Cette exposition à la pholcodine chez l'enfant en France est très importante (45) et pourrait expliquer la fréquence des réactions allergiques aux curares dans cette population.

L'étude ALPHO dont l'objectif est d'analyser l'association entre exposition à la pholcodine et le risque de réaction anaphylactique peranesthésique liée à un curare est en cours.

Les antibiotiques sont la troisième cause de réactions d'hypersensibilité immédiate allergique en périopératoires chez l'enfant. Les céphalosporines représentent 37% (N=9) et la vancomycine 33% (N=8) de ces réactions. La prévalence des réactions d'hypersensibilité

immédiate des céphalosporines sont en augmentation en France chez l'Adulte(37). Ceci est en partie dû à leur utilisation importante et majoritaire dans l'antibioprophylaxie au bloc opératoire. Les réactions croisées entre pénicillines et céphalosporines sont rares < 1% (46). Les pénicillines et les céphalosporines partagent un cycle beta lactames qui est associé à deux chaînes latérales R1 et R2. Lors de l'administration de ces deux molécules, leur dégradation est différente. Les pénicillines subissent une rupture du cycle bêta lactame qui entraîne la formation d'haptènes qui peut réagir avec des anticorps préformés. Au contraire des céphalosporines qui se dégradent rapidement et ne produisent pas d'haptènes provenant du noyau bêtalactame. Par conséquent, les réactions croisées entre les pénicillines et les céphalosporines sont dues aux similitudes des chaînes latérales (17)(47).

La vancomycine est utilisée lorsqu'un patient se déclare allergique aux pénicillines sans exploration allergologique avec une histoire clinique compatible ou une allergie avérée aux céphalosporines. L'enquête NAP6 sur les allergènes a mis en évidence que le choix de l'antibiothérapie prophylactique était influencé par les antécédents d'allergie à la pénicilline préopératoire chez 25 % des patients ayant reçu de la teicoplanine ou de la vancomycine(18). L'utilisation d'antibioprophylaxie alternative à des bêta lactamines expose les patients aux risques infections nosocomiales, infection du site opératoire, d'antibiorésistance et prolonge la durée d'hospitalisation(17)(47).

Les réactions d'hypersensibilité immédiate allergique au propofol représentent 2,5% (N=4) des réactions IgE médiées de notre étude et aucun enfant ne présentait d'allergie alimentaire au soja, cacahouètes ou lait. Récemment, plusieurs études danoises et espagnoles confirment la sécurité d'utilisation du propofol dans les cas d'allergie aux œufs, noisettes et soja (8).

L'absence de traitement ou non renseigné représente 53% des enfants présentant une HSI périopératoire. Parmi les réactions de grade 4, l'adrénaline a été utilisée dans la majorité des cas, contrairement au grade 2 et 3 où son utilisation est de 22,5% et 45,3 %. Ceci peut s'expliquer par l'absence de données collectées ou correctement notifiées sur la feuille d'anesthésie ou par l'absence de reconnaissance de la réaction d'hypersensibilité immédiate et donc de l'utilisation son traitement spécifique.

Notre étude présente plusieurs limites et biais. Un biais effet centre peut être observé car le recueil épidémiologique n'était pas constant sur le territoire au cours des années. En effet, l'ensemble des membres du GERAP ont évolué au fil des années tant que le plan territorial que du recueil de données. Ce dernier présente un biais de classement car le questionnaire standardisé et le processus de recueil des données n'a pas été similaire en raison des progrès médicaux et de la connaissance de l'allergoanesthésie durant toute cette période. Un biais de sélection est observé dans notre étude. En effet, les patients étaient inclus après leur consultation allergoanesthésie. Ce qui implique une sous-estimation des déclarations et des bilans surtout pour les réactions les moins sévères. Notamment dans la population pédiatrique car le consentement des deux parents est nécessaire aux tests allergologique ce qui est aussi un frein leur réalisation. La qualité des bilans pouvait varier d'un centre à l'autre et nous avons de nombreuses données manquantes concernant le bilan allergologique.

Une des limites a été le calcul de l'incidence de la réaction des différentes substances, car celui-ci implique de connaître le nombre de médicaments vendus durant les différentes périodes ou le nombre d'anesthésies en pédiatries dans les différents centres, ce qui est très difficile à réaliser.

