

Allergie aux venins d'insectes

Insect venom allergy

Thimpont J. et Mairesse M.

Clinique d'Immuno-Allergologie, CHU Brugmann, Université libre de Bruxelles (ULB)

RESUME

Nous passons en revue le diagnostic et le traitement des allergies aux venins d'insectes (principalement d'hyménoptère - guêpe et abeille) en médecine générale.

Puisqu'il est question d'allergie immédiate, nous nous trouvons en présence d'une hypersensibilité de type IgE médiée. Le praticien risque d'être confronté à des réactions systémiques sévères conduisant parfois au choc anaphylactique voire même au décès. Toutefois, dans la plupart des cas, une piqûre d'hyménoptère, principalement l'abeille, la guêpe ou plus rarement le frelon, ne conduira qu'à une réaction locale étendue, douloureuse, pouvant persister plusieurs jours.

La prévalence des réactions systémiques sévères autodéclarées aux venins d'hyménoptères est comprise entre 0,3 et 7,5 % dans la population adulte générale et entre 14 et 43 % chez les apiculteurs. Les réactions systémiques sévères sont moins fréquentes chez les enfants < 3,5 %. Les réactions systémiques sont plus sévères chez les patients avec des facteurs de comorbidité cardiovasculaire ou respiratoire et en cas de mastocytose. Le traitement initial d'urgence sera l'auto-injecteur d'adrénaline. Le bilan de mise au point comprendra : une anamnèse rigoureuse et précise, des tests cutanés par voie intradermique et la recherche d'IgE spécifiques (venin de guêpe et venin d'abeille) ainsi que les composants allergiques recombinants et un dosage de tryptase. Dans certains cas, une immunothérapie au venin (désensibilisation) par voie sous-cutanée et de longue durée, après discussion avec les patients, pourra être proposée.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 230-6

ABSTRACT

Specific IgE-mediated allergic reactions to hymenoptera venoms (honey bee, wasp) can be systemic and life-threatening. The sting reactions can also be mild and restricted to the skin/mucosa. The prevalence of systemic sting reactions ranged from 0.3 to 7.5 % in adult population and from 14 to 43 % for beekeepers and less common among children (3.5 %). In the case of anaphylaxis, the patient should use quickly an adrenaline auto-injector.

In case of severe systemic reaction, venom immunotherapy can be recommended and especially in patients with cardiovascular disease, asthma or mastocytosis. A careful personal history should be taken, venom specific IgE and allergenic molecules should be determined. Venom immunotherapy should be performed for at least five years, after discussion with the patients.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 230-6

Key words : hymenoptera venom allergy, specific IgE, anaphylaxis, mastocytosis, tryptase, adrenaline auto-injector, immunotherapy

INTRODUCTION

Il est parfois difficile de poser un diagnostic en cas de piqûre d'hyménoptère¹. Le résumé médical du médecin traitant ou du service des urgences est essentiel pour différencier une réaction systémique sévère (RSS) et un problème d'anxiété avec malaise vagal. L'identification de l'insecte responsable est importante pour proposer un traitement spécifique.

L'immunothérapie (IT) aux venins est un traitement prophylactique efficace chez 75 à 98 % des patients souffrant d'une allergie sévère². C'est le seul traitement qui peut prévenir efficacement de futures réactions systémiques ainsi qu'un décès potentiel. Néanmoins, des questions demeurent en ce qui concerne les preuves biologiques ("valeur" des IgE spécifiques dosés), le degré d'efficacité atteint avec le vaccin et la durée de l'effet protecteur du traitement (5 ans minimum). C'est pourquoi certaines équipes préconisent, sous surveillance en unité de soins intensifs, un test de provocation spécifique (*sting challenge*)³.

LES INSECTES PIQUEURS

Les abeilles (*Apidae*), les guêpes (*Vespidae*), les fourmis (*Formicidae*) font toutes partie de l'ordre des hyménoptères, classe des insectes¹.

La famille des *Apidae* se divise en *Apis* (*mellifera* : notre abeille européenne) et *bombus* : le bourdon (peu agressif).

