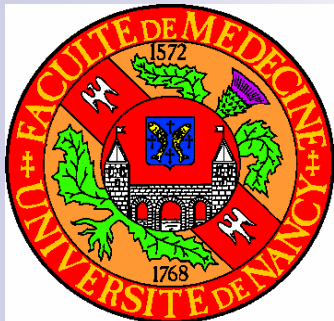


Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Quelle Bilan Pratiquer au Décours d'un Choc Anaphylactique Périopératoire?



P.M. Mertes
Service d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale
Hôpital Central - CHU de Nancy
Unité Inserm 684

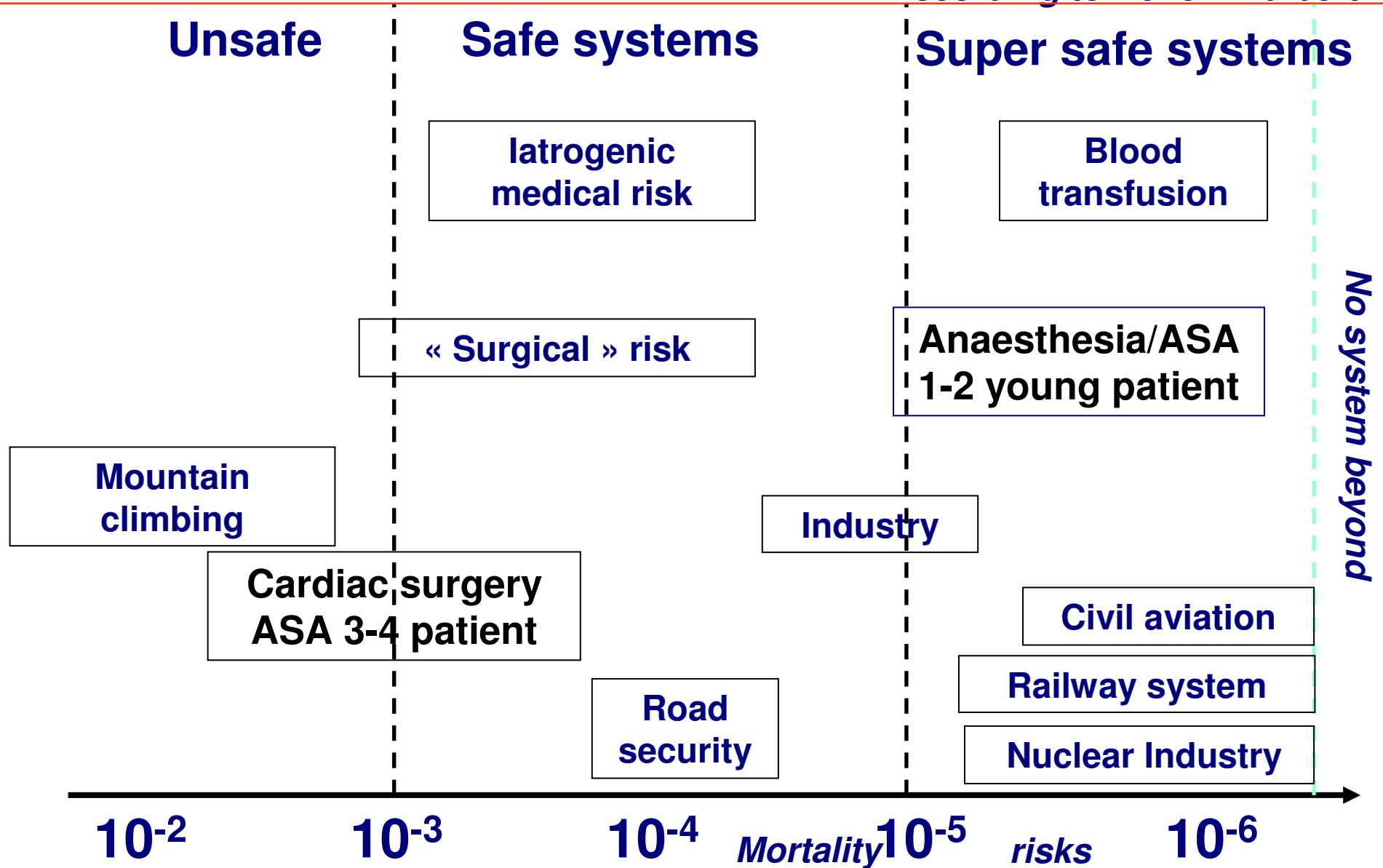
pm.mertes@chu-nancy.fr



POURQUOI S'INTÉRESSER AUX HSI PÉRIOPÉRATOIRE?

Risks in medicine compared to other technical fields

According to René Amalberti





Incidence of anaphylaxis in anesthesia

➤ **Global incidence (all drugs)**

France : 1 / 10,000 - 1 / 20,000 (NMBAAs 50%)

Australia : 1 / 10,000 - 1 / 20,000 (NMBAAs 60%)

