



Mention “ allergie aux β -lactamines ” chez des patients hospitalisés en réanimation : étude observationnelle rétrospective

Claire Zunino

► To cite this version:

Claire Zunino. Mention “ allergie aux β -lactamines ” chez des patients hospitalisés en réanimation : étude observationnelle rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03411475

HAL Id: dumas-03411475

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03411475>

Submitted on 2 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**
Aix-Marseille Université

**Mention « allergie aux β -lactamines » chez des patients hospitalisés en
réanimation : Étude observationnelle rétrospective**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 13 Octobre 2021

Par Madame Claire ZUNINO

Née le 2 septembre 1991 à Marseille 12^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LEONE Marc

Président

Monsieur le Professeur PAPA ZIAN Laurent

Assesseur

Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice

Assesseur

Monsieur le Professeur BOYER Laurent

Assesseur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**
Aix✶Marseille Université

**Mention « allergie aux β -lactamines » chez des patients hospitalisés en
réanimation : Étude observationnelle rétrospective**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES

DE MARSEILLE

Le 13 Octobre 2021

Par Madame Claire ZUNINO

Née le 2 septembre 1991 à Marseille 12^{ème} (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LEONE Marc

Président

Monsieur le Professeur PAPA ZIAN Laurent

Assesseur

Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice

Assesseur

Monsieur le Professeur BOYER Laurent

Assesseur



FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Assesseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON



ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Jean-Paul
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOTTA-FRIDLUND Danielle
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel

MM DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAUGERE Gérard
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRIMAUD Jean-Charles
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

MM MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

Honoris causa

1967

MM. les Professeurs

DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs

MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs

O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs

P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs

C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président

F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs

A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs

H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur

W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs

S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs

E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GUIEU Régis
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
ALIMI Yves	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
AMBROSI Pierre	COWEN Didier	<i>GUYYS Jean-Michel Surnombre</i>
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry	JOUE Jean-Luc KAPLANSKI Gilles
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTHET Marc	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard LAUNAY Franck
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence	LE CORROLLER Thomas
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BERBIS Julie	EBBO Mikaël	LEONE Marc
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier	MACE Loïc MAGNAN Pierre-Edouard
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOIR Anne
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BOYER Laurent	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUE Thierry	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy MOUTARDIER Vincent
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick	NAUDIN Jean
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLLAS Richard NGUYEN Karine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch	OLIVE Daniel
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	OLLIVIER Matthieu
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	OUAFIK L'Houcine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	PADOVANI Laetitia
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte	
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe	
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques	
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric	

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	TURRINI Olivier
PANUEL Michel <i>Surnombre</i>	ROCH Antoine	VALERO René
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	VAROQUAUX Arthur Damien
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	VELLY Lionel
PARRATTE Sébastien <i>Disponibilité</i>	ROSSI Dominique	VEY Norbert
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VIDAL Vincent
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VIENS Patrice
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VILLANI Patrick
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VITON Jean-Michel
PHAM Thao	SCAVARDA Didier	VITTON Véronique
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas	VIEHWEGER Heide <i>Elke détachement</i>
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric	VIVIER Eric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor	XERRI Luc
POINSO François	SIMON Nicolas	
RACCAH Denis	STEIN Andréas	
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
RAOULT Didier <i>Surnombre</i>	THOMAS Pascal	
REGIS Jean	THUNY Franck	
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick	
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
CALVET-MONTREDON Céline
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) Surnombre

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)

BLONDEL Benjamin (PU-PH)

FLECHER Xavier (PU PH)

OLLIVIER Matthieu (PU-PH)

PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*

ROCHWERGER Richard (PU-PH)

TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE : RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)

CHINOT Olivier (PU-PH)

COWEN Didier (PU-PH)

DUFFAUD Florence (PU-PH)

GONCALVES Anthony (PU-PH)

HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)

LAMBAUDIE Eric (PU-PH)

PADOVANI Laetitia (PH-PH)

SALAS Sébastien (PU-PH)

VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

BIRNBAUM David (MCU-PH)

DUONSEIL Pauline (MCU-PH)

GUERIN Carole (MCU PH)

MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

JOUE Jean-Luc (PU-PH)

LAUNAY Franck (PU-PH)

MERROT Thierry (PU-PH)

VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

FAURE Alice (MCU PH)

PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)

GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)
CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)
GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/09/2020)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GAILLON Thomas (MCU PH)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)
DENIS Danièle (PU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOIR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)

GERBEAUX Patrick (PU-PH)

PAPAZIAN Laurent (PU-PH)

ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)

KARSENTY Gilles (PU-PH)

LECHEVALLIER Eric (PU-PH)

ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS :

Au Président du jury,

Monsieur le Professeur Marc Leone,

Je vous remercie de présider ce jury et d'avoir dirigé mon travail de thèse avec bienveillance et dynamisme. J'ai toujours beaucoup apprécié les différents stages que j'ai effectués dans votre service au sein d'une équipe compétente et agréable. Je tâcherai d'être à la hauteur de votre confiance pour les années à venir.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Laurent Papazian,

C'est dans votre service que mon goût pour la réanimation est né. Merci d'avoir toujours fait preuve de bienveillance à mon égard, je suis très honorée de vous compter parmi les membres de mon jury. Tienimi sempre a mente a nostra isula cusi cara.

Monsieur le Professeur Laurent Boyer,

Je suis très honorée de vous compter parmi les membres de mon jury et je vous suis très reconnaissante pour votre implication et votre aide précieuse tout au long de ce travail. Je remercie également les membres de votre équipe, Vanessa et Veronica, sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

Monsieur le Professeur Fabrice Michel,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury pour juger de mon travail de thèse. Je garde un excellent souvenir de mon stage dans votre service !

A ma famille,

- A mes parents, merci pour tout. Quatre enfants en 3 ans avec des métiers bien prenants, ça n'a pas dû être facile tous les jours ! Vous nous avez donné le goût du travail et du sport, en nous accompagnant et nous soutenant chacun dans nos branches si différentes. Vous êtes un bel exemple et je vous suis extrêmement reconnaissante de tout ce que vous avez fait pour nous !
Maman, merci pour tout ce que tu as fait pour moi et particulièrement tout au long de ces dernières années, de l'attente dans le froid à 5h du matin pour me réserver une place dans ce foyer, à tous les plats que tu m'as cuisinés, à tous les textes de sciences hu que tu m'as fait réviser tous les dimanche sans exception ... J'espère faire preuve d'autant de force de caractère et de volonté que toi dans ma pratique professionnelle.
Papa, soutien inconditionnel. J'espère que je serai un aussi bon médecin que toi, compétent, humble, gentil et humain.
Tout ce parcours n'aurait pas été possible sans vous, alors merci, je suis fière d'avoir des parents comme vous.
- A mes frères et sœur : **Rémi, Paul et Mathilde**. Tous différents mais pas pour le moins unis. Merci de m'avoir accompagné pendant toutes ces années à votre manière, en acceptant de manger à midi pile tous les week-end et en supportant encore aujourd'hui les conversations interminables « de l'hôpital ».
Rémi, doté d'une grande sensibilité, tu as su me soutenir en me chantant tous les dimanche soir la chanson de Milow que j'aimais tant avant de retourner m'enfermer dans mon foyer. Merci aussi à toutes les fois où tu m'as aidé à « faire des phrases » pour des CV ou lettres de motiv, je n'ai en effet pas pioché l'allèle « littéraire » de la famille.
Mathilde, merci pour tous les goûters forcés pendant ma P1 parce que tu trouvais que je ne mangeais pas assez !! C'est bon je me suis vite rattrapée !
Et Paul, sourire d'avril, discret, peu bavard. Tu es un modèle de rigueur et de persévérance.
A Rosario, le dernier arrivé mais pas des moindres. Qui ne te connaît pas ?
Personne ! Une présence douce, discrète et un soutien irremplaçable.
- A **ma grand-mère** et ma **mamie** avec qui je garde des souvenirs inoubliables à la Ciotat et en Corse et qui m'ont transmis cet attachement profond pour notre belle île !
- **Babette**, merci pour ta douce présence tout au long de ces années. Je me rappelle avec tendresse de tous les souvenirs partagés avec toi et j'espère encore en passer de nombreux autres !
- **Marie**, ma cousine, ma seule et unique, Nenec. Celle qui courait plus vite que tout le monde dès qu'un chien nous courait alors même que tu t'étais ouvert le pied avec une branche, belle prouesse ! Et voilà que maintenant vous formez une magnifique famille avec Vincent et mon petit Jules. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et encore plein de moments merveilleux à passer avec vous !

- A mes cousins : **Vinouk, Matthieu, Antoine et Charles**, que je vois trop peu souvent mais avec qui je garde de nombreux beaux souvenirs comme nos nuits dans le jardin à Sisco dans notre cabane (rapidement écourtées par des bruits bizarres d'animaux nocturnes), les randonnées dans le maquis, les journées au torrent à Asco ...
- A mes oncles et tantes, **Marie Antoinette, Dominique, Catherine et Claude** : pour leur affection et tous ces beaux moments passés en famille que j'espère encore nombreux !
- A **Nathalie** : Une éternelle optimiste, qui voit la vie du bon côté. Compagnon de sport, toujours partante et motivée !
- A **Bruno et Laetitia** : merci pour tous les bons moments passés avec vous autour d'un bon vin ou au détour d'une sortie vélo. Je passe toujours de merveilleux moments avec vous !
- A **Camille**, boubai, douce, jolie, attentionnée, passionnée et qui tente tant bien que mal de me faire aimer l'art contemporain. J'ai de la chance de t'avoir comme belle-sœur !
- A **Bernard, Annie, Valérie, Baptiste, Virginie, Christophe et vos petites marmottes** : merci pour votre générosité et de m'avoir si bien accueillie dans votre famille. Je passe toujours d'excellents moments avec vous !

A mes amis,

- A mes copains de toujours, venta city, Edouard Peisson, Robert Perron notre maitre à tous : **Carotte, Léo, Chounette, Stellou, Romain, Martin et Pierre**. On se connaît depuis la première année de maternelle et ahh il s'en ai passé des choses ! Crevette n'aime pas les garçons. La classe verte à Baratier. Savez-vous que « paix » en Allemand se dit pich ? Ça m'a valu un joli surnom ! Je prends toujours autant de plaisir à passer des moments avec vous, autour de la piscine de Charlotte ou bien chez les Garnier, fin août comme chaque année depuis presque 30 ans et j'espère encore pour de longues années .. !
- **Julia**, ma juju, 20 ans d'amitié, de week-end passés aux compèt d'athlé à cramer sur le stade, nos années lycée, nos fous rires interminables ... On ne se voit pas souvent mais je sais que je pourrais toujours compter sur toi, love you so much
- A **Caro et Justine**, de la sixième à nos 30 ans, plein de beaux moments partagés avec vous et encore plein d'autres à venir !
- A **la Brigade du Kiff** (ou du Tir) : dix ans qu'on se connaît, avec ses joies et ses disputes, comme une famille en fait. Enormément de souvenirs ensemble, des premiers Chalets à des mariages, baptêmes ... Le temps passe mais je vous aime toujours autant même si vous ne savez pas faire le ménage !

Alexis : mon petit brue, mon petit cœur d'artichaud, avec toi on ne s'ennuie jamais ! Toujours une petite anecdote amoureuse à nous raconter !