5 Conclusion

Les réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoire de l'enfant sont rares mais peuvent être sévères. Les réactions IgE-médiées représentent 44,6% des réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoire pédiatriques. Les principales substances incriminées dans les réactions de type IgE-médié sont le latex, les curares et les antibiotiques. Parmi les curares, la succinylcholine et l'atracurium sont les plus fréquemment impliqués. Les mesures de prévention primaire et secondaire mises en place au bloc opératoire pour limiter le risque de sensibilisation et de réaction au latex ont permis une diminution importante de la fréquence de réactions liées au latex entre 1997 et 2012. Les antibiotiques occupent une part croissante dans les réactions d'hypersensibilité immédiate IgE-médiées au bloc opératoire. Les dosages d'histamine et de tryptase sont encore insuffisamment réalisés au moment de la réaction.

Un suivi de l'épidémiologie de ces réactions est nécessaire afin de pouvoir détecter rapidement l'apparition de nouveaux risques et de mettre en œuvre des mesures de prévention adaptées.

Conclusion

Les réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoire de l'enfant sont rares mais peuvent être sévères. Les réactions IgE-médiées représentent 44,6% des réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoire pédiatriques. Les principales substances incriminées dans les réactions de type IgE-médié sont le latex, les curares et les antibiotiques. Parmi les curares, la succinylcholine et l'atracurium sont les plus fréquemment impliqués. Les mesures de prévention primaire et secondaire mises en place au bloc opératoire pour limiter le risque de sensibilisation et de réaction au latex ont permis une diminution importante de la fréquence de réactions liées au latex entre 1997 et 2012. Les antibiotiques occupent une part croissante dans les réactions d'hypersensibilité immédiate IgE-médiées au bloc opératoire. Les dosages d'histamine et de tryptase sont encore insuffisamment réalisés au moment de la réaction. Un suivi de l'épidémiologie de ces réactions est nécessaire afin de pouvoir détecter rapidement l'apparition de nouveaux risques et de mettre en œuvre des mesures de prévention adaptées.

VU

Strasbourg, le 12 juillet 2021

Le président du Jury de Thèse

Professeur Paul Michel MERTES



Vu et approuvé
Strasbourg, le 19 JUL 2021
Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et
Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBLIA



6 Bibliographie

1. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. mai 2004;113(5):832-6.
2. Bieber T. The pro- and anti-inflammatory properties of human antigen-presenting cells expressing the high affinity receptor for IgE (FcεRI). *Immunobiology*. juin 2007;212(6):499-503.
3. 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. *British Journal of Anaesthesia*. juill 2019;123(1):e38-49.
4. Ali H. Emerging Roles for MAS-Related G Protein-Coupled Receptor-X2 in Host Defense Peptide, Opioid, and Neuropeptide-Mediated Inflammatory Reactions. In: *Advances in Immunology* [Internet].
5. McNeil BD, Pundir P, Meeker S, Han L, Udem BJ, Kulka M, et al. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature*. mars 2015;519(7542):237-41.
6. Société française d'anesthésie et réanimation (Sfar), Société française d'allergologie (SFA). Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. mars 2011;30(3):212-22.
7. Longrois et al. - 2011 - Traitement des réactions anaphylactiques survenant.pdf.
8. Mertes PM, Ebo DG, Garcez T, Rose M, Sabato V, Takazawa T, et al. Comparative epidemiology of suspected perioperative hypersensitivity reactions. *British Journal of Anaesthesia*. juill 2019;123(1):e16-28.
9. Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E. Anaphylaxis during anesthesia in France: An 8-year national survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. août 2011;128(2):366-73.
10. 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.
11. Blaabjerg MSB, Andersen KE, Bindslev-Jensen C, Mortz CG. Decrease in the rate of sensitization and clinical allergy to natural rubber latex: THE OCCURRENCE OF LATEX ALLERGY IS DIMINISHING. *Contact Dermatitis*. juill 2015;73(1):21-8.
12. De Queiroz M, Combet S, Bérard J, Pouyau A, Genest H, Mouriquand P, et al. Latex allergy in children: modalities and prevention. *Pediatric Anesthesia*. avr 2009;19(4):313-9.