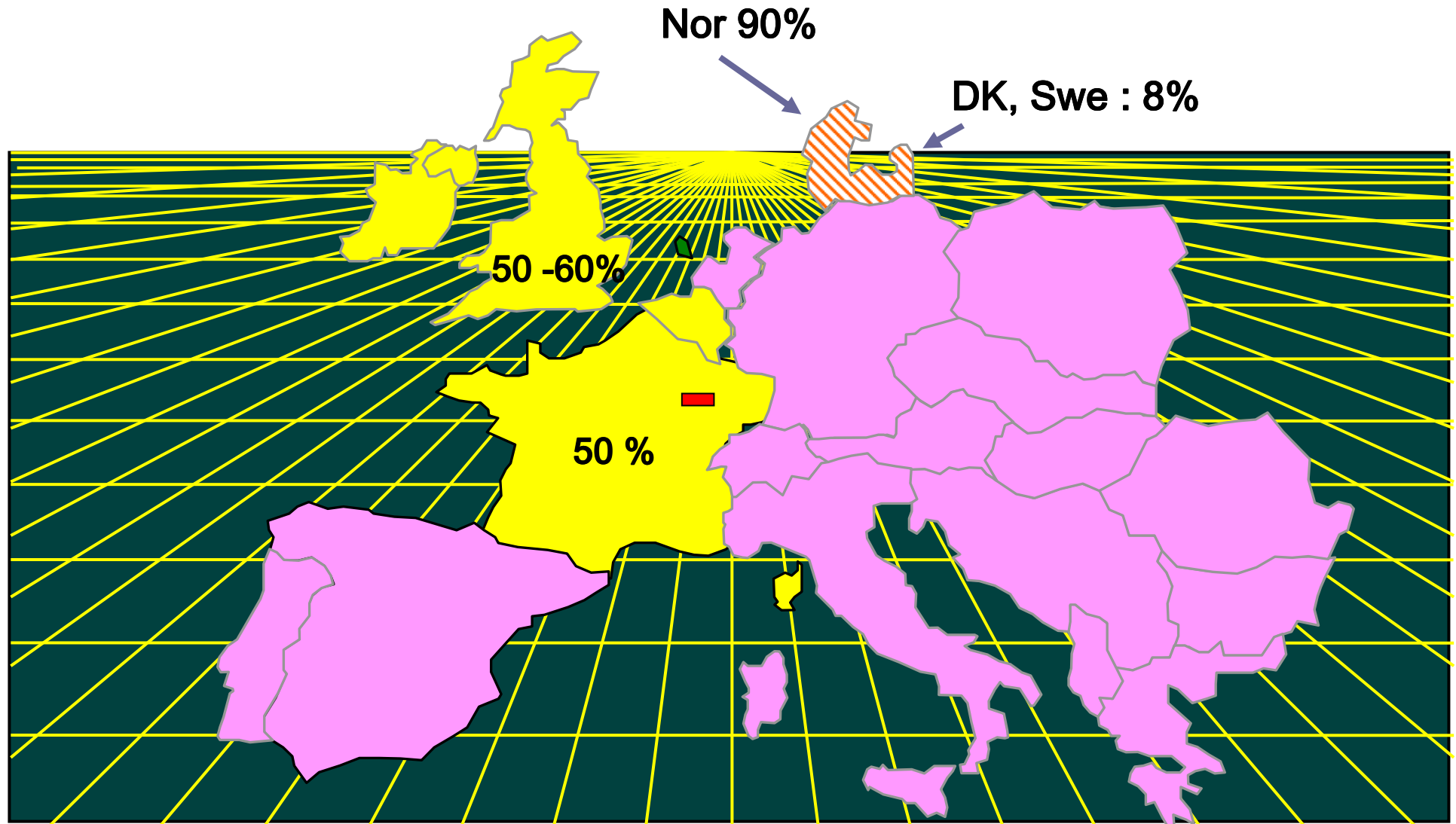
UK : 1 / 10,000 - 1 / 20,000 (NMBAAs 60%)

Norway : 1 / 10,000 (NMBAAs 90%)

Sweden : 1 / 60,000 (NMBAAs 8%)

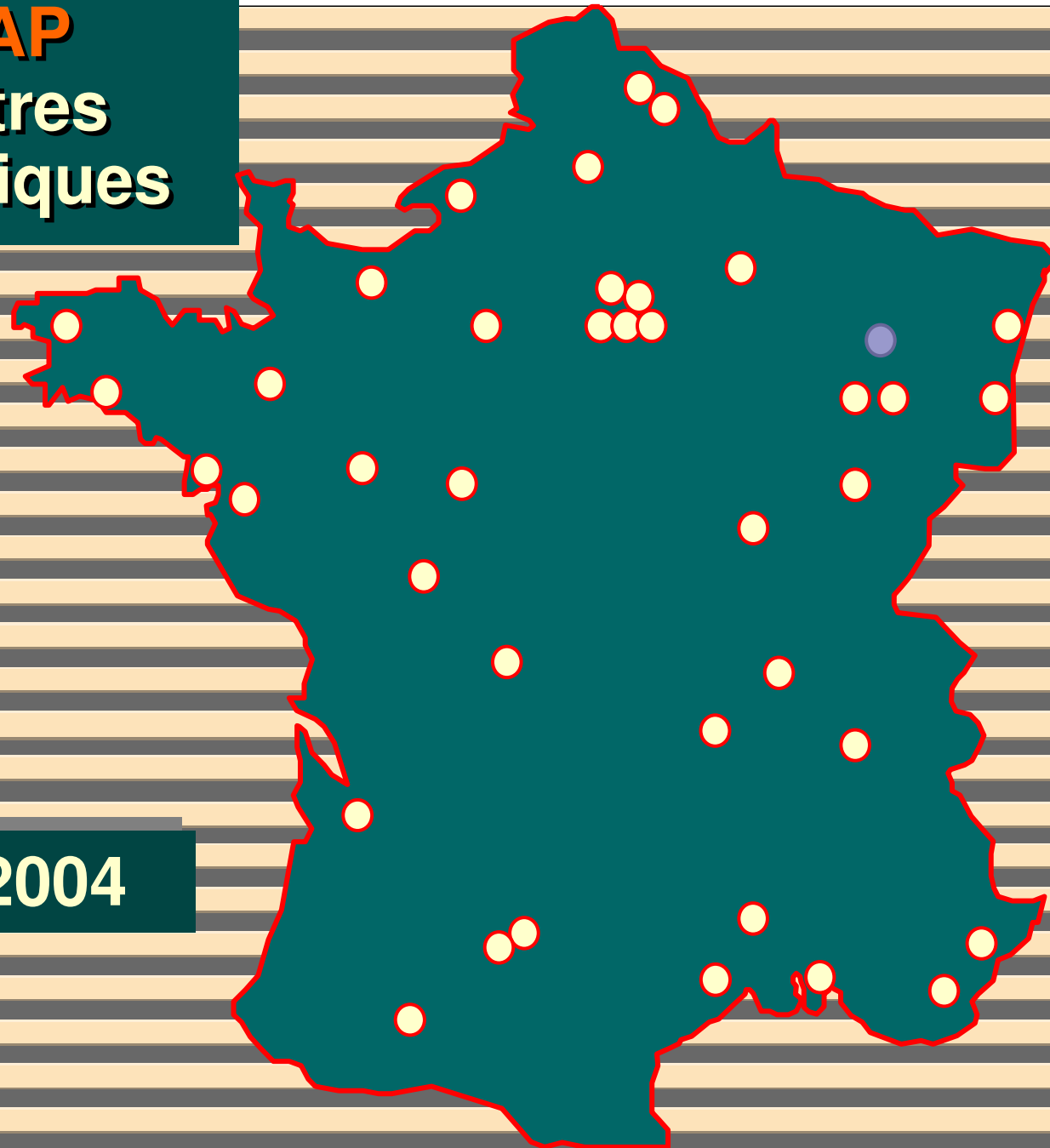
Mortality 3 to 10%!!!!