Anita, Gregui, Granette et Roucou : Anita toujours prête à faire la fête jusqu'au bout de la nuit (sauf quand t'es partie trop vite avec la boisson, c'est la petite sieste assurée !) et à nous régaler avec tes bons petits plats ! Gregui, très bonne recrue, toujours le mot pour nous faire rire, ne change pas ! Roucou, une pensée aussi pour toi, qui a accompagné ma petite Anita pendant toutes ces années. Je me souviendrai toujours du jour où tu as expulsé tes petites sécrétions malodorantes sur le visage de Bertille, j'en rigole encore ! Et bienvenue à Granette (attention au surpoids, ta prédécesseur n'y a pas échappé)

Bertille, mon béber ou princesse Bertille qui ne sait jamais quoi se mettre alors qu'elle a la penderie qui déborde et le portant prêt s'effondrer ... On est comme chiens et chats avec des discussions parfois houleuses qui ne surprennent que les autres. C'est comme ça que ça dure depuis 10 ans et ce n'est pas prêt de s'arrêter ! Je te souhaite beaucoup de bonheur avec **Yohan**, si calme et gentil que j'apprends à connaître de jour en jour !

Cédric, aussi appelé A BIRMAAAA ou la linguini au choix. Sacré fêtard toujours la clope au bec en qui j'ai découvert un commis hors pair qui ne nous a pas déçu !! Je vous souhaite beaucoup de bonheur avec Gabrielle !

Chikchik, celui qui passe 3 heures sous la douche et 2 heures à se peigner, d'une gentillesse et d'un calme incroyable, toujours à l'écoute on peut compter sur toi ! Je vous souhaite beaucoup de bonheur dans votre nouvelle vie avec **Marie** et mon petit **Colin**.

Christophe, jacquettu, merci pour ta générosité, toujours prêt à organiser des barbecues et des soirées à Saint Cyr. Hyperactif, infatigable et jamais dans la demi-mesure mais c'est pour ça qu'on t'aime !

Guillaume, la pierre, pilier du groupe avec un grand sens de l'amitié et doté d'une grande sensibilité. Merci pour tous ces moments que tu nous offres en soirée, jamais déçu. Vous formez une famille magnifique avec **Natou** et votre **Basou** et j'aime profondément tous les moments passés avec vous !

JB, la jib, toujours prêt à enflammer le danse floor avec tes pas de rock !

Jérôme, autre pilier du groupe. Je ne vais pas être très originale en reprenant cette phrase mais elle est tellement vraie « du Prado à Lodi, d'Abbartello à Marseille on peut compter sur lui de jour comme de nuit ». J'ai hâte que l'on se retrouve tous en Corse avec **Eve**, toi et Antoine (mais pas pour jouer aux aventuriers du rail hein, on ne voudrait pas prendre le risque de vous battre car j'en connais un qui n'aime pas trop perdre ...)

Flo, Charlotte et Antoine que je vois trop peu souvent mais avec qui je passe toujours de bons moments !

Louis, loulou, on se connaît depuis bien longtemps maintenant. Le petit rigolo, toujours une petite blague à sortir ! Nos week end et soirées ne sont plus tout à fait ce qu'ils étaient : sortie à Vélo le dimanche et séance de sport avec **Alice** et le coach en semaine ! J'ai hâte de votre mariage l'été prochain !

Marie, merci pour tous les beaux moments que tu nous as offert dans ton magnifique chalet. J'aime tous les moments passés avec toi. Tu es une amie fidèle et de longue date qui sait nous réchauffer avec sa présence et ses bons petits plats ! Je te souhaite le meilleur et surtout beaucoup d'épanouissement personnel avec **Thomas** !

Matthieu : De la megane, en passant par la vespa puis la jeep pour finir en van. C'est un peu comme passer de bonnes côtes de bœuf saignantes à ...du quinoa sauce fenouil ou bien basculer de l'orthopédie à l'anesthésie-réa. Ou alors de Cléme.. à .. hum non je vais m'arrêter là ! Tu nous surprendras toujours et finalement y'a que ton excellente répartie et ton humour de répétition qui ne changent pas ☺

Noémie, mon pepere, une amie sur qui on peut compter, qui s'investit toujours à fond tant au niveau personnel que professionnel (ce qui te vaut quelques pépérites). Je tâcherai d'être à la hauteur de ton amitié le jour où vous vous direz oui !

- **Agathe**, ma boule, ma lyonnaise plus aixoise que moi, toujours si chic avec qui je prends plaisir à papoter autour d'un thé (et des charentaises)
- **Aline & Camille** : mes copines de galère : de la P2, en passant par le week d'inté, les soirées médecine et nos soirées à hippocrate où on rêvait de boire une bière au red, à maintenant, presque toutes docteurs, c'est passé tellement vite ! Je souhaite passer encore plein de beaux moments avec vous et je vous souhaite beaucoup de bonheur avec vos amoureux respectifs, **Quentin** et **Navid** !
- **Alisée**, ma zézette, un vrai soutien, une amie fidèle, référente feng shui et amoureuse de la mode et des chaussures brillantes. On s'est soutenues lors de premières gardes de chefs et je continuerai à le faire pour les années qui arrivent car elles ne seront certainement pas de tout repos !
- **Chloé**, Cjay, la parisienne devenue Marseille 7^{ème}, baroudeuse au grand cœur avec qui j'aime partager des sessions vélo ou trail et des DÎNERS avec les copines !
- **Eva**, mon boucan, mon coup de foudre, ma surfeuse tunisienne. J'admire ta simplicité, tellement facile à vivre, toujours partante pour tout. Jamais de dispute (sauf quand tu me dis que j'ai pris un coup de soleil, OUI JE SAIS MERCI). Tchié ma vie, mon sang, pour toi jtue et tu sais ô combien je t'aime.
Avec **Nico**, mon cuistot, on forme vraiment un caillot, bien coagulé, suspendu à la paroi de l'aorte. On peut dire qu'on s'est bien trouvé tous les 3. Merci Nico de me faire toujours autant rire, avec moi pas de risque que tes blagues tombent à l'eau !
- **Manon** : je me souviendrai toujours de notre première rencontre, à l'étage au fond de l'alimentation générale, les petites lilloises qui débarquaient à Marseille ! Toujours le smile, motivée pour tout, attentionnée, j'en connais une qui a de la chance de t'avoir comme marraine !
- **Marion et Dodo** : on se voit trop peu souvent c'est vrai mais c'est avec vous qu'à débuter l'aventure médecine : la P2 et ses soirées, le cartier rouge (sacrées soubrettes), l'externat, les sous colles (quand j'y repense, j'aurai presque envie d'y retourner tiens) et l'internat. Que de chemin parcouru, je vous aime fort mes copines !
- **Mario**, l'homme sensible aux pectoraux saillants avec un emploi du temps de ministre mais les après-midis passés avec toi autour d'un thé sont toujours de bons moments !
PS : ta petite bouture de lierre grandit de jour en jour !

- **Pauline**, celle qui prévoyait et anticipait tout, jamais sans ses carottes et sa salade mais aussi une fidèle amie sur qui je peux compter. Quand on s'appelle, on sait quand ça commence mais jamais quand ça finit. La blonde et la brune, ce duo de choc qui ne fait que commencer. Et voilà que maintenant la famille s'agrandit (et pas qu'un peu), je vous souhaite beaucoup de bonheur avec **Charles** et vos deux poupons !
- **A la bande de tigrrou et au rnèrrr** : Pauline, Aline, Camille, Chloé, Agathe, Mario, Matthieu, Doudou, VinVent, Matthieu, Thomas, Sophia, Nono, Lucie, Manon, Momo, Jauffrey, Anastasia : Beaucoup de beaux souvenirs avec vous pendant nos week-end promos mémorables. Desar 2016, meilleure promo ça c'est clair !
- **Marie et Laura**, mes plus belles rencontres ajacciennes avec qui je passe toujours de très bons moments et qui me donnent encore plus envie d'aller vivre en Corse près de vous pour se créer encore plein de jolis souvenirs !

A tous les **IADE** et **infirmiers** avec qui j'ai pu travailler : merci de m'avoir appris le métier lorsque je débarquais dans cette spécialité et d'avoir toujours fait preuve de bienveillance à mon égard.

Mention spéciale pour **Valérie** et **Pascale**, qui m'ont connu bébé interne, que j'aime tout particulièrement et avec qui je prends énormément de plaisir à travailler et à discuter de tout et de rien.

Camille, infirmière compétente au grand cœur et à l'accent prononcé, je suis heureuse d'avoir croisé ta route, tu es une magnifique personne !

A tous mes **chefs**, qui ont contribué à mes 5 fabuleuses années d'internat, avec qui j'ai eu plaisir à travailler et à passer de bonnes soirées : Guillaume (le plus ancien), Jules, Michel, Mika, Pierre, David, Aurélien, Laurent Z, Calypso, Zoé, Julie, Raphaëlle, Aurélie, Marie-ca, Gary, Sophie, Manu, Alex, Mike (co interne puis chef), Ambroise et j'en oublie certainement plein d'autres ...

Aude, Estelle, Claire, Inès et Flo : meilleures danseuses (surtout Claire), à très vite pour des apéros à la villa gaby ou du surf and yoga à Taghazout

Stéphanie, celle avec qui tout a commencé, merci de m'avoir donné goût à ce métier, merci d'avoir égayé mes gardes d'externe, merci pour tout ce que tu m'as appris. A très vite pour des apéros avec nos cardiologues préférés et tes jolies poupettes !

A tous mes **co-internes** avec qui j'ai passé plein de merveilleux moments et j'ai eu plaisir à travailler : Antoine et Howard (mes gâtés), Octave, Solène, Tanguette, Cyrilette (meilleur imitateur, good job Cyril !), Hugo, Henri, Julie, Hilaire, Antoine T (à quand une sortie vélo ?), Pauline, Marine, Alice, Marie, Fanny, Arnaud, Camille C, Mathilde, Diane, Camille ...

Et enfin à **Antoine**, tout simplement merci. L'ami que tout le monde aime, profondément gentil sans prise de tête. Ambitieux, déterminé et persévérant tu es un exemple pour moi. Soutien absolu depuis presque 10 ans, tu es ma plus belle rencontre et j'ai hâte que tous nos projets prennent vie !

Table des matières

RÉSUMÉ	2
1. INTRODUCTION	3
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	4
2.1. Population étudiée	4
2.2. Déclaration éthique.....	4
2.3. Classement selon la mention « allergie aux β -lactamines ».....	5
2.4. Recueil des données	5
2.5. Analyse statistique	5
3. RÉSULTATS	6
3.1. Caractéristiques des patients.....	6
3.2. Résultats	8
3.3. Analyse en sous-groupes	8
4. DISCUSSION.....	9
5. CONCLUSION	11
6. BIBLIOGRAPHIE	12
7. ANNEXES	14

RÉSUMÉ

Introduction : Jusqu'à 10 % des personnes déclare avoir une allergie à la pénicilline. Parmi elles, seulement 10 à 20% ont une allergie documentée après avoir réalisé des tests spécifiques. La mention « allergie aux β -lactamines » conduit souvent à l'utilisation d'antibiotiques moins efficaces ou ayant un impact écologique plus important. Les études observationnelles ont montré un pronostic défavorable chez les patients hospitalisés.

Objectif : Cette étude a pour but d'évaluer l'impact pronostique de la mention « allergie aux β -lactamines » (MABL) chez les patients hospitalisés en réanimation.

