

2016-2017

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Anesthésie - Réanimation

Mastocytose & Anesthésie

VIDAL HUSSER Solenne

Née le 07/08/1988 à NANCY (54)

Sous la direction de M. Pr LASOCKI Sigismond

Membres du jury

M. Pr GRANRY Jean-Claude | Président

M. Pr LASOCKI Sigismond | Directeur

M. Pr BEYDON Laurent | Membre

M. Dr LAVIGNE Christian | Membre

Soutenue publiquement le :
05/07/2017



UFR SANTÉ

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Solenne VIDAL HUSSER
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **16/05/2017**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Isabelle RICHARD

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Nicolas LEROLLE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François- Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine

GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophthalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine

SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine

LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRICAUD Anne	Biologie cellulaire	Pharmacie
TURCANT Alain	Pharmacologie	Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane	Informatique	Médecine
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
CHIKH Yamina	��conomie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
LETERTRE Elisabeth	Coordination ingénierie de formation	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont

A Monsieur le Professeur Jean-Claude Granry

Qui me fait l'honneur de présider ce jury,
Pour m'avoir accueillie chaleureusement au CHU,
Et pour les nombreuses formations suivies au Centre de Simulation en Santé.

A Monsieur le Professeur Laurent Beydon

Qui me fait l'honneur de juger mon travail,
Pour son enseignement théorique et pratique de l'anesthésie-réanimation,
Et pour m'avoir conseillée à de multiples reprises au cours de ces années d'internat.

A Monsieur le Professeur Sigismond Lasocki

Qui est à l'origine de ce travail et me fait l'honneur de le juger,
Pour m'avoir accompagnée, avec patience, à toutes les étapes de cette thèse,
Pour son encadrement et ses encouragements dans mes projets universitaires,
Et pour m'avoir guidée et formée tout au long de mon internat.

A Monsieur le Docteur Christian Lavigne

Qui me fait l'honneur de juger ce travail,
Pour ses précieux conseils et sa grande disponibilité.

A mes co-internes, soutiens du 1^{er} jour à la dernière heure,
Pour les fous rires, les blagues indécentes, les « café ? » et tous ces bons moments.
A Mathieu Keryhuel, pour son aide et les heures passées au téléphone.

A Monsieur le Docteur Emmanuel Rineau et Madame le Docteur Julie Lelièvre,
Vivement le goûter !

A tous mes chefs, aux IADE, aux infirmiers de réanimation et de SSPI,
Qui m'ont vu grandir et qui m'ont tant appris.

A ma famille,
A mes parents, qui ont toujours répondu présents,
Et qui n'ont cessé de croire en moi et de me soutenir pendant ces 12 ans d'études,
Pour leur exemple et leur amour.
A mes frères, les meilleurs grands frères, parce que je vous aime.
A Claire et François, mes premiers guides et ma référence en Médecine,
Pour leur soutien, leur affection, leur écoute et toutes nos riches conversations.
A Luc et Pascale, pour leur générosité et leur accueil dans la région.

A Raphaël, mon mari,
Pour son amour indéfectible, sa patience, son soutien et son optimisme dans les moments difficiles,
« Parce qu'on fait une bonne équipe, toi et moi, un peu comme Starsky et Hutch, Turner et Hooch ».
A nos enfants, Eloïse et Victor, petites boules d'énergie et d'amour, qui embellissent ma vie.

A mes amis, pour le rire et le partage, qui m'ouvrent sur des horizons différents,
Bientôt moi non plus, je n'aurai plus les réductions étudiantes !

Liste des abréviations

ACR	Arrêt cardio-respiratoire
AG	Anesthésie générale
AHNMD	Associated clonal hematologic non-mast cell lineage disease
AINS	Anti inflammatoire non stéroïdien
AL	Anesthésique local
ALR	Anesthésie loco-régionale
APD	Anesthésie péridurale
APM	Anesthésie périmédullaire
ASA	American society of anesthesiology
CEC	Circulation extra-corporelle
CHU	Centre hospitalo-universitaire
FdR	Facteur de risque
HTA	Hypertension artérielle
IMC	Indice de masse corporelle
KT	Cathéter
MC	Mastocytose cutanée
MS	Mastocytose systémique
N	Non
NC	Non connu
O	Oui
OMS	Organisation mondiale de la santé
PA	Pression artérielle
PCA	Patient controlled analgesia
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PSL	Produits sanguins labiles
RA	Rachianesthésie
REMA	Red Española de Mastocitosis = Réseau Espagnol sur la Mastocytose
SAM	Syndrome d'activation mastocytaire
SAS	Syndrome d'apnée du sommeil
SSPI	Salle de surveillance post interventionnelle
Ttt	Traitement
USC	Unité de soins continus

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	8
I. INTRODUCTION.....	10
I. 1. CLASSIFICATIONS DES MASTOCYTOSES.....	10
I. 2. MASTOCYTOSES ET REACTIONS D’HYPERSENSIBILITE	12
I. 3. MASTOCYTOSE ET ANESTHESIE.....	12
II. MATERIEL ET METHODE	14
II. 1. POPULATION	14
II. 2. DONNEES	14
II. 3. OBJECTIFS DE L’ETUDE.....	15
II. 4. ANALYSE STATISTIQUE.....	15
III. RESULTATS.....	16
III. 1. POPULATION	16
III. 2. ANESTHESIES.....	19
<i>III. 2. a. Complications péri opératoires.....</i>	<i>23</i>
<i>III. 2. b. Anesthésies sans complication</i>	<i>26</i>
IV. DISCUSSION	29
V. CONCLUSION.....	34
VI. BIBLIOGRAPHIE.....	35
VII. LISTE DES FIGURES.....	37
VIII. LISTE DES TABLEAUX.....	38
IX. TABLE DES MATIERES	39
X. ANNEXES.....	41
RESUME	44
ABSTRACT	45

I. Introduction

La mastocytose est une maladie rare, avec une prévalence estimée entre 0,5 et 1 / 10 000 habitants en Europe (1). Elle est caractérisée par une augmentation anormale des cellules mastocytaires dans les tissus. Cette infiltration peut être limitée à la peau, ou au contraire envahir la moelle osseuse ou d'autres organes. La présentation clinique de cette pathologie est donc variée, ce qui rend le diagnostic plus difficile. En outre, les signes cliniques peuvent être aussi bien liés à l'infiltration mastocytaire (2), qu'à la dégranulation des mastocytes (3) (4). Sa physiopathologie reste cependant mal connue. Il a été décrit des mutations somatiques de c-kit, une protéine trans-membranaire impliquée dans la survie et l'activation des mastocytes, comme pouvant participer à la genèse de cette pathologie.

Compte tenu de la diversité des présentations cliniques, plusieurs classifications ont été proposées pour décrire cette pathologie.

I. 1. Classifications des Mastocytoses

La classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) décrit 7 catégories, selon l'âge d'apparition (enfant versus adulte), le phénotype (cutané versus systémique), les caractéristiques cliniques de la maladie (indolente versus agressive) et l'association à une autre maladie hématologique clonale non mastocytaire (AHNMD) (Tableau 1).

Les mastocytoses systémiques (MS) sont elles-mêmes classées en indolentes, agressives, associées à une maladie clonale hématopoïétique non mastocytaire. La leucémie à mastocytes, le sarcome mastocytaire et le mastocytome extra-cutané sont extrêmement rares (5).

Par ailleurs, un certain nombre de patients présentent des signes d'activation mastocytaire, sans pour autant remplir les critères

diagnostiques de mastocytose, ce qui a conduit à proposer une nouvelle classification intégrant les syndromes d'activation mastocytaire (SAM) (6).

Tableau 1: Description des mastocytoses

TYPE DE MASTOCYTOSE	CARACTERISTIQUES CLINICO BIOLOGIQUES	RISQUE ALLERGIQUE
CUTANEE (MC)	1) Urticaire pigmentaire, lésions maculopapuleuses, mastocytose diffuse, mastocytome solitaire de la peau 2) infiltrat anormal sur biopsie cutanée	+
SYSTEMIQUE (MS)	1) Symptomatologie variée : cutanée, digestive, cardiovasculaire, respiratoire, fractures, neuropsychique... 2) 1 critère majeur + 1 critère mineur, ou 3 critères mineurs sur biopsie médullaire ou organe extracutané Critère majeur : Infiltrat multifocal > 15 mastocytes Critères mineurs : - > 25% cellules fusiformes ou mastocytes atypiques - mutation du codon 816 du gène KIT - expression de CD2 et/ou CD25 sur mastocytes - tryptase > 20ng/ml (sans hémopathie).	
MS INDOLENTE	Pas de critère C (= dysfonction organique avec traduction clinico-biologique)	++
MS AGGRESSIVE	≥ 1 critère C, sans signe de leucémie	+++
SYNDROME D'ACTIVATION MASTOCYTAIRE (SAM)	1) Symptomatologie typique 2) Elévation de la tryptase ≥ 20% du taux basal + 2ng/ml dans les 4h suivant la période symptomatique 3) Amélioration clinique après anti histaminique ou autre traitement anti mastocytaire	++

(Critères C : atteinte médullaire avec Polynucléaires Neutrophiles < 1 G/L, et/ou Hémoglobine < 10 g/dL, et/ou plaquettes < 100 G/L ; atteinte hépatique avec hépatomégalie palpable et ascite, perturbation du bilan hépatique et/ou hypertension portale ; atteinte splénique avec splénomégalie palpable et hypersplénisme ; atteinte digestive avec syndrome de malabsorption, hypoalbuminémie et perte de poids ; atteinte osseuse avec ostéolyse et/ou ostéoporose sévère avec fractures pathologiques)

Il existe un lien entre ces catégories et le pronostic de la maladie. La mastocytose cutanée (MC), plus fréquemment rencontrée chez l'enfant, est de meilleur pronostic, tandis que les mastocytoses systémiques (MS) sont de moins bon pronostic.

I. 2. Mastocytoses et réactions d'hypersensibilité

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie allergique, des réactions d'hypersensibilité immédiate peuvent survenir chez ces patients. Elles sont déclenchées par des facteurs aspécifiques (psychologique, pharmacologique, mécanique, thermique...). L'incidence d'événements anaphylactiques chez des adultes atteints de mastocytose varie de 22% à 49% (4)(7) et semble donc bien plus élevée que dans la population générale (33% vs 0,009% par an), selon une étude prospective sur 121 malades (4). Elle est également plus élevée chez les adultes que chez les enfants et en cas de mastocytoses systémiques indolentes, agressives ou associées à une autre hémopathie comparativement aux mastocytoses cutanées (Tableau 1). Ces données sont également confirmées dans une étude plus large de 501 patients du groupe REMA publiée en 2015 (8).

I. 3. Mastocytose et anesthésie

La littérature est assez pauvre concernant les manifestations périopératoires liées à une dégranulation mastocytaire. Il s'agit majoritairement de séries de cas ou de cas cliniques isolés. Les complications rapportées sont peu nombreuses. Leur incidence et leur gravité ne semblent pas corrélées à la sévérité initiale de la maladie. Ces réactions ont été décrites dans des chirurgies très variées et après des anesthésies générales comme loco-régionales.