Curares et HSI allergiques



GERAP
40 centres
diagnostiques

1997-2004





Patients

1er Janvier 1997 – 31 Décembre 2004

2516 patients



Non IgE-médiée

700 (27,82 %)



IgE-médiée

1816 (72,18 %)



Patients

- **Femme** : n = 1760 (69,95 %)
- **Homme** : n = 756 (30,5 %)

**Agents involved in anaphylactic reactions during anesthesia
(1816 patients, 1851 substances) between January 1, 1997
and December 31, 2004 in France (1)**

Causal agents		%	Number of patients
<i>Neuromuscular blocking agents</i> <i>(n = 1067, 58.08 %)</i>	Succinylcholine	33.40	356
	Rocuronium	29.30	313
	Atracurium	19.30	206
	Vecuronium	10.20	109
	Pancuronium	3.60	38
	Mivacurium	2.50	27
	Cisatracurium	1.70	18
<i>Latex</i> <i>(n = 361, 19.65 %)</i>			
<i>Antibiotics</i> <i>(n = 236, 12.85 %)</i>	Penicillin		11.5
	Cephalosporin		88
	Others		33
<i>Hypnotics</i> <i>(n = 43, 2.34 %)</i>	Propofol	55.80	24
	Midazolam	32.60	14
	Pentothal	9.30	4
	Ketamine	2.30	1

**Agents involved in anaphylactic reactions during anesthesia
(1816 patients, 1851 substances) between January 1, 1997
and December 31, 2004 in France (2)**

Causal agents		%	Number of patients
<i>Opioids</i> <i>(n = 31, 1.69 %)</i>	Morphine	35.5	11
	Fentanyl	22.6	7
	Sufentanil	22.6	7
	Nalbuphine	12.9	4
	Remifentanil	6.5	2
<i>Colloids</i> <i>(n = 63, 3.43 %)</i>	Gelatine	88.9	56
	Hetastarch	9.5	6
	Albumin	1.6	1
<i>Local anesthetics</i> <i>(n = 236, 1.285 %)</i>	Bupivacaine	50.0	3
	Lidocaine	33.3	2
	Mepivacaine	16.7	1

**Agents involved in anaphylactic reactions during anesthesia
(1816 patients, 1851 substances) between January 1, 1997
and December 31, 2004 in France (3)**

Causal agents		%	Number of patients
<i>Other agents</i> (n = 44, 2.40 %)	Patent blue	25.0	11
	Methylene blue	2.3	1
	Propacetamol	20.5	9
	Aprotinine	11.4	5
	Protamin	9.1	4
	NSAI	6.8	3
	Papain	6.8	3
	Nefopam	4.5	2
	Ethylene oxide	2.3	1
	Steroids	2.3	1
	Hyaluronidase	2.3	1
	Metabisulfate	2.3	1
	Povidone	2.3	1
	Contrast media	2.3	1



Pourquoi Explorer ces Réactions?

Table 3 Time between exposure to the causative allergen and recognition of the allergic reaction (for latex and chlorhexidine the time of exposure is estimated to be between induction of anaesthesia and start of surgery). *In the Incorrect suggestion group, one case is excluded, as the time of exposure cannot be determined

	Correct suggestion of causative allergen (cases)	Partly correct suggestion of causative allergen (cases)	Incorrect suggestion of causative allergen (other allergen found) (cases)
5 min or less	4 (80%)	8 (62%)	2 (12%)
More than 5 min	1 (20%)	5 (38%)	15 (88%)
	5 (100%)	13 (100%)	17* (100%)



Objectifs - Anesthésiste

□ Immédiats :

- Reconnaître la réaction
- Apprécier la sévérité (signes associés)
- Définir la conduite à tenir immédiate
- Faciliter le diagnostic étiologique

□ À distance :

- Organiser le bilan étiologique
- Transmettre les informations « utiles »
- Informer le patient et les correspondants médicaux
- Déclarer à la Pharmacovigilance (médicaments) et à la Matéριοvigilance (latex, ...)