Matériels et méthodes : Dans notre étude de cohorte rétrospective, nous avons recueilli la mention « allergie aux β -lactamines » dans les dossiers médicaux informatisés de tous les patients âgés de 18 ans ou plus, hospitalisés pendant au moins 48 heures dans l'une des 7 réanimations de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM) et ayant nécessité une ventilation mécanique et/ou l'administration de vasopresseurs. Nous avons comparé de manière rétrospective les patients présentant la mention « allergie aux β -lactamines » (groupe MABL) avec ceux ne présentant pas cette mention (groupe contrôle). Notre étude est inscrite au registre du Règlement Général sur la Protection des Données sous le numéro 2018-81. Cette étude, non interventionnelle, ne soulève pas de problème éthique particulier et ne relève pas du domaine d'application de la réglementation régissant les recherches impliquant la personne humaine, au sens de l'Article L.1121-1-1 et l'Article R.1121-3 (SFAR CERAR committee : IRB 00010254 K 2018 K 136)

Résultats : Le critère de jugement principal était la durée du séjour en réanimation. Parmi les 7 146 patients inclus dans l'analyse, 440 patients ont été classés dans le groupe MABL et 6 706 patients ont été classés dans le groupe contrôle. La prévalence de la mention « allergie aux β -lactamines » était de 6,2 %. Dans les analyses univariée et multivariée, le groupe MABL était peu ou pas associé à une variation de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital (respectivement, 6 [3-14] versus 6 [3-14] jours, $p = 0,046$; et 18 [10-29] versus 15 [8-28] jours, $p = 0,344$). Dans l'analyse multivariée, les taux de mortalité en réanimation et à J28 étaient tous les deux plus bas dans le groupe MABL par rapport au groupe contrôle (aOR 0.79, IC 95% [0.64-0.98], $p = 0.032$ et 0.79 [0.63-0.99], $p = 0.042$). L'utilisation d'antibiotiques différait entre les deux groupes, mais les résultats étaient similaires dans les sous-groupes de patients septiques des groupes MABL et contrôle.

Conclusion : Dans notre étude, la mention « allergie aux β -lactamines » n'était pas associée à une augmentation de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital. Une association a été trouvée entre la mention « allergie aux β -lactamines » et la diminution de la mortalité en réanimation et à J28.

Mots-clés : allergie, réanimation, β -lactamines

1. INTRODUCTION

Les β -lactamines sont les classes d'antibiotiques les plus fréquemment utilisées en réanimation (1). Parallèlement, jusqu'à 10 % des personnes déclare avoir une allergie aux β -lactamines. Parmi elles, seulement 10 à 20% ont une allergie documentée après avoir réalisé des tests spécifiques (2,3). Cette erreur d'étiquetage peut entraîner l'utilisation d'antibiotiques ne respectant pas les recommandations standards réduisant ainsi le succès thérapeutique ou ayant un impact écologique plus important favorisant l'émergence de bactéries multirésistantes en raison de l'utilisation accrue de médicaments comme les fluoroquinolones (4). En réanimation, cette situation présente un risque spécifique où une antibiothérapie inadaptée est associée à une mortalité accrue (5).

Plusieurs études observationnelles ont suggéré que la mention « allergie aux β -lactamines » dans le dossier médical était associée à un mauvais pronostic, notamment une augmentation de la durée d'hospitalisation. Dans une étude néerlandaise, la prévalence de la mention « allergie aux β -lactamines » chez des patients hospitalisés était de 5,6 %. Cette mention altérait la prescription d'antibiotiques et était associée à un risque plus élevé de réadmission dans les 12 semaines (6). Dans une étude rétrospective de cohorte appariée réalisée en Californie du Sud, Macy et al. ont apparié 51 582 sujets uniques hospitalisés présentant une « allergie » à la pénicilline à deux témoins chacun. Les patients allergiques à la pénicilline ont été hospitalisés plus longtemps et ont reçu beaucoup plus de fluoroquinolones, de clindamycine et de vancomycine que les témoins. En outre, ils ont développé davantage de complications infectieuses (7).

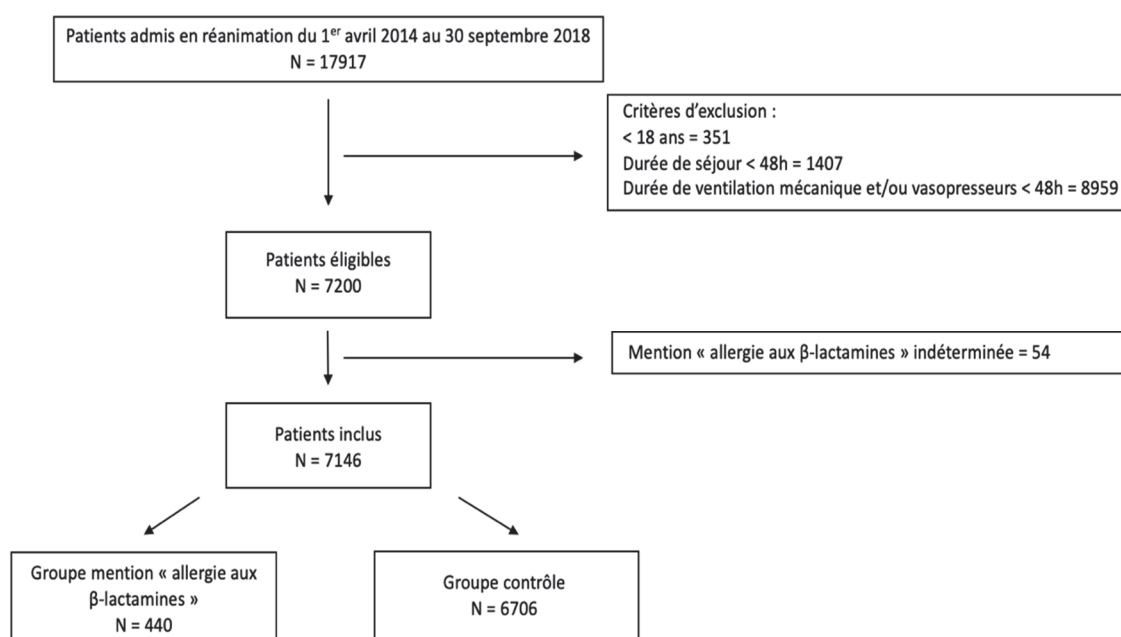
A notre connaissance, il n'existe pas de données spécifiques pour les patients ayant la mention « allergie aux β -lactamines » en réanimation. Dans notre étude, nous avons émis l'hypothèse que la mention « allergie aux β -lactamines » est associé à une augmentation de la durée d'hospitalisation en réanimation, en particulier dans le sous-groupe de patients nécessitant un traitement antibiotique. Le critère de jugement principal était la durée du séjour en réanimation. Les critères de jugement secondaires étaient la durée de séjour à l'hôpital, la mortalité en réanimation et à J28, le taux de réadmission en réanimation à J28, la durée de ventilation mécanique, la durée d'utilisation de vasopresseurs, le recours à l'épuration extra rénale, le taux d'infections à *Clostridium difficile*, le taux de bactéries multi résistantes et les classes d'antibiotiques utilisées.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1. Population étudiée

Les patients de l'APHM (Hôpital Nord, Hôpital de la Timone, Hôpital de la Conception), âgés de 18 ans ou plus et hospitalisés dans l'une des 7 réanimations de notre institution du 1^{er} avril 2014 au 30 septembre 2018, ont été sélectionnés rétrospectivement (Figure 1). Les patients hospitalisés au moins 48 heures en réanimation avec une ventilation mécanique et/ou des vasopresseurs ont été inclus dans l'étude. Pour chaque patient admis pendant la période de l'étude, la mention « allergie aux β -lactamines » a été recherchée électroniquement dans les dossiers médicaux informatisés à l'aide d'un logiciel basé sur des mots clés. Pour les patients ayant été réadmis en réanimation, seul leur premier séjour a été pris en compte dans l'analyse. Les patients de réanimation ont été pris en charge conformément aux directives internationales décrites ailleurs (8).

Figure 1. Flow chart.



2.2. Déclaration éthique

Cette étude rétrospective, non interventionnelle, était basée sur l'examen des dossiers médicaux clinique et biologique. Selon la loi française (9), l'approbation du comité d'éthique et le consentement des patients n'étaient pas requis pour ce type d'étude non interventionnelle, à condition que les patients aient reçu une information sur l'utilisation potentielle de données médicales anonymisées à des fins de recherche et qu'ils conservent le droit de s'y opposer (comité SFAR CERAR : IRB 00010254 K 2018 K 136 ; numéro d'autorisation CNIL : 2018-81).

2.3. Classement selon la mention « allergie aux β -lactamines »

Selon le libellé retrouvé dans le dossier médical électronique, les patients ont été classés comme suit :

- 1 : Aucune mention d'allergie aux β -lactamines
- 2 : Pas d'allergie aux β -lactamines (écrit dans le dossier médical électronique)
- 3 : Allergie aux β -lactamines indéterminée (mention imprécise)
- 4 : Allergie aux β -lactamines suspectée
- 5 : Allergie aux β -lactamines déclarée
- 6 : Allergie aux β -lactamines confirmée (tests cutanés ou description)
- 7 : Allergie grave aux β -lactamines (choc anaphylactique, œdème de Quincke).

Les patients classés dans le groupe 3 ont été exclus de notre analyse. Les patients classés dans les groupes 4 à 7 ont été inclus dans le groupe « mention allergie aux β -lactamines ». Les patients classés dans les groupes 1 et 2 ont été inclus dans le groupe contrôle (pas de mention d'allergie aux β -lactamines).

2.4. Recueil des données

Pour chaque patient, nous avons recueilli d'une part les caractéristiques socio-démographiques : l'âge, le sexe et l'indice de désavantage social (indice FDep99) basé sur la situation géographique du patient et validé par des données françaises, qui a été utilisé comme indicateur de l'environnement social (10). Nous avons également recueilli les caractéristiques cliniques : score SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II), la présence d'un sepsis, d'une infection à *Clostridium difficile*, d'une infection causée par des pathogènes multi-résistants, la présence de traumatismes multiples, d'une insuffisance respiratoire aiguë, d'un accident vasculaire cérébral, le motif d'admission en réanimation (chirurgical, médical ou admission directe en réanimation), le traitement antibiotique et 17 comorbidités issues de l'Index de Comorbidité de Charlson basé sur un algorithme développé par Quan et al. (11). Enfin, nous avons recueilli les caractéristiques relatives à la gestion des soins en réanimation et à l'hôpital : durée du séjour en réanimation et à l'hôpital, ventilation mécanique invasive et nombre de jours sans ventilation mécanique, utilisation de vasopresseurs et nombre de jours sans utilisation de vasopresseurs, et recours à une épuration extra-rénale.

2.5. Analyse statistique

Les variables catégorielles sont présentées sous forme de fréquences. Les variables quantitatives continues sont présentées sous forme de médiane, d'étendue et d'écart interquartile (EI). L'association entre les variables catégorielles a été évaluée avec le test du χ^2 et le test exact de Fisher, selon les cas. Les variables continues ont été comparées à l'aide du test t de Student et de tests t multiples pour la comparaison des groupes.

Une analyse de régression logistique multivariée et un modèle linéaire généralisé (MLG) pour la distribution gamma ont été réalisés pour identifier les variables potentiellement associées à la mortalité en réanimation, à la mortalité à 28 jours, à la réadmission en réanimation dans les 28 jours suivant la première sortie de réanimation et à la durée des séjours en réanimation et à l'hôpital après ajustement des facteurs de confusion. Les variables pertinentes pour les modèles ont été sélectionnées sur la base d'une valeur p seuil ($\leq 0,2$) dans l'analyse univariée :

âge, sexe, SAPS II, sepsis, traumatisme multiple, motif d'admission en réanimation, score de l'Index de Comorbidité de Charlson, insuffisance rénale aiguë, ventilation mécanique invasive et utilisation de vasopresseurs. Les odds ratios (OR) ou les coefficients bêta standardisés avec les intervalles de confiance (IC) ont été calculés. La significativité statistique a été définie pour une valeur $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel d'analyse statistique (SAS), version 9.4 (SAS Institute).