Concernant plus particulièrement les drogues anesthésiques, il semble que les réactions soient différentes selon les patients (9). Les données les plus larges sont espagnoles, et retrouvent, à partir d'une cohorte de 501 patients, une fréquence de réactions anaphylactiques et/ou de symptômes attribués à la dégranulation mastocytaire de l'ordre de 0,4 à 2% en périopératoire chez les adultes (8). Les réactions anaphylactiques périopératoires surviennent préférentiellement en cas d'antécédents anaphylactiques, de chirurgie majeure, d'anesthésie générale et en l'absence de prémédication (anti histaminique de type 1 / Benzodiazépine) (8).

Les recommandations actuelles insistent sur la prévention, avec l'éviction de tout facteur déclenchant supposé et sur l'utilisation prudente de certaines drogues anesthésiques histaminolibératrices (10). De plus en plus, les études mettent en avant la nécessité d'une prise en charge individualisée, avec la notion de risque individuel et d'éviction de facteurs déclenchants spécifiques à chaque patient (11).

Le CHU d'Angers étant le centre de référence régional de la pathologie mastocytaire, il nous semblait intéressant de décrire les liens entre mastocytose et anesthésie dans la cohorte du CHU, afin de déterminer les facteurs associés aux réactions anaphylactoïdes chez ces patients, mais également les médicaments rarement impliqués.

Nous avons donc réalisé une étude observationnelle descriptive, à partir de la cohorte de patients mastocytaires suivis au CHU d'Angers, avec un recueil rétrospectif et prospectif, afin de décrire et de suivre les liens entre mastocytose et anesthésie, notamment concernant les complications péri opératoires.

II. Matériel et Méthode

Nous avons réalisé une étude observationnelle, monocentrique, portant sur toute la cohorte de patients atteints de mastocytose, suivis au centre de référence régional angevin, basé au CHU d'Angers. Cette étude a été approuvée par la commission nationale de l'informatique et des libertés.

II. 1. Population

Nous avons inclus tous les patients déjà inclus dans la base du centre et recherché parmi tous les patients venus au CHU d'Angers, que ce soit pour une consultation ou une hospitalisation, les patients ayant un diagnostic de « Tumeur maligne à mastocytes » (code PMSI C962) ou de « mastocytose » (code PMSI Q822). Pour chaque patient, nous avons ensuite recherché toutes les hospitalisations dans un service de chirurgie au CHU d'Angers. Et toutes les anesthésies réalisées au CHU ont été étudiées.

II. 2. Données

Nous avons colligé les antécédents médicaux et chirurgicaux, notamment allergiques (prouvés en consultation d'allergologie), les traitements actuels, l'expression clinique de la mastocytose, les facteurs déclenchants de crise mastocytaire identifiés (parfois différents des allergies), la classification de la maladie selon l'OMS, son année de diagnostic, ainsi que le mode de découverte et le taux de tryptase basal.

Pour chaque anesthésie subie par les patients, ont été analysés : le type d'anesthésie (anesthésie générale, et/ou loco-régionale, et/ou sédation, et/ou périmédullaire), la classification ASA du patient, le type de chirurgie avec son niveau de risque classé en mineur, intermédiaire ou majeur, le degré d'urgence de la chirurgie. Nous avons également recueilli l'administration d'une prémédication (ou non), le type de drogues utilisées

en peropératoire, la quantification du saignement, du remplissage vasculaire et d'une éventuelle transfusion, les variations thermiques, les variations hémodynamiques.

Les réactions d'hypersensibilité péri opératoires ont été classées selon les grades de Ring et Messmer. Leur traitement éventuel a également été relevé.

II. 3. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est de déterminer la prévalence d'une réaction d'hypersensibilité immédiate périopératoire, selon la classification de Ring et Messmer, chez les patients atteints de mastocytose, recensés au centre de référence régional angevin.

Les objectifs secondaires sont :

- l'identification des facteurs déclenchants, responsables des réactions d'hypersensibilité immédiate péri opératoires, spécifiques à chaque patient et ceux plus fréquemment rencontrés,
- une analyse des pratiques anesthésiques chez ces patients en fonction des recommandations actuelles.

II. 4. Analyse statistique

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes (\pm ET) ou en médiane [Q1-Q3] selon la distribution des variables étudiées pour les variables quantitatives, et sous forme de pourcentages pour les variables qualitatives. Les variables ont été comparées en utilisant des tests non paramétriques : Wilcoxon pour les variables continues et test exact de Fischer pour les variables qualitatives. La signification statistique est retenue pour $p < 0,05$. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel JMP (version 12.0.1, SAS institute).

III. Résultats

III. 1. Population

Au 31/12/2016, 73 patients ont été suivis au CHU d'Angers pour une maladie du mastocyte et ont été inclus dans la cohorte du centre de référence. Cette population est majoritairement masculine (59%). L'âge médian actuel des patients est de 57 [45 ; 68] ans. L'état de santé de ces malades, évalué par la classification ASA, est plutôt fragile avec 16 (29%) patients ayant un score ASA 3/4, et seulement 25 (34%) un score ASA 1.

Les caractéristiques et comorbidités des patients sont détaillées dans le tableau 2, en fonction du type de mastocytose. Les patients atteints de mastocytose cutanée sont plus jeunes que les autres.

Tableau 2: Caractéristiques des patients

	SAM (N = 16)	MC (N = 5)	MS INDOLENTE (N= 50)	MS AGRESSIVE (N = 2)	TOTAL (N = 73)
AGE ACTUEL (ANS)	63,4±3,7*	49,6±6,6	53,7±2,1*	65,5±10,5	55,9±15
AGE AU DIAGNOSTIC (ANS)	60±14*	38,4±6	46,1±15,1*	59,5±0,7	49,3±15,4
HOMME	9 (56,2%)	4 (80%)	30 (60%)	0	43 (59%)
OBESITE (IMC ≥ 25)	9 (56%)	2 (40%)	21 (42%)	1	33 (45%)
DIABETE	3 (18,7%)	1 (20%)	3 (6%)	0	7 (9,6%)
HTA	7 (43,7%)	2 (40%)	9 (18%)	1	18 (24,6%)
CARDIOPATHIE	3 (18,7%)	1 (20%)	3 (6%)	0	7 (9,6%)
SAS	1 (6,2%)	0	2 (4%)	0	3 (4%)
RESPIRATOIRE	1 (6,2%)	0	5 (10%)	1	6 (8,2%)
HEMOPATHIE	2 (12,5%)£	1 (20%)	1 (2%)£	1	4 (5,5%)
TABAC	3 (18,7%)	1 (20%)	6 (12%)	0	10 (13,7%)
ALLERGIE	13 (81,2%)	2 (40%)	37 (74%)	1	51 (69,9%)

*P=0,02 pour SAM vs MS indolente ; £ p=0,028 pour SAM vs MS indolente.

(SAM : syndrome d'activation mastocytaire ; MC : mastocytose cutanée ; MS : mastocytose systémique ; HTA : hypertension artérielle ; SAS : syndrome d'apnée du sommeil ; IMC : indice de masse corporelle)

Tandis que la prévalence des comorbidités cardiovasculaires et respiratoires se rapproche de celle retrouvée dans la population générale, la prévalence des manifestations allergiques est nettement supérieure dans notre population de patients mastocytaires, avec près de 70% d'allergies prouvées. La figure 1 résume les principaux allergènes.

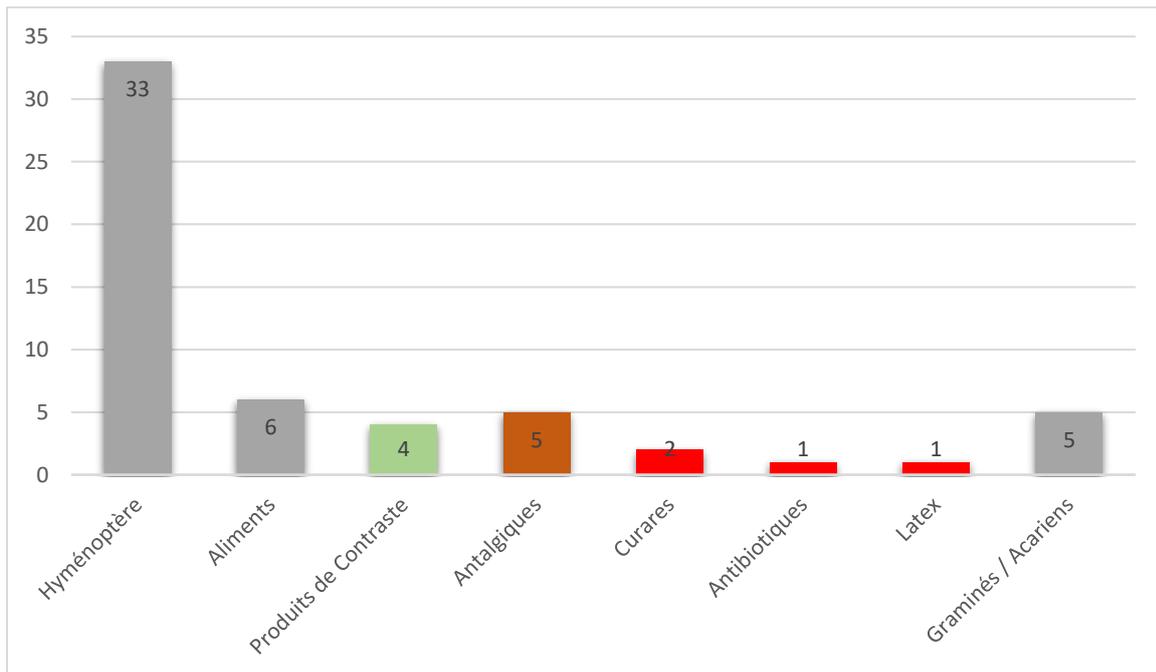


Figure 1: Principaux allergènes

Les allergies ne sont cependant pas seules responsables de dégranulation mastocytaire. En effet le diagnostic de mastocytose a principalement été porté au décours de manifestations cliniques sévères d'hypersensibilité immédiate liée aux piqûres d'insecte (41% des cas) (Tableau 3). Les principaux facteurs déclenchants sont décrits dans le tableau 4. Par ordre de fréquence, on retrouve : les aliments et boissons alcoolisées (23%), les médicaments et autres produits liés aux soins (20,5%), et les variations thermiques (19%). Les lésions typiques d'urticaire pigmentaire conduisant au diagnostic de mastocytose représentent 16,4% des cas. Dans 15% des cas, la maladie est découverte suite à des malaises stéréotypés à répétition, inexpliqués. Les réactions liées à des médicaments, produits de santé ou

drogues anesthésiques sont à l'origine du diagnostic de mastocytose dans près de 11% des cas.