Faciliter le diagnostic étiologique

- Bilan biologique immédiat

- Histamine plasmatique :
 - Valeur seuil : 9 nmole.L⁻¹ , Tube EDTA : 7 ml
 - Prélèvement: 15 min à 1 h, Stabilité: 12h à + 4° C
- Tryptase sérique :
 - Valeur seuil : 25 µg.L⁻¹, Tube sec : 7 ml
 - Prélèvement : 15 min à 1 h, Stabilité : 12h à + 4° c
 - Second dosage à distance pour éliminer une mastocytose (incidence : 1 à 4/10 000)
- IgE spécifiques : ion ammonium quaternaire, thiopental, latex



Objectifs - Allergologue

- Obtenir les informations utiles :
 - Description clinique, Identification « exhaustive » des produits
 - Feuille d'anesthésie, Bilan biologique immédiat

- Réaliser les investigations complémentaires

- Établir des conclusions claires sur :
 - Mécanisme de la réaction, Substances en cause

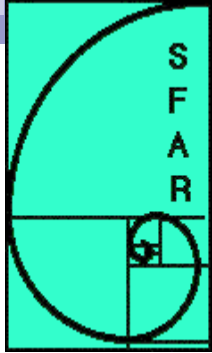
- Permettre une définition de la stratégie pour les anesthésies ultérieures

- Déclarer la réaction



Consultation allergo-anesthésique

- Délai idéal: 3 semaines à 6 mois
- Arrêt de tout antihistaminique
- Pas d'arrêt des β bloquants ni des IEC (à nuancer...)
- Concentrations maximales dépendent de chaque médicament
- Tests réalisés par un médecin rompu aux tests médicamenteux
- Rechercher allergie croisée pour curares, morphiniques
- Biologie demandée en fonction du résultat des tests cutanés :
Rast IgE latex, RIA NH4 + inhibition , HLL, CMF
- Conclusion précise : réponse binaire par oui ou non, éviter «test douteux »



Société Française d'Anesthésie Réanimation

Recommandations pratiques cliniques 2001

**« Réduction du risque de
l'anaphylaxie pendant l'anesthésie »**

Reference : www.sfar.org/allergiefr.html (Français)
Ann Fr Anesth Réanim 2002;21
suppl 1:7-23 (Anglais)



Facteurs de risque

- Causalité élevé : β -bloquant
antécédent de choc ($n = 28$)
- Causalité faible : **asthme**
- Causalité intermédiaire : **intolérance alimentaire**
- Sensibilisation au latex : **48,6 % ($n = 176/361$)**
chocs au latex



**Existe-t-il une expression
clinique particulière ?**



MOMENT DE SURVENUE?

Position Genupectorale Intervention





HSI -IgE médiée et moment de survenue

Avant l'induction anesthésique

- Antibiotiques : bétalactamines ++
- Produits de remplissage: gélatines++
- Latex : bronchospasme inaugure les symptômes



HSI -IgE médiée et moment de survenue

Pendant l'induction anesthésique

- Curares : réaction sévère dès les premières secondes
- Hypnotiques : rare
- Morphinomimétiques : exceptionnel



HSI -IgE médiée et moment de survenue

Pendant la chirurgie

- Latex : réaction souvent sévère : 15 à 23 %, dans les minutes qui suivent l'incision chirurgicale
- Produits de remplissage
- Produits de désinfection : chlorhexidine, povidone
- Produits de contraste iodés
- Colorants : bleu patenté, bleu de méthylène, fluorescéine



HSI -IgE médiée et moment de survenue

Au décours de la chirurgie

- AINS: urticaire associée à un angioedème du visage (lèvres et paupières) insensible aux anti-histaminiques
- Morphine



Reconnaître la réaction : Diagnostic différentiel

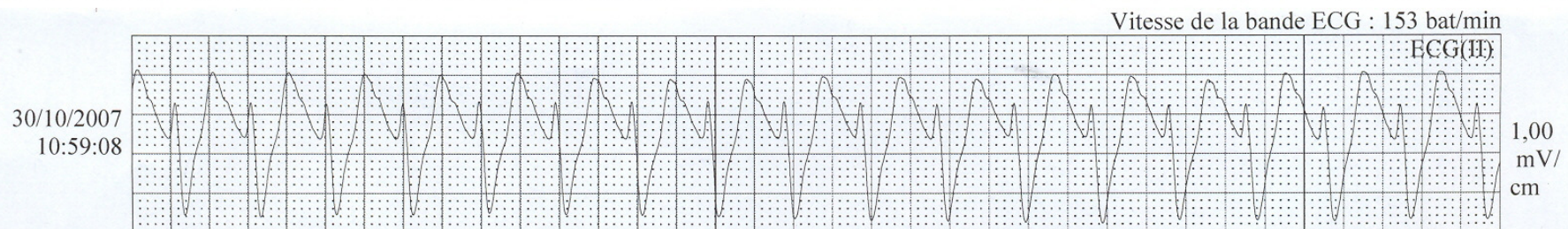
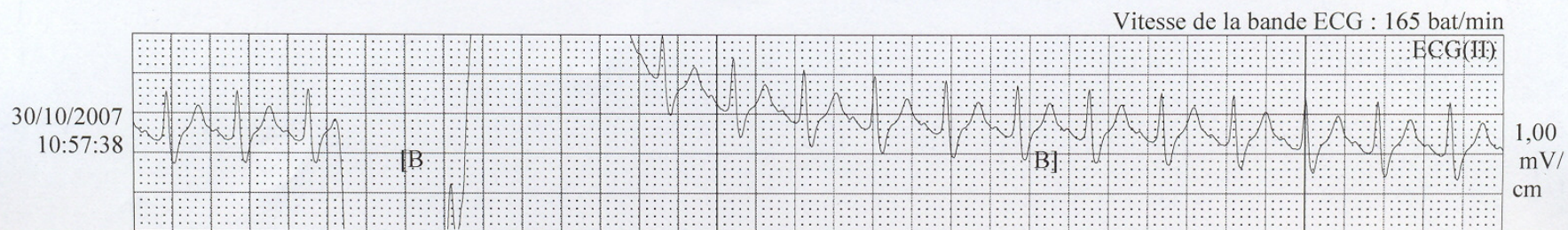
- Érythème cutané simple: HSINA
- Hyperkaliémie induite par succinylcholine
- Œdème angioneurotique héréditaire ou acquis :
 - Traitement spécifique - Urgence
 - Enquête étiologique
 - Fréquence = 1/50 000 à 1/500 000 (forme héréditaire)

