

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

ANNÉE : 2022

N° : 38

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

Diplôme d'État
Mention ANESTHÉSIE-REANIMATION
Présentée et soutenue le 13 Avril 2022

Par
VIVILLE Simon Arthur
né le 8 Juillet 1992 à Schiltigheim

**Epidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiate péri-opératoire en
France entre 2017 et 2018**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Paul-Michel MERTES

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Charles Ambroise TACQUARD

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

ANNÉE : 2022

N° : 38

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

Diplôme d'État
Mention ANESTHÉSIE-REANIMATION
Présentée et soutenue le 13 Avril 2022

Par

VIVILLE Simon Arthur
né le 8 Juillet 1992 à Schiltigheim

**Epidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiate péri-opératoire en
France entre 2017 et 2018**

Président de thèse : Monsieur le Professeur Paul-Michel MERTES

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Charles Ambroise TACQUARD

**FACULTÉ DE MÉDECINE, MAIEUTIQUE ET
SCIENCES DE LA SANTÉ**

Edition JANVIER 2022
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Premier Doyen de la Faculté**
- **Doyens honoraires :** (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
- **Chargé de mission auprès du Doyen**
- **Responsable Administratif**

M. DENEKEN Michel
M. SIBILIA Jean
M. DERUELLE Philippe
M. DORNER Marc
M. MANTZ Jean-Marie
M. VINCENDON Guy
M. GERLINGER Pierre
M. LUDES Bertrand
M. VICENTE Gilbert
M. STEEGMANN Geoffroy



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

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 Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOLLFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

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

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) - Serv. 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
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
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 Seiamak 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)
BAUMERT Thomas P0007	NRPô CS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	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 / 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 / HP	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 / P0215	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-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie
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
BRUANT-RODIER Catherine P0023	NRPô 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	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0027	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil P0029	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0013 / P0172	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0028	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0030	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0044	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier PO193	NRP0 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)
COLLONGUES Nicolas M0016 / P0220	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0045	NRP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0048	RP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0049	RP0 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	RP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0054	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP0 NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0059	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0060	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FAITOT François PO216	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Mathieu P0208	NRP0 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	RP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien P0221	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0063	NRP0 NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard P0064	NRP0 CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0200	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0065	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOCHOT Bernard P0066	NRP0 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	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0071	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0072	RP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0209	NRP0 NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard P0075	NRP0 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0194	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve P0189	RP0 CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAUHAC Benoît P0078	NRP0 CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie P0079	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0081	RP0 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd.B/HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain P0085	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0195	NRP0 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	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0089	RP0 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0092	RP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle d'imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/ Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP0 CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP0 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénérologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP0 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel P0203	NRP0 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel P0098	NRP0 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	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHELIN Carole P0101	NRP0 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent P0102	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP0 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU- SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP0 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0105	NRP0 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0106	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP0 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0108	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno P0109	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP0 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques P0112	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP0 NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP0 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicales SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP0 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	RP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne P0204	NRP0 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP0 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELLACCIA Thierry P0205	NRP0 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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme PERRETTA Silvana P0117	NRP0 NCS	• Pôle Hépatite-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick P0118	NRP0 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	NRP0 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien P0181	NRP0 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain P0123	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François P0182	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien P0125	NRP0 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	NRP0 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatite-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo P0127	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge P0128	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / P0224	NRP0 NCS	• 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	NRP0 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROUL Gérard P0129	NRP0 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine P0140	NRP0 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas P0212	NRP0 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique/ HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud P0183	NRP0 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André P0184	NRP0 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	RP0 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude P0147	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline P0225	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis P0144	NRP0 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen P0185	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe P0145	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatite-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean P0146	NRP0 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique P0150	NRP0 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien P0152	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis P0155	NRP0 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	NRP0 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 / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis P0157	NRP0 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	NRP0 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane P0159	NRP0 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas P0160	NRP0 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre P0162	NRP0 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P0207	NRPô NCS	<ul style="list-style-type: none"> • 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	NRPô CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau technique de microbiologie
 * : 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
 Pô : Pôle RPô (Responsable de Pôle) ou NRPô (Non Responsable de Pôle)
 Cons. : Consultanat hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur
 (1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018
 (3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable --> 31.08.2017
 (5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (8) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) --> 31.08.2017
 (6) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) --> 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	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Soins palliatifs / NHC 	46.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépato-digestif - Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Toru		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique / HC 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou - Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

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

MO142	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 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 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)
	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
	CERLINE Jocelyn M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
	CERRIER Thomas M0136		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
	CHOQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
	CLERE-JEHL Raphaël M0137		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
	Mme CORDEANU Elena Mihaela M0138		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
	DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
	DELORME 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 DINKELOCKER Véra M0131		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
	DOLLE 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
	FELTEN Renaud M0139		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
	FILISETTI 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
	GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
	GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	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
	KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
	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 Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
	LAVAUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENORMAND Cédric M0103		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
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
MIGUET Laurent M0047		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTNER M0049	CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0011		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. 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 / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFAFF 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
Mme RIOU Marianne M0141		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
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)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	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)
Mme SOLIS Morgane M0123		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepierre	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 Hautepierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie M0142		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
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 Hautepierre	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 Hautepierre	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 Hautepierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joff rey 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
Mr ZIMMER Alexis	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)
Pre Ass. GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015)
Pr Ass. GUILLOU Philippe	M0089	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. HILD Philippe	M0090	Médecine générale (01.11.2013)
Pr Ass. ROUGERIE Fabien	M0097	Médecine générale (01.09.2014)

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

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

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

Dre DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Dre SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

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

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Robertsau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schiltigheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Robertsau
Dr NISAND Gabriel	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- o **de droit et à vie** (membre de l'Institut)
 - CHAM BON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
 - MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- 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)
 - BELLOCO Jean-Pierre (Service de Pathologie)
 - DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
 - KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
 - KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- o **pour trois ans** (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
 - DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
 - DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
 - HERBRECHT Raoul (Hématologie)
 - STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rachis)

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	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSZEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameledine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa.Chir.) / 01.09.13	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
GRUCKER Daniel (Institut de Physique Biologique) / 01.09.21	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WATTIEZ Arnaud (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WIHLM 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	

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 Graff enstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

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

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
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'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

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

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

Remerciements

A monsieur le professeur Paul-Michel MERTES, pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Il est extrêmement gratifiant - et un peu intimidant - d'avoir une des sommités dans le domaine de l'allergo-anesthésie dans ce jury. Veuillez également accepter mon plus profond respect et ma gratitude pour votre bienveillance et votre disponibilité durant ces années d'études, notamment en garde.

A monsieur le professeur Olivier COLLANGE, pour avoir accepté de juger ce travail. Mais surtout pour ses précieux conseils en réanimation, sa patience et son attachement à transmettre des connaissances autour de lui, ainsi que pour son amour des jeux de mots.

A madame le professeur Anne-Sophie KORGANOW, pour avoir accepté de prendre part à ce jury de thèse. Mais également pour la qualité de la formation dispensée dans son service aux externes (il y a quelques années maintenant). C'est un honneur de vous compter parmi ces assesseurs.

A monsieur le docteur Rodolphe STENGER, pour avoir consenti à évaluer ce travail. Ainsi que pour la clarté de vos compte-rendus d'allergo-anesthésie et la rigueur avec laquelle vous menez vos démarches étiologiques. Il est extrêmement flatteur d'avoir quelqu'un de votre expérience dans ce jury.

A monsieur le docteur Charles Ambroise TACQUARD. Pour avoir dirigé ce travail, et tous les autres, d'une main de velours dans un gant de fer. Mais également pour sa disponibilité, sa rigueur, son humour et son ouverture d'esprit. Pour m'avoir appris, avec patience, que lorsqu'on entend des sabots, on doit penser au cheval avant le zèbre. Je ne saurais te dire à quel point je suis reconnaissant.

A Marion, sans qui cette thèse aurait été exactement la même. Mais sans qui la vie ne serait jamais plus la même.

A Olivier et Arthur, ou Arthur et Olivier. Pour le serment de la rivière, les voyages, les randos, la métaphysique, la physique, le physique, le parrainage et la sœur... et tout ce qui suivra, en Alsace ou en Chartreuse, merci.

A Johanna, pour ta confiance, ta droiture, ta force impressionnante et ton brin de folie. Merci infiniment d'avoir croisé nos familles.

A Maïa, pour être née.

A Valentine, pour son amour permanent et son humour féroce, ou l'inverse. Depuis tant d'années, nous nous suivons. Parfois de près, parfois de loin. Toujours de la meilleure des façons.

A Guillaume, pour m'avoir démontré qu'on peut être un excellent médecin tout en étant un excellent pilote/cavalier/golfeur/skieur/snowbordeur/cuisinier/voyageur/plongeur/centriste tout en restant supportable et sympa. Pour les conversations profondes, les aventures extrêmes, et tout le reste merci. A Hélène S., pour son abnégation à supporter Guillaume, mais aussi pour son franc parler et son humour grinçant. Merci.

A Cédric, pour cette amitié déjà ancienne et cette complicité encore croissante. Merci pour les souvenirs, merci pour les moqueries, merci pour les voyages, j'espère qu'un jour tu nous la paieras cette lessive. Merci d'avoir prévu d'en chier avec moi. A Adeline, pour ta gentillesse et ton indéfectible bon sens. Merci.

A David, co-interne et chef tyrannique. Pour ta curiosité enfouie sous des tonnes de pragmatisme en tenue de pompier. Pour ton esprit cartésien, ton jugement clair, ta simplicité, et ta modestie. Mais surtout pour toutes ces heures passées à discuter et pour la souffrance commune qui nous lie, merci. J'espère que nos chemins, professionnels et personnels, continueront de se croiser loin de ton bureau.

A Gauthier et Marie, que je n'aurais jamais dû mettre dans cette page après leur trahison. Gauthier, je ne t'ai déjà que trop encensé lors de ton mariage et de ton EVG. Marie, ne change rien tu es parfaite et tu es la première qualité de Gauthier. Merci infiniment à vous deux (+1,+1) pour votre soutien, votre confiance et votre amour. Vous trouverez toujours une maison à Strasbourg.

A Baptiste, présent en réa chir et dans les périple exotiques du DESC. Ton sérieux et ta rigueur ont été des exemples. Merci pour ton bon sens, ton intelligence et ta constance. Merci également pour ta face cachée.

A Cécile, compagnon de galère, qui voit enfin ses chaînes s'envoler. Merci pour la richesse et la diversité de tes opinions.

A Antoine et à ses 3 poumons et 4 cercles d'amis. Je retiens des courses, des repas et des vacances. Je crains que cela ne change dans deux mois.

Aux amis de l'externat : Laurent, Eve, Kurt (malgré l'absence, l'amour est là), PA, Aurore, Mathy, Diane, Emily

Aux amis de l'internat : Margaux et de nombreuses conversations, Clara et son accent du sud, au glorieux chef des internes Pierre M. et son compère le grand Thomas L., à JB, à Bastoche et ses lapins, Alice, Mégane, Gauthier V et ses conseils, Julie et Julie, Astrid, Charlotte, Candice, Nicolas.

Aux chefs, inspirants, pédagogues ou humains : Thierry, Hamid, Lina évidemment, Xavier, Valentina, plus récemment Max. Merci également à toute l'équipe du NHC et de HautePierre pour toutes ces années.

Aux autres : Christophe M. (et la soirée au programme trouble), Andréa D, Loic D, Nico M, Madeleine, Laurent, Sarah.

A la famille,

La nouvelle : Pierre, Nara, Michel et Diana, Marie-Sa et l'horrible Arthur (de nouveau lui)

Ou l'ancienne :

Kévin et Laudine et ces 7 ans de colocation. La vie continue, la salle de bain est plus grande, le salon plus propre, mais le manque est là.

Pierre et Pauline, migrants politiques à Londres. Merci pour toutes ces années et pour l'émulation que ton esprit robotique nous oblige à avoir.

Laura et Mohammed, rescapés de Bischwiller. Merci pour votre présence toutes ces années, depuis la primaire au Maurois, à Paris, ou ailleurs. (Sans oublier Alban).

A Gaëtan, les souvenirs sont tenaces. Mais également à Alex, Renaud et Jonathan, Adrien. Sarah et Myriam.

A mes oncles et tantes, Thomas et Fanny, toujours présents, toujours aimants. Merci également à Martin, Philippe et Nadine.