Tableau 3: Mode de découverte de la maladie

	SAM (N = 16)	MC (N = 5)	MS INDOLENTE (N= 50)	MS AGRESSIVE (N = 2)	TOTAL (N = 73)
INSECTE	7 (43,7%)	0	23 (46%)	0	30 (41%)
MALAISE	2 (12,5%)	0	9 (18%)	0	11 (15%)
URTICAIRE	1 (6,2%)	4 (80%)	7 (14%)	0	12 (16,4%)
OSTEOPOROSE	0	0	4 (8%)	0	4 (5,5%)
REACTION MEDICAMENTEUSE	2 (12,5%)	0	4 (8%)	0	6 (8,2%)
CHOC ANESTHESIQUE	1 (6,2%)	0	1 (2%)	0	2 (2,7%)
AUTRES	3 (18,7%)	1 (20%)	2 (4%)	2 (100%)	8 (11%)

(SAM : syndrome d'activation mastocytaire ; MC : mastocytose cutanée ; MS : mastocytose systémique)

Tableau 4: Facteurs déclenchants de crise mastocytaire

	SAM (N = 16)	MC (N = 5)	MS INDOLENTE (N= 50)	MS AGRESSIVE (N = 2)	TOTAL (N = 73)
INSECTE	8 (50%)	0	27 (54%)	0	35 (47,9%)
TEMPERATURE	0	2 (40%)	12 (24%)	0	14 (19%)
REPAS	3 (18,7%)	2 (40%)	12 (24%)	0	17 (23%)
ACTIVITE PHYSIQUE	0	0	2 (4%)	0	2 (2,7%)
MEDICAMENTS	6 (37,5%)	1 (20%)	8 (16%)	0	15 (20,5%)
AUTRES	2 (12,5%)	2 (40%)	3 (6%)	2	9 (12,3%)

(SAM : syndrome d'activation mastocytaire ; MC : mastocytose cutanée ; MS : mastocytose systémique)

Par ailleurs dans la littérature, le taux de tryptase ne semble pas lié à la sévérité des crises mastocytaires. Dans notre population, il est cependant intéressant de voir que ce taux est croissant selon la gravité de la maladie. Le taux médian de tryptase basal est de 6 µg/L [5,6 ; 12] en cas de MC, 20 µg/L [8,5 ; 24,5] dans les SAM, 23,5 µg/L [19 ; 45,75] dans les MS indolente et 139,5 µg/L [116,75 ; 162,25] en cas de MS agressive.

III. 2. Anesthésies

Parmi les 73 patients mastocytaires suivis au CHU, 55 (75%) ont bénéficié d'une ou plusieurs anesthésies, pour un total de 167 anesthésies (soit une moyenne de $2,29 \pm 2,29$ / patient). Nous avons retrouvé 43 anesthésies réalisées au CHU, chez 23 patients. Malheureusement, 5 de ces dossiers d'anesthésie ont été perdus. Un dossier d'anesthésie de la clinique a pu être récupéré et analysé. Au total, 4 complications sont survenues en péri opératoire, chez 4 patients. La prévalence des complications péri opératoires chez les patients atteints de mastocytose est donc de 2,4% dans notre série (Figure 2).

Parmi les 39 anesthésies réalisées ayant pu être analysées, dans 13 (33%) cas, les patients n'ont pas reçu de prémédication. Les figures ci-dessous (figure 3) représentent les taux de patients ayant reçu, ou non, les principales drogues anesthésiques et antalgiques, avec ou sans complication.

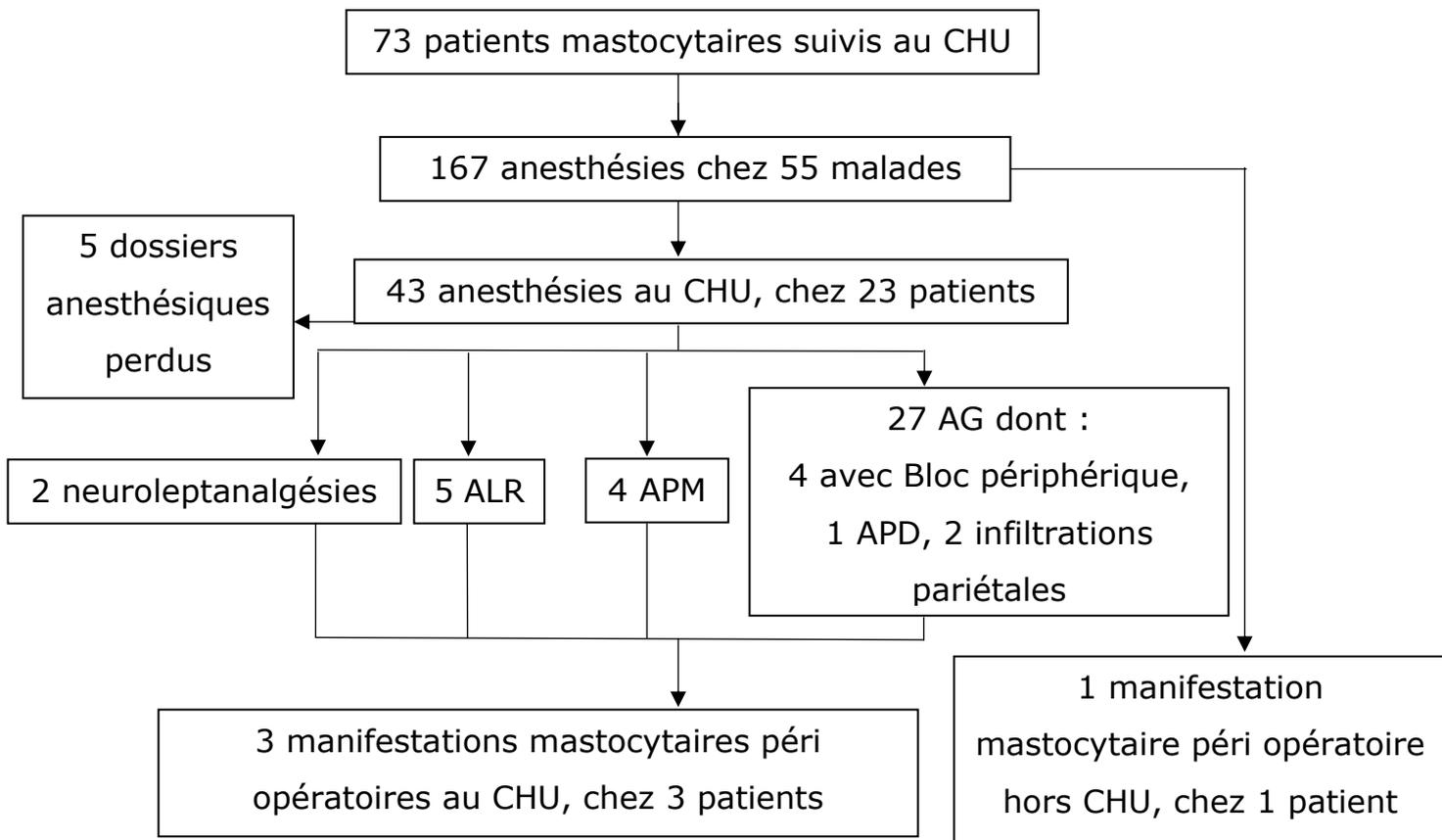
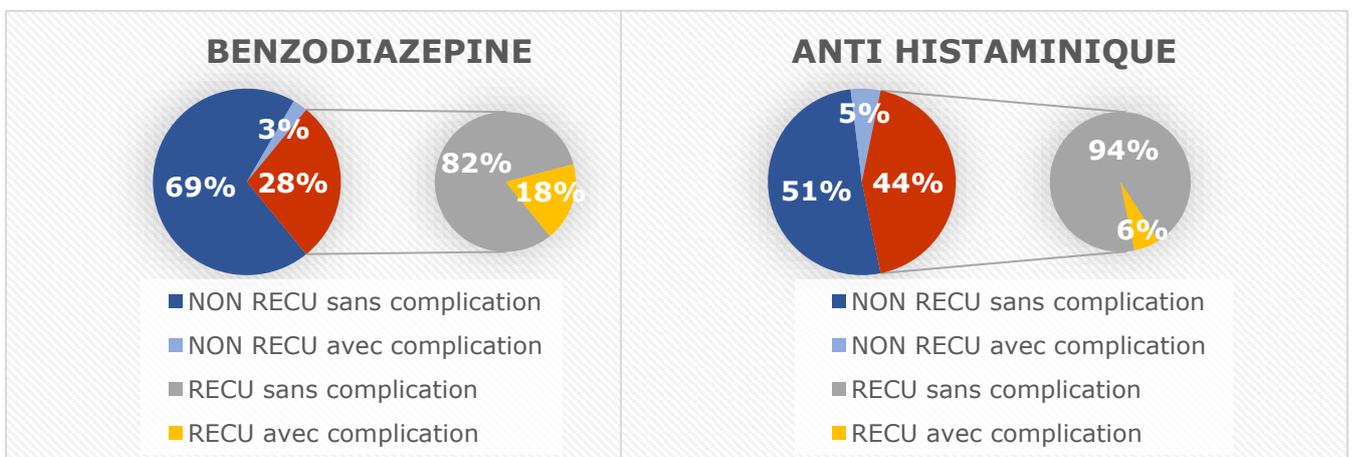


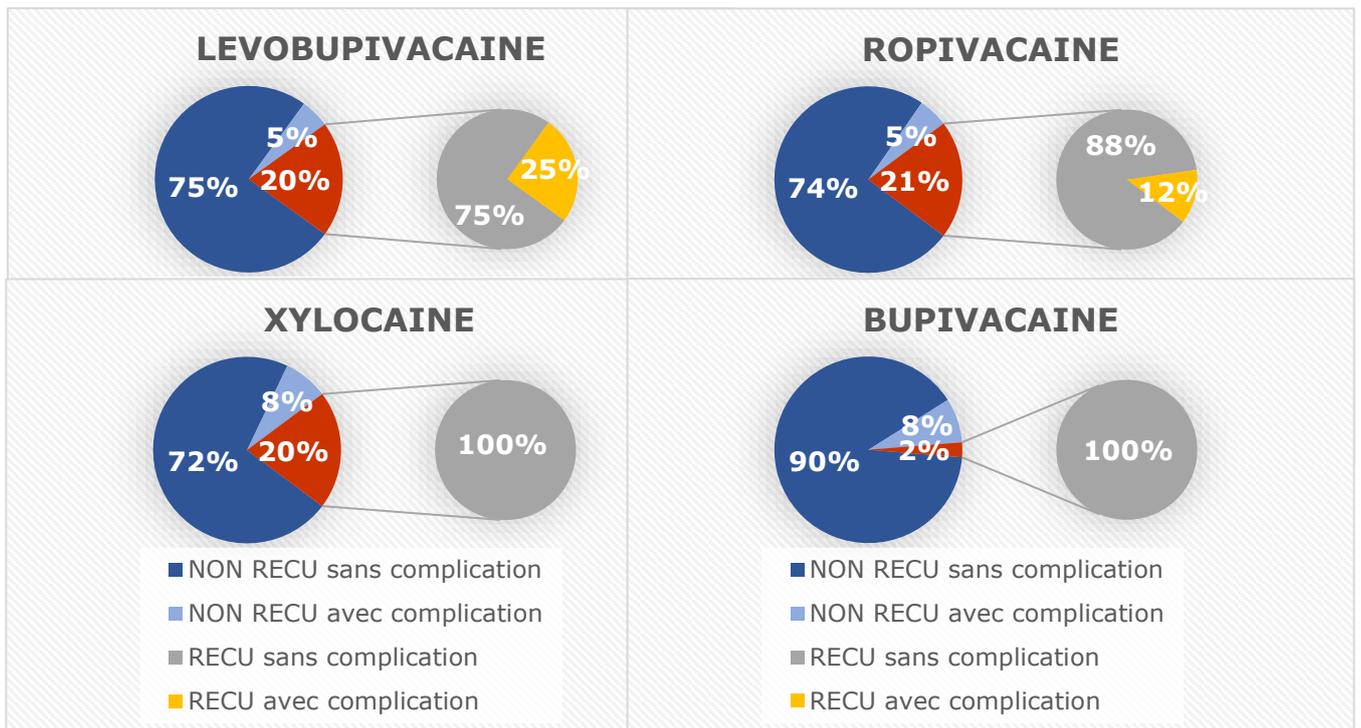
Figure 2: Flow Chart

(AG : anesthésie générale ; ALR : anesthésie loco-régionale ; APM : anesthésie péri-médullaire ; APD : anesthésie péridurale ; CHU : centre hospitalo-universitaire)