La famille des *vespidae* se divise en vespine avec *Vespula germanica* (notre guêpe ou Yellow jacket aux USA, Wasp en Europe) et les Polistines avec les polistes, qui se retrouvent au Portugal, Espagne, Italie et sud de la France. Le frelon (*Vespa crabro*- yellow hornet) peut être assimilé à la guêpe en matière de bilan et d'IT.

A ces insectes hyménoptères, on peut ajouter :

- les fourmis de feu (*Fire ants*, *Solenopsis invicta*), importées du Brésil qui sévissent dans le sud des Etats-Unis, mais aussi à Malaga ;
- les fourmis noires sauteuses (*Jack Jumper Ant*, *Myrmecia spp*), particulièrement agressives, que l'on retrouve en Tasmanie et dans le sud de l'Australie⁴ ;
- les fourmis "bulldog", également dans le sud de l'Australie ;
- Les fourmis noires en Extrême-Orient et Proche-Orient.

REACTIONS ET SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE DUES AUX VENINS D'HYMÉNOPTÈRES

Réaction normale

Après piqûre : œdème et rougeur d'un diamètre de 1 à 2 cm.

Réaction locale étendue (RLE)

Gonflement important au site d'injection avec un œdème et un érythème qui progressent sur plusieurs jours (3 à 10 jours), dépassant plus de 10 cm. Ce n'est pas un signe d'infection.

Réactions systémiques (anaphylaxie) sévères (RSS)

Signes et symptômes à distance du site d'injection et pouvant mettre la vie du patient en danger⁵. On distinguera une réaction qui touche plusieurs systèmes (dyspnée, *wheezing*, nausées, vomissements, syncope, hypotension) ou une réaction limitée à la peau (urticaire, angioœdème, prurit, flushing) mais généralisée.

Cas particuliers

Localisation buccopharyngée

Les réactions incluant un angioœdème de la langue ou de la gorge (compromettant la parole, la respiration) sont à considérer comme des réactions anaphylactiques.

Mastocytose

Maladie rare, mais souvent révélée par un choc anaphylactique sévère et en particulier après une piqûre d'insecte. Contrairement à ce qui précède, ces patients ne présentent pas ou peu de symptômes cutanés (absence d'urticaire et/ou d'angioœdème). Le bilan démontrera une élévation de la tryptase (taux normal < 13 µg/L), des tests cutanés négatifs et des IgE spécifiques peu élevés voire négatifs vis-à-vis de l'insecte piqueur.

Envenimation massive

Plus de 150 piqûres d'abeille/m² ou 9 à 19 piqûres/kg peut conduire à un arrêt cardiaque. Une piqûre d'abeille correspond à +/- 50 µg de protéines de venin.

Réactions inhabituelles

Des neuropathies ou néphropathies ont également été rapportées.

EPIDEMIOLOGIE

Les piqûres d'hyménoptères sont relativement fréquentes dans la population générale : 56,6 à 94,5 % des personnes interrogées ont été piquées au moins une fois dans leur vie. Le pourcentage de RSS peut monter jusqu'à 7,5 % chez les adultes⁶, 3,5 % chez l'enfant⁷. Les réactions locales étendues peuvent aller jusqu'à 26,4 % dans la population générale. Le nombre de décès est évalué entre 0,03 à 0,48/1.000.000 habitants/an. Ce chiffre est certainement sous-estimé.

DIAGNOSTIC

L'anamnèse

Etape extrêmement importante, elle doit être précise en abordant les questions suivantes, sans être exhaustif :

- Quand avez-vous été piqué ?
- Y avait-il un dard ?
- Avez-vous eu une seconde piqûre depuis lors et avec quels symptômes ?
- Combien de temps s'est-t-il écoulé entre la piqûre et l'apparition des premiers symptômes ?
- Où avez-vous été piqué (localisation anatomique) ?
- Dans quel pays avez-vous été piqué (localisation géographique) ?
- Quelles réactions cela a-t-il engendré (passer les différents systèmes en revue) ?
- Quel hyménoptère ?
- Quel(s) traitement(s) avez-vous reçu ?
- Y-a-t-il un rapport médical du médecin traitant, du service des urgences ?
- Quel est votre qualité de vie depuis lors ?⁸

Toutes ces précisions peuvent être rapportées par le médecin généraliste.