3. RÉSULTATS

3.1. Caractéristiques des patients

Au cours de la période d'étude, 7 146 patients ont été inclus dans l'analyse, dont 440 patients dans le groupe MABL et 6 706 patients dans le groupe contrôle (Figure 1). 54 patients (0,75%) ont été exclus de l'analyse en raison d'une mention imprécise sur le statut allergique. Dans notre cohorte, la prévalence de la mention « allergie aux β -lactamines » était de 6,2%. La répartition des patients en fonction du type de mention est présentée dans le tableau 1. Aucune mention d'allergie aux β -lactamines n'a été retrouvée dans 94% des dossiers médicaux informatisés.

Les caractéristiques des patients sont décrites dans le tableau 2. L'âge moyen des patients était de 60,6 ans ($\pm 16,3$) dans le groupe MABL et de 60,3 ans ($\pm 16,5$) dans le groupe contrôle ($p = 0,738$). Les femmes représentaient 49,8% dans le groupe MABL et 32,4% dans le groupe contrôle ($p < 0,001$). L'indice de désavantage social était similaire dans le groupe MABL et dans le groupe contrôle ($p = 0,522$).

A l'admission, le score SAPS II était plus bas dans le groupe MABL par rapport au groupe contrôle (43 ± 17 versus 46 ± 19 , $p = 0,002$), alors que le taux de sepsis pendant le séjour en réanimation était plus élevé dans le groupe MABL que dans le groupe contrôle (30,2% versus 22,3%, $p < 0,001$). Le score de comorbidité de Charlson n'était pas statistiquement différent entre le groupe MABL et le groupe contrôle ($p = 0,083$). 88,9 % des patients du groupe MABL et 91,8 % des patients du groupe contrôle ont nécessité un recours à la ventilation mécanique invasive ($p = 0,032$). Les classes d'antibiotiques différaient entre les deux groupes : l'utilisation de la pénicilline était similaire entre le groupe MABL et le groupe contrôle (41,4 % contre 43,9 %, $p = 0,299$), alors que les macrolides et les tétracyclines (15,5 % contre 10,2 % et 8,7 % contre 5,9 %, $p < 0,001$) étaient préférentiellement utilisés dans le groupe MABL (Tableau 2).

Tableau 1. Type, nombre et pourcentage de la mention « allergie aux β -lactamines ».

Type de mention	Nombre	Pourcentage
Aucune mention d'allergie aux β -lactamines	6,347	88.8
Pas d'allergie aux β -lactamines	359	5.0
Allergie aux β -lactamines suspectée	20	0.3
Allergie aux β -lactamines reportée	136	1.9
Allergie aux β -lactamines confirmée	221	3.1
Allergie grave aux β -lactamines	63	0.9
Total	7,146	100.00

Tableau 2. Caractéristiques des patients.

Variables	Groupe MABL (n=440)		Groupe contrôle (n=6,706)		p
	n	(%)	N	(%)	
Age, moyenne (ET), années	60.6	(16.3)	60.3	(16.5)	0.738
Genre (sexe féminin)	219	(49.8)	2,171	(32.4)	<0.001
Indice de désavantage social	235	(53.4)	3,472	(51.8)	0.522
SAPS II à l'admission, moyenne (ET)	43.2	(17.1)	45.7	(18.9)	0.002
Sepsis	133	30.2	1,496	22.3	<0.001
<i>Bactéries multi-résistantes</i>	15	3.4	127	1.9	0.027
<i>Infection à Clostridium difficile</i>	6	1.4	41	0.6	0.059
Traumatismes multiples	18	4.1	486	7.2	0.012
Motif d'admission en réanimation					0.065
<i>Chirurgical</i>	265	60.2	3,770	56.2	
<i>Médical</i>	51	11.6	687	10.2	
<i>Admission direct en réanimation</i>	124	28.2	2,249	33.5	
Détresse respiratoire aiguë	8	1.8	205	3.1	0.139
Accident vasculaire cérébral	28	6.4	367	5.5	0.428
Score de Comorbidités de Charlson					0.083
0	120	(27.3)	2,140	31.9	
1-2	183	(41.6)	2,729	40.7	
≥ 3	137	(31.1)	1,837	27.4	
Insuffisance rénale	51	(11.6)	452	(6.7)	<0.001
Maladie de système	7	(1.6)	40	(0.6)	0.012
Pathologie vasculaire périphérique	65	(14.8)	739	(11.0)	0.016
Pathologie ulcéreuse peptique	11	(2.5)	140	(2.1)	0.560
Hémiplégie ou paraplégie	39	(8.9)	708	(10.9)	0.261
Maladie hépatique modérée ou sévère	6	(1.4)	223	(3.3)	0.024
Maladie hépatique minime	20	(4.5)	397	(5.9)	0.233
SIDA/VIH	5	(1.1)	46	(0.7)	0.277
Diabète avec complications	21	(4.8)	241	(3.6)	0.202
Diabète sans complication	71	(16.1)	846	(12.6)	0.032
Maladie cardio vasculaire	61	(13.9)	1,194	(17.8)	0.035
Pathologie pulmonaire chronique	41	(9.3)	442	(6.6)	0.003
Insuffisance cardiaque congestive	101	(23.0)	1,137	(17.0)	0.001
Infarctus du myocarde	47	(10.7)	678	(10.1)	0.701
Démence	5	(1.1)	57	(0.8)	0.530
Pathologie maligne	74	(16.8)	916	(13.7)	0.063
Métastases	13	(3.0)	228	(3.4)	0.616
Pénicilline	182	(41.4)	2,944	(43.9)	0.299
Autres bêta-lactamines	219	(49.8)	2,984	(44.5)	0.031
Tétracyclines	45	(10.2)	396	(5.9)	<0.001
Sulfamides	31	(7.0)	393	(5.9)	0.308
Macrolides	68	(15.5)	581	(8.7)	<0.001
Aminosides	131	(29.8)	1,627	(24.3)	0.009
Quinolones	98	(22.3)	583	(8.7)	<0.001
Autres	144	(32.7)	1,519	(22.7)	<0.001
Ventilation mécanique invasive	391	(88.9)	6,155	(91.8)	0.032
Durée de ventilation mécanique, médiane (EI), jours	3	(1-7)	3	(2-8)	0.249
Amines vasopressives	373	(84.8)	5,209	(77.7)	<0.001
Epuration extra rénale	68	(15.5)	900	(13.4)	0.227

N : effectif ; % : pourcentage ; ET : écart type ; EI : écart inter quartile ; SIDA : syndrome d'immunodéficience acquise ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine

3.2. Résultats

L'analyse univariée a montré que la durée du séjour en réanimation était similaire dans les deux groupes (6 [3-14] jours contre 6 [3-14] jours, $p = 0,195$). L'analyse multivariée a montré que la mention « allergie aux β -lactamines » était associée à une durée de séjour en réanimation plus courte, mais la taille de l'effet était faible (bêta -0,094, SE=0,047, $p = 0,046$) (Tableau 3). La durée du séjour à l'hôpital ne différait pas entre les deux groupes (Bêta -0,04, SE=0,04, $p = 0,344$) (Tableau 3). La mortalité en réanimation et à 28 jours étaient plus faible dans le groupe MABL que dans le groupe contrôle selon les analyses univariée et multivariée (aOR 0,79 IC 95 % [0,64-0,98], $p = 0,032$ et 0,79 [0,63-0,99], $p = 0,042$). Le taux de réadmission en réanimation était similaire entre les deux groupes (aOR 0,99 IC 95 % [0,72-1,38], $p = 0,992$) (Tableau 4).

Tableau 3. Association entre mention « allergie aux β -lactamines » et durée de séjour en réanimation et à l'hôpital : analyses univariée et multivariée.

			Groupe MABL	Groupe contrôle	Analyse univariée		Analyse multivariée*	
					Beta**+/- se	p	Beta**+/- se	p
Durée de séjour à l'hôpital	Sortis vivants	N	343	4765				
		Médiane, EI	18 [12;30]	17 [11;31]	0.027+/-0.0442	0.5419	-0.0627+/-0.0391	0.109
	Décès à l'hôpital	N	97	1941				
		Médiane, EI	13 [4;27]	7 [3;18]	0.3223+/-0.0867	0.0073	-0.0086+/-0.104	0.934
Durée de séjour en réanimation	Tous patients	N	440	6706				
		Médiane, EI	18 [10;29]	15 [8;28]	0.1061+/-0.046	0.021	-0.0395+/-0.0418	0.344
	Sortis de réanimation	N	354	4909				
		Médiane, EI	6 [3;13]	6 [3;14]	0.0305+/-0.0564	0.5886	-0.086+/-0.0445	0.054
	Décès en réanimation	N	86	1797				
		Médiane, EI	8 [3;22]	6 [2;14]	0.222+/-0.124	0.074	-0.101+/-0.1052	0.337
	Tous patients	N	440	6706				
		Médiane, EI	6 [3;14]	6 [3;14]	0.0672+/-0.0518	0.1951	-0.0941+/-0.0472	0.046

MABL = mention allergie aux β -lactamines ; N = effectif ; EI = écart interquartile

* Les variables incluses dans l'analyse multivariée ont été sélectionnées sur la base d'une valeur p seuil ≤ 0.2) dans l'analyse univariée : âge, sexe, score de SAPS II, sepsis, traumatisme multiple, motif d'admission en réanimation, score de comorbidité de Charlson, insuffisance rénale aiguë, ventilation mécanique invasive et utilisation de vasopresseurs.

** Le coefficient Bêta examine l'association entre la mention allergie aux β -lactamines (référence : pas de mention) et la durée de séjour selon chaque population (sortis de réanimation, décès à l'hôpital, et événements globaux).

3.3. Analyse en sous-groupes

Une analyse spécifique des 1 629 patients en sepsis, dont 133 (8,2 %) dans le groupe MABL et 1 496 (91,8 %) dans le groupe contrôle, a été réalisée. Les infections dues à des agents pathogènes multirésistants et à *Clostridium difficile* étaient plus fréquentes dans le groupe MABL que dans le groupe contrôle (3,4% contre 1,9% et 1,4% contre 0,6%, tous $p < 0,001$). Dans l'analyse multivariée, aucune différence n'a été constatée pour le critère de jugement principal et les critères de jugement secondaires (Tableau 2).

Tableau 4. Association entre mention « allergie aux β -lactamines » et mortalité à l'hôpital, mortalité à J28 et réadmission en réanimation : analyses univariée et multivariée.