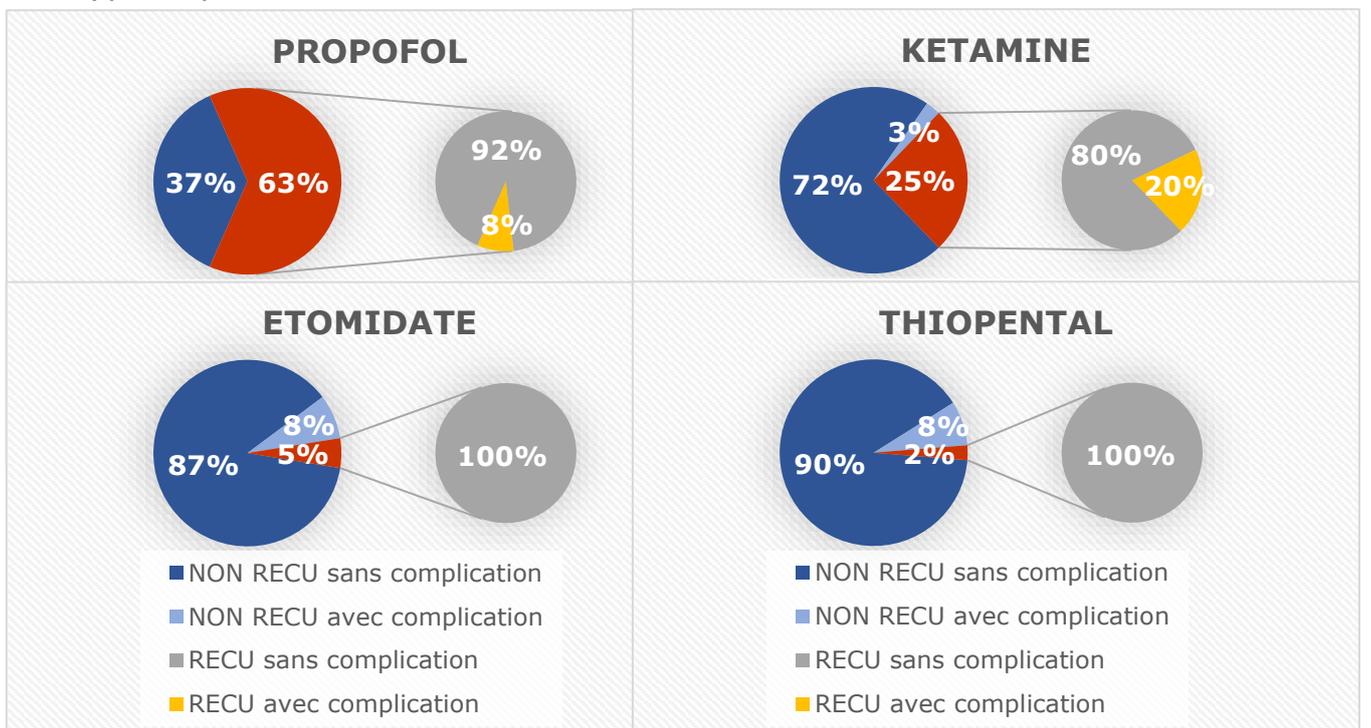
Prémédication



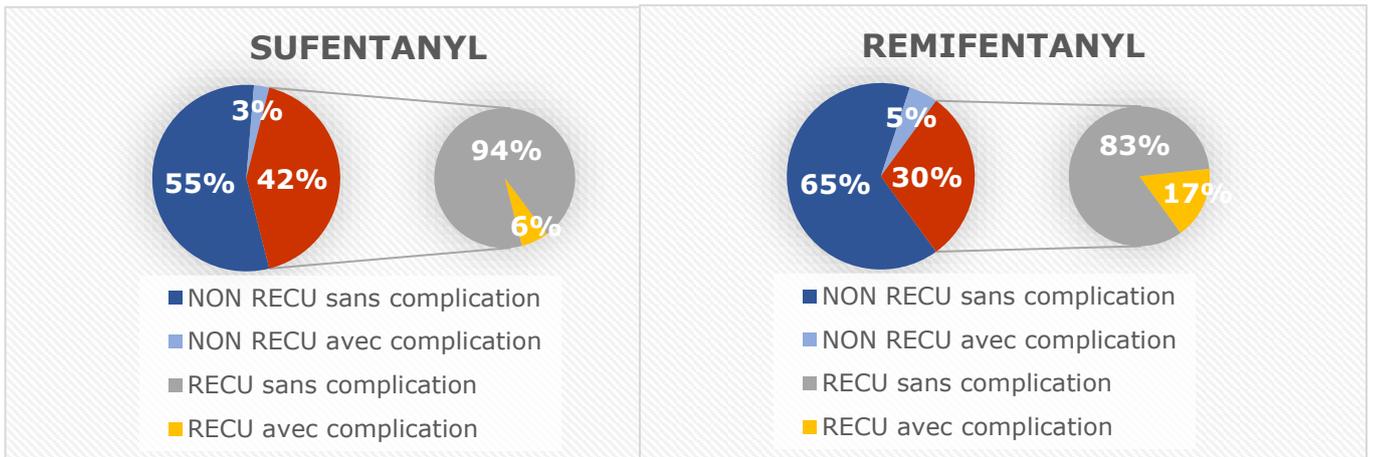
Anesthésiques locaux



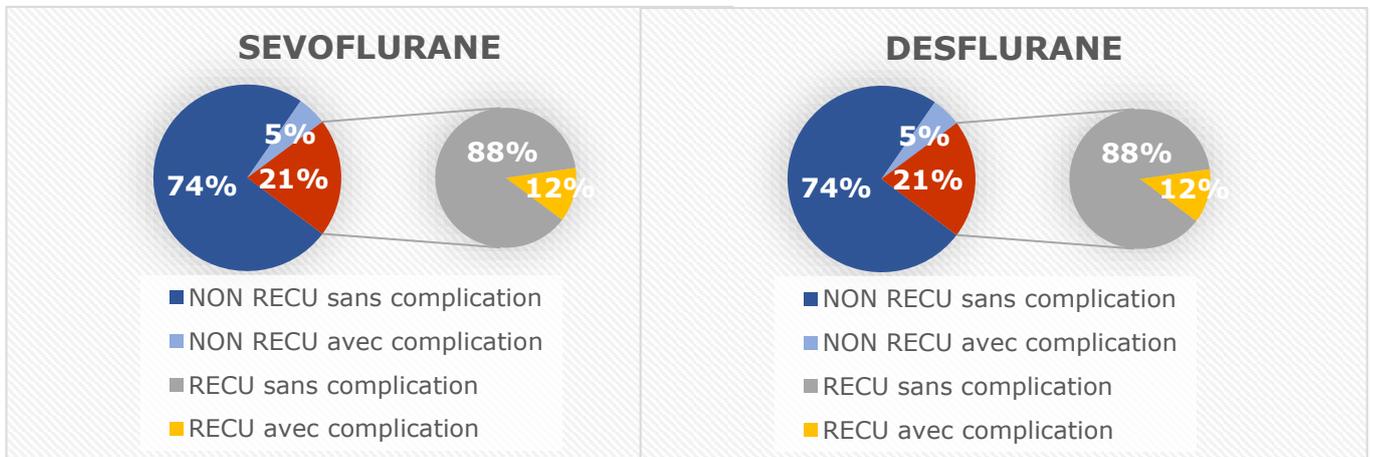
Hypnotiques



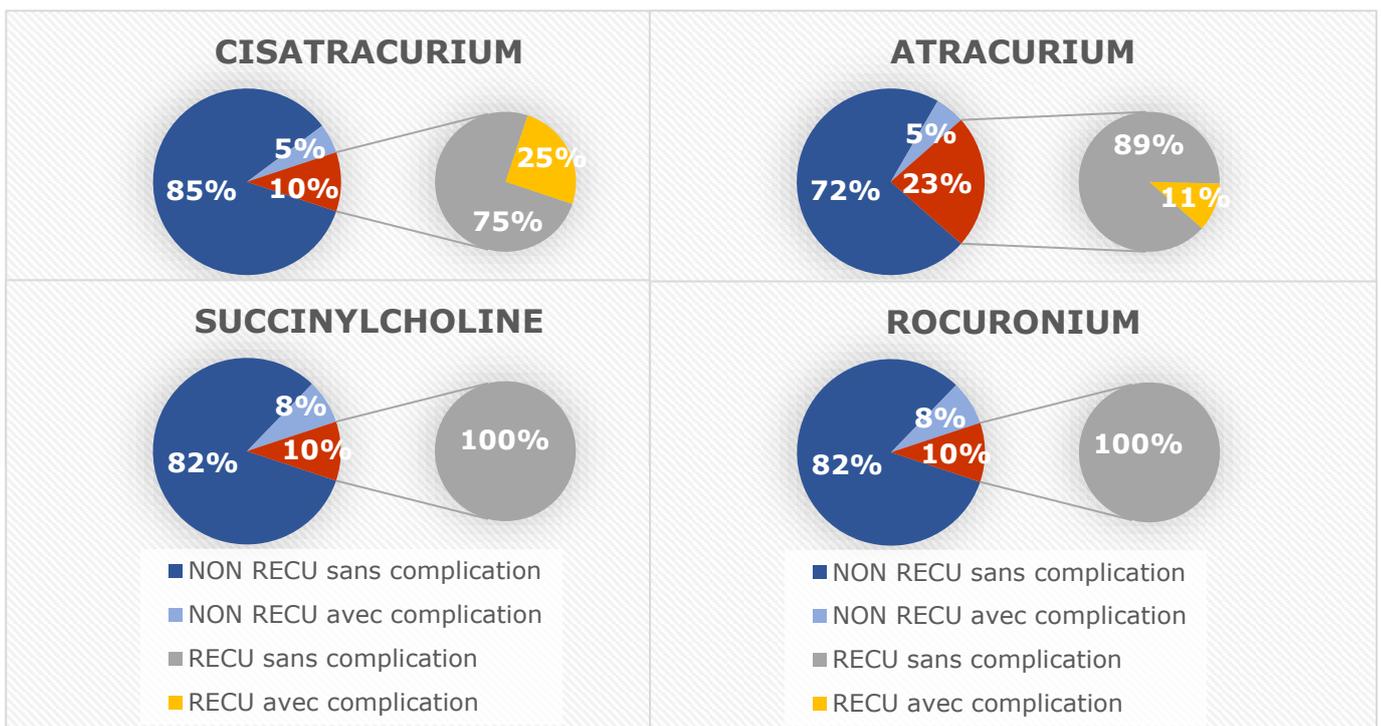
Morphiniques



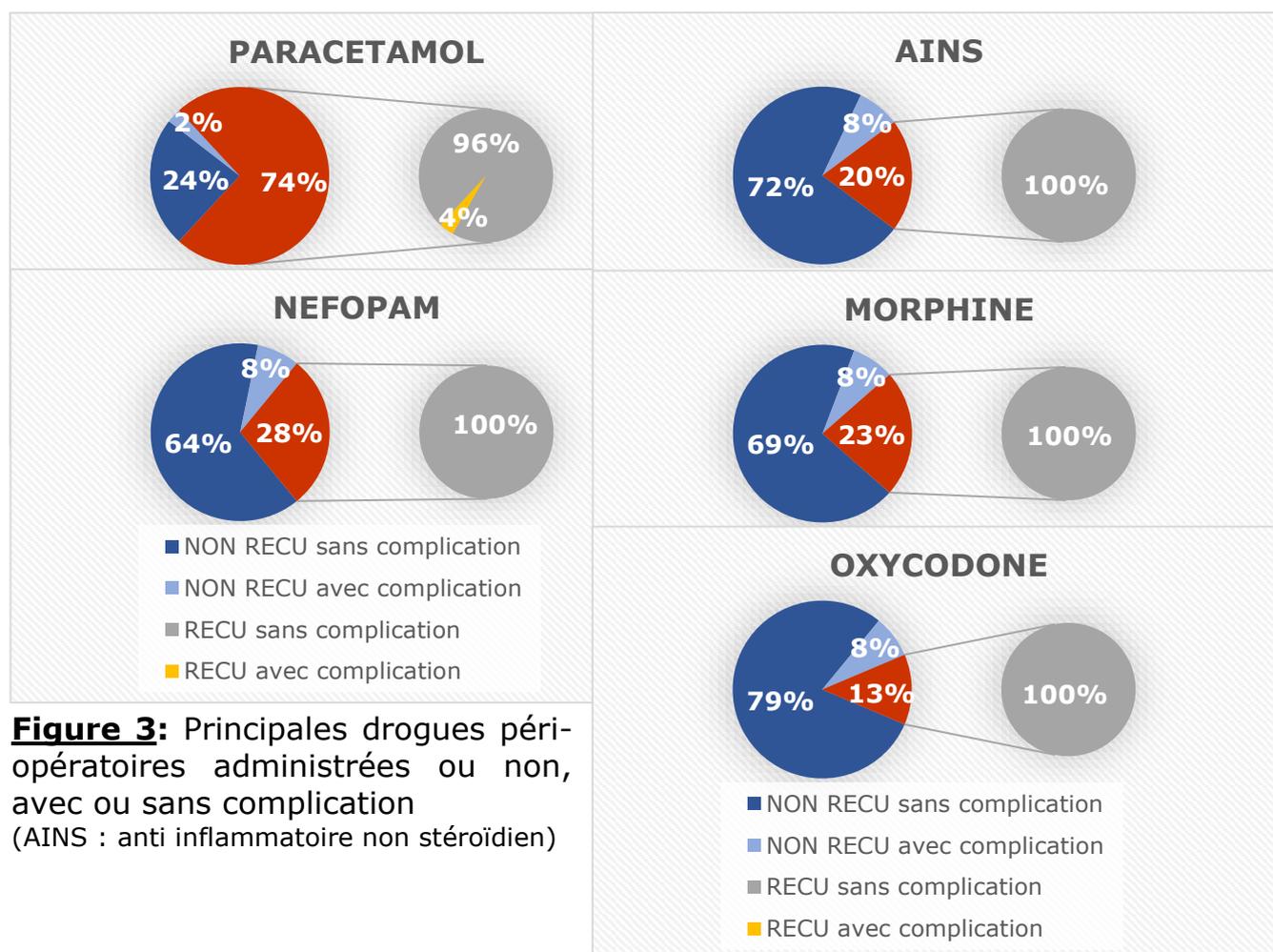
Halogénés



Curares



Antalgiques



III. 2. a. Complications péri opératoires

Concernant les complications périopératoires, 3 des 4 dossiers étaient accessibles. Le quatrième dossier fait partie des 5 dossiers perdus. Les 4 malades sont des femmes, de 58,5 ans d'âge médian, bénéficiant toutes de chirurgie programmée à risque intermédiaire. Deux d'entre elles ont un score ASA 2 et les deux autres un score ASA 3.

Les caractéristiques des patientes, les anesthésies et les complications des 3 patientes dont le dossier était accessible, sont détaillées dans le tableau 5. Deux des trois patientes avaient reçu une prémédication. Toutes ont eu une anesthésie générale. Les drogues utilisées étaient différentes.

Dans le cas de la PATIENTE 1, les manifestations cardio-vasculaires sont survenues progressivement, en per opératoire, à distance de l'induction. La patiente a présenté une hypotension artérielle isolée, réfractaire à la néosynéphrine, nécessitant de la noradrénaline. Les amines ont pu être rapidement sevrées en post opératoire immédiat. La patiente est sortie de salle de surveillance post interventionnelle (SSPI) en unité de soins continus (USC) de chirurgie viscérale.

La PATIENTE 2 a présenté, au décours immédiat de l'induction, une baisse de la pression artérielle, résistante à l'éphédrine, avec un bref arrêt cardiorespiratoire, récupéré après un bolus d'adrénaline de 200 µg. De faibles doses d'adrénaline ont été administrées durant la fin de la chirurgie pour maintenir la pression artérielle. La tryptase n'a pas été dosée. La patiente a pu sortir de SSPI en service conventionnel.

La PATIENTE 3 a présenté une hypotension artérielle, associée à une tachycardie à 140/minute, un bronchospasme et un érythème généralisé immédiatement après l'induction. La tryptase est restée élevée plusieurs semaines après l'événement, conduisant aux explorations puis au diagnostic de syndrome d'activation mastocytaire.

Tableau 5: Caractéristiques des 3 patientes, anesthésies et complications

	PATIENTE 1	PATIENTE 2	PATIENTE 3	PATIENTE 4
AGE (ANNEE)	55	62	63	27
ASA	2	3	3	2
FDR CARDIOVASCULAIRE	O	O	O	O
CARDIOPATHIE	N	O	O	N
PATHOLOGIE RESPIRATOIRE	N	N	O	N
HEMOPATHIE	N	N	N	N
ALLERGIE CONNUE PRE OPERATOIRE	N	N	N	O
MASTOCYTOSE CONNUE PRE OPERATOIRE	O	O	N	N

TYPE MASTOCYTAIRE	MS indolente	MS indolente	SAM	MS indolente