Le Dosage des IgE spécifiques et des recombinants : Immucap®

Si une IT est envisagée, il faut démontrer le mécanisme IgE et identifier formellement le venin qui en est la cause et qui sera alors prescrit. Le dosage *in vivo* sera réalisé 4 à 6 semaines après l'incident aigu (période réfractaire) et parce que les IgE se négativent au cours du temps (tableau 1).

On dosera les IgE vis-à-vis de l'extrait total, ensuite vis-à-vis des constituants protéiques du venin (protéines recombinantes : Ves v1 et Ves v5 pour la guêpe et Api m1- Api m2-Api m3-Api m5-Api m10-

pour l'abeille) (tableau 1)⁹. Ce premier bilan peut également être réalisé par le médecin traitant. Rappelons que seuls 6 IgE spécifiques et/ou recombinants sont remboursés par l'INAMI. Ils seront dosés au 6^e mois, puis une fois par an lors de l'immunothérapie.

Au moins 95 % des patients allergiques au venin de guêpe (VG) sont sensibilisés à un des composants majeurs Ves v1 ou Ves v5, voire les deux¹⁰.

Api m1 (Phospholipase A2) est l'allergène majeur du venin d'abeille. Cependant sa fréquence de sensibilisation varie de 55 à 80 %¹¹. Api m3 (phosphatase acide) et Api m10 (icaparine) sont des allergènes du venin d'abeille (VA) appartenant à des familles de protéines absentes du venin de guêpe. Ainsi, ces composants sont des marqueurs indiscutables d'une sensibilisation primaire au venin d'abeille¹². Une proportion importante de patients allergiques au VA sont sensibilisés à Api m2 (hyaluronidase) ou Api m5 (dipeptidylpeptidase IV). 40 % des patients avec une histoire de réaction au VA et négatif pour Api m1 ont montré une sensibilisation à Api m2 ou Api m5¹¹.

Avant l'ère des recombinants⁹, il était souvent difficile de faire la part des choses en cas de double sensibilité, due à la présence de croisement des déterminants carbohydrates (CDD) ou cross-reactive carbohydrate determinant. Ils sont responsables des réactivités croisées guêpe-abeille. Ces épitopes glucidiques peuvent être reconnus par près de 50 % des patients allergiques aux venins d'hyménoptère. Les composants allergéniques recombinants actuels ne contiennent plus ces CDD responsables de réactivités *in vitro*, sans relevance clinique. Toutefois, un patient peut toujours être allergique aux 2 venins et nécessiter une double immunothérapie.

Il faut rester vigilant devant une histoire typique d'anaphylaxie avec des résultats de tests pouvant être

Tableau 1 : Dosage des IgE spécifiques et des recombinants.

Compositions	Composants des venins d'hyménoptères	
	Recombinants Immuno Cap®	
	Abeille (i1)	Guêpe (i3) / poliste (i77)
Phospholipase A2	rApi m1 (SANS CDD)	(Ves v2 avec CDD)
Phospholipase A1		rVes v1
Hyaluronidase	rApi m2	
Phosphatase acide	rApi m3	
Dipeptidylpeptidase IV	rApi m5	
Antigène 5		rVes v5
Icarapine	rApi m10	
Antigène 5		rpol d5

Remarque : Ce tableau fait référence aux recombinants disponibles actuellement sur le marché et par conséquent tous les composants chimiques des venins n'y sont pas représentés¹

peu élevés ou négatifs. Dans ce cas, une mastocytose doit être évoquée et un dosage de tryptase réalisé¹³. Le médecin généraliste pourra aisément réaliser ce contrôle.

Tests cutanés

Ils seront également réalisés 4 à 6 semaines après l'évènement aigu afin d'éviter la période réfractaire. Les venins de guêpe et d'abeille seront utilisés simultanément.