Variables	Analyse univariée				Analyse multivariée			
	Groupe MABL		Groupe contrôle		<i>p</i>	aOR	IC 95%	<i>p ajusté</i>
	n	(%)	n	(%)				
Population globale	n=440		n=6,706					
Mortalité en réanimation	86	19.6	1,797	26.8	0.0007	0.79	(0.64;0.98)	0.032
Mortalité à J28	76	17.3	1,665	24.8	0.0003	0.79	(0.63;0.99)	0.042
Réadmission en réanimation dans les 28 jours	51	11.6	616	9.2	0.093	0.99	(0.72;1.38)	0.992
Population avec sepsis	n=133		n=1,496					
Mortalité en réanimation	44	33.1	520	34.8	0.683	0.95	[0.69; 1.31]	0.764
Mortalité à J28	34	25.6	432	28.9	0.632	1.04	(0.76;1.43)	0.799
Réadmission en réanimation	28	21.1	264	17.6	0.326	1.19	(0.74; 1.92)	0.482

N : effectif ; % : pourcentage ; aOR : odds ratio ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95%

4. DISCUSSION

Dans notre cohorte, la prévalence de la mention « allergie aux β -lactamines » était d'environ 6 %. Cependant, notre étude a montré que cette mention était largement sous-déclarée dans les dossiers médicaux informatisés car elle n'a pas été retrouvée dans 88,8% d'entre eux. Dans cette grande cohorte de patients hospitalisés en réanimation, nos résultats montrent que la mention « allergie aux β -lactamines » n'est pas associée à une durée prolongée du séjour en réanimation mais est associée à un taux de mortalité en réanimation et à 28 jours plus faible après ajustement des potentiels facteurs de confusion. Après avoir analysé un sous-groupe spécifique de patients septiques, nous avons constaté que la mention « allergie aux β -lactamines » était associée à des différences significatives dans la distribution des antibiotiques utilisés mais n'était pas associée à des changements de résultats.

En ce qui concerne la prévalence, nos résultats sont conformes à ceux rapportés dans une étude néerlandaise (6). Van Dick et al. ont analysé une large population et ont trouvé une prévalence de 5,6 %. De grandes variations ont été rapportées, y compris des taux atteignant 15,6% observés dans une étude américaine mettant en évidence de grandes variabilités entre les professionnels de santé (12). Ces variations peuvent résulter de différences dans le patrimoine génétique des populations européennes et américaines (13), comme le suggère le taux plus élevé de femmes dans le groupe MABL. En effet, ce résultat confirme un dimorphisme sexuel concernant l'allergie aux antibiotiques (14, 15). L'enseignement médical peut jouer un rôle, car notre étude a révélé que la plupart des dossiers médicaux électroniques ne mentionnaient pas la présence ou l'absence d'allergie aux β -lactamines. Dans notre étude, les résultats indiquent que l'étiquetage de l'allergie aux β -lactamines était sous-déclaré dans les dossiers médicaux informatisés, alors qu'un étiquetage spécifique devrait être inclus. Il est probable que l'enregistrement systématique de cette mention augmenterait le nombre de patients à risque.

Les durées de séjour en réanimation et à l'hôpital ont été peu affectées chez les patients allergiques aux β -lactamines. Ce constat a été confirmé chez les patients présentant une infection, alors que des différences significatives ont été notées pour les traitements antimicrobiens entre le groupe MABL et le groupe contrôle. Dans d'autres études, la durée du séjour à l'hôpital a été prolongée pour les patients ayant cette mention dans leur dossier médical.

Charneski et al. ont rapporté que la présence de la mention « allergie » dans le dossier médical était associée à une plus longue durée d'hospitalisation et à de moins bons résultats cliniques par rapport à l'absence de mention « allergie » chez les patients hospitalisés traités par des antimicrobiens (16). Cependant, notre étude est la première à être menée chez des patients hospitalisés spécifiquement en réanimation, ce qui pourrait expliquer ce résultat divergent. La faible prévalence de patients mentionnés « allergie aux β -lactamines » a probablement contribué à cette divergence.

De manière surprenante, nous avons constaté des taux de mortalité en réanimation et à 28 jours plus faibles dans le groupe MBAL que dans le groupe contrôle après ajustement des covariables. Ce résultat est probablement dû aux patients sans infection, car cette différence n'a pas été trouvée dans le sous-groupe des patients avec sepsis. Comme l'a suggéré Leibovici (17), les études observationnelles qui constatent des différences entre les patients mentionnés allergiques et les patients non mentionnés allergiques peuvent uniquement refléter le fait que ces premiers ont été « mieux optimisés » que les patients non allergiques et ont reçu un niveau de soins plus élevé avant l'admission à l'hôpital. Cette différence avant l'admission peut affecter les résultats des patients pendant leur hospitalisation. Le fait que notre étude n'ait été menée que sur des patients de réanimation peut également expliquer les résultats divergents avec d'autres études (7, 18).

Nos résultats semblent contredire ceux des études précédentes. En effet, dans notre cohorte, la mention « allergie aux β -lactamines » était rarement rapportée. Les résultats des patients ayant une mention « allergie aux β -lactamines » étant meilleurs, notre système de recueil de données médicales doit être amélioré et modifié pour inclure cette mention dans la majorité des dossiers médicaux. Cependant, l'absence d'information sur le statut allergique peut être liée à l'admission de patients non interactifs, ce qui suggère qu'un test de diagnostic rapide pourrait être utile dans les réanimations pour tester les patients dont le statut allergique est inconnu. Cela renforce la nécessité d'un test de diagnostic rapide pour identifier les personnes réellement allergiques.

Cette différence dans les résultats des patients n'a pas été confirmée chez les patients infectés, probablement en raison de l'interférence avec les traitements antibiotiques. Cependant, la plupart des patients ont reçu des β -lactamines, indépendamment de leur statut allergique, ce qui signifie que les réanimateurs n'ont pas considéré la mention comme un obstacle à l'administration de β -lactamines. Dans le groupe MABL, la prévalence des infections causées par des pathogènes multirésistants était significativement plus élevée, ce qui suggère un rôle possible du choix des antibiotiques sur la sélection des pathogènes ou une exposition accrue de ces patients. Ce taux plus élevé, bien que relativement faible en nombre absolu, peut avoir entraîné un traitement antibactérien empirique inadéquat et donc des résultats moins bons. En effet, la gestion des antibiotiques est particulièrement difficile en présence de pathogènes multirésistants (19). C'est une hypothèse pour expliquer pourquoi la différence en terme de mortalité n'a pas été confirmée dans le sous-groupe des patients présentant une infection.

Notre étude était une analyse rétrospective de dossiers médicaux informatisés, comportant des limites inhérentes à cette conception rétrospective. Nous n'avons pas recueilli d'informations sur la variabilité au niveau des médecins. Bien qu'un grand nombre de patients ait été inclus, notre étude a été réalisée dans une seule institution et doit être considérée comme une enquête monocentrique. Ces résultats doivent donc être confirmés par une étude multicentrique.

5. CONCLUSION

En conclusion, notre étude rétrospective a porté sur un grand nombre de patients hospitalisés en réanimation et a montré que la prévalence de la mention « allergie aux β -lactamines » était d'environ 6 % ; cette information était donc absente de la plupart des dossiers médicaux informatisés. Dans notre étude, cette mention n'était pas associée à une augmentation de la durée de séjour en réanimation, mais était associée à une diminution du taux de mortalité en réanimation et à 28 jours. Ces résultats suggèrent qu'un meilleur système de détection de l'allergie aux β -lactamines pourrait conduire à de meilleurs résultats.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health*. 2018;6:619-29.
2. Devchand M, Kirkpatrick CMJ, Stevenson W, et al. Evaluation of a pharmacist-led penicillin allergy de-labelling ward round: a novel antimicrobial stewardship intervention. *J Antimicrob Chemother*. 2019;74:1725-30.
3. Moran R, Devchand M, Smibert O, et al. Antibiotic allergy labels in hospitalized and critically ill adults: A review of current impacts of inaccurate labelling. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85:492-500.
4. Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, et al. Antibiotic allergy. *Lancet*. 2019;393:183–98.
5. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Herrera-Melero I, et al. Mortality and morbidity attributable to inadequate empirical antimicrobial therapy in patients admitted to the ICU with sepsis: a matched cohort study. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61:436–41.
6. Van Dijk SM, Gardarsdottir H, Wassenberg MW, et al. The high impact of penicillin allergy registration in hospitalized patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4:926–31.
7. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin "allergy" in hospitalized patients: A cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:790–6.
8. Leone M, Constantin JM, Dahyot-Fizelier C, et al. French intensive care unit organisation. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018;37:625–7.
9. Toulouse E, Masseguin C, Lafont B, et al. French legal approach to clinical research. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018;37:607–14.
10. Rey G, Jouglu E, Fouillet A, et al. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 - 2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health*. 2009;9:33.
11. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. 2005;43:1130–9.
12. Shah NS, Ridgway JP, Pettit N, et al. Documenting Penicillin Allergy: The Impact of Inconsistency. *PLoS One*. 2016;11:e0150514.
13. Wong A, Seger DL, Lai KH, et al. Drug hypersensitivity reactions documented in electronic health records within a large health system. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:1253–60.

14. Moran RL, Devchand M, Churilov L, et al. The burden of antibiotic allergies in adults in an Australian intensive care unit: the BASIS study. *Crit Care Resusc.* 2019;21:265–73.
15. Mege JL, Bretelle F, Leone M. Sex and bacterial infectious diseases. *New Microbes New Infect.* 2018;26:100–3.
16. Charneski L, Deshpande G, Smith SW. Impact of an antimicrobial allergy label in the medical record on clinical outcomes in hospitalized patients. *Pharmacotherapy.* 2011;31:742–7.
17. Leibovici L. Non-antibiotic treatment for bacterial infections: how to validate chance findings. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:298–301.
18. Huang KG, Cluzet V, Hamilton K, et al: The impact of reported beta-lactam allergy in hospitalized patients with hematologic malignancies requiring antibiotics. *Clin Infect Dis.* 2018;67:27–33.
19. Dickson S, Salazar K: Diagnosis and management of immediate hypersensitivity reactions to cephalosporins *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013;45:131-42.
20. Solensdy R, Khan DA: Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105:273-278.
21. Leone M, Roberts JA, Bassetti M, et al: Update in antibiotic therapy in intensive care unit: report from the 2019 Nîmes International Symposium. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;38:647–56.

Beta-lactam allergy labeling in intensive care units

An observational, retrospective study

Marc Leone, MD, PhD^{a,b,*}, Claire Zunino, MD^a, Vanessa Pauly, MSc^c, Calypso Mathieu, MD^a, François Antonini, MD^a, Veronica Orlean, MSc^c, Nadim Cassir, MD^b, Vincent Pradel, MD^c, Jérémy Bourenne, MD^d, Salah Boussen, MD, PhD^{e,f}, Sami Hraiech, MD, PhD^g, David Lagier, MD, PhD^h, Joana Vitte, MD, PhD^b, Sandrine Wiramus, MDⁱ, Laurent Zieleskiewicz, MD^a, Laurent Papazian, MD, PhD^g, Laurent Boyer, MD, PhD^c, for the GRAM+^{*} GRAM+: Groupe de Recherche en Réanimation et Anesthésie de Marseille Pluridisciplinaire

Abstract

This retrospective study aimed to describe the association between the “β-lactam allergy” labeling (BLAL) and the outcomes of a cohort of intensive care unit (ICU) patients.

Retrospective cohort study.

Seven ICU of the Aix Marseille University Hospitals from Marseille in France.

We collected the uses of the label “β-lactam allergy” in the electronic medical files of patients aged 18 years or more who required more than 48 hours in the ICU with mechanical ventilation and/or vasopressors admitted to 7 ICUs of a single institution.

We retrospectively compared the patients with this labeling (BLAL group) with those without this labeling (control group).

The primary outcome was the duration of ICU stay. Among the 7146 patients included in the analysis, 440 and 6706 patients were classified in the BLAL group and the control group, respectively. The prevalence of BLAL was 6.2%. In univariate and multivariate analyses, BLAL was weakly or not associated with the duration of ICU and hospital stays (respectively, 6 [3–14] vs 6 [3–14] days, standardized beta -0.09 , $P = .046$; and 18 [10–29] vs 15 [8–28] days, standardized beta -0.09 , $P = .344$). In multivariate analysis, the ICU and 28-day mortality rates were both lower in the BLAL group than in the control group (aOR 0.79 95% CI [0.64–0.98] $P = .032$ and 0.79 [0.63–0.99] $P = .042$). Antibiotic use differed between the 2 groups, but the outcomes were similar in the subgroups of septic patients in the BLAL group and the control group.