MODE DE DECOUVERTE	2006 : Fractures à répétition	2014 : suivi de MC 2008 : urticaire pigmentaire	2014 : choc à l'induction anesthésique	2006 : choc à l'induction anesthésique
TTT ANTI MASTOCYTAIRE	N	N	N	N
TRYPTASE PRE OPERATOIRE (µG/L)	37,5	38,6	NC	NC
FACTEUR DECLENCHANT DE CRISE MASTOCYTAIRE	Aucun connu			
CHIRURGIE	Gastrectomie atypique/ laparotomie	Prothèse Totale de Genou	Annexectomie/ coelioscopie	Reprise Hémangiome du genou
PREMEDICATION	Alprazolam	Hydroxyzine + Midazolam	N	NC
TYPE D'ANESTHESIE	AG + KT péricicatriciel	AG + Bloc fémoral	AG seule	NC
MORPHINIQUE	Rémifentanyl	Sufentanyl	Sufentanyl	NC
HYPNOTIQUE	Kétamine + Propofol	Kétamine + Propofol	Propofol	NC
CURARE	Cisatracurium	Aucun	Atracrium	NC
HALOGENE	Desflurane	Sévoflurane	Aucun	NC
ANTIBIOTHERAPIE	Céfazoline	Céfazoline	Aucun	NC
AL	Ropivacaïne	Lévobupivacaïne	Aucun	NC
ANOMALIE THERMIQUE	Hypothermie (34,6°C)	Hypothermie (34,9°C)	N	NC
ANTALGIQUES POST OPERATOIRES	Paracétamol, PCA fentanyl	Paracétamol, PCA sufentanyl	Aucun immédiat	NC
AUTRES	Dexaméthasone	Dexaméthasone	N	NC
COMPLICATION PERIOPERATOIRE	Choc grade 3	Choc grade 4	Choc grade 3	NC
PA	Hypotension artérielle isolée à 65/40mmHg	Hypotension artérielle à 65/30mmHg	Hypotension artérielle à 59/36mmHg	NC
ACR	N	O	N	NC
TACHYCARDIE	N	N	O	NC

BRONCHOSPASME	N	N	O	NC
DESATURATION	N	N	N	NC
ERYTHEME	N	N	O	NC
TRAITEMENT	Cristalloïdes 2,5L + colloïde 0,5L + Néosynéphrine puis Noradrénaline	Cristalloïdes 2L + Ephédrine puis Adrénaline	Cristalloïdes 2L + Adrénaline puis Noradrénaline + Bronchodilatateur inhalé	NC
TRYPTASE POST OPERATOIRE (µG/L)	87	NC	126	NC
EVOLUTION	Récupération sans séquelle			

(N : non ; O : oui ; NC : non connue ; FdR : facteur de risque ; ASA : American Society of Anesthesiology ; MS : mastocytose systémique ; SAM : syndrome d'activation mastocytaire ; MC : mastocytose cutanée ; Ttt : traitement ; AG : anesthésie générale ; KT : cathéter ; AL : anesthésie locale ; PCA : patient controlled analgesia ; PA : pression artérielle ; ACR : arrêt cardio-respiratoire)

La 4^{ème} patiente présentait en pré opératoire de nombreuses allergies alimentaires et à la codéine, ainsi que des signes cutanés et digestifs évoquant une mastocytose.

III. 2. b. Anesthésies sans complication

Anesthésies Générales

Parmi les 39 patients mastocytaires ayant eu une anesthésie analysable, 18 ont bénéficié de 25 anesthésies générales (AG), sans complication. Il s'agit principalement de femmes (11 versus 7 hommes), d'âge médian 61 [48 ; 69] ans. Dix patients ont une MS indolente (55,6%), 6 un SAM, 1 une MC et le dernier une MS agressive. Neuf (50%) patients sont ASA 3, 8 (44%) sont ASA 2 et 1(6%) ASA 1. Douze (66%) d'entre eux ont des antécédents allergiques, dont 5 (42% des patients allergiques) concernant des médicaments ou produits de santé.