Il s'agit de tests intradermiques (IDR) avec des solutions diluées : 10^{-3} µg/ml, 10^{-2} , 10^{-1} et au maximum 1µg/ml. Au-delà, la solution est irritante et l'IDR ne peut pas être interprétée valablement. Une dose de 0,02 ml de venin dilué est injectée, toutes les 30 minutes. Une induration > 3mm de diamètre avec un contrôle négatif constitue un test positif, accompagnée ou non d'un érythème. Certains auteurs¹⁴ préconisent encore l'usage du *skin prick test* (la goutte de venin est posée sur la peau et percée par une aiguille métallique) comme pour les tests cutanés allergiques classiques avant de réaliser les IDR.

Dosage de tryptase

Cette protéase, libérée par les mastocytes, a une demi-vie de quelques heures (+/- 5 h) dans le sérum avec pic sanguin 60 à 90 min après l'anaphylaxie. Ce dosage devra toujours être réalisé en salle d'urgence en cas de choc ou de suspicion d'anaphylaxie, ni trop tôt ni trop tard. Après l'épisode aigu, le taux se normalise et doit être inférieur à 13 – 15 µg/L, selon les normes du laboratoire. Un second dosage peut être réalisé par le médecin traitant, à distance de l'évènement aigu. Le tube de sang peut être envoyé plusieurs heures après le prélèvement parce que la tryptase est très stable y compris à température ambiante et dès lors peut être réalisé par le généraliste. Si le taux de tryptase reste élevé, une mastocytose doit être suspectée. Il est conseillé au médecin traitant d'adresser ce type de patient en consultation d'immuno-allergologie. La mastocytose indolente est de bon pronostic et est souvent révélée par le choc anaphylactique.

Test d'activation des basophiles (TAB)

Ce test n'est pas disponible en routine et n'est pas remboursé¹⁵.

TRAITEMENT D'URGENCE

En cas d'anaphylaxie

L'injection d'adrénaline en IM est le premier traitement, après mise en decubitus et position de Trendelenbourg.

Vu le risque de récurrence de RSS, avant qu'un diagnostic ne soit posé et un traitement d'IT débuté, deux auto-injecteurs d'adrénaline (AIA) seront pres-

crits : Epipen® ou Jext® 300 µg pour les adultes, Epipen® ou Jext® 150 µg pour les enfants d'un poids > 7,5 kg à 25 kg⁵.

En l'absence de réponse endéans les 5 à 10 min, réaliser une seconde injection.

En cas d'asthme, administration d'un β2 mimétique à haute dose, avec une chambre d'inhalation.

Retirer le dard, sans le pincer, s'il est toujours présent. Ne pas placer de garot.

Pour les RLE

Prescrire des antihistaminiques et des corticoïdes oraux. Pas d'antibiotiques. Surveillance pendant une heure.

Pour les réactions systémiques

Adresser le patient aux urgences ou appel du SMUR selon la situation. L'effet de l'adrénaline est court (moins de 30 min).

Surveillance de 6 à 24 h (absence de consensus) selon le type de réaction et risque de réaction biphasique dans 20 % des cas.

Réalisation d'un dosage de tryptase.

Concernant l'utilisation et la prescription de l'auto-injecteur d'adrénaline (AIA), le rôle du médecin généraliste est crucial pour expliquer et éduquer le patient, ainsi que la famille ou l'entourage. Il est souhaitable, après sa mise au point, qu'il réfère aussi le patient vers un service d'immuno-allergologie pour réaliser un bilan complet et éventuellement débiter une IT.

QUELS SONT LES RISQUES EN CAS DE SECONDE PIQÛRE EN ABSENCE D'IT ?

Ils sont fonction de la sévérité des réactions précédentes (tableau 2). Il faudra donc minimiser les risques de récurrence (ce qui peut se révéler difficile), préparer médicalement le patient en cas de nouvelle piqûre ou instaurer une prophylaxie par IT.

Les mesures de prévention devront insister sur une surveillance de l'environnement : rechercher la présence d'un nid dans le jardin, à proximité de la maison, surveiller les poubelles, se méfier lors des repas en plein air, boire dans une canette, présence d'insectes dans la voiture, porter des chaussures fermées... Cette liste est non exhaustive, mais extrêmement contraignante.

Quand proposer une IT chez un patient qui a des IgE spécifiques et pourquoi ?