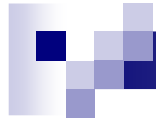


Patient Event
Imprimé le 31/10/2007 10:46:58

Nom :
ID :
N° compte :
Date naiss. :
Emplacement : Bloc
Moniteur : JAUNE

4





***A Mechanism for Rapacuronium-
induced Bronchospasm***
M2 Muscarinic Receptor Antagonism

Edmund Jooste, M.B.Ch.B., Farrah
Klafter, B.A.,† Carol A. Hirshman,
M.D.,‡ Charles W. Emala, M.D. §*

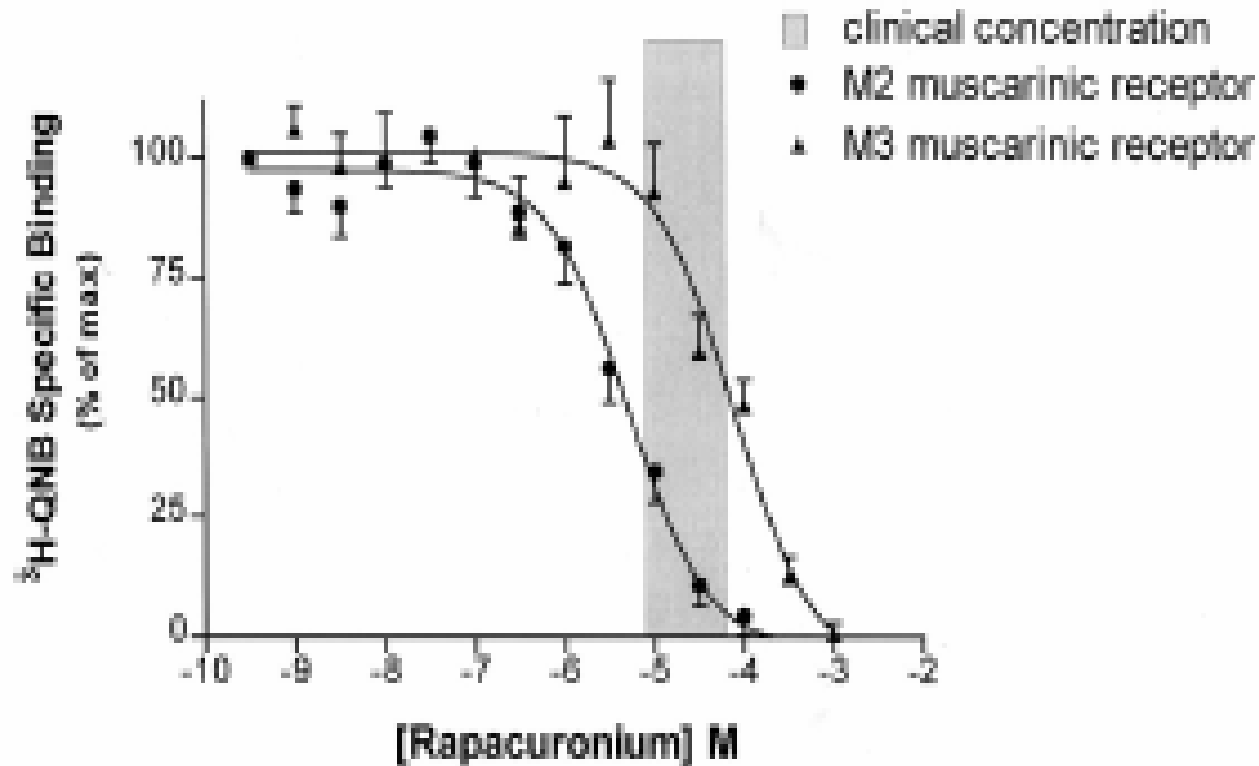



Fig. 1. Competitive displacement of ³H-QNB by rapacuronium in membranes prepared from Chinese hamster ovary cells expressing the M2 or M3 muscarinic receptor. The affinity of rapacuronium for the M2 muscarinic receptor was higher than its affinity for the M3 muscarinic receptor and was within clinically relevant concentrations. (n = 6 for M2, and n = 8 for M3.)

- 
- Rapacuronium has a higher affinity for M2 muscarinic receptors as compared with M3 muscarinic receptors.
 - Blockade of M2 muscarinic receptors on prejunctional parasympathetic nerves
 - ➔ increased release of acetylcholine
 - ➔ M3 muscarinic receptor–mediated airway smooth muscle constriction.