Les spécialités chirurgicales concernées sont variées : 2 opérations oto-rhino-laryngologiques, 1 cardiaque, 5 neurochirurgicales, 2 vasculaires, 5

viscérales, 4 gynécologiques, 6 orthopédiques. Dans 7 (28%) cas, il s'agissait d'une intervention urgente et 4 (16%) étaient réalisées en ambulatoire. Neuf (36%) chirurgies sont considérées à risque mineur, 4 (16%) à risque élevé (reprise de prothèse de genou, lobectomie frontale, laminectomie – ostéosynthèse lombaire, double pontage aorto-coronarien). Les chirurgies ont duré 90 [45 ; 140] minutes en médiane.

Sur les 25 AG, 17 (68%) ont été précédées d'une prémédication, dont 14 comprenaient de l'hydroxyzine et 3 une benzodiazépine. L'ensemble des traitements utilisés est résumé dans la figure 3. Il est à noter que le protoxyde d'azote n'est jamais utilisé et qu'il n'y a pas eu de modification des pratiques concernant l'antibioprophylaxie.

Le remplissage vasculaire durant les interventions est modeste, avec une médiane de 1 [0,5 ; 1,5] L. Des amines ont été nécessaires durant 14 (56%) de ces anesthésies : de l'éphédrine seule dans 10 cas, de la néosynéphrine dans 2 cas. De la noradrénaline à très faible dose, en relais de l'éphédrine, a été utilisée dans 1 cas, rapidement sevrée en fin d'intervention. N'ayant pas pu être opérée compte tenu du choc anaphylactique grade 3, la PATIENTE 3 a été reprise au bloc un an plus tard. Trois bolus de 100µg d'adrénaline ont été nécessaires en per opératoire, de même que du salbutamol inhalé. Dans 3 cas, le patient était hypotherme durant l'intervention et dans 1 cas hypertherme.

Anesthésies loco-régionales

Concernant les 15 ALR, les 2 anesthésiques locaux les plus utilisés sont la lévobupivacaïne (6 cas) et la ropivacaïne (8 cas) (Figure 3). Durant ces procédures anesthésiques et chirurgicales, il n'y a pas de remplissage vasculaire. Les patients reçoivent en effet 0,5 [0,125 ; 0,5] L de cristalloïdes. De l'éphédrine a été utilisée au décours de la rachianesthésie.

Neuroleptanalgésies

Du midazolam est utilisé pour les 2 neuroleptanalgésies, associé dans un cas à de faibles doses de rémifentanyl.

Période post opératoire

Sur l'ensemble de notre population, toutes anesthésies confondues, les autres drogues utilisées fréquemment sont la dexaméthasone (6 cas) et le dropéridol (8 cas). L'EVA médiane est à 2 [0 ; 4]. Concernant les antalgiques post opératoires, le paracétamol est le plus administré (27/36 anesthésies). Viennent ensuite le néfopam (11/36 anesthésies), la morphine (9/36 cas), les AINS (8/36 anesthésies), puis l'oxycodone (5/36 cas).

IV. Discussion

L'étude de la cohorte de patients mastocytaires suivis au CHU d'Angers, centre de référence régional, retrouve une prévalence des manifestations périopératoires d'hypersensibilité immédiate de l'ordre de 2,4%.

Ce résultat est cohérent, bien qu'un peu supérieur, avec l'incidence de symptômes liés à la dégranulation mastocytaire retrouvée dans la littérature, qui est de l'ordre de 0.4 à 2% chez les adultes en péri opératoire (8). Ces réactions de type allergique sont sévères (grade 3 et 4 de Ring et Messmer). Elles surviennent lors d'anesthésies générales. Le degré d'urgence de la chirurgie, le risque chirurgical élevé, la gravité de la mastocytose ne semblent pas corrélés à la survenue de complications dans cette cohorte. A l'inverse, l'administration d'une prémédication par antihistaminique de type 1 ou benzodiazépine n'a pas permis d'éviter les complications. Peut-être l'hypothermie participe-t-elle au déclenchement des crises mastocytaires chez ces patients ?

L'imputabilité des drogues anesthésiques utilisées lors des réactions périopératoires des 3 malades de notre cohorte n'est pas évidente. Aucun médicament ne semble plus à risque dans notre population.

Les crises mastocytaires peuvent mimer des réactions anaphylactiques (9). Il existe en effet des liens étroits entre la maladie du mastocyte et la maladie allergique. Ainsi dans notre cohorte, près de 70% des patients ont une allergie prouvée, ce qui semble être une prévalence plus élevée que celle retrouvée dans la littérature, qui varie de 22% à 49% (4) (7). La moitié de nos patients est allergique au venin d'hyménoptère. La littérature décrit effectivement une association privilégiée entre les réactions aux hyménoptères et la mastocytose (12), retrouvée chez 23% à 47% des patients (13). La pique d'hyménoptère est d'ailleurs le mode de découverte de la maladie le plus fréquent dans notre cohorte (41% des patients).

Les autres modes de découverte sont les lésions d'urticaire pigmentaire, les malaises, les réactions médicamenteuses et l'ostéoporose fracturaire. Les autres facteurs déclenchants de crise mastocytaire sont les aliments, certains médicaments, les variations thermiques et l'activité physique. Leurs incidences sont proches de celles retrouvées dans la littérature (14). La découverte de la maladie devant des réactions péri opératoires est finalement assez rare et ne concerne que 2 patients de notre cohorte. Cependant la gravité des réactions incite à la plus grande prudence chez ces malades.

Cette étude a permis de recenser tous les patients atteints de mastocytose suivis dans le centre de référence régional angevin, ainsi que de nombreuses procédures chirurgicales et anesthésiques récentes. C'est à ce jour une des cohortes les plus importantes sur le sujet, après l'étude espagnole du groupe REMA (8). Il s'agit d'une population fragile, ayant de nombreuses comorbidités autres que la mastocytose. Plusieurs types mastocytaires sont représentés. Les anesthésies réalisées et les techniques chirurgicales sont variées. Malgré cela, nous ne pouvons pas identifier de cause certaine, responsable de dégranulation mastocytaire chez nos malades, bien que les 4 crises soient secondaires à une AG (aucune à une ALR) et que les curares semblent jouer un rôle.

La PATIENTE 1 est connue pour avoir une mastocytose systémique indolente, sans allergie prouvée. Elle présente une hypotension artérielle isolée réfractaire à la néosynéphrine, en per-opératoire d'une gastrectomie atypique. L'étude de son dossier retrouve deux facteurs déclenchants potentiels : une hypothermie per-opératoire à 34.6°C, et le geste chirurgical en lui-même, comme dans le rapport de cas de Desborough (15). Cependant dans notre cas, les tests allergologiques réalisés au décours ont montré une allergie au latex et une hypersensibilité au cisatracurium (les autres curares n'ont pas été testés).

La PATIENTE 2 ne présente pas non plus d'allergie prouvée. Elle bénéficie d'une chirurgie de prothèse totale de genou sous anesthésie général et bloc

fémoral. Le choc et le bref arrêt cardiorespiratoire surviennent dans les minutes qui suivent l'induction, et sont possiblement favorisés par une cardiopathie ischémique et dilatée évoluée, associée à des doses d'hypnotiques importantes. Il n'y a pas de dosage de tryptase réalisé après cet incident. L'épisode anaphylactoïde est mis sur le compte soit d'une crise mastocytaire soit d'une mauvaise tolérance hémodynamique à l'induction.

Chez la PATIENTE 3, la réaction périopératoire de grade 3 lors de l'annexectomie sous coelioscopie, qui est à l'origine du diagnostic de SAM, est probablement, au moins en partie, liée à une allergie IgE-dépendante à l'atracrium. En effet, les tests allergologiques cutanés réalisés au décours ont prouvé une allergie à l'atracrium, cisatracurium, vécuronium et mivacurium. Un cas similaire a été rapporté dans la littérature chez une patiente de 69 ans avec collapsus à l'induction (après injection de sufentanyl, propofol, atracrium) conduisant à distance au diagnostic de mastocytose cutanée. En revanche, les test allergologiques n'étaient pas contributifs (16).

La frontière entre maladie mastocytaire et maladie allergique (réaction IgE-dépendante) est parfois étroite (11).

D'après la dernière mise au point sur la conduite à tenir péri opératoire chez les patients mastocytaires (17), très peu de médicaments sont actuellement contre indiqués. Seuls le néfopam, le mivacurium et l'atracurium ne sont pas recommandés. En effet il est très difficile d'établir un lien direct entre une drogue anesthésique et une crise mastocytaire, d'autant que les réactions d'hypersensibilité immédiate liées aux mastocytes sont parfois associées ou confondues avec des réactions IgE-dépendantes. Dans l'étude espagnole (8), 3 anaphylaxies sont rapportées pour 676 procédures, dont l'immense majorité sont cependant réalisées sous anesthésies locales (n=515). L'imputabilité d'un facteur déclenchant particulier, notamment d'une drogue anesthésique, aux anaphylaxies ne paraît pas évidente là non plus. Dans la littérature, seuls trois cas identifient un facteur déclenchant précis de crise mastocytaire : l'atracurium à l'origine de manifestations

cardiovasculaires à l'induction d'une anesthésie générale pour une hystérectomie chez une femme atteinte de MC (16), et l'acte chirurgical lui-même à l'origine de manifestations cardiovasculaires lors de chirurgie digestive chez un homme atteint de MS (15) et chez un homme présentant un urticaire pigmentaire pré opératoire sans autre symptôme (18).

Le plus intéressant dans notre cohorte est peut-être de constater que la majorité des chirurgies et des anesthésies se déroulent sans complication. Dans 54% des AG (15/28 AG), les patients reçoivent du sufentanyl, dans 32% du rémifentanyl (9/28 AG), dans 75% du propofol (21/28 AG), et dans 29% de l'atracurium (8/28 AG), sans signe de dégranulation mastocytaire. De même dans 28% des cas (11/39 anesthésies), les malades reçoivent dans la période périopératoire du néfopam, dans 21% des cas des AINS (8/39) et dans 23% de la morphine (9/39), sans complication. Si ces données ne sont pas généralisables à l'ensemble de la population mastocytaire, en raison du nombre limité de patients de l'étude, elles sont une base solide pour proposer des anesthésies personnalisées aux malades de notre cohorte.