In our cohort, the labeling of a β-lactam allergy was not associated with prolonged ICU and hospital stays. An association was found between the labeling of a β-lactam allergy and lower ICU and 28-day mortality rates.

Trial registration: Retrospectively registered.

Abbreviations: BLAL = beta-lactam allergy labeling, CI = confidence intervals, ICU = intensive care unit, MDR = multidrug resistant, OR = odds ratio.

Keywords: allergy, antibiotic, intensive care unit, labeling

Editor: Wen-Jun Tu.

The study was funded by the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit of Nord Hospital, Marseille, France.

ML and JV have no conflicts of interest to disclose in relation to the present study. ML served as a speaker for MSD, Pfizer, Octapharma, Amomed, and Gilead. JV served as a consultant for Sanofi and speaker for Thermo Fisher Scientific, Meda Pharma, and Beckman Coulter. The other authors have no conflict of interest to disclose.

All data generated or analyzed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].

^a Aix Marseille Université, Hôpitaux Universitaires de Marseille, Service d'Anesthésie et de Réanimation, Hôpital Nord, ^b Aix Marseille Université, IRD, AP-HM, MEPHI, ^c Aix Marseille Université, School of Medicine – La Timone Medical Campus, EA 3279, CEReSS – Health Service Research and Quality of Life Center, ^d Aix Marseille Université, Hôpitaux Universitaires de Marseille, Service de Réanimation Médicale, Timone University Hospital, 13005 Marseille, ^e LBA, UMRT 24, Aix Marseille Université-IFSTTAR, Boulevard Pierre Dramard 13916 Marseille Cedex 20, ^f Department of Anesthesiology and Intensive Care, Timone University Hospital, 264 Rue Saint-Pierre, ^g Aix Marseille Université, Hôpitaux Universitaires de Marseille, Service de Réanimation des Détresses Respiratoires, Hôpital Nord, ^h Aix Marseille Université, Hôpitaux Universitaires de Marseille, Service d'Anesthésie et de Réanimation 2 Adultes, Timone University Hospital, ⁱ Aix Marseille Université, Hôpitaux Universitaires de Marseille, Service d'Anesthésie et de Réanimation, Hôpital de la Conception, 13005 Marseille, France.

* Correspondence: Marc Leone, Service d'Anesthésie et de Réanimation, Hôpital Nord, Chemin des Bourrelly, 13015 Marseille, France (e-mail: marc.leone@ap-hm.fr).

Copyright © 2021 the Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and build upon the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

How to cite this article: Leone M, Zunino C, Pauly V, Mathieu C, Antonini F, Orlean V, Cassir N, Pradel V, Bourenne J, Boussen S, Hraiech S, Lagier D, Vitte J, Wiramus S, Zieleskiewicz L, Papazian L, Boyer L. Beta-lactam allergy labeling in intensive care units: an observational, retrospective study. *Medicine* 2021;100:27 (e26494).

Received: 18 February 2021 / Received in final form: 22 May 2021 / Accepted: 8 June 2021

<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000026494>

1. Introduction

Beta-lactams are the most common classes of antibiotics administered in the intensive care unit (ICU).^[1] In parallel, a β -lactam allergy is reported by at least 10% of patients, whereas 90% of those labeled with this allergy in their medical file are able to tolerate these antibiotics.^[2,3] This incorrect labeling can result in antimicrobial treatments that do not adhere to standard recommendations, thereby reducing the treatment success and possibly increasing the risk of multidrug-resistant (MDR) pathogens due to the increased use of drugs like fluoroquinolones.^[4] This situation poses a specific risk in the ICU, in which inappropriate antimicrobial treatments are associated with increased mortality.^[5]

Several observational studies have suggested that the label of “ β -lactam allergy” in medical files was associated with impaired outcomes, including prolonged hospitalization duration. In a large Dutch study, the prevalence of β -lactam allergy labeling (BLAL) among hospitalized patients was 5.6%, and this label affected antibiotic prescribing and was associated with a higher risk of readmission within 12 weeks.^[6] In a retrospective, matched cohort study performed in Southern California, Macy et al matched 51,582 unique hospitalized subjects with penicillin “allergy” to 2 controls each. The patients with penicillin allergy had a longer duration of hospitalization and received significantly more fluoroquinolones, clindamycin, and vancomycin than the controls. In addition, they developed more infectious complications.^[7]

To the best of our knowledge, there are no specific data for patients with a β -lactam allergy label hospitalized in ICUs.

Here, we hypothesized that BLAL is associated with a prolonged duration of ICU stay, especially in the subgroup of patients requiring antimicrobial treatment. Our first end-point was the duration of ICU stay. The secondary end-points were the ICU and 28-day mortality rates; the ICU readmission rate at day-28; the duration of mechanical ventilation, hospital stay, and vasopressor infusion; the need for renal replacement therapy; the number of infections caused by *Clostridium difficile*; the rate of MDR organisms; and the antibiotic classes.

2. Materials and methods

2.1. Study population

Patients from the Aix Marseille University Hospitals (Hôpital Nord, Hôpital de la Timone, Hôpital de la Conception), Marseille, France, aged 18 years or more and hospitalized in 1 of the 7 ICUs of our institution from April 1, 2014 to September 30, 2018 were retrospectively screened (Fig. 1). The patients who required more than 48 hours in the ICU with mechanical ventilation and/or vasopressors were included in the study. For each patient admitted to the ICU during the study period, the label of β -lactam allergy was electronically searched for in the electronic medical files using a keyword process. For patients requiring re-admission, only the first ICU stay was considered in the analysis. The ICU patients were managed according to international guidelines as described elsewhere.^[8]

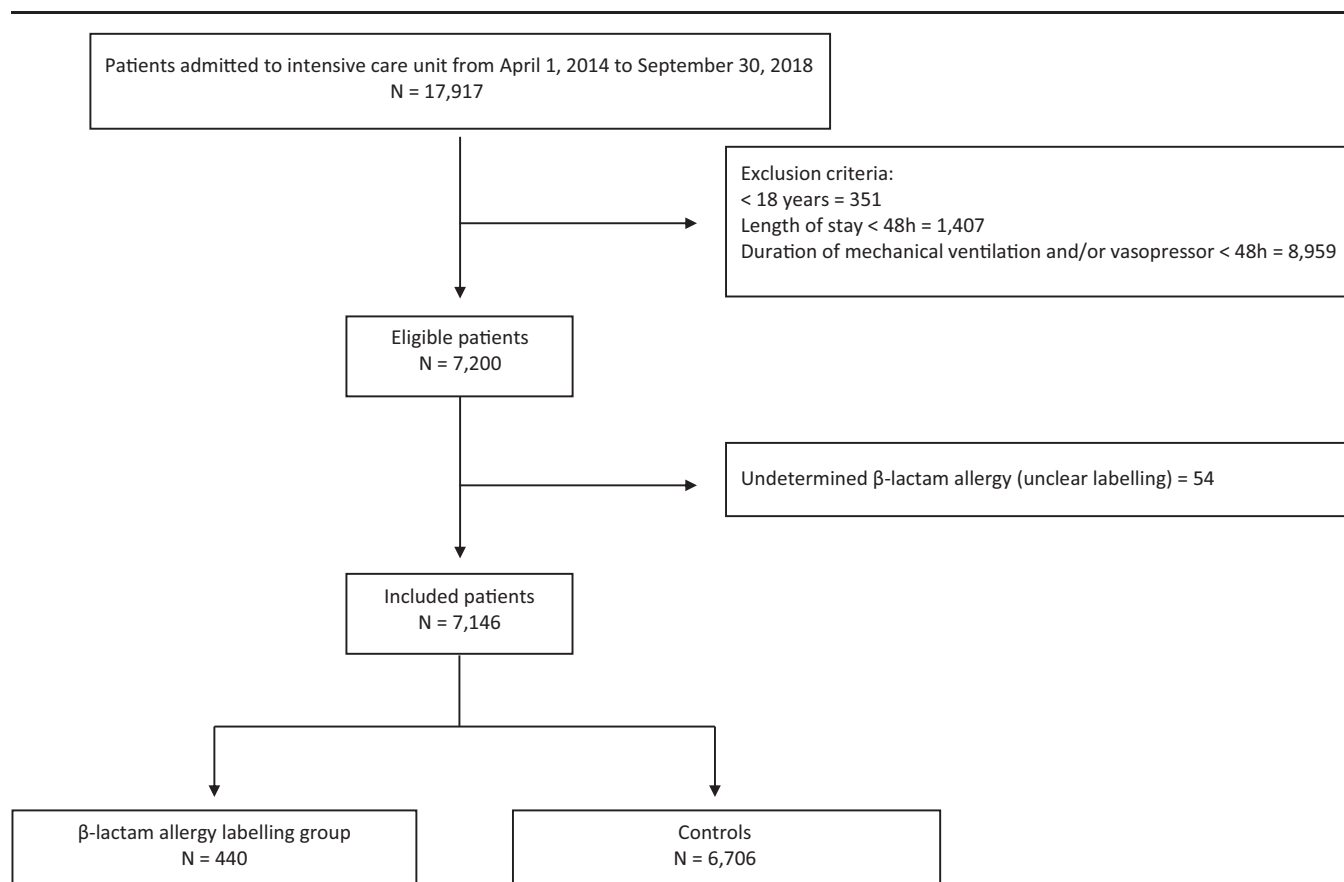


Figure 1. Flow chart.

2.2. Ethics statement

This retrospective, non-interventional study was based on the review of clinical and laboratory medical records. Under the French law,^[9] ethics committee approval and patient consent were not required for this type of non-interventional study, provided the patients had received information about the potential use of anonymized medical data for research purposes and retained the right to oppose it (SFAR CERAR committee: IRB 00010254K 2018K 136; CNIL authorization number: 2018-81).

2.3. Type of BLAL

According to the wording found in the electronic medical file, the patients were classified as follows:

- (1) No mention of β -lactam allergy.
- (2) No β -lactam allergy (written in the electronic medical file).
- (3) Undetermined β -lactam allergy (unclear labeling).
- (4) Suspected β -lactam allergy.
- (5) Reported β -lactam allergy.
- (6) Confirmed β -lactam allergy (skin tests or description).
- (7) Anaphylaxis and angioedema.

The patients classified with undetermined β -lactam allergy were excluded from our analysis. The patients classified in groups 4 to 7 were included in the “BLAL group” (BLAL group). The patients classified in groups 1 and 2 were included in the “no BLAL group” (control group).

2.4. Data collection

For each patient, we collected sociodemographic characteristics: age, sex, and an area-level deprivation index (FDep99 index) based on the patient's address and validated by French data that were used as a proxy for the social environment;^[10] clinical characteristics: Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) score, diagnosis of sepsis, infection cases caused by *Clostridium difficile*, infection cases caused by MDR pathogens, multiple trauma, acute respiratory failure, stroke, type of admission to the ICU (from surgery, medical unit, or direct admission to the ICU), and 17 comorbidities from the Charlson comorbidity index based on the algorithm developed by Quan et al.^[11]; antimicrobial treatment; and ICU and hospital management characteristics: duration of ICU and hospital stay, invasive mechanical ventilation and number of days free from mechanical ventilation, vasopressor use and a number of days free from vasopressor use, and renal replacement therapy.