A mes grand-parents, Adrien et Marcelle, pour nous avoir inculqué les « valeurs qui comptent » de travail, d'honnêteté, de famille et nous avoir baigné d'amour.

A Jean-Paul, pour sa disponibilité et son appui sans faille. A ma grand-mère, Lilly, le premier médecin de la famille et à sa force de caractère, sa vivacité et sa curiosité. A son exigence (désolé je ne serai pas préfet), et à son ouverture d'esprit. Merci pour tout, mille fois.

A mon frère Maximilien, présent depuis aussi loin que porte ma mémoire. Merci pour ta droiture inaliénable, ton soutien indéfectible et ton humour tordu. Tu es le plus petit, mais tu es et as toujours été un modèle pour moi. Je t'aime. A Aurore, qui est parfaite, dépêche-toi de la marier !

A mes parents, enfin, Frédérique et Daniel.

Papa, tu es un exemple de générosité, d'abnégation et d'idéalisme. Tu as toujours été présent, sans jugement, pour moi mais également pour tous les autres. Ta modestie et ta simplicité sincères, dans ton travail et dans ta vie, t'honorent. Merci pour tout, infiniment.

Maman, le deuxième médecin de la famille, depuis tout petit je me souviens de toi partant la nuit en garde pour aller aider des gens. Je te dois cette vocation et cette vie. Mais ça n'est rien à côté de la dette inouïe que j'ai par ailleurs envers toi : jamais je ne pourrais oublier le puits d'amour sans fond dans lequel tu nous as toujours enveloppés. Merci pour tout, infiniment.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLES ET FIGURES	18
LISTE DES TABLES	18
LISTE DES FIGURES	18
LISTE DES ABREVIATIONS	19
INTRODUCTION.....	21
MATERIEL ET METHODES	25
RESULTATS	28
CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	28
CONTEXTE PERI-OPERATOIRE.....	29
CARACTERISTIQUES DES REACTIONS	30
PARACLINIQUE	32
AGENTS RESPONSABLES DE REACTIONS IGE-MEDIEES	34
AGENTS RESPONSABLES DE REACTIONS NON-IGE-MEDIEES	38
DISCUSSION	39
CONCLUSIONS.....	49
ANNEXES :	50
BIBLIOGRAPHIE :	51
DECLARATION SUR L'HONNEUR	57
RESUME	58

LISTE DES TABLES ET FIGURES

LISTE DES TABLES

Table 1 : Grades de sévérité clinique des réactions d'hypersensibilité immédiate, d'après Ring et Messmer, modifié par Mertes *et al.*

Table 2 : Concentrations normalement non réactives des tests cutanés aux agents anesthésiques, selon les recommandations conjointes SFAR et SFA de 2011.

Table 3 : Antécédents médicaux et traitements habituels selon le mécanisme à l'origine de la réaction.

Table 4 : Principaux symptômes et traitements des patients atteints d'HSI péri-opératoire selon la nature de la réaction.

Table 5 : Répartition des agents responsables d'HSI IgE-médiée en France en 2017 et 2018

Table 6 : Incidence de l'allergie aux curares et à la céfazoline en France entre 2017 et 2018 calculée à partir du nombre de flacons vendus au cours de la même période.

Table 7 : Allergies croisées aux curares en France en 2017 et 2018.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Centres membres du réseau GERAP.

Figure 2 : Nombre de réactions d'HSI en fonction de l'âge et du sexe.

Figure 3 : Distribution de la sévérité en fonction du mécanisme à l'origine de la réaction.

Figure 4 : Aires sous la courbe pour les dosages d'histamine et de tryptase au pic pour le diagnostic d'HSI IgE-médiée, en comparaison avec les tests cutanés.

Figure 5 : Sévérité des réactions d'HSI IgE-médiées selon le type de curare utilisé.

Liste des abréviations (par ordre d'utilisation)

HSI : Hypersensibilité immédiate

IgE : Immunoglobuline de type E

IgG : Immunoglobuline de type G

MRGPRX2 (*angl.*) : Mas-related G-protein coupled receptor member X2

COX 1 : Cyclo-oxygénase 1

Et al. (lat.) : et alii

EAACI (*angl.*) : European Academy of Allergy and Clinical Immunology

GERAP : Groupe d'Etude des Réactions Anaphylactiques Péri-opératoires

IDR : Intradermo-réaction

DCI : Dénomination commune internationale

SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

SFA : Société Française d'Allergologie

AP-HP : Assistance publique-hôpitaux de Paris

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

OR (*angl.*) : Odd ratio

IC : Intervalle de confiance

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

ARA II : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II

IRS : Inhibiteur de recapture de la sérotonine

SSPI : Salle de surveillance post-interventionnelle

ECMO (*angl.*) : Oxygénation par membrane extra-corporelle

ROC (*angl.*) : Receiver operating characteristic

AUC (*angl.*) : Aire sous la courbe

TAB : Test d'activation des basophiles

SAQ : test RIA-SAQ : radioimmuno-essai utilisant un analogue structural de la choline

PAPPC : test RIA-PAPPC : radioimmuno-essai utilisant le para-amino-phenyl-phosphorylcholine

C2G : Céphalosporines de deuxième génération

C3G : Céphalosporines de troisième génération

NS : Non significatif

USA (*angl.*) : Etats-Unis d'Amérique

OFA (*angl.*) : Anesthésie sans opiacé

HAS : Haute Autorité de Santé

PT (*angl.*) : Prick Test

TPO : Test de provocation

Introduction

Les réactions d'hypersensibilité immédiate (HSI) péri-opératoire sont des phénomènes inattendus et imprédictibles, potentiellement graves, survenant au cours d'une intervention chirurgicale dans les suites de la mise en contact de l'organisme du patient avec une substance exogène, habituellement non-toxique à cette dose. Le terme d'HSI ne préjuge pas du mécanisme de la réaction.

Ce terme peut faire référence à l'activation spécifique du système immunitaire par le biais d'immunoglobulines de type E (IgE) (1,2). On parle alors de réaction d'HSI IgE-médiée, ou plus communément « d'allergie ». Cette activation spécifique pourrait également, dans certains cas, être médiée par des immunoglobulines de type G (IgG) (1,3).

Le terme d'hypersensibilité immédiate comprend également les activations non spécifiques du système immunitaire, par activation du complément ou relargage de médiateurs basophiliques ou mastocytaires. On parle alors de réaction d'HSI non-IgE-médiée. L'activation du récepteur mastocytaire récemment découvert MRGPRX2 (mas-related G protein-coupled receptor member X2) par les curares ou les opioïdes pourrait être un exemple de réaction d'HSI péri-opératoire non-IgE médiée avec activation mastocytaire. D'autres mécanismes non-spécifiques peuvent être mis en jeu, comme le système kinine-kallikréine ou l'inhibition de la cyclo-oxygénase de type 1 (COX1) (2).

La présentation clinique des réactions d'HSI est très variable et ne permet pas de distinguer les différentes étiologies entre elles, même si les réactions IgE-médiées sont volontiers plus sévères (4). Le tableau clinique va également dépendre des comorbidités du patient, du type de chirurgie et des modalités de l'anesthésie.

La symptomatologie peut ainsi comporter une altération de la perméabilité vasculaire (œdème, urticaire), une bronchoconstriction (toux, dyspnée, bronchospasme), une tachycardie, une hypotension artérielle voire un état de choc et le décès (5). Les réactions d'HSI sont gradées selon leur

sévérité en employant la classification de Ring et Messmer, modifiée pour le bloc opératoire (**table 1**) (6,7). La plupart des réactions surviennent à l'induction de l'anesthésie (8,9).

Grades de sévérité	Symptômes
I	Cutanéo-muqueux : érythème généralisé, urticaire localisée, avec ou sans angio-œdème
II	Atteinte mono ou multiviscérale modérée : signes cutanéomuqueux et/ou hypotension artérielle et/ou tachycardie et/ou toux et/ou dyspnée et/ou signes digestifs
III	Atteinte mono ou multiviscérale sévère : collapsus cardiovasculaire, tachycardie ou bradycardie ou troubles du rythme cardiaque ou bronchospasme
IV	Arrêt cardio-respiratoire

Table 1 : Grades de sévérité clinique des réactions d'hypersensibilité immédiate, d'après Ring et Messmer, modifié par Mertes *et al.* (8)

L'incidence des hypersensibilités immédiates péri-opératoires n'est pas connue avec précision et varie beaucoup selon les séries et les zones géographiques, entre 1/353 et 1/18 600 anesthésies (4,9–12). Une cohorte britannique récente, conduite par le Collège Royal d'Anesthésie, rapporte une incidence de réactions d'HSI péri-opératoire sévères (de grade III ou IV) de 1/10 000 (13).

En France, l'incidence des réactions d'HSI péri-opératoire de type IgE-médiée est estimée à 100,6 réactions [5^{ième} et 95^{ième} percentile, 76,2- 125,3] pour 1 000 000 de procédures anesthésiques (14).

La prise en charge des réactions d'HSI péri-opératoire a été codifiée par l'European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) en 2011 (8,15). Elle doit être adaptée à chaque patient en fonction de ses comorbidités, de sa chirurgie et de sa réponse au traitement. Elle est basée sur la sévérité de la réaction, évaluée par la classification de Ring et Messmer modifiée. Le traitement comporte, pour toutes les réactions, l'administration d'oxygène pur et la discussion avec l'équipe chirurgicale sur le

rapport bénéfice-risque de poursuivre l'intervention. Des antihistaminiques anti-H2 peuvent être administrés en cas de réaction de grade I. Pour les réactions plus sévères, de grade II et III, la prise en charge comporte le contrôle des voies aériennes par intubation si oxygénation impossible, ainsi que l'administration de boli d'adrénaline intra-veineux toutes les 1 à 2 minutes (10 à 20 µg pour les grades II, 100 à 200 µg pour les grades III). Un remplissage vasculaire est également indiqué par cristalloïdes à la posologie de 30 mL/kg. En cas de bronchospasme sans hypotension, l'usage de β2-mimétiques peut être considéré. En cas de patient traité par β-bloquant, les posologies d'adrénaline peuvent être majorées (à 1 mg) et en cas d'échec de ce traitement, une perfusion de glucagon peut être débutée. Le traitement des réactions de grade IV est superposable avec celui de l'arrêt cardiaque, avec massage cardiaque et boli d'adrénaline. Un traitement peut être réalisé dans un deuxième temps par corticothérapie intra-veineuse afin de prévenir une aggravation secondaire. Malgré un traitement adapté, la mortalité des HSI péri-opératoires demeure élevée avec 4,1% de décès en France (16), un résultat très proche de celui retrouvé au Royaume-Uni de 3,8% (13) et au Japon de 4,76% (17).

L'épidémiologie des HSI péri-opératoires évolue avec le temps et les pratiques anesthésiques (18). A titre d'exemple, les curares sont les premiers pourvoyeurs d'HSI IgE-médiées en France, en Norvège et en Belgique (4,19–21) mais les réactions induites par ces substances sont moins courantes aux Etats-Unis (22), en Suède (23) ou au Danemark (24). Au Royaume-Uni, après avoir été les premiers agents responsables de réactions d'HSI IgE-médiées (25), les curares sont à présent en deuxième position derrière les antibiotiques (13). Il est donc nécessaire de monitorer l'évolution des réactions péri-opératoires au cours du temps pour détecter l'apparition de nouveaux allergènes, suivre ceux déjà connus et améliorer la connaissance des professionnels qui travaillent au bloc opératoire.

En France, le réseau GERAP (Groupe d'Etude des Réactions Anaphylactiques Péri-opératoires) rassemble et publie depuis 1990 des données collectées dans le champ des HSI péri-opératoires par des anesthésistes, des allergologues et des biologistes.

Les dix premières enquêtes de ce réseau montrent des modifications dans l'épidémiologie des réactions d'HSI péri-opératoire en France au cours des années. Ainsi, bien que les curares soient les

premiers pourvoyeurs de réactions IgE-médiées depuis le début du recueil, l'incidence des réactions allergiques à ces substances passe de 81% des réactions IgE-médiées en 1989 (26), à 47,4% en 2007 (12) avant de remonter à 60,6% en 2012 (4). Les deuxièmes agents responsables en 1989 sont les hypnotiques avec 11% de réactions, puis le latex de 1992 à 2007 avec un pic à 26,4% des réactions en 2004 (12,26–28). En 2012, les antibiotiques sont les deuxièmes pourvoyeurs de réactions IgE-médiées péri-opératoires avec 18,2% des réactions. En troisième position arrivent les colorants (5,4%), puis le latex (5,2%) (4).