La littérature actuelle est assez pauvre concernant la prise en charge périopératoire des patients mastocytaires. Elle est essentiellement constituée de rapports de cas ou de petites séries de cas relatant des incidents périopératoires, et sur lesquels sont basées les recommandations françaises (17). La consultation pré-opératoire est très importante chez ces malades. L'interrogatoire et l'étude des dossiers d'anesthésie doivent rechercher des manifestations cliniques de la mastocytose dans la vie courante, les éventuels facteurs déclenchants et les réactions d'hypersensibilité périopératoires antérieures. Le dosage de la tryptase basale peut faire partie du bilan pré opératoire chez les patients mastocytaires. Si elle est élevée (>20 µg/L), le patient doit être orienté vers une consultation spécialisée. Dans notre étude, le dosage de la tryptase de base a bien été réalisé chez les PATIENTES 1 et 2 ayant une mastocytose connue, mais ce dosage n'est pas prédictif de la survenue d'un accident anaphylactique (9). La survenue

d'un incident en per opératoire doit faire réaliser un dosage de la tryptase et orienter le patient vers une consultation spécialisée. C'est ainsi que le diagnostic a été porté chez les PATIENTES 3 et 4.

La pluridisciplinarité est indispensable, pour permettre une prise en charge optimisée, autorisant même la réalisation de chirurgies majeures comme la chirurgie cardiaque (19).

Les limites de cette étude sont principalement liées à son caractère rétrospectif, avec des données manquantes (5 dossiers) et surtout, potentiellement plus d'anesthésies réalisées, en particulier en dehors du CHU. Il est également possible/probable que des réactions, en particulier moins sévères, n'aient pas été tracées dans les dossiers. Nous ne sommes pas non plus capables de confirmer avec certitude les facteurs déclenchants de réaction d'hypersensibilité immédiate péri opératoire chez nos malades. Enfin, bien que cette série soit relativement large en nombre de patients et d'anesthésies étudiés par rapport au peu de publications existantes, la puissance de l'étude reste faible pour déterminer les médicaments d'anesthésie pouvant représenter un risque.

V. Conclusion

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie allergique, l'incidence d'événements anaphylactiques chez des adultes atteints de mastocytose est plus élevée que dans la population générale. De plus, des réactions d'hypersensibilité immédiate non médiées par les IgE peuvent survenir chez ces patients, déclenchées par des facteurs propres à chaque patient. Nous avons retrouvé une prévalence de manifestations d'hypersensibilité immédiate périopératoires de l'ordre de 2,4%. Aucun événement per opératoire ni drogue anesthésique ne semblent plus à risque que d'autres.

Les recommandations sur la prise en charge péri opératoire de ces malades restent la prévention, avec l'éviction de tous les facteurs déclenchants supposés et ceux spécifiques à chaque patient, la poursuite des traitements à visée anti mastocytaire, l'administration d'une prémédication (antihistaminique de type 1 notamment), la prise en charge du stress, le maintien de l'homéothermie, le contrôle de l'installation du malade et enfin la précaution lors de l'utilisation de certaines drogues anesthésiques histaminolibératrices, comme le néfopam, l'atracurium et le mivacurium.

Nous nous proposons d'utiliser les données de ce recueil pour donner des conseils personnalisés aux patients de la cohorte en vue d'une éventuelle chirurgie (Annexe I) et d'autre part de réaliser un recueil prospectif standardisé des anesthésies réalisées afin d'augmenter la puissance de notre étude (Annexe II).

VI. Bibliographie

1. Valent P. Mastocytosis: a paradigmatic example of a rare disease with complex biology and pathology. *Am J Cancer Res.* 3 avr 2013;3(2):159-72.
2. Mikkelsen CS, Nybo A, Arvesen KB, Holk-Poulsen J. Delayed diagnosis of adult indolent systemic mastocytosis. *Dermatol Rep.* 17 févr 2014;6(1):5199.
3. Vaughan STA, Jones GN. Systemic mastocytosis presenting as profound cardiovascular collapse during anaesthesia. *Anaesthesia.* août 1998;53(8):804-7.
4. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy.* févr 2008;63(2):226-32.
5. Pardanani A. Systemic mastocytosis in adults: 2017 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol.* 1 nov 2016;91(11):1146-59.
6. 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.* févr 2012;157(3):215-25.
7. González de Olano D, De La Hoz Caballer B, Núñez López R, Sánchez Muñoz L, Cuevas Agustín M, Diéguez MC, et al. Prevalence of allergy and anaphylactic symptoms in 210 adult and pediatric patients with mastocytosis in Spain: a study of the Spanish network on mastocytosis (REMA). *Clin Exp Allergy.* 1 oct 2007;37(10):1547-55.
8. Matito A, Morgado JM, Sánchez-López P, Álvarez-Twose I, Sánchez-Muñoz L, Orfao A, et al. Management of Anesthesia in Adult and Pediatric Mastocytosis: A Study of the Spanish Network on Mastocytosis (REMA) Based on 726 Anesthetic Procedures. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015;167(1):47-56.
9. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Cazalaà J-B, Carli P, Lortholary O, Hermine O. Mastocytoses et anesthésie. *Ann Fr Anesth Réanimation.* janv 2009;28(1):61-73.
10. Dewachter P, Castells MC, Hepner DL, Mouton-Faivre C. Perioperative Management of Patients with Mastocytosis: Anesthesiology. mars 2014;120(3):753-9.

11. Bonadonna P, Lombardo C, Zanotti R. Mastocytosis and allergic diseases. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(5):288-97; quiz 3 p preceding 297.
12. Bonadonna P, Zanotti R, Müller U. Mastocytosis and insect venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. août 2010;10(4):347-53.
13. van Doormaal JJ, Arends S, Brunekreeft KL, van der Wal VB, Sietsma J, van Voorst Vader PC, et al. Prevalence of indolent systemic mastocytosis in a Dutch region. *J Allergy Clin Immunol*. mai 2013;131(5):1429-31.e1.
14. van der Weide HY, van Westerloo DJ, van den Bergh WM. Critical care management of systemic mastocytosis: when every wasp is a killer bee. *Crit Care*. 2015;19(1).
15. Desborough JP, Taylor I, Hattersley A, Garden A, Wolff A, Bloom SR, et al. Massive Histamine Release in a Patient with Systemic Mastocytosis. *Br J Anaesth*. 1 déc 1990;65(6):833-6.
16. Renauld V, Goudet V, Mouton-Faivre C, Debaene B, Dewachter P. Case Report: perioperative immediate hypersensitivity involves not only allergy but also mastocytosis. *Can J Anaesth J Can Anesth*. mai 2011;58(5):456-9.
17. Soria A, Chandesris M-O, Mouton-Faivre C, Hermine O, Dewachter P. Mastocytoses et anesthésie : conduite à tenir au cours de la période périopératoire. *Prat En Anesth Réanimation*. février 2017;21(1):21-8.
18. Hosking MP, Warner MA. Sudden intraoperative hypotension in a patient with asymptomatic urticaria pigmentosa. *Anesth Analg*. avr 1987;66(4):344-6.
19. Wanamaker KM, Magovern GJ, Moraca RJ. Aortic Valve Replacement in Patients with Systemic Mastocytosis. *J Card Surg*. 1 mars 2012;27(2):189-91.

VII. Liste des figures

Figure 1: Principaux allergènes	17
Figure 2: Flow Chart.....	20
Figure 3: Principales drogues péri-opératoires administrées ou non, avec ou sans complication	23

VIII. Liste des tableaux

Tableau 1: Description des mastocytoses	11
Tableau 2: Caractéristiques des patients.....	16
Tableau 3: Mode de découverte de la maladie	18
Tableau 4: Facteurs déclenchants de crise mastocytaire	18
Tableau 5: Caractéristiques des 3 patientes, anesthésies et complications	24

IX. Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	8
I. INTRODUCTION.....	10
I. 1. CLASSIFICATIONS DES MASTOCYTOSES.....	10
I. 2. MASTOCYTOSES ET REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE	12
I. 3. MASTOCYTOSE ET ANESTHESIE	12
II. MATERIEL ET METHODE	14
II. 1. POPULATION	14
II. 2. DONNEES	14
II. 3. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	15
II. 4. ANALYSE STATISTIQUE	15
III. RESULTATS	16
III. 1. POPULATION	16
III. 2. ANESTHESIES.....	19
Prémédication	20
Anesthésiques locaux	21
Hypnotiques	21
Morphiniques	22
Halogénés	22
Curares	22
Antalgiques.....	23
<i>III. 2. a. Complications péri opératoires.....</i>	<i>23</i>
<i>III. 2. b. Anesthésies sans complication</i>	<i>26</i>
Anesthésies Générales	26
Anesthésies loco-régionales	27
Neuroleptanalgésies.....	28
Période post opératoire	28
IV. DISCUSSION	29
V. CONCLUSION.....	34
VI. BIBLIOGRAPHIE	35
VII. LISTE DES FIGURES.....	37
VIII. LISTE DES TABLEAUX.....	38
IX. TABLE DES MATIERES	39

X. ANNEXES.....	41
RESUME	44
ABSTRACT	45

X. Annexes

Mastocytose & Anesthésie : prise en charge péri opératoire

Conseils généraux

- Prise en charge pluridisciplinaire
- Consultation d'anesthésie :
 - ↳ Identifier les signes cliniques et les facteurs déclenchants spécifiques à chaque patient
 - ↳ Bilan biologique : NFS, +/- BH, +/- TP/TCA pour les mastocytoses systémiques, notamment agressives tryptase basale
 - ↳ Antécédents de réaction d'hypersensibilité immédiate
 - ↳ Bilan allergologique en cas de réaction per opératoire antérieure
 - ↳ Poursuite des traitements de fond à visée antimastocytaire
- Prémédication : anti histaminique de type 1
- Eviction des facteurs favorisants péri opératoires : psychologique (réassurance), thermique (homéothermie : monitoring de la température, réchauffement du patient et des solutés), mécaniques (positionnement per opératoire, friction cutanée), douloureux (analgésie satisfaisante), pharmacologiques (MÉDICAMENTS NON RECOMMANDÉS : ATRACURIUM, MIVACURIUM, NEFOPAM).