Indications et Moyens du Bilan Allergique

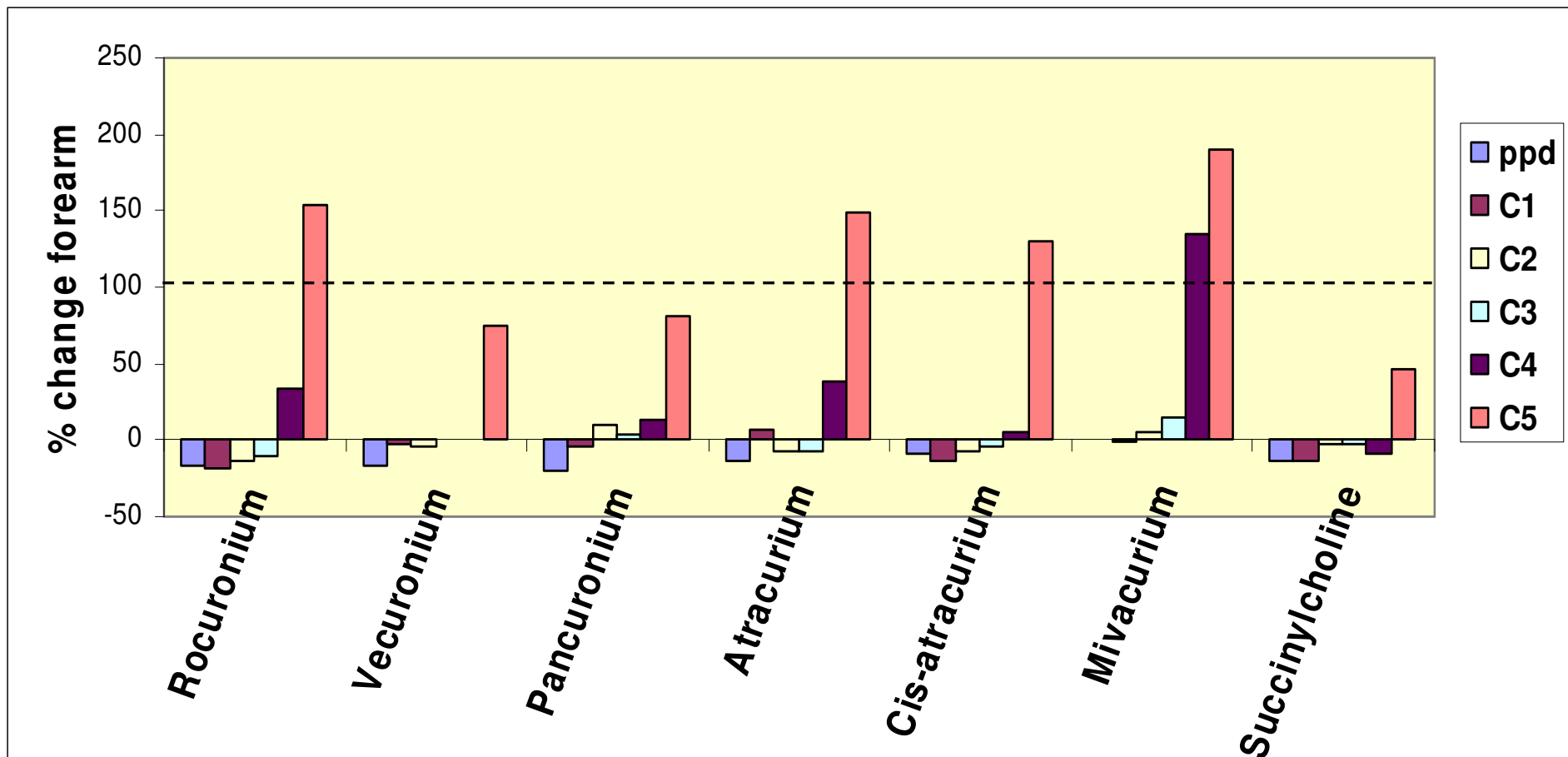


Skin reactions to intradermal NMBA injections: a randomized multicenter trial in healthy volunteers

- **120 healthy volunteers : intradermal injections : 0.03 mL, positive and negative controls, 2 different NMBAs with 5 progressively increasing log molar concentrations**

- ***C1-C5 :***
 - ***10⁻⁷-10⁻³ log molar dilutions of vecuronium, pancuronium, atracurium, cis-atracurium and mivacurium,***
 - ***10⁻⁶-10⁻² log molar dilutions of rocuronium, rapacuronium and succinylcholine***

Percentage change (mean values) in wheal diameters at 1 and 15 minutes after intradermal injection of ppd and five increasing log molar NMBA concentrations



*C1-C5 are 10⁻⁷-10⁻³ log molar dilutions of vecuronium, pancuronium, atracurium, cis-atracurium and mivacurium, and 10⁻⁶-10⁻² log molar dilutions of rocuronium, rapacuronium and succinylcholine
 PM Mertes et al., Anesthesiology 2007*

Comparison of reactive and non-reactive concentration of NMBAs with French guidelines

		Healthy volunteers (n = 120)		SFAR guidelines
		non reactive dilution	reactive dilution	
Suxameth	20 mg/mL	10^{-3} M = 1:55	10^{-2} M = 1:5.5	1:100
Rocur	10	10^{-4} M = 1:164	10^{-3} M = 1:16.4	1:100
Vecur	2	10^{-4} M = 1:31	10^{-3} M = 1:3.1	1:10
Pancur	2	10^{-4} M = 1:27	10^{-3} M = 1:2.7	1:10
Atracur	10	10^{-5} M = 1:804	10^{-4} M = 1:80.4	1:1000
Mivacur	2	10^{-5} M = 1:194	10^{-4} M = 1:19.4	1:1000
Cisatracur	2	10^{-4} M = 1:21	10^{-3} M = 1:2.1	1:100

**French Society of Anaesthesia Guidelines-200*

PM Mertes et al., Anesthesiology 2007

Concentrations normalement non réactives des agents anesthésiques pour la pratique des tests cutanés

Solutions commerciales			Prick-tests		Tests intradermiques	
DCI	Nom commercial	C mg/mL	Dilution	CM mg/mL	Dilution	CM µg/mL
atracurium	<i>Tracrium</i>	10	1/10	1	1/1000	10
cis-atracurium	<i>Nimbex</i>	2	Non dilué	2	1/100	20
mivacurium	<i>Mivacron</i>	2	1/10	0,2	1/1000	2
pancuronium	<i>Pavulon</i>	2	Non dilué	2	1/10	200
rocuronium	<i>Esméron</i>	10	Non dilué	10	1/100	100
suxaméthonium	<i>Célocurine</i>	50	1/5	10	1/500	100
vécuronium	<i>Norcuron</i>	4	Non dilué	4	1/10	400
etomidate	<i>Hypnomidate</i> <i>/Etomidate Lipuro</i>	2	Non dilué	2	1/10	200
midazolam	<i>Hypnovel</i>	5	Non dilué	5	1/10	500
propofol	<i>Diprivan</i>	10	Non dilué	10	1/10	1000
thiopental	<i>Nesdonal</i>	25	Non dilué	25	1/10	2500
alfentanil	<i>Rapifen</i>	0,5	Non dilué	0,5	1/10	50
fentanyl	<i>Fentanyl</i>	0,05	Non dilué	0,05	1/10	5
morphine	<i>Morphine</i>	10	1/10	1	1/1000	10
remifentanil	<i>Ultiva</i>	0,05	Non dilué	0,05	1/10	5
sufentanil	<i>Sufenta</i>	0,005	Non dilué	0,005	1/10	0,5
bupivacaïne	<i>Marcaïne</i>	2,5	Non dilué	2,5	1/10	250
lidocaïne	<i>Xylocaïne</i>	10	Non dilué	10	1/10	1000
mépivacaïne	<i>Carbocaïne</i>	10	Non dilué	10	1/10	1000
ropivacaïne	<i>Naropeïne</i>	2	Non dilué	2	1/10	200