Nous présentons ici les résultats de la 11^{ième} enquête du GERAP. L'objectif est de décrire l'épidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiate survenues au décours d'une anesthésie entre 2017 et 2018, en France.

Matériel et Méthodes

Les dossiers médicaux de patients vus en consultation d'allergo-anesthésie dans les vingt-cinq centres membres du GERAP (**figure 1**) ont été analysés. Les patients ayant fait une réaction d'HSI péri-opératoire en France entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2018 étaient inclus. Les données issues du dossier médical de ces patients étaient alors recueillies, ainsi que les informations péri-opératoires, la feuille d'anesthésie et la consultation d'allergologie.

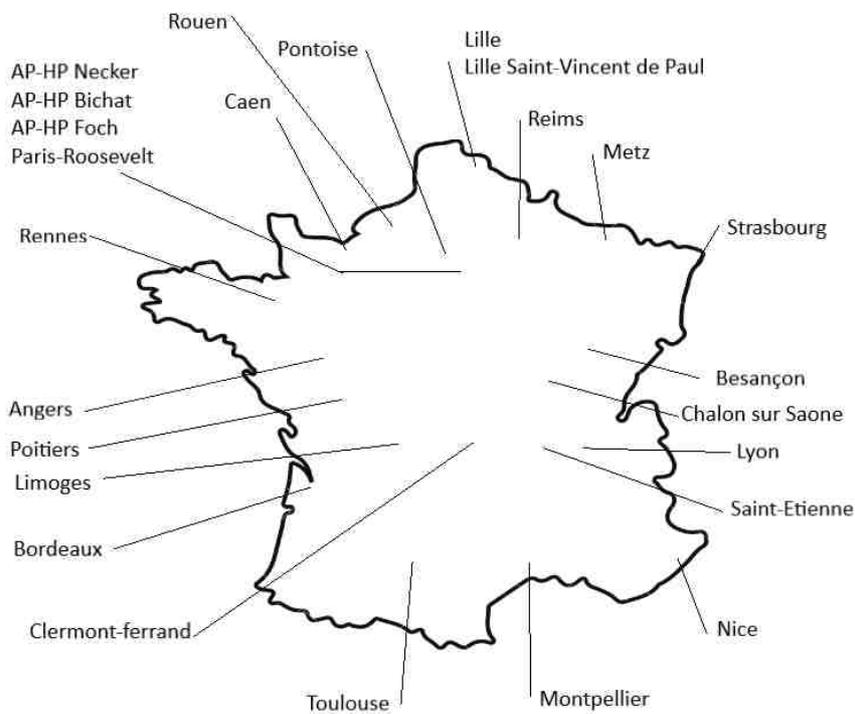


Figure 1 : Centres membres du réseau GERAP

Les données collectées concernaient les caractéristiques démographiques et médicales des patients (âge, sexe, traitement chronique, antécédents allergiques et anesthésiques) ainsi que les médicaments et les substances utilisées en péri-opératoires. Les caractéristiques cliniques de la réaction d'HSI étaient recueillies (symptômes, sévérité selon Ring et Messmer modifié, délai d'installation), ainsi que

le traitement mis en œuvre (molécules, dose, efficacité). Le devenir du patient (séquelles, nécessité de réanimation, décès) et les données allergologiques étaient également colligés (dosages de tryptase et d'histamine à différents intervalles, délai avant consultation d'allergologie et résultats de tests cutanés).

Les diagnostics d'HSI IgE-médiées étaient posés en consultation par les allergologues sur des critères de positivité des test cutanés (Prick ou IDR aux seuils admis, **table 2**), des critères biologiques (dosage de tryptase, d'histamine, des IgE spécifiques ou test d'activation des basophiles), des tests de provocation ou selon la concordance clinique (chronologie d'exposition, imputabilité, réintroduction de la substance suspecte) selon les recommandations de l'EAACI en vigueur (18).

DCI	Nom commercial	C (mg.mL ⁻¹)	Dilution	CM (mg.mL ⁻¹)	Dilution	CM (mg.mL ⁻¹)
Atracurium	Tracrium®	10	1/10	1	1/1000	10
Cis-atracurium	Nimbex®	2	Non dilué	2	1/100	20
Mivacurium	Mivacron®	2	1/10	0,2	1/1000	2
Pancuronium	Pavulon®	2	Non dilué	2	1/10	200
Rocuronium	Esmeron®	10	Non dilué	10	1/200	50
Suxaméthonium	Célocurine-klorid®	50	1/5	10	1/500	100
Vécuronium	Norcuron	4	Non dilué	4	1/10	400
Etomidate	Hypnomidate®, Etomidate®, Lipuro®	2	Non dilué	2	1/10	200
Midazolam	Hypnovel®	5	Non dilué	5	1/10	400
Propofol	Diprivan®	10	Non dilué	10	1/10	1000
Thiopental	Nesdonal®	25	Non dilué	25	1/100	250
Kétamine	Ketalar®	100	1/10	10	1/100	1000
Alfentanil	Rapifen®	0,5	Non dilué	0,5	1/10	50
Fentanyl	Fentanyl®	0,05	Non dilué	0,05	1/10	5
Morphine	Morphine®	10	1/10	1	1/1000	10
Rémifentanil	Ultiva®	0,05	Non dilué	0,05	1/10	5
Sufentanil	Sufentanyl®	0,005	Non dilué	0,005	1/10	0,5
Bupivacaïne	Marcaïne®	2,5	Non dilué	2,5	1/10	250
Lidocaïne	Xylocaïne®	10	Non dilué	10	1/10	1000
Mépivacaïne	Carbocaïne®	10	Non dilué	10	1/10	1000
Ropivacaïne	Naropéine®	2	Non dilué	2	1/10	200

Table 2 : Concentrations normalement non réactives des tests cutanés aux agents anesthésiques, selon les recommandations conjointes SFAR et SFA de 2011 (15). DCI : dénomination commune internationale. C : concentration. CM : concentration maximale.

Les données ont été rassemblées sur une base de donnée en ligne avec formulaire de saisie standardisé (29). Cette étude a été approuvée par le comité de la faculté de médecine de Strasbourg le 12/11/2020 (CE-2020-189).

Les variables qualitatives ont été analysées selon leurs effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été analysées selon la médiane et l'écart interquartile [1^{er} – 3^{ème} quartiles]. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel PRISM 9 (GraphPad®, San Diego, USA). Les variables qualitatives ont été comparées entre-elles à l'aide d'un test de Chi-2. Les variables quantitatives ont été comparées entre-elles à l'aide d'un test de Mann-Whitney. L'incidence des réactions IgE-médiées imputables aux curares et à la céfazoline a été estimée à partir du nombre de flacons de curare et de céfazoline vendus en France entre 2017 et 2018. Ces chiffres ont été obtenus auprès de l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM).

Résultats

Caractéristiques de la population

Au total, 748 patients ont présenté une réaction d'hypersensibilité immédiate péri-opératoire en France entre le premier janvier 2017 et le 31 décembre 2018. Parmi ces patients, 448 (59,9%) étaient des femmes. Il existait un contexte obstétrical chez 28 (6,2%) patientes. Les femmes en période d'activité oestrogénique (entre 15 et 50 ans) présentaient significativement plus de réactions d'HSI que les hommes du même âge (OR 2,36 (IC95% 1,72-3,24) ; $p < 0,001$) (**figure 2**). Les réactions d'HSI survenant chez les femmes étaient significativement moins sévères que celles survenant chez les hommes (OR 0,53 (IC95% 0,38-0,73) ; $p < 0,0001$).

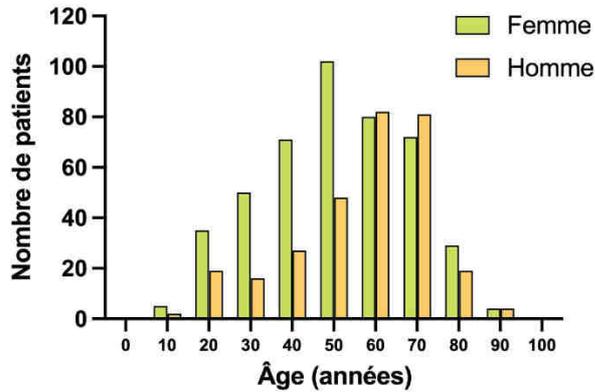


Figure 2 : Nombre de réactions d'HSI en fonction de l'âge et du sexe

L'âge médian lors de la réaction était de 54 [41-66] ans. Les réactions étaient majoritairement IgE-médiées ($n=468$; 62,5%). Les réactions non-IgE-médiées représentaient 198 (26,4%) cas et les mastocytoses 8 (1%) cas. Les 74 (9,8%) réactions restantes n'ont pu être classées en raison d'un bilan allergologique négatif. Le **table 3** décrit les principaux antécédents et traitements de la population de l'étude.

Caractéristiques		IgE-médiées (n=468)	Non-IgE-médiées (n=198)	Total (n=748)
Antécédents médicaux	Atopie	104 (22,2%)	51 (25,7%)	160 (21,3%)
	Asthme	56 (11,9%)	26 (13,1%)	82 (10,9%)
	Allergie médicamenteuse	98 (20,9%)	55 (27,8%)	157 (20,9%)
	Allergie alimentaire	42 (8,9%)	21 (10,6%)	65 (8,6%)
	Allergie alimentaire du « groupe latex »	5 (1,0%)	3 (1,5%)	8 (1,0%)
	Sensibilité au latex	26 (5,5%)	11 (5,5%)	39 (5,2%)
Traitements habituels	βbloquant	46 (9,8%)	26 (13,1%)	83 (11,0%)
	Corticoïdes	7 (1,4%)	6 (3,0%)	15 (2,0%)
	Statines	58 (12,3%)	26 (13,1%)	92 (12,2%)
	IEC / ARA II	35 (7,4%)	18 (9,0%)	54 (7,2%)
	IRS	33 (7,0%)	17 (8,6%)	57 (7,6%)
	Autre traitement	161 (34,4%)	85 (42,9%)	263 (35,1%)
	Traitement inconnu	50 (10,6%)	19 (9,6%)	71 (9,4%)

Table 3 : Antécédents médicaux et traitements habituels selon le mécanisme à l'origine de la réaction.

Résultats exprimés en n (%).

Cent-cinquante-sept patients (20,9%) étaient connus allergiques à un médicament dont 53 (7,0%) à un antibiotique et 41 (5,4%) à une β-lactamine.

Contexte péri-opératoire

Parmi les 748 réactions d'HSI péri-opératoire, 687 (91,8%) ont eu lieu au cours d'une anesthésie générale, 22 (2,9%) au cours d'une anesthésie loco-régionale, 15 (2,0%) d'une anesthésie locale et 19 (2,5%) d'une anesthésie générale combinée à une loco-régionale.

Les réactions d'hypersensibilité sont survenues dans la majorité des cas à l'induction de l'anesthésie (n=588 ; 78,6%) contre 88 (11,7%) cas au cours de la chirurgie et 48 (6,4%) cas en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI). En cas de réaction survenue à l'induction, le délai médian entre injection des drogues anesthésiques et réaction d'HSI était de 5 [3-5] minutes.

Le degré d'urgence de la chirurgie était connu dans 727 (97,1%) cas, avec 606 (83,4%) interventions programmées et 121 (16,6%) chirurgies urgentes.

En se référant aux éléments de dossier communiqués à l'allergologue, le curare le plus utilisé était le suxaméthonium (n=192 ; soit 26,4% des HSI), puis l'atracurium (n=138 ; 18,4%), le rocuronium (n=87 ; 11,6%), le cisatracurium (n=68 ; 9,0%) et enfin le vécuronium (n=1 ; 0,01%).

Le suxaméthonium était le curare le plus fréquemment utilisé en contexte d'urgence (n=63 ; 52,0%), puis venait le rocuronium (n=12 ; 9,9%), l'atracurium (n=11 ; 9,0%) et le cisatracurium (n=4 ; 3,3%). Dans 34 interventions urgentes (28,0%), aucun curare n'était renseigné.

Caractéristiques des réactions

La majorité des réactions d'HSI IgE-médiées était de grade III selon la classification de Ring et Messmer modifiée (n=273 ; 58,3%) alors que les réactions non-IgE-médiées étaient principalement de grade I (n=65 ; 32,9%) (**figure 3**). Les mastocytoses étaient majoritairement graves avec 6 (75%) réactions de grade III et IV.