Conseils spécifiques

Nom, Prénom, Date de naissance :

Allergie connue :

Type de mastocytose :

Traitement de fond :

Tryptase basale connue :

Facteurs déclenchants spécifiques :

Anesthésies antérieures & Drogues utilisées sans complication :

Anesthésies antérieures compliquées de réaction d'hypersensibilité :

Annexe 1 : feuille de conseils personnalisés

Anesthésie & Période péri opératoire

Nom :
Prénom :
Date de naissance :

Chirurgie (intitulé + date) :

- Régulée Urgente Traumatologie Ambulatoire
 Laparotomie Coelioscopie Endoscopie
 Risque Majeur Risque Intermédiaire Risque Mineur

CEC / Garrot / Clampage	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Durée : _____min
Injection iode	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Estimation des pertes sanguines	ml
Durée de la chirurgie :	

Prémédication :

Midazolam	Mg	Hydroxyzine	Mg	Autre	
-----------	----	-------------	----	-------	--

AG :

Sufentanyl	µg	Succinylcholine	Mg	Etomidate	Mg
Rémifentanyl	µg	Atracrium	Mg	Thiopental	Mg
Alfentanyl	µg	Cisatracrium	Mg	Kétamine	Mg
Dexaméthasone / dropéridol		Rocuronium	Mg	Propofol	Mg
Antagonisation		Gaz	<input type="checkbox"/> Desflurane <input type="checkbox"/> Sévoflurane <input type="checkbox"/> N2O		
Antibiotiques		Autres			

ALR :

<input type="checkbox"/> échoguidée <input type="checkbox"/> neurostimulation					
<input type="checkbox"/> Bloc Périphérique <input type="checkbox"/> APD <input type="checkbox"/> Rachianesthésie / caudale <input type="checkbox"/> infiltration pariétale					
Ropivacaine	Mg	Morphinique	Mg	Autres	
Bupivacaine	Mg	Adjuvants			
Levobupivacaine	Mg	Xylocaine (adré)	Mg		

Autres paramètres :

Remplissage vasculaire : cristalloïdes _____ Colloïdes _____
 Transfusion : _____
 Variations thermiques : hypothermie _____ Hyperthermie _____

Post opératoire :

Paracétamol	Mg	Oxycodone	Mg	Morphine	Mg
Néfopam	Mg	Tramadol	Mg	autres	
AINS	Mg	Nalbuphine	Mg		

Complications (Grade de Ring et Messmer) :

Survenue : Induction Per opératoire Post opératoire

Signes cliniques :

Respiratoire :	<input type="checkbox"/> Bronchospasme <input type="checkbox"/> Laryngospasme <input type="checkbox"/> Désaturation <input type="checkbox"/> autre	Cutané :	<input type="checkbox"/> Œdème <input type="checkbox"/> érythème maculeux ou urticaire
Hémodynamique :	<input type="checkbox"/> Hypotension <input type="checkbox"/> Tachycardie <input type="checkbox"/> Bradycardie <input type="checkbox"/> ACR	Autres :	

Biologie : tryptase :

histamine :

Traitement :

Vasopresseurs :	<input type="checkbox"/> Ephédrine : __mg <input type="checkbox"/> Néosynéphrine : ____ <input type="checkbox"/> Atropine : __mg <input type="checkbox"/> Noradrénaline : ____ <input type="checkbox"/> Adrénaline : __mg	Autres	
Remplissage vasculaire :	<input type="checkbox"/> Cristalloïdes : _____ml <input type="checkbox"/> Colloïdes : _____ml <input type="checkbox"/> PSL : _____		
Bronchodilatateurs :	<input type="checkbox"/> IV : _____ <input type="checkbox"/> Inhalé : _____		
Corticoïdes :	<input type="checkbox"/> IV : _____ <input type="checkbox"/> Inhalé : _____		

Annexe 2 : feuille de recueil des données péri opératoires

Résumé

Introduction : La mastocytose est une maladie rare, caractérisée par une infiltration anormale des mastocytes dans différents tissus. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie allergique, des réactions d'hypersensibilité immédiate peuvent survenir chez ces patients, déclenchées par des facteurs aspécifiques, dont la chirurgie. La littérature est cependant assez pauvre concernant la survenue de ces réactions en périopératoire et l'imputabilité des drogues anesthésiques n'est pas évidente.

Matériel & Méthode : Nous avons réalisé une étude observationnelle, portant sur la cohorte de patients atteints de mastocytose, suivie au CHU d'Angers, centre de référence régional de la pathologie mastocytaire, visant à décrire la prévalence des réactions d'hypersensibilité immédiate péri opératoires, classées selon le grade de Ring et Messmer, et les liens entre mastocytose et anesthésie, afin de déterminer les facteurs associés à ces réactions.

Résultats : 73 patients (Hommes 59%, âgés de 57[45-68] ans) sont inclus dans la cohorte. Près de 70% des patients ont des allergies prouvées. Le principal facteur déclenchant de crise mastocytaire reste la piqûre d'hyménoptère (41%). Les médicaments et produits de santé sont responsables de crise dans 20,5% des cas, et conduisent au diagnostic de mastocytose dans 11% des cas. 167 anesthésies ont été réalisées chez 55 malades. 39 dossiers étaient analysables. La prévalence des complications péri opératoires est de 2,4%. Les complications sont survenues uniquement chez des femmes, polyopathologiques, bénéficiant d'une chirurgie programmée à risque intermédiaire, sous anesthésie générale. Aucun événement per opératoire ni drogue anesthésique ne semblent plus à risque que d'autres, dans notre cohorte. La majorité des chirurgies et des anesthésies se sont déroulées sans complication, en dépit de l'utilisation de drogues non recommandées, telles que l'atracrium (29%) ou le néfopam (28%).

Conclusion : Cette étude recense tous les patients atteints de mastocytose suivis dans le centre de référence régional angevin, ainsi que de nombreuses procédures chirurgicales et anesthésiques récentes, et identifie leurs facteurs déclenchants spécifiques de crise mastocytaire. Si ces données ne sont pas généralisables à l'ensemble de la population mastocytaire, elles sont une base solide pour, d'une part proposer des anesthésies personnalisées aux malades de notre cohorte, et d'autre part réaliser un recueil prospectif standardisé des anesthésies.

Mots Clés : Mastocytose, Anesthésie, Réaction d'hypersensibilité immédiate périopératoire.

Abstract

Introduction: Mastocytosis is a rare disease, characterized by abnormal accumulation of mast cells in different organs. Although it is not an allergic disorder, immediate hypersensitivity reactions may occur, elicited by various nonspecific triggers, including surgery. These perioperative reactions are poorly investigated and the causal relationship between anesthetic drugs and reactions is not well-known.

Methods: We conducted an observational study, based on mast cell patients' cohort from Angers, which is regional reference center for Mastocytosis. We assessed the prevalence of perioperative immediate hypersensitivity reactions graded on the Ring and Messmer's scale, and the links between anesthesia and mastocytosis, to identify the risk factors of mast cells degranulation.

Results: We included 73 patients (59% men, median[Q1-Q3] age of 57[45-58] years). Almost 70% of them have proven allergies. The main mast cells degranulation's trigger was hymenoptera sting (41%). Drugs and health products induced degranulation in 20,5% cases, and led to diagnosis in 11% cases. 55 patients received 167 anesthesia. 39 records were reviewed. Perioperative complications' prevalence was 2,4%. They occurred only in women, with many comorbidities, who had a general anesthesia for a planned surgery at intermediate risk. No intraoperative condition nor anesthetics drugs seem to be at higher risk for degranulation in our study. Most of surgeries and anesthesia were done without complication, despite the use of non recommended drugs, such as atracurium (29%) or nefopam (28%).

Conclusion: This study lists all patients with Mastocytosis followed at regional reference center in Angers, as well as several recent surgical and anesthetic procedures, and identifies their mast cells degranulation's specific triggers. These data cannot be generalized to each patient with Mastocytosis, but they are a solid basis to provide personalized anesthesia to our patients' cohort, and to carry on with a prospective data collection of anesthesia.

Keywords: Mastocytosis, Anesthesia, Perioperative immediate hypersensitivity reaction.

VIDAL HUSSER Solenne

Mastocytose & Anesthésie

RÉSUMÉ

Introduction : La mastocytose est une maladie rare, caractérisée par une infiltration anormale des mastocytes dans différents tissus. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une maladie allergique, des réactions d'hypersensibilité immédiate peuvent survenir chez ces patients, déclenchées par des facteurs aspécifiques, dont la chirurgie. La littérature est cependant assez pauvre concernant la survenue de ces réactions en périopératoire et l'imputabilité des drogues anesthésiques n'est pas évidente.

Matériel & Méthode : Nous avons réalisé une étude observationnelle, portant sur la cohorte de patients atteints de mastocytose, suivie au CHU d'Angers, centre de référence régional de la pathologie mastocytaire, visant à décrire la prévalence des réactions d'hypersensibilité immédiate péri opératoires, classées selon le grade de Ring et Messmer, et les liens entre mastocytose et anesthésie, afin de déterminer les facteurs associés à ces réactions.

Résultats : 73 patients (Hommes 59%, âgés de 57[45-68] ans) sont inclus dans la cohorte. Près de 70% des patients ont des allergies prouvées. Le principal facteur déclenchant de crise mastocytaire reste la piqûre d'hyménoptère (41%). Les médicaments et produits de santé sont responsables de crise dans 20,5% des cas, et conduisent au diagnostic de mastocytose dans 11% des cas. 167 anesthésies ont été réalisées chez 55 malades. 39 dossiers étaient analysables. La prévalence des complications péri opératoires est de 2,4%. Les complications sont survenues uniquement chez des femmes, polyopathologiques, bénéficiant d'une chirurgie programmée à risque intermédiaire, sous anesthésie générale. Aucun événement per opératoire ni drogue anesthésique ne semblent plus à risque que d'autres, dans notre cohorte. La majorité des chirurgies et des anesthésies se sont déroulées sans complication, en dépit de l'utilisation de drogues non recommandées, telles que l'atracurium (29%) ou le néfopam (28%).

Conclusion : Cette étude recense tous les patients atteints de mastocytose suivis dans le centre de référence régional angevin, ainsi que de nombreuses procédures chirurgicales et anesthésiques récentes, et identifie leurs facteurs déclenchants spécifiques de crise mastocytaire. Si ces données ne sont pas généralisables à l'ensemble de la population mastocytaire, elles sont une base solide pour, d'une part proposer des anesthésies personnalisées aux malades de notre cohorte, et d'autre part réaliser un recueil prospectif standardisé des anesthésies.

Mots Clés : Mastocytose, Anesthésie, Réaction d'hypersensibilité immédiate périopératoire

Mastocytosis & Anesthesia

ABSTRACT

Introduction: Mastocytosis is a rare disease, characterized by abnormal accumulation of mast cells in different organs. Although it is not an allergic disorder, immediate hypersensitivity reactions may occur, elicited by various nonspecific triggers, including surgery. These perioperative reactions are poorly investigated and the causal relationship between anesthetic drugs and reactions is not well-known.

Methods: We conducted an observational study, based on mast cell patients' cohort from Angers, which is regional reference center for Mastocytosis. We assessed the prevalence of perioperative immediate hypersensitivity reactions graded on the Ring and Messmer's scale, and the links between anesthesia and mastocytosis, to identify the risk factors of mast cells degranulation.

Results: We included 73 patients (59% men, median[Q1-Q3] age of 57[45-58] years). Almost 70% of them have proven allergies. The main mast cells degranulation's trigger was hymenoptera sting (41%). Drugs and health products induced degranulation in 20,5% cases, and led to diagnosis in 11% cases. 55 patients received 167 anesthesia. 39 records were reviewed. Perioperative complications' prevalence was 2,4%. They occurred only in women, with many comorbidities, who had a general anesthesia for a planned surgery at intermediate risk. No intraoperative condition nor anesthetics drugs seem to be at higher risk for degranulation in our study. Most of surgeries and anesthesia were done without complication, despite the use of non recommended drugs, such as atracurium (29%) or nefopam (28%).

Conclusion: This study lists all patients with Mastocytosis followed at regional reference center in Angers, as well as several recent surgical and anesthetic procedures, and identifies their mast cells degranulation's specific triggers. These data cannot be generalized to each patient with Mastocytosis, but they are a solid basis to provide personalized anesthesia to our patients' cohort, and to carry on with a prospective data collection of anesthesia.

Keywords: Mastocytosis, Anesthesia, Perioperative immediate hypersensitivity reaction.