13. Ramiro Arellano. Prevalence of latex sensitization among hospital physicians occupationally exposed to latex gloves.pdf.
14. Beezhold DH, Sussman GL, Liss GM, Chang N-S. Latex allergy can induce clinical reactions to specific foods. *Clinical & Experimental Allergy*. avr 1996;26(4):416-22.
15. Lagier F, Vervloet D, Lhermet I, Poyen D. Prevalence of latex allergy in operating room nurses. 1992;4.
16. Blumchen K, Bayer P, Buck D, Michael T, Cremer R, Fricke C, et al. Effects of latex avoidance on latex sensitization, atopy and allergic diseases in patients with spina bifida: Effects of latex avoidance on atopy and allergy in spina bifida. *Allergy*. déc 2010;65(12):1585-93.
17. Stepanovic B, Sommerfield D, Lucas M, Ungern-Sternberg BS. An update on allergy and anaphylaxis in pediatric anesthesia. *Pediatr Anaesth*. sept 2019;29(9):892-900.
18. Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Farmer L, Floss K, Marinho S, et al. Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *British Journal of Anaesthesia*. juill 2018;121(1):159-71.
19. Habre W, Disma N, Virag K, Becke K, Hansen TG, Jöhr M, et al. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *The Lancet Respiratory Medicine*. mai 2017;5(5):412-25.
20. Dewachter P, Mouton-Faivre C. Risque allergique en anesthésie pédiatrique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. mars 2010;29(3):215-26.
21. 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. *British Journal of Anaesthesia*. juill 2019;123(1):e50-64.
22. Garvey LH. Management of suspected immediate perioperative allergic reactions: an international overview and consensus recommendations. :15.
23. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. août 2014;69(8):1026-45.
24. Vitte J, Sabato V, Tacquard C, Garvey LH, Michel M, Mertes P-M, et al. Use and Interpretation of Acute and Baseline Tryptase in Perioperative Hypersensitivity and Anaphylaxis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. mars 2021;S2213219821003159.
25. Laroche D, Malinovsky J-M. Diagnostic Value of Histamine and Tryptase Concentrations in Severe Anaphylaxis with Shock or Cardiac Arrest during Anesthesia. *PERIOPERATIVE MEDICINE*. :8.
26. Guilloux L, Ricard-Blum S, Ville G, Motin J. Histamine release assay and

radioimmunoassay for the detection of IgE antibodies against neuromuscular blocking drugs. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. janv 1993;12(2):182-6.

27. Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, et al. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. *Allergy*. sept 2003;58(9):854-63.

28. Li PH, Ue KL, Wagner A, Rutkowski R, Rutkowski K. Opioid Hypersensitivity: Predictors of Allergy and Role of Drug Provocation Testing. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. nov 2017;5(6):1601-6.

29. Laxenaire et Mertes - 2001 - Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-y.pdf.

30. Mertes PM, Laxenaire M-C, Alla F, Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques. Anaphylactic and Anaphylactoid Reactions Occurring during Anesthesia in France in 1999–2000. *Anesthesiology*. 1 sept 2003;99(3):536-45.

31. Mertes et Laxenaire - 2004 - Épidémiologie des réactions anaphylactiques et ana.pdf.

32. Dong SW, Mertes PM, Petitpain N, Hasdenteufel F, Malinovsky JM. Hypersensitivity reactions during anesthesia. Results from the ninth French survey (2005-2007). *MINERVA ANESTESIOLOGICA*. 2012;78(8):11.

33. Mertes P, Malinovsky J, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, et al. Reducing the Risk of Anaphylaxis During Anesthesia: 2011 Updated Guidelines for Clinical Practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21:12.

34. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy*. avr 2014;69(4):420-37.

35. Chen C. Estrogen and estrogen receptor signaling promotes allergic immune responses: Effects on immune cells, cytokines, and inflammatory factors involved in allergy. :7.

36. Heller N. Estrogen Signaling Modulates Allergic Inflammation and Contributes to Sex Differences in Asthma. *Frontiers in Immunology*. 2015;6:14.

37. Tacquard C, Petitpain N, Demoly P, Mertes P-M, Malinovsky J-M. Épidémiologie des réactions allergiques survenues en périopératoire en France entre 2011 et 2012 : résultats de la 10 e enquête du GERAP. *Revue Française d'Allergologie*. avr 2018;58(3):157-9.

38. Vitte J, Sabato V, Tacquard C, Garvey LH, Michel M, Mertes P-M, et al. Use and Interpretation of Acute and Baseline Tryptase in Perioperative Hypersensitivity and Anaphylaxis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. mars 2021;S2213219821003159.

39. Lavaud F, Deschamps F, Mertes PM, Fontaine JF, Lebargy F. Allergie au latex : pertinence des mesures d'éviction. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. avr 2001;41(3):262-8.