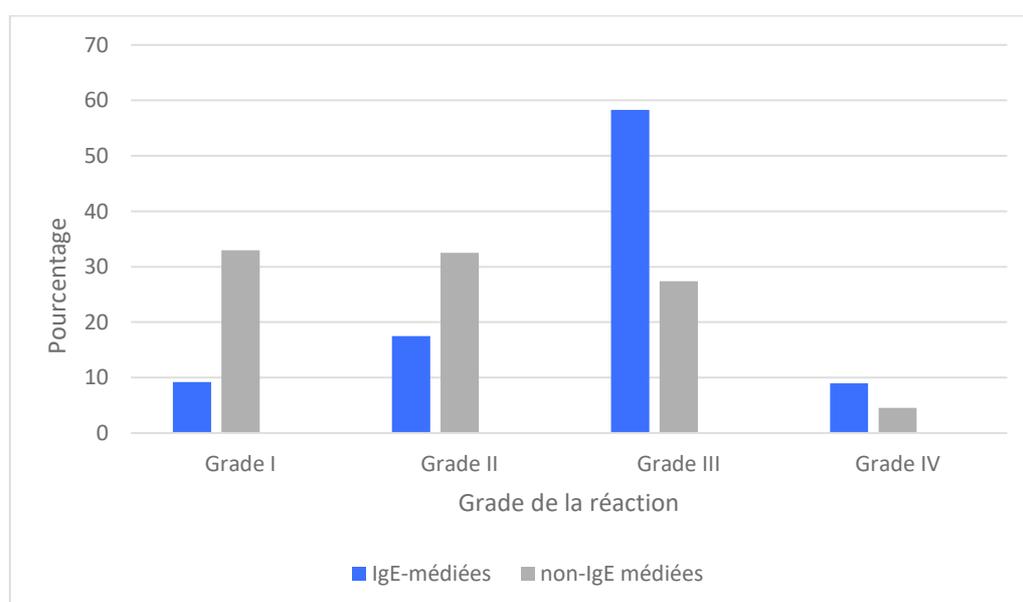


Figure 3 : Distribution de la sévérité en fonction du mécanisme à l'origine de la réaction.

Les principaux symptômes et traitements des patients sont détaillés dans la **table 4**.

		HSI IgE médiée (n=468)	HSI-non-IgE-médiée (n=198)		
Symptômes	Cutanéomuqueux	Urticaire	54 (11,5%)	43 (21,8%)	
		Érythème	210 (44,8%)	80 (40,6%)	
		Œdème	29 (6,1%)	17 (8,6%)	
	Respiratoires	Bronchospasme	158 (33,7%)	59 (29,9%)	
		Désaturation	46 (9,8%)	15 (7,6%)	
	Cardio-vasculaires	Tachycardie	141 (30,1%)	42 (21,3%)	
		Hypotension	108 (23,0%)	29 (14,7%)	
		Collapsus	240 (51,2%)	54 (27,4%)	
		Trouble du rythme	10 (2,1%)	2 (1,0%)	
		Arrêt cardio-circulatoire	41 (8,7%)	10 (5,0%)	
	Traitements	Cardio-vasculaires	Adrénaline	313 (66,8%)	66 (33,5%)
			Noradrénaline	58 (12,3%)	20 (10,1%)
			Ephédrine	140 (29,9%)	37 (18,7%)
Phényléphrine			81 (17,3%)	15 (7,6%)	
ECMO			1 (0,2%)	0 (0%)	
Respiratoires		β-2-agonistes inhalés	43 (9,1%)	28 (14,2%)	
		Autres	Antihistaminiques	26 (5,5%)	23 (11,6%)
Corticoïdes			124 (26,4%)	53 (26,9%)	
Sugammadex			14 (2,9%)	1 (0,5%)	
Aucun traitement		17 (3,6%)	37 (18,7%)		
Traitement inconnu		22 (4,7%)	24 (12,1%)		

Table 4 : Principaux symptômes et traitements des patients atteints d'HSI péri-opératoire selon la nature de la réaction. Résultats exprimés en n (%). HSI : hypersensibilité immédiate ; ECMO : extracorporeal membrane oxygenation.

Malgré la réaction d'HSI, l'intervention a pu être réalisée dans la majorité des cas (n=457 ; 61%). Les chirurgies de patients atteints de réactions graves, de grade III ou IV, étaient reportées plus fréquemment que celles de patients atteints de réactions de grade I ou II (respectivement 409 cas et 187 reports (45,7%) contre 287 cas et 33 reports (11,4%)). Concernant le devenir post-opératoire, les réactions de grade III ou IV étaient plus fréquemment orientées en réanimation (n=188 ; 45,9%) que les réactions de grade I ou II (n=26 ; 9,0%).

Paraclinique

Le dosage d'histamine était réalisé au pic chez 307 (41,0%) patients et chez 41 (5,4%) patients à distance de la réaction. Le dosage de tryptase au pic était réalisé chez 517 (69,1%) patients et chez 408 (54,5%) patients à distance de la réaction. Les deux dosages de tryptase, au pic et à distance de la réaction, étaient disponibles chez 326 (43,5%) patients. Les dosages d'histamine et de tryptase au pic ont été réalisés conjointement dans 295 (39,8%) cas. Seuls 33 (4,4%) patients ont reçu simultanément ces quatre dosages.

La valeur médiane de tryptase au pic, toutes réactions confondues, était de 15 [5-39] µg/l (n=517). La valeur médiane de tryptase de base, toutes réactions confondues, était de 4 [3-6] µg/l (n=408). La valeur médiane de tryptase au pic lors des HSI IgE-médiées était de 22 [10-52] µg/l (n=350). Pour les réactions non IgE-médiées, la valeur médiane de tryptase au pic était de 5 [3-9] µg/l (n=129).

La valeur médiane d'histamine au pic, toutes réactions confondues, était de 37 [13-100] nmol/l (n=307). La valeur médiane d'histamine de base, toutes réactions confondues, était de 5 [3-11] nmol/l

(n=41). La valeur médiane d'histamine au pic lors des HSI IgE-médiées était de 81 [24-100] nmol/l (n=213), alors que pour les HSI non-IgE-médiées elle était de 13 [7-23] nmol/l (n=76).

Les courbes « receiver operating characteristic » (ROC) pour les dosages d'histamine et de tryptase au pic sont présentées dans la **figure 4**. Les aires sous la courbe (AUC) concernant les performances diagnostiques de réaction IgE-médiée et non-IgE-médiée étaient respectivement de 0,82 (IC95% 0,78-0,86) pour la tryptase ($p < 0,0001$) et de 0,81 (IC95% 0,76-0,87) pour l'histamine ($p < 0,0001$). Le seuil optimal de tryptase au pic pour diagnostiquer une réaction IgE-médiée était de 9,5 $\mu\text{g/l}$ avec une sensibilité et une spécificité de 76%. Le seuil optimal d'histamine au pic pour diagnostiquer une réaction IgE-médiée était de 26,5 nmol/l avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 74%. Dans 23 (4,9%) réactions IgE-médiées, l'histamine était positive avec une tryptase normale. A l'inverse, la tryptase était élevée avec une histaminémie normale dans 17 (3,6%) de ces HSI-IgE-médiées.

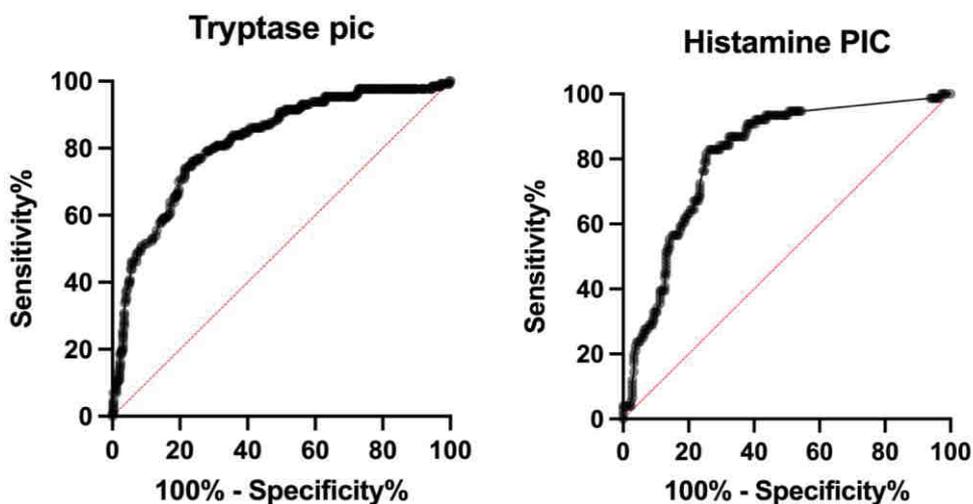


Figure 4 : Aires sous la courbe pour les dosages d'histamine et de tryptase au pic pour le diagnostic d'HSI IgE-médiée, en comparaison avec les tests cutanés.

Un test d'activation des basophiles (TAB) a été réalisé chez 128 patients (17,1%). Six (2,2%) patients sur les 265 ayant présenté une HSI IgE-médiée aux curares avaient des tests cutanés négatifs mais un

TAB-curare positif. Les curares responsables de ces HSI étaient dans 2 cas le rocuronium, dans un cas l'atracurium et dans un cas le suxaméthonium. Dans deux cas, les curares positifs au TAB n'étaient pas ceux administrés en per-opératoire.

Une recherche d'anticorps anti-ammonium quaternaire a été réalisée par méthode SAQ ou PAPPC pour 86 (11,4%) patients, dont 68 (79%) réactions IgE-médiées.

Parmi les 265 patients ayant présenté une réaction d'HSI IgE-médiée aux curares, 126 (47,5%) dosages d'IgE spécifique anti-morphine par méthode Immunocap c260 ont été réalisés avec 86 (68,2%) dosages positifs. Dans cette même population, 65 (24,5%) dosages d'IgE spécifique anti-suxaméthonium ont été effectués avec 27 (41,5%) dosages positifs.

Parmi les 9 patients ayant présenté une réaction IgE-médiée attribuée au latex, 8 (88,8%) dosages d'IgE spécifique anti-latex ont été effectués avec 6 (75%) dosages supérieurs au seuil.

Agents responsables de réactions IgE-médiées

Le délai médian entre la réaction d'HSI péri-opératoire et la consultation allergologique était de 13 [8-25] semaines.

Les principaux agents responsables de réaction allergique au bloc opératoire étaient les curares (n=265 ; 56,6%), les antibiotiques (n=124 ; 26,4%) et les antalgiques (n=25 ; 5,3%). Ils étaient suivis par les hypnotiques (n=20 ; 4,2%), les colorants (n=15 ; 3,2%) et le latex (n=9 ; 1,9%). La répartition des différents allergènes au sein de ces groupes est détaillée dans la **table 5**.

Classe pharmacologique	Agent responsable	Nombre de réactions
Curares (n=265 ; 56,6%)	Suxaméthonium	153
	Atracurium	57
	Rocuronium	45
	Cisatracurium	15
	Vécuronium	2
	Mivacurium	0
Antibiotiques (n=124 ; 26,4%)	Céfazoline	61
	Amoxicilline	46
	Vancomycine	9
	C2G (Céfoxitine, Céfuroxime)	3
	C3G (Ceftriaxone, Céfixime, Céfotaxime)	3
	Ciprofloxacine	1
	Antalgiques (n=25 ; 5,3%)	Néfopam
Morphine		6
Dexaméthasone		5
Tramadol		3
Paracétamol		2
Kétoprofène		1
Hypnotiques (n=20 ; 4,2%)	Midazolam	9
	Kétamine	9
	Propofol	1
	Thiopental	1
Colorants (n=15 ; 3,2%)	Bleu patenté	15
Latex (n=9 ; 1,9%)	Latex	9
Antiseptiques (n=6 ; 1,2%)	Chlorhexidine	5
	Povidone iodée	1
Autres (n=17 ; 3,6%)	Autres	17

Table 5 : Répartition des agents responsables d'HSI IgE-médiée en France en 2017 et 2018. Le nombre total de réactions (n=489) était supérieur au nombre de patients (n=468) car 18 patients ont présenté des allergies à 2 allergènes différents et un patient à 3 allergènes différents. Les 17 réactions liées aux substances classées dans « autres » sont détaillées en **annexe 1**. C2G : céphalosporines de deuxième génération. C3G : céphalosporines de troisième génération.

La fréquence de l'allergie aux curares et à la céfazoline, calculée à partir du nombre de flacons vendus en France en 2017 et 2018, est présentée dans la **table 6** (chiffres communiqués par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament -ANSM).