Identité du patient :..... date de la réaction : date du bilan :

Nom :
Prénom :
Date de naissance :

Médecin prescripteur : Dr

Médecin allergologue : Dr

	Prick (mm)	Intradermoréaction			
		10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻¹
Codéine/histamine		PI/PO*	PI/PO*	PO/PO*	PI/PO*
Célocurine-Klorid 50 mg.mL ⁻¹ à ramener à : 10 mg.mL⁻¹					à exclure
Norcuron : 4 mg.mL ⁻¹					
Pavulon : 2 mg.mL ⁻¹					
Esméron : 10 mg.mL ⁻¹				0,5-10 ⁻²	à exclure
Tracrium : 10 mg.mL ⁻¹	10 ⁻¹			à exclure	
Mivacron : 2 mg.mL ⁻¹				à exclure	
Nimbex : 2 mg.mL ⁻¹					

PI/PO* : papule d'injection ; PI en mm / papule d'œdème ; PO obtenue 20 min après (en mm).

Critères de positivité :

Prick : diamètre de l'œdème supérieur à la moitié de diamètre de l'œdème du témoin codéine

IDR : diamètre de PO supérieur ou égal au double du diamètre de PI

Identité du patient :..... date de la réaction : date du bilan :

Nom :
Prénom :
Date de naissance :

Médecin prescripteur : Dr

Médecin allergologue : Dr

	Prick (mm)	Intradermoréaction			
		10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻¹
Codéine/histamine		PI/PO*	PI/PO*	PO/PO*	PI/PO*
Latex stallergènes		à exclure			
allerbio		à exclure			
Hypnotiques (<i>spécifier</i>)					
Morphine	10 ⁻¹			à exclure	
Morphiniques (<i>spécifier</i>)					
Anesthésiques locaux (<i>spécifier</i>)					
Autres					

PI/PO* : papule d'injection (PI) en mm / papule d'œdème (PO) obtenue 20 min après (en mm).

Critères de positivité :

Prick : diamètre de l'œdème supérieur à la moitié de diamètre de l'œdème du témoin codéine

IDR : diamètre de PO supérieur ou égal au double du diamètre de PI



IgE

- **curares : préférer SAQ-RIA, PAPPC-RIA, Rast Morphine, éviter RAST succi ou rocuronium**
- **latex : CAP-RAST**
- **antibiotiques : performances moyennes**



Autres tests

- **Histaminolibération leucocytaire :**
 - sensibilité \cong 70 %
 - en complément de l'étude de réactivité croisée aux curares

- **Cytométrie en flux :**
 - sensibilité 60 à 90%?
 - en complément de l'étude de réactivité croisée aux curares



Tests de réintroduction

- **A. locaux et parturientes :**
 - 0,5 ml à 1 ml de solution non adrénalinée, test négatif si absence de réaction après 30 min (à nuancer)
 - utilisable en salle de naissance



Tests de réintroduction

➤ **Latex :**

- port de gant en latex / port de gant en vinyl durant 15 min, négatif si absence de signes 30 min après le port de gant
- rhinomanométrie et asthme ?



Stratégie de réalisation de bilan

➤ Anesthésiques généraux :

- tests cutanés
- recherche sensibilisation croisée si curare
- utilisation de curare si IDR et HLL (—)
- pas de certitude à 100 % !

➤ Anesthésiques locaux :

- tests cutanés et réintroduction si négatifs



Stratégie de réalisation de bilan

➤ Latex :

- pricks \pm IgE et réintroduction si négatifs

➤ Antibiotiques :

- bilan tardif souvent négatif, test de réintroduction



Histamine - Tryptase

	VPP	VPM
Histamine (> 9 nM)	75 %	51 %
Tryptase (> 25 $\mu\text{g/l}$)	92.6 %	54.3 %

PM Mertes et al, Anesthesiology 2003; 99:536–45



IgE spécifiques

■ *Curares* :

- IgE ⊕ : 176 / 226 (78.6 %)

- IDR ⊖ et IgE ⊕ : 5

■ *Latex* :

- IgE ⊕ : 58/65 (89.2 %)



Patients à risque allergique peranesthésique

5 groupes à risque

- **Allergie prouvée à un produit susceptible d'être administré pour ou pendant l'anesthésie**
- **Réaction d'hypersensibilité lors d'une précédente anesthésie**
- **Signes d'allergie lors d'une exposition au latex**
- **Enfants multiopérés (spina bifida)**
- **Allergie avocat, banane, kiwi...**



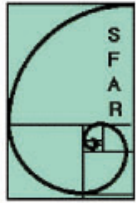
Quels patients ne pas adresser ?

- **pas de bilan prédictif**
- **pas de bilan chez l'atopique**
- **pas de bilan si allergie médicamenteuse à un produit qui ne sera pas utilisé**



Conclusion

- Événements cliniques rares mais à tout âge
- Importance du bilan *précoce* et à *distance*
- Intérêt de la collaboration allergologue-anesthésiste
- Conclusions claires pour anesthésies ultérieures



www.sfar.org

Prise en charge d'un choc anaphylactique

Signes cliniques

- GRADE I** Signes cutanéomuqueux généralisés : érythème, urticaire avec ou sans œdème angioneurotique.
- GRADE II** Atteinte multiviscérale modérée avec signes cutanéomuqueux, hypotension et tachycardie inhabituelles, hyperréactivité bronchique (toux, difficulté ventilatoire).
- GRADE III** Atteinte multiviscérale sévère menaçant la vie et imposant un traitement spécifique ; collapsus, tachycardie ou bradycardie, troubles du rythme cardiaque, bronchospasme. Les signes cutanés peuvent être absents ou n'apparaître qu'après la remontée tensionnelle.
- GRADE IV** Arrêt circulatoire et/ou respiratoire

L'absence de tachycardie, de signes cutanés, n'exclut pas le diagnostic d'une réaction anaphylactoïde.