2.5. Statistical analysis

Category variables are presented as frequencies. Continuous quantitative variables are each presented as the median, range, and interquartile range (IQR). The association between category variables was evaluated with the χ^2 test and Fisher exact test as applicable. Continuous variables were compared with Student *t* test and multiple *t* tests for comparison of groups.

Multivariate logistic analysis and a generalized linear model for gamma distribution were performed to identify variables potentially associated with ICU mortality, 28-day mortality, ICU

Table 1

Type, number, and percentage of labeling.

Labeling	N	Percentage
No mention of β -lactam allergy	6347	88.8
No β -lactam allergy	359	5.0
Suspected β -lactam allergy	20	.3
Reported β -lactam allergy	136	1.9
Confirmed β -lactam allergy	221	3.1
Severe β -lactam allergy	63	.9
Total (all)	7146	100.00

readmission within 28 days following first ICU discharge, and ICU and hospital length of stays after adjusting for confounding factors. Variables relevant to the models were selected based on a threshold *P* value ($\leq .2$) in the univariate analysis: age, gender, SAPS II, sepsis, multiple trauma, type of admission to the ICU, Charlson comorbidity score, acute renal failure, invasive mechanical ventilation, and vasopressor use. Odds ratios (OR) or standardized beta with confidence intervals (CI) were calculated. Statistical significance was defined as *P* < .05. The statistical analyses were performed with Statistical Analysis Software (SAS), Version 9.4 (SAS Institute).

3. Results

3.1. Features of patients

During the study period, 7146 patients were included in the analysis, including 440 patients in the BLAL group and 6706 patients in the control group (Fig. 1). The prevalence of BLAL was 6.2% in our cohort. The distribution of patients according to the type of labeling is shown in Table 1. Fifty-four (0.75%) patients were excluded from the analysis because of undetermined labeling. Of note, no labeling for β -lactam allergy was found in 94% of electronic medical files.

The characteristics of patients are described in Table 2. The average ages of the patients were 60.6 (± 16.3) years and 60.3 (± 16.5) years in the BLAL group and control group, respectively (*P* = .738). Females represented 49.8% of the BLAL group and 32.4% of the control group (*P* < .001). The level of deprivation index was similar in the BLAL group and the control group (*P* = .522).

At admission, the SAPS II score was lower in the BLAL group than in the control group (43 ± 17 vs 46 ± 19 , *P* = .002), while the rate of sepsis during the ICU stay was higher in the BLAL group than in the control group (30.2% vs 22.3%, *P* < .001). The Charlson comorbidity score was not statistically different between the BLAL group and the control group (*P* = .083). Invasive mechanical ventilation was used in 88.9% of patients in the BLAL group and 91.8% of patients in the control group (*P* = .032). The types of antibiotics differed between the 2 groups: penicillin use was similar between the BLAL group and control group (41.4% vs 43.9%, *P* = .299), while macrolides and tetracyclines (15.5% vs 10.2% and 8.7% vs 5.9%, all *P* < .001) were preferentially used in the BLAL group.

3.2. Outcomes

Univariate analysis revealed that the duration of ICU stay was similar in the 2 groups (6 [3–14] vs 6 [3–14] days, *P* = .195).

Table 2**Characteristics of the 440 patients with recorded β -lactam allergy and 6706 controls.**

Variables	BLAL group (n = 440)		Control group (n = 6706)		P
	n	(%)	N	(%)	
Demographic characteristics					
Age, mean (SD), years	60.6	(16.3)	60.3	(16.5)	.738
Gender (female)	219	(49.8)	2171	(32.4)	<.001
Low deprivation index	235	(53.4)	3472	(51.8)	.522
Clinical characteristics					
SAPS II score at ICU admission, mean (SD)	43.2	(17.1)	45.7	(18.9)	.002
Sepsis	133	30.2	1496	22.3	<.001
Multidrug-resistant bacteria	15	3.4	127	1.9	.027
<i>Clostridium difficile</i> infection	6	1.4	41	0.6	.059
Multiple trauma	18	4.1	486	7.2	.012
Type of admission in ICU					.065
From Surgery unit	265	60.2	3770	56.2	
From Medical unit	51	11.6	687	10.2	
Direct admission in ICU	124	28.2	2249	33.5	
Acute respiratory failure	8	1.8	205	3.1	.139
Stroke	28	6.4	367	5.5	.428
Comorbidities					
Charlson comorbidity score					.083
0	120	(27.3)	2140	31.9	
1–2	183	(41.6)	2729	40.7	
≥3	137	(31.1)	1837	27.4	
Renal disease	51	(11.6)	452	(6.7)	<.001
Rheumatologic disease	7	(1.6)	40	(0.6)	.012
Peripheral vascular disease	65	(14.8)	739	(11.0)	.016
Peptic ulcer disease	11	(2.5)	140	(2.1)	.560
Hemiplegia or paraplegia	39	(8.9)	708	(10.9)	.261
Moderate or severe liver disease	6	(1.4)	223	(3.3)	.024
Mild liver disease	20	(4.5)	397	(5.9)	.233
AIDS/HIV	5	(1.1)	46	(0.7)	.277
Diabetes with complications	21	(4.8)	241	(3.6)	.202
Diabetes without complications	71	(16.1)	846	(12.6)	.032
Cerebrovascular disease	61	(13.9)	1194	(17.8)	.035
Chronic pulmonary disease	41	(9.3)	442	(6.6)	.003
Congestive heart failure	101	(23.0)	1137	(17.0)	.001
Myocardial infarction	47	(10.7)	678	(10.1)	.701
Dementia	5	(1.1)	57	(0.8)	.530
Malignancy	74	(16.8)	916	(13.7)	.063
Metastasis	13	(3.0)	228	(3.4)	.616
Antibiotic treatment	331	(75.2)	4557	(68.0)	<.001
Penicillin	182	(41.4)	2944	(43.9)	.299
Other beta-lactams	219	(49.8)	2984	(44.5)	.031
Tetracyclines	45	(10.2)	396	(5.9)	<.001
Sulfamides	31	(7.0)	393	(5.9)	.308
Macrolides	68	(15.5)	581	(8.7)	<.001
Aminosides	131	(29.8)	1627	(24.3)	.009
Quinolone	98	(22.3)	583	(8.7)	<.001
Others	144	(32.7)	1519	(22.7)	<.001
Main ICU supportive therapies					
Invasive mechanical ventilation	391	(88.9)	6155	(91.8)	.032
Duration of invasive mechanical ventilation, median (IQR), days	3	(1–7)	3	(2–8)	.249
Vasopressor	373	(84.8)	5209	(77.7)	<.001
Renal replacement therapy	68	(15.5)	900	(13.4)	.227

% = percentage, AIDS = acquired immunodeficiency syndrome, BLAL = beta-lactam allergy labelin, HIV = human immunodeficiency virus, ICU = intensive care unit, IQR = interquartile range, N = effective, SAPS II score = Simplified Acute Physiology Score II, SD = standard deviation.

Multivariate analysis revealed that BLAL was associated with a shorter duration of ICU stay, but this effect size was weak (Beta -0.094 , SE = 0.047 , $P = .046$) (Table 3). The duration of hospital stay did not differ between the 2 groups (Beta -0.04 , SE = 0.04 , $P = .344$) (Table 3). The ICU and 28-day mortality rates were

both lower in the BLAL group than in the control group according to univariate and multivariate analyses (aOR 0.79 , 95% CI, $[0.64-0.98]$ $P = .032$ and 0.79 $[0.63-0.99]$ $P = .042$). The rate of ICU re-admission was similar in the 2 groups (aOR 0.99 , 95% CI $[0.72-1.38]$ $P = .992$) (Table 4).

Table 3**Association between BLAL and length of stays: univariate and multivariate analyses.****Association between BLAL (reference: the absence of labeling) and length of hospital stay**

Association between BLAL (reference) vs absence of BLAL and length of hospital stay								
Outcome	Population		BLAL group	Control group	Univariate analysis		Multivariate analysis*	
					Beta [†] ± se	P value	Beta [†] ± se	P value
Length of hospital stay	Discharged	N	343	4765				
		Median, IQR	18 [12;30]	17 [11;31]	0.027 ± 0.0442	.5419	−0.0627±0.0391	.109
	Died in the hospital	N	97	1941				
		Median, IQR	13 [4;27]	7 [3;18]	0.3223 ± 0.0867	.0073	−0.0086±0.104	.934
	Overall events	N	440	6706				
		median, IQR	18 [10;29]	15 [8;28]	0.1061 ± 0.046	.021	−0.0395±0.0418	.344

Association between BLAL (reference: the absence of labeling) and length of ICU stay

					Univariate analysis		Multivariate analysis*	
Outcome	Population		BLAL group	Control group	Beta [†] ± se	P value	Beta [†] ± se	P value
Length of ICU stay	Discharged from ICU	N	354	4909				
		Median, IQR	6 [3;13]	6 [3;14]	0.0305 ± 0.0564	.5886	−0.086±0.0445	.054
	Died in ICU	N	86	1797				
		Median, IQR	8 [3;22]	6 [2;14]	0.222 ± 0.124	.074	−0.101±0.1052	.337
	Overall events	N	440	6706				
		Median, IQR	6 [3;14]	6 [3;14]	0.0672 ± .0518	.1951	−0.0941±0.0472	.046

BLAL = beta-lactam allergy labeling, ICU = intensive care unit, IQR = interquartile range.

* Variables included in the multivariate models were selected based on a threshold *P* value ($\leq .2$) in the univariate analysis: age, gender, SAPS II, sepsis, multiple trauma, type of admission to the ICU, Charlson comorbidity score, acute renal failure, invasive mechanical ventilation, and vasopressor use.

† The Beta examines the association between the BLAL (reference: the absence of labeling) and length of stay according to each population (discharged, died in the hospital, and overall events).

3.3. Subgroup analysis

A specific analysis of the 1629 patients with sepsis, including 133 (8.2%) in the BLAL group and 1496 (91.8%) in the control group, was performed. Sepsis due to MDR pathogens and *C. difficile* occurred more frequently in the BLAL group than in the control group (3.4% vs 1.9% and 1.4% vs 0.6%, all $P < .001$). In the multivariate analysis, no differences were found between the primary end-point and the secondary end-points (Table 2).

4. Discussion

In our institution, the prevalence of BLAL for ICU patients was around 6%. However, our study showed that labeling regarding β -lactam allergy was largely under-reported in the electronic medical files because it was not found in 94% of them. Our findings for a large ICU cohort from a single institution indicated that the BLAL group was not associated with a prolonged duration of ICU stay and was associated with a lower 28-day mortality rate after adjusting for possible confounding factors.

Table 4**Association between clinical outcomes and BLAL: univariate and multivariate analyses.****Whole population**

Outcomes	Univariate analysis					Multivariate analysis*		
	BLAL group		Control group		<i>P</i>	aOR	95% CI	Adjusted <i>P</i>
	n	(%)	n	(%)				
Whole population	n = 440		n = 6706					
ICU mortality	86	19.6	1797	26.8	.0007	0.79	(0.64;0.98)	.032
28-day hospital mortality	76	17.3	1665	24.8	.0003	0.79	(0.63;0.99)	.042
ICU readmission within 28 days following first ICU discharge	51	11.6	616	9.2	.093	0.99	(0.72;1.38)	.992

Population with sepsis

Outcomes	Univariate analysis					Multivariate analysis*		
	BLAL group		Control group		<i>P</i>	aOR	95% CI	Adjusted <i>P</i>
	n	(%)	n	(%)				
Population with sepsis	n = 133		n = 1496					
ICU mortality	44	33.1	520	34.8	.683	0.95	[0.69; 1.31]	.764
28-day mortality	34	25.6	432	28.9	.632	1.04	(0.76;1.43)	.799
ICU readmission	28	21.1	264	17.6	.326	1.19	(0.74; 1.92)	.482

95% CI = 95% confidence interval, % = percentage, aOR = adjusted odds ratio, BLAL = beta-lactam allergy labeling, IQR = interquartile range, ICU = intensive care unit, N = effective.