	Nombre de réactions IgE-médiées en 2017 et 2018	Nombre de flacons vendus en 2017 et 2018	Nombre de réactions IgE-médiées pour 100,000 flacons vendus
Atracurium	57	6,458,266	0,88 (0,68-1,14)
Cisatracurium	15	6,066,674	0,25 (0,15-0,41)
Rocuronium	45	864,710	5,2 (3,89-6,96)
Suxaméthonium	153	2,126,830	7,19 (6,14-8,43)
Céfazoline	61	9,202,534	0,66 (0,52-0,85)

Table 6 : Incidence de l'allergie aux curares et à la céfazoline en France entre 2017 et 2018 calculée à partir du nombre de flacons vendus au cours de la même période.

Les allergies croisées aux curares sont détaillées dans la **table 7**. Sur les 265 patients ayant présenté une réaction IgE-médiée attribuée aux curares, 135 (50,9%) étaient sensibilisés à un seul curare. Trois (1,1%) patients allergiques aux curares étaient sensibilisés à tous les curares commercialisés en France. Quatre (2,6%) patients ayant fait une réaction allergique au suxaméthonium se sont vu administrer lors de la même anesthésie un deuxième curare pour lequel ils étaient également allergique.

	Suxaméthonium	Atracurium	Rocuronium	Cisatracurium	Vécuronium	Mivacurium
Suxaméthonium (n=153)		29 (18,9%)	19 (12,4%)	19 (12,4%)	1 (0,6%)	24 (15,6%)
Atracurium (n=57)	16 (28%)		8 (14%)	26 (45,6%)	1 (1,7%)	27(47,3%)
Rocuronium (n=45)	20 (44,4%)	6 (13,3%)		8 (17,7%)	2 (4,4%)	8 (17,7%)
Cisatracurium (n=15)	3 (20%)	7 (46,6%)	1 (6,6%)		0 (0%)	6 (40%)
Vécuronium (n=2)	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)		1 (50%)

Table 7 : Allergies croisées aux curares en France en 2017 et 2018. Les curares présentés verticalement sont ceux responsables des réactions, ceux présentés horizontalement sont ceux testés pour les

allergies croisées. Le mivacurium n'est pas représenté verticalement car aucune réaction n'a été rapportée avec cette substance pendant la période d'intérêt.

Il y a eu 198 réactions IgE-médiées liées au suxaméthonium ou au rocuronium. Parmi ces réactions, 54 (27,2%) sont survenues au cours d'une chirurgie urgente et 141 (71,2%) au cours d'une chirurgie programmée. Vingt-deux réactions IgE-médiées de grade I ou II ont été rapportées avec ces deux curares, dont 5 (22,7%) au cours d'une chirurgie urgente et 17 (77,2%) au cours d'une chirurgie programmée. Cent-soixante-sept réactions IgE-médiées de grade III ou IV ont été rapportées avec ces deux curares, dont 49 (29,3%) au cours d'une chirurgie urgente et 115 (68,8%) au cours d'une chirurgie réglée. Il n'y a donc pas eu d'influence significative du degré d'urgence de la chirurgie sur le degré de sévérité des HSI-IgE-médiées liées au suxaméthonium ou au rocuronium ($p=ns$).

Par ailleurs, il y a eu significativement plus d'HSI IgE-médiées graves (de grade III et IV selon Ring et Messmer) avec le rocuronium et le suxaméthonium qu'avec les autres curares (OR 4,77 (IC95% 2,45-8,99) ; $p<0,0001$) (**figure 5**).

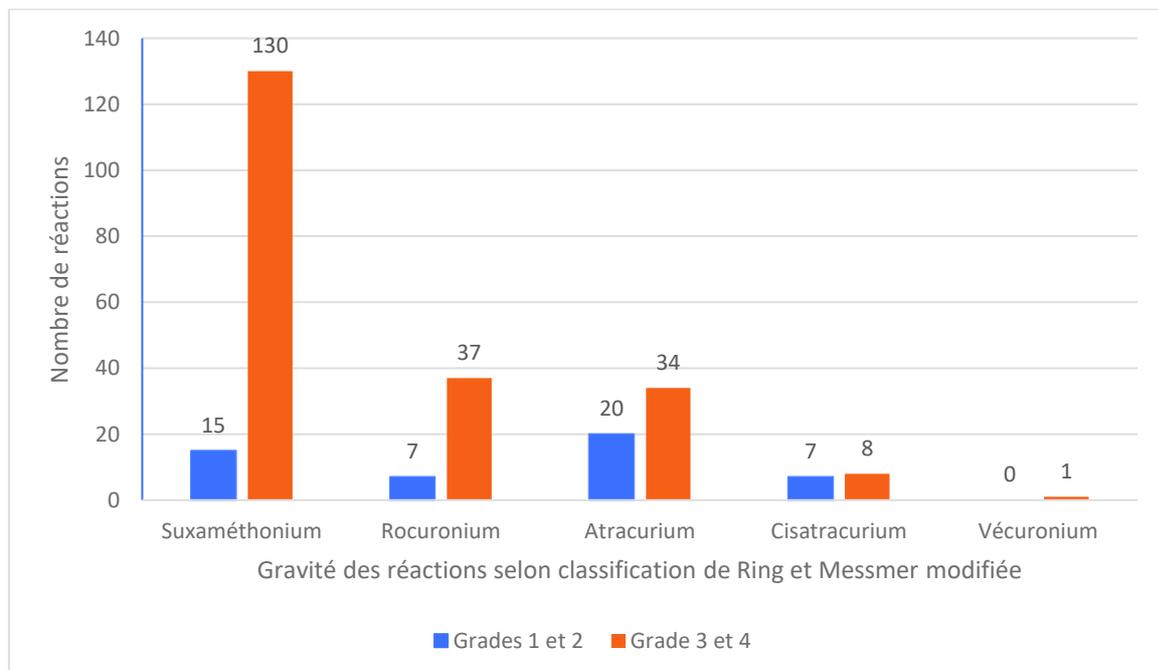


Figure 5 : Sévérité des réactions d'HSI IgE-médiées selon le type de curare utilisé

La céfazoline représentait près de la moitié des allergies aux antibiotiques (n=61 ; 49,1%) avec une fréquence de 0,66 réaction allergique pour 100,000 flacons vendus.

Concernant le bleu patenté, les délais de survenue de la réaction étaient connus pour 10 (66,6%) réactions d'HSI IgE-médiées. La valeur médiane de survenue de la réaction après exposition était 12,5 [5-22] minutes.

Quarante-sept (10%) patients ayant présenté une réaction d'HSI IgE-médiée n'avaient jamais été anesthésiés auparavant. Respectivement 22 (8,3%) patients ayant présenté une HSI IgE-médiée aux curares et 10 (16,3%) ayant présenté une HSI IgE-médiée à la céfazoline n'avaient jamais été anesthésiés auparavant.

Agents responsables de réactions non-IgE-médiées

Parmi les 198 réactions non-IgE-médiées, selon l'allergologue, 66 (33,3%) étaient des histaminolibération-non-spécifiques, 2 (1,0%) des réactions présumées à MRGPRX2, 1 (0,5%) réaction liée à une activation de la phase contact et 129 (65,1%) réactions de mécanisme inconnu. A l'issue de la consultation d'allergologie, 12 (6%) réactions non-IgE-médiées ont été expliquées avec désignation d'une substance responsable : 4 (2,0%) réactions à la vancomycine, 1 (0,5%) à la codéine, 1 (0,5%) à la dexaméthasone et 1 (0,5%) à la protamine. Cinq réactions (2,5%) ont par ailleurs été attribuées aux curares : 1 au rocuronium, 2 au suxaméthonium, 1 à l'atracurium et 1 au cisatracurium.

DISCUSSION

Notre travail met en évidence des modifications dans l'épidémiologie des réactions d'HSI IgE-médiées en 2017 et 2018 par rapport aux années précédentes. Ainsi, bien que les curares et les antibiotiques soient toujours les deux premiers agents impliqués, la part représentée par les antibiotiques ne cesse d'augmenter depuis 2004. Une molécule, la céfazoline, est notamment responsable à elle seule de près de la moitié des HSI IgE-médiées liées à cette classe médicamenteuse. Les antalgiques et les hypnotiques occupent à présent la troisième et la quatrième position. Le développement de l'analgésie multimodale pourrait être une explication avec un essor des réactions allergiques dues à la kétamine et aux corticoïdes. On retrouve une part élevée d'allergie aux colorants, ce qui confirme la tendance détectée dans l'édition précédente du GERAP. Par ailleurs, l'allergie au latex continue de décroître avec le nombre le plus bas de réactions observées depuis 1992, ce qui confirme l'efficacité des mesures de prévention. Les réactions allergiques à la chlorhexidine, bien que rares dans notre cohorte par rapport aux autres données européennes et notamment danoises, sont en augmentation (24).

Il existe de fortes variations géographiques concernant les agents responsables d'HSI péri-opératoires IgE-médiées. Ces variations sont liées à des différences dans l'identification de la réaction, dans l'usage des substances et des antibiotiques, ainsi que dans le seuil de sévérité au-delà duquel les patients sont adressés en allergologie (10). Les curares sont les premiers pourvoyeurs d'HSI IgE-médiées en France, en Norvège, en Belgique, en Australie et en Nouvelle-Zélande (4,19,21,30), mais les réactions induites par ces substances sont moins courantes aux Etats-Unis (22), en Suède (23) ou au Danemark (24). Les réactions aux antibiotiques sont en nette progression et ces derniers sont même le premier agent responsable dans certaines séries, comme en Espagne ou au Royaume-Uni où l'on constate une augmentation des réactions à la teicoplanine (13,31). La fréquence des réactions au latex naturel, relativement élevée dans les années 1990-2000, est en décroissance (4,14,32). L'allergie aux

hypnotiques est également en régression, avec à titre d'exemple une seule réaction au propofol rapportée dans l'étude britannique récente NAP6 (13). A l'inverse, les réactions péri-opératoires attribuées à la chlorhexidine sont reportées avec une fréquence accrue, notamment au Danemark (24,33). Il est également décrit une augmentation des réactions liées aux colorants, ces derniers représentant le troisième allergène péri-opératoire en France (4). Les allergies attribuées aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et aux anesthésiques locaux demeurent rares (10).

Dans notre étude, le suxaméthonium et le rocuronium sont les curares les plus pourvoyeurs d'HSI IgE-médiée si l'on se réfère aux parts de marché de ces produits (7,2 réactions pour 100,000 flacons vendus pour le suxaméthonium et 5,2 pour 100,000 flacons vendus pour le rocuronium). Ils présentent un risque comparable, ce qui est en accord avec les données précédemment publiées en 2011-2012 (13,8 / 100,000 flacons vendus pour le rocuronium et 13,3 / 100,000 flacons vendus pour le suxaméthonium) (4). Nos incidences sont en outre proches de celles rapportées dans des cohortes scandinaves (34) ou australiennes avec par exemple 8 réactions pour 100,000 anesthésies pour le rocuronium (30,35).

Le cisatracurium est le curare le moins pourvoyeur de réaction IgE-médiée avec 0,24 réaction pour 100,000 flacons vendus. Le risque de réaction IgE-médiée lié à ce curare est relativement stable dans le temps, qu'on le compare avec le risque décrit dans l'édition précédente du GERAP de 0,4 réaction pour 100,000 ventes en 2011-2012 (4) ou avec le nombre total de réactions (15 HSI IgE-médiées au cisatracurium dans notre cohorte contre 22 en France entre 2005 et 2007 pour Dong SW et Al.) (12).

Les réactions croisées entre curares sont extrêmement répandues et concernent près d'un patient sur deux (49,1%). Dans notre série, 4 patients ont reçu lors de la même anesthésie deux curares pour lesquels ils étaient allergiques. Trente-neuf patients étaient sensibilisés à la fois au suxaméthonium et au rocuronium rendant impossible une induction en séquence rapide avec ces curares. Néanmoins, seuls 1,1% des patients allergiques à un curare étaient sensibilisés à tous les curares commercialisés.

Dans la majorité des cas, il existe donc une alternative au produit incriminé à déterminer au cours de

la consultation allergologique. Dans notre étude, le suxaméthonium était le curare pour lequel la part d'allergie croisée était la plus faible.