40. Baldo BA, Fisher MM. Substitued ammonium ions as allergenic determinants in drug allergy .pdf.
41. Baldo BA, Fisher MM, Pham NH. On the origin and specificity of antibodies to neuromuscular blocking (muscle relaxant) drugs: an immunochemical perspective. *Clinical & Experimental Allergy*. mars 2009;39(3):325-44.
42. Dong S, Acouetey DS, Guéant-Rodriguez R-M, Zmirou-Navier D, Rémen T, Blanca M, et al. Prevalence of IgE against neuromuscular blocking agents in hairdressers and bakers. *Clin Exp Allergy*. nov 2013;43(11):1256-62.
43. de Pater GH, Florvaag E, Johansson SGO, Irgens Å, Petersen MNH, Guttormsen AB. Six years without pholcodine; Norwegians are significantly less IgE-sensitized and clinically more tolerant to neuromuscular blocking agents. *Allergy*. mai 2017;72(5):813-9.
44. Harboe T, Johansson SGO, Florvaag E, Öman H. Pholcodine exposure raises serum IgE in patients with previous anaphylaxis to neuromuscular blocking agents. *Allergy*. déc 2007;62(12):1445-50.
45. Johansson SGO, Florvaag E, Öman H, Poulsen LK, Mertes PM, Harper NJN, et al. National pholcodine consumption and prevalence of IgE-sensitization: a multicentre study. *Allergy*. avr 2010;65(4):498-502.
46. Terico AT, Gallagher JC. Beta-Lactam Hypersensitivity and Cross-Reactivity. *Journal of Pharmacy Practice*. déc 2014;27(6):530-44.
47. Savic LC, Khan DA, Kopac P, Clarke RC, Cooke PJ, Dewachter P, et al. Management of a surgical patient with a label of penicillin allergy: narrative review and consensus recommendations. *British Journal of Anaesthesia*. juill 2019;123(1):e82-94.

DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :
- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : THOMANN Prénom : Lucile

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

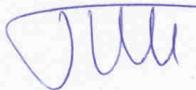
J'atteste sur l'honneur

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.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète

Signature originale :



A Strasbourg, le 27 septembre 2021

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

Introduction

Les réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoire sont une complication rare mais potentiellement grave de l'anesthésie. Le GERAP (Groupe d'Étude des Réactions anaphylactiques périopératoires) étudie l'épidémiologie de ces réactions en France depuis 1984. A ce jour, dix études ont été publiées mais aucune étude portait spécifiquement sur la population pédiatrique.

L'objectif de notre étude était donc de décrire l'épidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiate périopératoire dans la population pédiatrique.

Matériel et méthodes

Il s'agissait d'une nouvelle analyse des données du GERAP déjà publiées dans les 6 dernières enquêtes du GERAP, de 1997 à 2012. Tous les patients âgés de moins de 18 ans au moment de la réaction étaient inclus. Les données étaient recueillies dans les centres membre du GERAP à l'aide d'un formulaire standardisé. Les données démographiques, les antécédents allergiques, les anesthésies antérieures, les médicaments administrés avant la réaction, les symptômes de la réaction et les résultats des explorations allergologiques étaient analysés.

Résultats & Discussion

Quatre cent cinquante-trois patients ont été inclus sur la période de l'étude. L'âge médian au moment de la réaction était de 14 [9-16] ans sans différences entre les sexes. Sur cette population, 202 (44,6%) réactions étaient IgE-médiées. Les réactions non-IgE-médiées étaient majoritairement de grade I (n=170 ; 68%). Les réactions IgE-médiées étaient plus sévères avec 87 patients (43%) ayant fait une réaction de grade III ou IV.

Les principaux agents responsables de la réaction étaient le latex (n=62 ; 30,7%) les curares (n=62 ; 30,7%) et les antibiotiques (n=29 ; 11,8%). La succinylcholine était le curare le plus souvent incriminé (n=17 ; 27,5%). Les réactions allergiques survenaient en majorité lors d'une anesthésie générale. La part prise par les réactions au latex a progressivement diminué au fil des enquêtes passant de 41 % des réactions IgE-médiées en 1997-1998 à 5% en 2011-2012. La proportion de réaction aux antibiotiques est en constante augmentation. La part occupée par les allergies aux curares est restée stable dans le temps.

Conclusion

Les curares et le latex sont les principales substances incriminées dans les réactions allergiques périopératoire de l'enfant en France. Les réactions au latex sont en nette diminution depuis les mesures d'évictions mises en place dans les blocs opératoires pédiatriques.

Rubrique de classement :

DES Anesthésie Réanimation

Mots-clés : Anesthésie, allergie, pédiatrie, curares, latex, antibiotiques, tryptase