* Variables included in the multivariate analyses were selected based on a threshold *P* value ($\leq .2$) in the univariate analysis: age, gender, SAPS II, sepsis, multiple trauma, type of admission to the ICU, Charlson comorbidity score, acute renal failure, invasive mechanical ventilation, and vasopressor use.

† The aOR examines the association between the BLAL (reference: the absence of labeling) and each outcome.

After analyzing a specific subgroup of septic patients, we found that the β -lactam allergy label was associated with significant differences in the distribution of antibiotics used but was not associated with outcome changes.

Our prevalence is lower than those reported in previous studies. Large variations have been reported, including rates reaching 15.6% observed in a US study highlighting large variabilities between healthcare providers.^[12] However, our results are in line with those reported in a European study^[6] in which the prevalence was 5.6%. The variations can result from differences in the genetic background, with differences between European and US populations.^[13] Of note, the increased rate of females in the BLAL group, confirming a sexual dimorphism in antibiotic allergy, also suggests the effect of the genetic background.^[14,15] A BLAL was found in only 11% of electronic medical files. This under-reporting could have participated to the low prevalence rate that we found. It is likely that the systematic registration of this label would increase the number of at-risk patients. However, the BLAL is most of the time identified during a detailed medical history, which is often limited at ICU admission due to coma or sedation. This could explain differences in the prevalence found in conventional wards.

The duration of ICU and hospital stays were little affected by the BLAL. This finding was confirmed in the patients with sepsis, whereas significant differences were noted for the antimicrobial treatments between the BLAL group and the control group. In other studies, the duration of hospital stay was prolonged for patients with this label in their medical file. Charneski et al reported that the presence of an allergy label in the medical file was associated with a longer length of hospital stay and worse clinical outcomes compared with no allergy label in hospitalized patients treated with antimicrobials.^[16] However, we conducted the first study focusing specifically on ICU patients, which could explain this divergent result. A low prevalence of patients with BLAL probably contributed to this difference.

Surprisingly, we found lower ICU and 28-day mortality rates in the BLAL group than in the control group after adjusting for covariates. This finding is probably due to the patients without sepsis because this difference was not found in the subgroup of patients with sepsis. As suggested by Leibovici,^[17] observational studies that find differences in treated (those with BLAL) and non-treated patients (those without BLAL) may only reflect that treated patients were “better managed” than non-treated patients and received a higher level of care before hospital admission. This difference before admission may affect the outcomes of patients during their hospitalization. The fact that our study was conducted only on ICU patients can also explain the divergent findings from other studies.^[7,18] In addition, although the analysis was adjusted, the severity scores of patients with BLAL were lower than those of their controls. This can be explained by the fact that most severely ill patients are comatose or required sedation, precluding the collection of medical history. Regarding antimicrobial treatment, the differences in the distribution of antibiotics may have been associated with differences in outcome. Our data do not make it possible to explore the effects of different antibiotic treatments with accuracy.

However, the difference in patient outcomes was not confirmed in the patients with sepsis. Most patients received β -lactam antibiotics, independent of the labeling, meaning that intensivists did not consider the labeling as a hurdle to administer β -lactams. One can suppose that cephalosporins were preferentially used in the patients with BLAL. Cross sensitivity is below

1% in recent reports.^[19,20] In our institution, no graded challenge and specific protocol were performed when a β -lactam was administered for the first time.

In the BLAL group, the prevalence of infections caused by MDR pathogens was significantly higher, suggesting a possible role of antibiotic choice on the selection of pathogens or these patients experiencing an increased exposure. This higher rate, albeit relatively low in absolute number, may have resulted in inadequate empirical antimicrobial therapy and thus worse outcomes. Indeed, antimicrobial stewardship is especially challenging in the presence of MDR pathogens.^[21] This is 1 hypothesis to explain why the difference in terms of mortality was not confirmed in the subgroup of patients with sepsis.

Our study was a retrospective analysis of electronic medical files, involving inherent limitations because of this retrospective design. We did not collect information on the variability at the physician level. Although a large number of patients was included, our study was performed in a single institution and should be considered as a single center investigation. Thus, these findings need to be confirmed in a multicenter study. In addition, we do not have details on the type of antibiotics used, making it difficult to determine the number of patients receiving cephalosporins or carbapenems. Our database does not include the patients with allergic reactions, which deserves a future investigation.

5. Conclusions

In conclusion, our retrospective study included a large number of ICU patients and showed that the prevalence of BLAL was around 6%; thus, this information was lacking in most electronic medical files. In the entire cohort, this labeling was not associated with increased ICU duration, but it was protective in terms of ICU and 28-day mortality rates. These findings suggest that a better detection system for β -lactam allergy may lead to improved outcomes.

Author contributions

Conceptualization: Marc Leone, Vanessa Pauly.

Formal analysis: François Antonini, Veronica Orlean, Laurent Boyer.

Methodology: Calypso Mathieu, François Antonini.

Resources: Nadim Cassir.

Validation: Vincent Pradel, Jérémy Bourenne, Salah Boussen, Sami Hraiech, David Lagier, Joana Vitte, Sandrine Wiramus, Laurent Zieleskiewicz, Laurent Papazian, Laurent Boyer.

Writing – original draft: Claire Zunino.

References

- [1] Versporten A, Zarb P, Caniaux I, et al. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health* 2018;6:619–29.
- [2] Devchand M, Kirkpatrick CMJ, Stevenson W, et al. Evaluation of a pharmacist-led penicillin allergy de-labelling ward round: a novel antimicrobial stewardship intervention. *J Antimicrob Chemother* 2019;74:1725–30.
- [3] Moran R, Devchand M, Smibert O, Trubiano JA. Antibiotic allergy labels in hospitalized and critically ill adults: a review of current impacts of inaccurate labelling. *Br J Clin Pharmacol* 2019;85:492–500.
- [4] Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. *Lancet* 2019;393:183–98.

- [5] Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Herrera-Melero I, et al. Mortality and morbidity attributable to inadequate empirical antimicrobial therapy in patients admitted to the ICU with sepsis: a matched cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:436–41.
- [6] Van Dijk SM, Gardarsdottir H, Wassenberg MW, et al. The high impact of penicillin allergy registration in hospitalized patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:926–31.
- [7] Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:790–6.
- [8] Leone M, Constantin JM, Dahyot-Fizelier C, et al. French intensive care unit organisation. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37:625–7.
- [9] Toulouse E, Masseguin C, Lafont B, et al. French legal approach to clinical research. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2018;37:607–14.
- [10] Rey G, Jouglé E, Fouillet A, Hémon D. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997–2001: variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC Public Health* 2009;9:33.
- [11] Quan H, Sundararajan V, Halfon P, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care* 2005;43:1130–9.
- [12] Shah NS, Ridgway JP, Pettit N, Fahrenbach J, Robicsek A. Documenting penicillin allergy: the impact of inconsistency. *PLoS One* 2016;11:e0150514.
- [13] Wong A, Seger DL, Lai KH, Goss FR, Blumenthal KG, Zhou L. Drug hypersensitivity reactions documented in electronic health records within a large health system. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:1253–60.
- [14] Moran RL, Devchand M, Churilov L, Warrillow S, Trubiano JA. The burden of antibiotic allergies in adults in an Australian intensive care unit: the BASIS study. *Crit Care Resusc* 2019;21:265–73.
- [15] Mege JL, Bretelle F, Leone M. Sex and bacterial infectious diseases. *New Microbes New Infect* 2018;26:100–3.
- [16] Charneski L, Deshpande G, Smith SW. Impact of an antimicrobial allergy label in the medical record on clinical outcomes in hospitalized patients. *Pharmacotherapy* 2011;31:742–7.
- [17] Leibovici L. Non-antibiotic treatment for bacterial infections: how to validate chance findings. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:298–301.
- [18] Huang KG, Cluzet V, Hamilton K, Fadugba O. The impact of reported beta-lactam allergy in hospitalized patients with hematologic malignancies requiring antibiotics. *Clin Infect Dis* 2018;67:27–33.
- [19] Dickson S, Salazar K. Diagnosis and management of immediate hypersensitivity reactions to cephalosporins. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;45:131–42.
- [20] Solensky R, Khan DA. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:273–8.
- [21] Leone M, Roberts JA, Bassetti M, et al. Update in antibiotic therapy in intensive care unit: report from the 2019 Nîmes International Symposium. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2019;38:647–56.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction : Jusqu'à 10 % des personnes déclare avoir une allergie à la pénicilline. Parmi elles, seulement 10 à 20% ont une allergie documentée après avoir réalisé des tests spécifiques. La mention « allergie aux β -lactamines » conduit souvent à l'utilisation d'antibiotiques moins efficaces ou ayant un impact écologique plus important. Les études observationnelles ont montré un pronostic défavorable chez les patients hospitalisés.

Objectif : Cette étude a pour but d'évaluer l'impact pronostique de la mention « allergie aux β -lactamines » (MABL) chez les patients hospitalisés en réanimation.

Matériels et méthodes : Dans notre étude de cohorte rétrospective, nous avons recueilli la mention « allergie aux β -lactamines » dans les dossiers médicaux informatisés de tous les patients âgés de 18 ans ou plus, hospitalisés pendant au moins 48 heures dans l'une des 7 réanimations de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (APHM) et ayant nécessité une ventilation mécanique et/ou l'administration de vasopresseurs. Nous avons comparé de manière rétrospective les patients présentant la mention « allergie aux β -lactamines » (groupe MABL) avec ceux ne présentant pas cette mention (groupe contrôle). Notre étude est inscrite au registre du Règlement Général sur la Protection des Données sous le numéro 2018-81. Cette étude, non interventionnelle, ne soulève pas de problème éthique particulier et ne relève pas du domaine d'application de la réglementation régissant les recherches impliquant la personne humaine, au sens de l'Article L.1121-1-1 et l'Article R.1121-3 (SFAR CERAR committee : IRB 00010254 K 2018 K 136)

Résultats : Le critère de jugement principal était la durée du séjour en réanimation. Parmi les 7 146 patients inclus dans l'analyse, 440 patients ont été classés dans le groupe MABL et 6 706 patients ont été classés dans le groupe contrôle. La prévalence de la mention « allergie aux β -lactamines » était de 6,2 %. Dans les analyses univariée et multivariée, le groupe MABL était peu ou pas associé à une variation de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital (respectivement, 6 [3-14] versus 6 [3-14] jours, $p = 0,046$; et 18 [10-29] versus 15 [8-28] jours, $p = 0,344$). Dans l'analyse multivariée, les taux de mortalité en réanimation et à J28 étaient tous les deux plus bas dans le groupe MABL par rapport au groupe contrôle (aOR 0.79, IC 95% [0.64-0.98], $p = 0.032$ et 0.79 [0.63-0.99], $p = 0.042$). L'utilisation d'antibiotiques différait entre les deux groupes, mais les résultats étaient similaires dans les sous-groupes de patients septiques des groupes MABL et contrôle.

Conclusion : Dans notre étude, la mention « allergie aux β -lactamines » n'était pas associée à une augmentation de la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital. Une association a été trouvée entre la mention « allergie aux β -lactamines » et la diminution de la mortalité en réanimation et à J28.

Mots-clés : allergie, réanimation, β -lactamines