Nous décrivons pour la première fois une sévérité significativement accrue des HSI IgE-médiées au suxaméthonium et au rocuronium par rapport aux autres curares (OR 4,77 (IC95% 2,45-8,99) ; $p < 0,0001$). Une explication possible pourrait être l'emploi préférentiel de ces deux substances dans les situations d'urgence, chez des patients plus graves au préalable. Cependant, il n'y avait pas d'impact du degré d'urgence de la chirurgie sur la gravité des réactions allergiques au suxaméthonium et au rocuronium ($p = \text{NS}$). Une autre explication pourrait être la nécessité en cas d'emploi de ces 2 substances d'avoir un relâchement musculaire total et rapide, d'où utilisation d'une plus grande quantité de curare et injection plus rapide.

Plusieurs études récentes soulignent un intérêt potentiel du sugammadex, une γ -dextrine synthétique utilisée pour reverser les curares stéroïdiens, dans le traitement des HSI IgE-médiées au rocuronium (36–39). Avec l'augmentation de l'utilisation du rocuronium dans le monde (40) l'emploi du sugammadex s'est généralisé au bloc opératoire. Dans notre cohorte, 15 patients ont été traités par sugammadex dans le cadre d'une HSI supposée au rocuronium. Cet effet thérapeutique est néanmoins remis en question par plusieurs études in-vitro et des modèles moléculaires (41–43). De plus, une réaction d'HSI IgE-médiée au sugammadex a été rapportée dans notre étude.

Les antibiotiques sont, comme en 2011-2012 (4), les deuxièmes pourvoyeurs d'HSI IgE-médiée au bloc opératoire mais avec une part croissante de réactions. Ainsi, ils représentent dans notre cohorte 26,4% du total des patients allergiques contre 18,2% lors de la précédente édition du GERAP. Parmi les allergies aux antibiotiques, la classe des céphalosporines constitue la première pourvoyeuse d'HSI IgE-médiée avec 54% de réactions. Cette proportion, bien que stable par rapport aux données de 2011 et 2012 (54% également) (4), ne doit pas masquer une augmentation du nombre net d'allergie, notamment à la céfazoline (61 patients, 49% des réactions aux antibiotiques). Pour la première fois,

nous avons été capable d'estimer la prévalence de cette sensibilisation à la céfazoline avec un ratio de 0,66 réaction allergique pour 100,000 flacons vendus. Cette céphalosporine de première génération trouve sa place de choix au bloc opératoire en raison de son efficacité sur les staphylocoques et streptocoques cutanés (44). La faible occurrence d'allergies croisées entre céphalosporines et pénicillines, rapportées entre 1 et 3% selon les articles (45–47), font des céphalosporines des molécules de choix en antibioprophylaxie si l'on considère que la plupart des patients allergiques aux β -lactamines ne le seraient qu'aux pénicillines (47). L'allergie au noyau β -lactame serait plus fréquente aux Etats-Unis d'Amérique (USA) avec une réactivité croisée envers l'ensemble des β -lactamines (48) tandis que l'allergie aux chaînes latérales, retrouvées notamment dans les céphalosporines, serait plus fréquente et en hausse en Europe (47–49). Un antécédent de réaction d'HSI IgE-médiée à l'une de ces molécules devrait faire éviter d'utiliser à nouveau les β -lactamines sans exploration allergologique. Ainsi, un patient a présenté dans notre cohorte une réaction IgE-médiée à la céfazoline alors qu'il se savait allergique à l'amoxicilline. L'augmentation du nombre global d'allergie à la céfazoline permet la formulation de deux hypothèses. Soit la céfazoline est présente dans notre environnement, soit il existe une sensibilisation cachée à un allergène inconnu croisant avec la céfazoline.

L'augmentation des allergies aux antalgiques dans notre cohorte par rapport aux années précédentes s'explique par deux phénomènes. Le premier, artificiel, résulte d'une modification du classement avec le regroupement des réactions aux morphiniques, au néfopam et au paracétamol, toutes trois relativement stables dans le temps, au sein d'une seule catégorie : les antalgiques. Le deuxième phénomène concerne l'augmentation des HSI IgE-médiées attribuées aux corticostéroïdes avec comme possible explication l'augmentation de l'usage de la dexaméthasone dans les suites de la RFE SFAR de 2016 sur la douleur (50).

Concernant les allergies aux hypnotiques, notre étude met évidence une multiplication par deux du nombre de cas depuis la précédente édition du GERAP avec une augmentation nette des réactions IgE-médiées au midazolam et à la kétamine. Une explication possible pourrait être l'usage plus important de ces produits dans le cadre de la démocratisation des pratiques d'analgésie multimodale (51) ou d'opioïd-free anesthesia (OFA) (52). Avec seulement une réaction d'HSI IgE-médiée liée au propofol, malgré une utilisation extrêmement répandue, cet hypnotique confirme sa sûreté d'emploi sur le plan allergologique. De la même façon, aucune réaction n'a été rapportée concernant un anesthésique local.

Les colorants biologiques, représentés exclusivement dans notre cohorte par le bleu patenté, sont connus depuis plusieurs années pour être d'importants pourvoyeurs de réactions d'HSI IgE-médiées (53,54). Ils occupent ainsi dans notre étude la cinquième place des agents responsables d'allergie péri-opératoire si l'on tient compte des classes médicamenteuses, et la troisième si l'on étudie la structure moléculaire (derrière les curares et les β -lactamines). Les réactions d'HSI induites par ces substances sont généralement différées dans le temps après l'injection (53), dans certains cas jusqu'à plus de 30 minutes, ce qui est retrouvé dans notre étude. Les colorants biologiques sont essentiellement utilisés en chirurgie pour cartographier le ganglion sentinelle. Récemment, les HSI péri-opératoires induites par les colorants bleus ont conduit les chirurgiens à rechercher de nouvelles alternatives, avec par exemple le vert d'indocyanine (55,56). Cette molécule réputée plus sûre sur le plan allergologique est néanmoins pourvoyeuse de réactions (57) et devrait être prise en compte au cours des prochaines études.

Au bloc opératoire, avant 1980 en France, la part des réactions allergiques au latex était inférieure à 0,5%. Vingt années plus tard, la diffusion massive d'articles en latex à travers la société (gants médicaux, préservatifs, pneus, ballons, matelas, cathéters, bouchons ...), facilitée par la pandémie au

virus d'immunodéficience humaine, a fait exploser cette prévalence et pose un vrai problème de santé publique (58–60). On relève ainsi en 2004 un pic de 26% des réactions péri-opératoires attribuées au latex. La sensibilisation se fait soit par contact direct soit par diffusion aérienne de particules. Les personnels soignants et les enfants opérés de chirurgies itératives, notamment de spina-bifida et de chirurgies urologiques, constituent deux populations particulièrement à risque (27,59,61). La prévalence de l'allergie au latex peut néanmoins être maintenue à des niveaux plus faibles grâce à des mesures d'éviction et notamment des blocs opératoires sans latex (19,62). On observe ainsi au cours des années, sous l'effet d'une politique volontariste de réduction de l'exposition et de progrès techniques (gants non poudrés, articles à contenu réduit en protéines de latex), un recul de cette allergie en péri-opératoire jusqu'à une part de 5% des réactions IgE-médiées en 2012 (4). Notre étude confirme la poursuite de cette baisse avec seulement 1,9% des réactions d'HSI IgE-médiées attribuées au latex en 2017 et 2018, reléguant cet allergène à la sixième position.

Les désinfectants cutanés, représentés essentiellement par la povidone iodée et la chlorhexidine, sont rarement envisagés comme des allergènes potentiels (24,63,64). En France, les réactions IgE-médiées attribuées à la povidone iodée restent très peu nombreuses depuis 1998 (65). Ce désinfectant, composé stable d'une molécule d'iode et d'un surfactant, le polyvinylpyrrolidone ou « povidone », ne s'est vu incriminer que dans de rares réactions IgE-médiées, à priori liées au surfactant (66,67). En ce qui concerne la chlorhexidine, une série danoise réalisée entre 2004 et 2012 rapporte une prévalence d'HSI péri-opératoires IgE-médiées de près de 10% (24). En France, la sensibilisation aux désinfectants cutanés reste plus marginale avec en 2011-2012 seulement 0,6% des patients ayant présenté une HSI péri-opératoire IgE-médiée (4). Dans notre cohorte de 2017-2018, ces chiffres, bien qu'en augmentation, sont du même ordre de grandeur (1,2%). Une attention particulière peut être portée à la chlorhexidine dont l'usage est de plus en plus répandu.

Le sexe féminin est décrit comme un facteur de risque pour diverses maladies auto-immunes à compter de la puberté (68). Cette prédisposition féminine se retrouve en allergologie (58,69,70), sans qu'elle soit pour autant associée à une gravité supérieure (71,72). Certaines explications ont été avancées, dont une action directe des œstrogènes sur les lymphocytes et les mastocytes avec une déviation de la réponse immune vers une réponse de type Th2 (70,73,74). Les réactions IgE-médiées seraient donc plus fréquentes, mais pas forcément plus graves (72). Ces explications corroborent nos constatations.

L'anesthésie, comme les autres spécialités médicales, est pourvoyeuse d'erreur humaine (75–77). Parmi ces erreurs, l'une des plus redoutée est l'administration d'une substance à un patient ayant déclaré y être allergique (78). Dans notre série, 6 (1,2%) patients ont reçu une substance à laquelle ils se savaient allergiques. De façon similaire, sur 8 patients sensibilisés à des allergies alimentaires du groupe latex, un a présenté une HSI IgE-médiée au latex. Des mesures préventives existent pourtant, comme la check-list « sécurité du patient au bloc opératoire » HAS (79), qui nécessite une vérification croisée entre équipe anesthésique et chirurgicale des données du patient avant induction anesthésique.

Les réactions d'HSI péri-opératoires sont souvent un défi diagnostique. La démarche étiologique fait appel en premier lieu à une histoire clinique compatible ainsi qu'à des explorations *in vivo* comme les tests cutanés, prick tests (PT) et intra-dermo-réactions (IDR), et les tests de provocations (TPO). Ces explorations ont été standardisées pour les médicaments anesthésiques et représentent le *gold standard* diagnostique en allergologie. Néanmoins il existe des risques de faux négatifs, en cas de tests trop distants de la réaction ou de prise d'antihistaminique, et de faux positifs, en cas de dermographisme ou d'atopie par exemple (5,8). De plus, il arrive régulièrement que les éléments cliniques ne soient pas suffisants pour affirmer un diagnostic, au vu du nombre important de

médicaments employés en péri-opératoire et de leur usage simultané. Or, si ne pas diagnostiquer une substance pour laquelle le patient est allergique est potentiellement grave, il a été démontré que prononcer une éviction médicamenteuse par excès est également à risque de complication pour le patient (47). Les tests *in vivo* sont donc primordiaux pour mettre en évidence à la fois l'agent responsable et le mécanisme de la réaction. Ils comprennent les dosages sanguins de médiateurs, tels la tryptase, l'histamine ou les IgE spécifiques, ainsi que des tests cellulaires, comme le test d'activation des basophiles par cytométrie de flux.

La période de réalisation des tests a son importance. Dans notre cohorte, le délai médian entre réaction et consultation allergologique était de 13 [8-25] semaines, soit un peu plus de 3 mois. Ce résultat est similaire au délai médian de 3 [2-8] mois rapporté dans une étude multicentrique britannique en 2014 (25) et demeure inférieur au délai de 6 mois à partir duquel le risque de faux négatif augmente dans les explorations cutanées (8). Le seuil de tryptase sérique pour parler de réaction IgE-médiée est encore très débattu. Une conférence mondiale organisée en septembre 2010 a proposé pour évoquer une activation mastocytaire aiguë une limite supérieure de [1,2 fois la tryptase de base + 2 µg/L] dont l'usage reste néanmoins très marginal (80,81). En France, la SFAR a établi en 2011 comme seuil diagnostique évocateur de réaction IgE-médiée une tryptase au pic à 25 µg/L (8), afin d'éviter les faux positifs liés à une mastocytose et de privilégier la spécificité. Dans la dernière enquête du GERAP, Tacquard *et al.* montrent qu'un seuil de tryptase au pic de 14,75 µg/L permet de diagnostiquer une HSI-IgE-médiée péri-opératoire avec une sensibilité de 0,74 (IC 0,69-0,79) et une spécificité de 0,74 (IC 0,67-0,81) (4). Dans notre étude, le seuil optimal de tryptase au pic pour diagnostiquer une réaction IgE-médiée était encore plus bas, à 9,5 µg/l, avec une sensibilité et une spécificité de 76%. Les deux dosages de tryptase au pic et à distance de la réaction n'étaient disponibles que chez 326 (43,5%) patients, malgré des recommandations prônant leur réalisation. De prochaines enquêtes pourront permettre de suivre la pénétration de ces recommandations au bloc opératoire.