Traitement

- arrêt si possible de l'injection du produit suspecté
- information de l'équipe chirurgicale (abstention, simplification, accélération ou arrêt du geste chirurgical)
- oxygène pur
- contrôle rapide des voies aériennes
- voie veineuse efficace
- appel aide urgente
- **ADRENALINE IV** par titration, toutes les 1 à 2 min, en fonction du grade (cf. supra).

- Grade I : pas d'adrénaline
- Grade II : bolus de 10 à 20 µg
- Grade III : bolus de 100 à 200 µg
- Grade IV : arrêt circulatoire

- massage cardiaque externe
- **ADRENALINE BOLUS** de 1 mg toutes les 1 à 2 minutes puis 5 mg à partir de la 3^e injection, à renouveler
- mesures habituelles de réanimation d'une inefficacité cardiocirculatoire

La tachycardie ne contre-indique pas l'utilisation d'adrénaline

Les doses d'adrénaline doivent être augmentées rapidement, relayées par l'adrénaline en perfusion continue : (0,05 à 0,1 µg·kg⁻¹·min⁻¹)

- Remplissage vasculaire concomitant : cristalloïdes isotoniques (30 mL·kg⁻¹) puis amidons (30 mL·kg⁻¹)

Appel urgent
Bip

Cas particuliers

BRONCHOSPASME

- salbutamol (Ventoline[®]) avec Aérovent[®]
- si résistance au traitement ou si forme d'embûle sévère
 - salbutamol IV (Salbumol[®]) en bolus 100 et 200 µg en perfusion continue (5 à 25 µg·min⁻¹)
 - formes les plus graves : perfusion continue d'adrénaline
 - les corticoïdes ne représentent pas le traitement de première intention

FEMME ENCEINTE

- éphédrine 10 mg IVD toutes les 1 à 2 minutes (dose totale 0,7 mg·kg⁻¹) et décubitus latéral gauche
- si inefficacité de l'éphédrine, donner rapidement de l'adrénaline

PATIENT TRAITÉ PAR β-BLOQUANTS

- augmenter la posologie d'adrénaline
 - si inefficacité de l'adrénaline : glucagon (Glucagon[®]) (1 à 2 mg IVD) à renouveler toutes les 5 minutes
- Collapsus cardiovasculaire réfractaire à l'adrénaline : Noradrénaline[®] (0,1 µg·kg⁻¹·min⁻¹)

Adresse du laboratoire

Investigations allergologiques

Adresse du centre
d'allergo-anesthésie

Prélèvements immédiats

Quoi ? dosage histamine, tryptase et IgE spécifiques (curares, latex, thiopental)

Quand ? 30 à 60 minutes après la réaction

Comment ? 1 tube sec (7 mL) et 1 tube EDTA (7 mL) et envoi au laboratoire local dans les 2 heures ou stockage réfrigérateur à 4 °C pendant 12 h maximum

Tests cutanés secondaires

Quand ? 4 à 6 semaines après

Où ? Centre diagnostique d'allergo-anesthésie

Documents à joindre : résultats des prélèvements immédiats, feuille d'anesthésie


Déclaration au centre régional de pharmacovigilance, en utilisant le formulaire disponible sur le site

www.sfar.org

Recommandations pour la Pratique Clinique

www.sfar.org

www.allerg.anesth.org



Angers : C. Cottineau, M. Drouet. **Besançon** : M. Neidhardt, P. Girardin, M. Vigan. **Bordeaux - Pellegrin Tripode** : S. Guez. **Brest** : J.C. Rakatoseheno. **Caen** : D. Laroche, M.C. Vergnault. **Châlons-sur-Saône** : Ph. Scherer. **Colmar** : O. Theissen-Laval. **Dieppe** : B. Deschamps. **Dijon** : E. Collet, N. Louvier. **Dreux** : J.B. Duffin. **Epinal** : F. Jacson. **Grasse** : P. Dugué. **Grenoble** : C. Jacquot, P. Zambelli, D. Coperan. **Lille catho** : Ch. Castelain-Hacquet. **Lille CHU** : A. Facon. **Limoges** : I. Orsel. **Lorient** : F. Le Pabic. **Lyon** : Y. Benoît, J. Motin, L. Guilloux. **Marseille** : J. Birnbaum, D. Vervloet. **Montpellier** : M.C. Bonnet, T. Ryckwaert . **Nancy** : M.C. Laxenaire, C. Mouton, D.A. Moneret-Vautrin, S. Widmer, J.L. Guéant, I. Gastin. **Nantes** : F. Wessel. **Nice** : G. Occelli, J. Amédéo. **Nîmes** : M. Joncourt. **Paris-Pitié** : A.M. Korinek. **Paris-Necker** : D. Brunet-Langot, J. Labbez. **Paris-Créteil** : M. Bellanger. **Paris-Tenon** : F. Leynadier. **Paris (privé)** : C. Sauvan. **Poitiers** : K. Breuil. **Reims** : A. Gallet, F. Lavaud, JM. Malinovsky. **Remiremont** : Dr Beaudouin. **Rennes** : M.M. Lucas, Y. Delaval. **Saint-Etienne** : C. Dzviga. **Saint-Nazaire** : Dr Mallet. **Strasbourg** : J. Valfrey. **Tarbes** : J. Gayraud. **Toulouse-Purpan** : D. Giamarchi, M. Miguères, H. Perelroizen. **Toulouse-Rangueil** : A. Didier. **Tours** : Ph. Carré.



Merci
de votre
Attention