Historiquement, l'activité des basophiles était suivie *ex vivo* par dosage de l'histaminémie et du relargage de leucotriène. Il est à présent possible de suivre en direct l'activation des basophiles d'un patient sensibilisé à un allergène grâce à un marquage cellulaire couplé à une coloration ou une immunofluorescence en cytométrie en flux (82,83). Cette technique s'appelle « test d'activation des basophiles ». Elle est d'un intérêt particulier en allergologie car elle permet d'explorer toutes les situations où les tests cutanés font défaut (tests douteux, dermatographisme, atopie, prise d'anti-histaminique ou de neuroleptique...) (5,82,83). Dans notre cohorte, parmi les 265 patients allergiques aux curares, plus de 2% avaient des tests cutanés négatifs et un TAB-curare positif. Dans certains cas, le TAB permet également d'explorer une réaction croisée ou d'éviter un test de provocation (5). Cette technique, réalisée chez plus de 17% des patients inclus dans notre étude, est en train de s'imposer dans la panoplie de tests réalisés couramment en allergologie. Un travail d'harmonisation des seuils et des protocoles reste cependant à effectuer (82,84).

Notre étude, comme la plupart des études épidémiologiques, souffre de plusieurs biais. Premièrement, la difficulté de déterminer le nombre de sujets exposés au risque rend la fréquence des réactions péri-opératoires difficile à interpréter. De plus, le fait que notre recueil de données soit déclaratif pourrait entraîner une sous-estimation de la fréquence réelle des HSI péri-opératoires. En effet, les patients atteints de réactions peu sévères pourraient être moins adressés en consultation d'allergologie. Notre mode de recueil implique également que les patients décédés au bloc opératoire soient tous absents de cette étude, de même que les patients adressés en allergologie mais ne s'y étant pas rendus. Il pourrait également exister des biais diagnostiques entre les centres, selon les habitudes locales, malgré un cadre établi par les recommandations nationales (8). Enfin, un nombre conséquent de consultations allergologiques ne concluent pas de façon binaire sur l'existence ou non d'une réaction IgE-médiée. Cet écueil avait été contourné dans le dernier GERAP par un reclassement effectué avant inclusion par un panel d'expert en réaction « IgE-médiée », « non-IgE-médiée » ou

« inconnue ». C'est également la raison pour laquelle cette thèse n'est pas proposée en l'état à une publication et devra être retravaillée avant soumission.

L'intérêt de ce travail n'est pas de fournir un risque allergologique précis pour les différentes substances, mais plutôt de suivre l'évolution au cours du temps des réactions péri-opératoires en France. Le fait de répéter ces études régulièrement avec les mêmes centres partenaires permet la détection précoce d'allergènes émergents ainsi que le suivi de la sensibilisation de la population. Ce fut par exemple le cas avec l'émergence de réactions péri-opératoires au bleu patenté (53) ainsi que la sensibilisation diffuse de la population au latex dans les années 2000 (27). Notre travail souligne ici la part croissante de réactions IgE-médiées péri-opératoires attribuées à la céfazoline faisant suspecter une sensibilisation cachée.

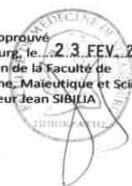
Ces constatations appellent à la réalisation de nouvelles études, dans d'autres populations ou pays afin d'avoir une compréhension globale des dynamiques à l'œuvre.

Conclusions

Nos résultats confirment que les réactions d'hypersensibilité immédiate (HSI) péri-opératoire touchent particulièrement les femmes, en particulier celles entre la puberté et la ménopause. Ces réactions sont néanmoins moins sévères que celles observées chez les hommes. La majeure partie des réactions d'HSI sont des réactions de type IgE-médiées et ces dernières sont particulièrement sévères comparativement aux réactions non-IgE-médiées. Les curares et les antibiotiques restent les premiers pourvoyeurs de réactions IgE-médiées péri-opératoires en France. Parmi les curares, nos travaux confirment le risque plus élevé pour le suxaméthonium et le rocuronium. Les réactions liées à ces deux curares sont par ailleurs plus sévères que celles liées aux autres curares. La part représentée par les antibiotiques ne cesse de croître. Les céphalosporines sont particulièrement impliquées dans les réactions IgE-médiées péri-opératoires, notamment la céfazoline, qui représente près de la moitié des réactions aux antibiotiques. L'origine de la sensibilisation à la céfazoline reste inconnue mais pourrait impliquer une exposition environnementale ou une sensibilisation croisée non connue. Les hypnotiques et les antalgiques représentent maintenant les 3^{ème} et 4^{ème} causes de réactions d'HSI péri-opératoires IgE-médiées en France.

Notre travail confirme la tendance observée lors de la dernière enquête du GERAP et rappelle l'importance d'un suivi régulier de l'épidémiologie de ces réactions. Une attention particulière devra être portée aux réactions liées à la céfazoline pour voir si le risque se confirme.

VU et approuvé
Strasbourg, le 23 FEV. 2022
Le Doyen de la Faculté de
Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé
Professeur Jean SIBILLA



VU
Strasbourg, le 22 février 2022
Le président du jury de thèse
Professeur Paul Michel MERTES

Annexes :

Autres (n=17 ; 3,6%)	Produits de contraste iodés	5
	Améthycine	1
	Carboxyméthylcellulose	1
	Ostéopal (ciment osseux)	1
	Dropéridol	2
	Gélatine de remplissage vasculaire	1
	Hydroxyzine	1
	Oxaliplatine	1
	Ranitidine	2
	Sugammadex	1
	Substance non renseignée	1

Annexe 1 (suite de la Table 4) : Répartition des agents responsables d'HSI IgE médiée en France en 2017 et 2018

Bibliographie :

1. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. août 2017;140(2):335-48.
2. 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.
3. Mertes PM, Volcheck GW, Garvey LH, Takazawa T, Platt PR, Guttormsen AB, et al. Epidemiology of perioperative anaphylaxis. *La Presse Médicale*. sept 2016;45(9):758-67.
4. 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.
5. Volcheck GW, Mertes PM. Local and General Anesthetics Immediate Hypersensitivity Reactions. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. août 2014;34(3):525-46.
6. Ring J, Messmer K. INCIDENCE AND SEVERITY OF ANAPHYLACTOID REACTIONS TO COLLOID VOLUME SUBSTITUTES. *The Lancet*. févr 1977;309(8009):466-9.
7. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Nace L, Longrois D, Mertes P-M. Prise en charge d'une réaction anaphylactique en extrahospitalier et aux urgences: revue de la littérature. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. mars 2007;26(3):218-28.
8. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Working Group of the SFAR and SFA, Aberer W, Terreehorst I, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(6):442-53.
9. Membership of the Working Party, Harper NJN, Dixon T, Dugué P, Edgar DM, Fay A, et al. Suspected Anaphylactic Reactions Associated with Anaesthesia. *Anaesthesia*. févr 2009;64(2):199-211.
10. 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.
11. Saager L, Turan A, Egan C, Mascha EJ, Kurz A, Bauer M, et al. Incidence of Intraoperative Hypersensitivity Reactions: A Registry Analysis. *Anesthesiology*. 1 mars 2015;122(3):551-9.
12. Dong SW, Mertes PM, Petitpain N, Hasdenteufel F, Malinovsky JM, GERAP. Hypersensitivity reactions during anesthesia. Results from the ninth French survey (2005-2007). *Minerva Anesthesiol*. août 2012;78(8):868-78.
13. 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.

14. 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.
15. 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.
16. Reitter M, Petitpain N, Latache C, Cottin J, Massy N, Demoly P, et al. Fatal anaphylaxis with neuromuscular blocking agents: a risk factor and management analysis. *Allergy*. juill 2014;69(7):954-9.
17. Mitsuhashi H, Hasegawa J, Matsumoto S, Ogawa R. [The epidemiology and clinical features of anaphylactic and anaphylactoid reactions in the perioperative period in Japan: a survey with a questionnaire of 529 hospitals approved by Japan Society of Anesthesiology]. *Masui*. nov 1992;41(11):1825-31.
18. Garvey LH, Ebo DG, Mertes P, Dewachter P, Garcez T, Kopac P, et al. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy*. oct 2019;74(10):1872-84.
19. Harboe T, Guttormsen AB, Irgens A, Dybendal T, Florvaag E. Anaphylaxis during Anesthesia in Norway. *Anesthesiology*. 1 mai 2005;102(5):897-903.
20. Leysen J, De Witte L, Bridts CH, Ebo DG. Anaphylaxis during general anaesthesia: a 10-year survey at the University Hospital of Antwerp. *P Belg Roy Acad Med*. 2013;2:88-100.
21. Antunes J, Kochuyt A-M, Ceuppens JL. Perioperative allergic reactions: Experience in a Flemish referral centre. *Allergologia et Immunopathologia*. juill 2014;42(4):348-54.
22. Gurrieri C, Weingarten TN, Martin DP, Babovic N, Narr BJ, Sprung J, et al. Allergic Reactions During Anesthesia at a Large United States Referral Center. *Anesthesia & Analgesia*. nov 2011;113(5):1202-12.
23. Florvaag E, Johansson SGO, Oman H, Venemalm L, Degerbeck F, Dybendal T, et al. Prevalence of IgE antibodies to morphine. Relation to the high and low incidences of NMBA anaphylaxis in Norway and Sweden, respectively. *Acta Anaesthesiol Scand*. avr 2005;49(4):437-44.
24. Opstrup MS, Malling H-J, Krøigaard M, Mosbech H, Skov PS, Poulsen LK, et al. Standardized testing with chlorhexidine in perioperative allergy - a large single-centre evaluation. *Allergy*. oct 2014;69(10):1390-6.
25. Krishna MT, York M, Chin T, Gnanakumaran G, Heslegrave J, Derbridge C, et al. Multi-centre retrospective analysis of anaphylaxis during general anaesthesia in the United Kingdom: aetiology and diagnostic performance of acute serum tryptase. *Clinical and Experimental Immunology*. 1 oct 2014;178(2):399-404.
26. *Ann Fr Anesth Réanim* 1990-1994-1996-1998.
27. Laxenaire MC, Mertes PM. Anaphylaxis during anaesthesia. Results of a two-year survey in France. *British Journal of Anaesthesia*. oct 2001;87(4):549-58.

28. Mertes P-M, Laxenaire M-C. Épidémiologie des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peranesthésiques en France. Septième enquête multicentrique (Janvier 2001–Décembre 2002). *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. déc 2004;23(12):1133-43.
29. <https://dahd.montp.inserm.fr:8443/app/patient>).
30. Sadleir PHM, Clarke RC, Bunning DL, Platt PR. Anaphylaxis to neuromuscular blocking drugs: incidence and cross-reactivity in Western Australia from 2002 to 2011. *British Journal of Anaesthesia*. juin 2013;110(6):981-7.
31. Lobera T, Audicana MT, Pozo MD, Blasco A, Fernández E, Cañada P, et al. Study of hypersensitivity reactions and anaphylaxis during anesthesia in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(5):350-6.
32. 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.
33. Garvey LH, Krøigaard M, Poulsen LK, Skov PS, Mosbech H, Venemalm L, et al. IgE-mediated allergy to chlorhexidine. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. août 2007;120(2):409-15.
34. Laake JH, Røttingen J-A. Rocuronium and anaphylaxis - a statistical challenge: Rocuronium, anaphylaxis and statistics. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. nov 2001;45(10):1196-203.
35. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anaesthesia in Australia. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. janv 1993;12(2):97-104.
36. McDonnell NJ, Pavy TJG, Green LK, Platt PR. Sugammadex in the management of rocuronium-induced anaphylaxis. *British Journal of Anaesthesia*. févr 2011;106(2):199-201.
37. Kawano T, Tamura T, Hamaguchi M, Yatabe T, Yamashita K, Yokoyama M. Successful management of rocuronium-induced anaphylactic reactions with sugammadex: a case report. *Journal of Clinical Anesthesia*. févr 2012;24(1):62-4.
38. Funnell AE, Griffiths J, Hodzovic I. A further case of rocuronium-induced anaphylaxis treated with sugammadex. *British Journal of Anaesthesia*. août 2011;107(2):275-6.
39. Barthel F, Stojeba N, Lyons G, Biermann C, Diemunsch P. Sugammadex in rocuronium anaphylaxis: dose matters. *British Journal of Anaesthesia*. oct 2012;109(4):646-7.
40. Takazawa T, Mitsuhashi H, Mertes PM. Sugammadex and rocuronium-induced anaphylaxis. *J Anesth*. avr 2016;30(2):290-7.
41. A. Baldo B, J. McDonnell N, H. Pham N. The Cyclodextrin Sugammadex and Anaphylaxis to Rocuronium: Is Rocuronium Still Potentially Allergenic in the Inclusion Complex Form? *MRMC*. 1 mai 2012;12(8):701-12.
42. Baldo BA, McDonnell NJ, Pham NH. Drug-specific cyclodextrins with emphasis on sugammadex, the neuromuscular blocker rocuronium and perioperative anaphylaxis: implications for drug allergy: Cyclodextrins, sugammadex and drug allergy. *Clinical & Experimental Allergy*. déc 2011;41(12):1663-78.

43. Leysen J, Bridts CH, De Clerck LS, Ebo DG. Rocuronium-induced anaphylaxis is probably not mitigated by sugammadex: evidence from an in vitro experiment: Correspondence. *Anaesthesia*. juin 2011;66(6):526-7.
44. Marshall WF, Blair JE. The Cephalosporins. *Mayo Clinic Proceedings*. févr 1999;74(2):187-95.
45. Kim M-H, Lee J-M. Diagnosis and Management of Immediate Hypersensitivity Reactions to Cephalosporins. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014;6(6):485.
46. Dickson SD, Salazar KC. Diagnosis and Management of Immediate Hypersensitivity Reactions to Cephalosporins. *Clinic Rev Allerg Immunol*. août 2013;45(1):131-42.
47. Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. *The Lancet*. janv 2019;393(10167):183-98.
48. Kula B, Djordjevic G, Robinson JL. A Systematic Review: Can One Prescribe Carbapenems to Patients With IgE-Mediated Allergy to Penicillins or Cephalosporins? *Clinical Infectious Diseases*. 15 oct 2014;59(8):1113-22.
49. Romano A, Valluzzi RL, Caruso C, Maggioletti M, Quarantino D, Gaeta F. Cross-Reactivity and Tolerability of Cephalosporins in Patients with IgE-Mediated Hypersensitivity to Penicillins. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. sept 2018;6(5):1662-72.
50. RFE SFAR douleur Recommandations formalisées d'experts Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire Revision of Expert panel guidelines on postoperative pain management SFAR Société Française d'Anesthésie et de Réanimation Auteurs : Aubrun F, Nouette Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, Cuvillon P, Dadure C, Lebuffe G, Marret E, Martinez V, Olivier M, Sabourdin N, Zetlaoui P.
51. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia & Analgesia*. nov 2018;127(5):1246-58.
52. Egan TD. Are opioids indispensable for general anaesthesia? *British Journal of Anaesthesia*. juin 2019;122(6):e127-35.
53. Mertes PM, Malinovsky JM, Mouton-Faivre C, Bonnet-Boyer MC, Benhajjoub A, Lavaud F, et al. Anaphylaxis to dyes during the perioperative period: Reports of 14 clinical cases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. août 2008;122(2):348-52.
54. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Benhajjoub A, Abel-Decollogne F, Mertes PM. Anaphylactic reaction to patent blue V after sentinel lymph node biopsy. *Acta Anaesthesiol Scand*. févr 2006;50(2):245-7.
55. Ngô C, Sharifzadehgan S, Lecurieux-Lafayette C, Belhouari H, Rousseau D, Bonsang-Kitzis H, et al. Indocyanine green for sentinel lymph node detection in early breast cancer: Prospective evaluation of detection rate and toxicity—The FLUOBREAST trial. *Breast J*. déc 2020;26(12):2357-63.
56. Buda A, Crivellaro C, Elisei F, Di Martino G, Guerra L, De Ponti E, et al. Impact of Indocyanine Green for Sentinel Lymph Node Mapping in Early Stage Endometrial and Cervical Cancer: Comparison with Conventional Radiotracer ^{99m}Tc and/or Blue Dye. *Ann Surg Oncol*. juill 2016;23(7):2183-91.

57. Kim M, Lee S, Park JC, Jang D-M, Ha SI, Kim J-U, et al. Anaphylactic Shock After Indocyanine Green Video Angiography During Cerebrovascular Surgery. *World Neurosurgery*. janv 2020;133:74-9.
58. Moneret-Vautrin A, Mertes PM. Anaphylaxis to General Anesthetics. In: Ring J, éditeur. *Chemical Immunology and Allergy* [Internet]. Basel: KARGER; 2010 [cité 30 janv 2022]. p. 180-9. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/315951>
59. Raulf M. Current state of occupational latex allergy. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. avr 2020;20(2):112-6.
60. Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: Why it remains a problem? *Jrnl of Occup Health*. mars 2016;58(2):138-44.
61. Bousquet J, Flahault A, Vandenplas O, Ameille J, Duron J-J, Pecquet C, et al. Natural rubber latex allergy among health care workers: A systematic review of the evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. août 2006;118(2):447-54.
62. Cabañes N, Igea JM, de la Hoz B, Agustín P, Blanco C, Domínguez J, et al. Latex allergy: Position Paper. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(5):313-30; quiz follow 330.
63. Opstrup MS, Garvey LH. Intraoperative anaphylaxis: remember the hidden allergens. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. nov 2018;6(6):2175-6.
64. Kalangara J, Vanijcharoenkarn K, Lynde GC, McIntosh N, Kuruvilla M. Approach to Perioperative Anaphylaxis in 2020: Updates in Diagnosis and Management. *Curr Allergy Asthma Rep*. janv 2021;21(1):4.
65. Dewachter P, Kopac P, Laguna JJ, Mertes PM, Sabato V, Volcheck GW, et al. Anaesthetic management of patients with pre-existing allergic conditions: a narrative review. *British Journal of Anaesthesia*. juill 2019;123(1):e65-81.
66. Doods-Goossens A, Deveylder H, Gidi de Alam A, Lachapelle J-M, Tennstedt D, Degreeef H. Contact sensitivity to nonoxynols as a cause of intolerance to antiseptic preparations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. oct 1989;21(4):723-7.
67. Moreno-Escobosa M. Anaphylactic shock due to povidone: Letters to the Editor. *J Paediatr Child Health*. mai 2017;53(5):517-517.
68. Fish EN. The X-files in immunity: sex-based differences predispose immune responses. *Nat Rev Immunol*. sept 2008;8(9):737-44.
69. Nowak-Wegrzyn A, Ellis A, Castells M. Sex and allergic diseases. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. févr 2019;122(2):134-5.
70. Eaddy Norton A, Broyles AD. Drug allergy in children and adults. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. févr 2019;122(2):148-55.
71. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: Temporal patterns and demographic associations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. déc 2014;134(6):1318-1328.e7.

72. Francuzik W, Nassiri M, Babina M, Worm M. Impact of sex on anaphylaxis severity—data from the Anaphylaxis Registry. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. nov 2015;136(5):1425-6.
73. Jensen-Jarolim E, Untersmayr E. Gender-medicine aspects in allergology. *Allergy*. mai 2008;63(5):610-5.
74. Laffont S, Guéry J-C. Deconstructing the sex bias in allergy and autoimmunity: From sex hormones and beyond. In: *Advances in Immunology* [Internet]. Elsevier; 2019 [cité 30 janv 2022]. p. 35-64. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065277619300136>
75. Sigurdsson GH, McAteer E. Morbidity and mortality associated with anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. sept 1996;40(8P2):1057-63.
76. Nanji KC, Patel A, Shaikh S, Seger DL, Bates DW. Evaluation of Perioperative Medication Errors and Adverse Drug Events. *Anesthesiology*. 1 janv 2016;124(1):25-34.
77. Arbous MS, Grobbee DE, van Kleef JW, de Lange JJ, Spoormans HHAJM, Touw P, et al. Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors. *Anaesthesia*. déc 2001;56(12):1141-53.
78. Robertson JJ, Long B. Suffering in Silence: Medical Error and its Impact on Health Care Providers. *The Journal of Emergency Medicine*. avr 2018;54(4):402-9.
79. Check list HAS Check-list HAS « sécurité du patient au bloc opératoire », datée de janvier 2010, adaptée de la Check-list de l'Organisation Mondiale de la Santé « WHO Surgical Safety Checklist », <http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/en>, © World Health Organization 2008'.
80. Passia E, Jandus P. Using Baseline and Peak Serum Tryptase Levels to Diagnose Anaphylaxis: a Review. *Clinic Rev Allerg Immunol*. juin 2020;58(3):366-76.
81. Valent P, Akin C, Arock M, Brockow K, Butterfield JH, Carter MC, et al. Definitions, Criteria and Global Classification of Mast Cell Disorders with Special Reference to Mast Cell Activation Syndromes: A Consensus Proposal. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(3):215-25.
82. Santos AF, Alpan O, Hoffmann H. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy*. août 2021;76(8):2420-32.
83. Ebo DG, Bridts CH, Hagendorens MM, Aerts NE, De Clerck LS, Stevens WJ. Basophil activation test by flow cytometry: Present and future applications in allergology. *Cytometry*. juill 2008;74B(4):201-10.
84. Decuyper II, Mangodt EA, Van Gasse AL, Claesen K, Uyttebroek A, Faber M, et al. In Vitro Diagnosis of Immediate Drug Hypersensitivity Anno 2017: Potentials and Limitations. *Drugs R D*. juin 2017;17(2):265-78.

Déclaration sur l'honneur

Nom : VIVILLE Prénom : SIMON

Ayant été informé 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 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 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 Strasbourg, le seize février deux-mille-vingt-deux,

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



Résumé

Les réactions d'hypersensibilité immédiate (HSI) péri-opératoires sont rares mais associées à une morbi-mortalité non négligeable. L'épidémiologie de ces réactions varie avec le temps et les pratiques anesthésiques. Il est donc nécessaire de monitorer leur évolution. L'objectif de notre travail était de décrire l'épidémiologie des réactions d'hypersensibilité immédiate survenues au décours d'une anesthésie en France entre 2017 et 2018

Tous les patients vus en consultations d'allergo-anesthésie dans un centre membre du Groupe d'Étude des Réactions Anaphylactiques Périopératoires pour une réaction d'HSI péri-opératoire survenue entre le 1 janvier 2017 et le 31 décembre 2018 étaient inclus.

Sur la période, 748 patients ont été inclus, dont 448 (59,9%) femmes. Les femmes en période d'activité oestrogénique (entre 15 et 50 ans) présentaient significativement plus de réactions d'HSI que les hommes du même âge (OR 2,36 (IC95% 1,72-3,24) ; $p < 0,001$). Les réactions d'HSI péri-opératoires étaient majoritairement IgE-médiées (n=468 ; 62,5%) et celles-ci étaient particulièrement sévères (grade III : n=273 ; 58,3%). Les principaux agents responsables de réactions IgE-médiées au bloc opératoire étaient les curares (n=265 ; 56,6%), les antibiotiques (n=124 ; 26,4%) et les antalgiques (n=25 ; 5,3%). Ils étaient suivis par les hypnotiques (n=20 ; 4,2%), les colorants (n=15 ; 3,2%) et le latex (n=9 ; 1,9%). Près de la moitié des réactions aux antibiotiques étaient liées à la céfazoline (n=61 ; 49,1%). Il y avait significativement plus d'HSI IgE-médiées graves avec le rocuronium et le suxaméthonium qu'avec les autres curares (OR 4,77 (IC95% 2,45-8,99) ; $p < 0,0001$).

Notre travail confirme la tendance observée lors de la dernière enquête du GERAP portant sur la période 2011-2012 et rappelle l'importance d'un suivi régulier de l'épidémiologie de ces réactions. Une attention particulière devra être portée aux réactions liées à la céfazoline pour voir si le risque se confirme. Le mécanisme à l'origine de la sensibilisation à la céfazoline doit encore être exploré.

Rubrique de classement : Anesthésie - Réanimation

Mots-clés : Hypersensibilité-immédiate, péri-opératoire, épidémiologie, anaphylaxie, adrénaline, céfazoline

Président : Pr Paul-Michel MERTES

Assesseurs : Pr Olivier COLLANGE, Pr Anne-Sophie KORGANOW, Dr Rodolphe STENGER, Dr Charles Ambroise TACQUARD

Adresse de l'auteur : 44, rue d'Ypres 67000 STRASBOURG