En cas d'anaphylaxie après une piqûre d'insecte,

Tableau 2 : Risques en cas de seconde piqûre en absence d'IT.

Réaction primaire	Risque de futures RS
Choc anaphylactique	40-75 %
Réaction systémique modérée	30-50 %
RLE	5 à 15 %
Adulte avec mastocytose et RS	100 % ? (<i>ad vitam</i> ?)
Enfant avec atteinte cutanée seule	5-10 %
Adulte avec atteinte cutanée simple	10 %

D'après Hanneke Oude Elberink. EAACI, Allergy school of insect venom allergy and mastocytosis. Groningen, The Netherlands;2019.
RLE : réaction locale étendue ; RS : réaction systémique.

L'IT prévient la survenue d'un choc anaphylactique ultérieur. En effet, le risque d'anaphylaxie après une réaction systémique sur une première piqûre d'hyménoptère est de 50 à 75 % (tableau 2).

L'IT est le seul traitement qui est efficace pour le venin d'abeille (VA) dans 77 à 84 % des cas et dans 91 à 96 % des cas pour le venin de guêpe (VG)¹⁶. Nous reviendrons plus loin sur la différence d'efficacité entre ces 2 venins.

En cas de réaction systémique étendue sur le plan cutané, chez un patient particulièrement anxieux et/ou stressé et dont la qualité de vie est détériorée⁸.

En cas d'expositions répétées : apiculteurs, jardiniers.

Les vaccins disponibles et autorisés en Belgique pour les hyménoptères sont :

- pour l'abeille Pharmedon[®] Bee
- pour la guêpe Pharmedon[®] Wasp

En cas de piqûre de frelon avec RSS, une IT au VG sera proposée.

Il existe différents schémas de désensibilisation dans la littérature selon les pays et les écoles^{3,17}.

LES TRAITEMENTS

Trousse d'urgence ou de secours

En fonction de ce qui précède, les patients qui ont eu des réactions sévères, comme ceux en début d'hyposensibilisation (IT) devraient disposer en permanence d'une trousse d'urgence comportant deux auto-injecteurs d'adrénaline (AIA).

La plupart des patients en IT et qui ont atteint la dose d'entretien, 1 ml soit 100 µg de venin, sont protégés. Si ces patients ont toléré un test de provocation spécifique (*sting challenge*) ou ont subi une seconde piqûre avec une réaction modérée, ils ne doivent plus disposer d'AIA^{3,18}.

Traitement préventif : l'immunothérapie

Le mécanisme d'action de l'IT n'est pas encore parfaitement connu. Il est supposé qu'une commutation isotypique (*switch*) des lymphocytes B conduit non plus à la production d'IgE mais bien d'IgG et en particulier d'IgG4. Des mécanismes régulateurs se mettent en place via les lymphocytes Treg et la synthèse d'IL10 et de TGFβ.

Il existe différents schémas de désensibilisation, dans la littérature, comme nous l'avons mentionné plus haut. Soit une injection sous-cutanée 1x/sem à dose croissante ou 1 désensibilisation accélérée (*ultra-rush*) : c'est-à-dire plusieurs injections sur une demi-journée. Après information et accord du patient, une admission en hôpital de jour (HDJ) est programmée. Il n'y a pas de modification du traitement du patient en ce qui concerne les inhibiteurs d'enzymes de conversion. Pour les β-bloquants, la littérature reste controversée³. Une prémédication est prévue 3 jours avant le début de l'IT : prise d'1 comprimé d'antihistaminique H1 ainsi que le jour de l'IT. Par la suite, une injection sous-cutanée de 1 ml (100µg), une fois par mois pour les six mois restants. La seconde année, l'injection se pratiquera toutes les 6 semaines. A partir de la troisième année, une injection sera réalisée toutes les 8 semaines, pendant 2 ans. Soit un total de 5 années d'immunothérapie.

A titre d'exemple, nous proposons le schéma préconisé au CHU-Brugmann (tableau 3). L'ultra-rush se fait en HDJ, sous perfusion, surveillance et monitoring du RC-TA-SpO2 contrôlés toutes les 30 min avec chariot d'urgence et matériel de réanimation. Nécessité d'une unité de SI à proximité ! Les antihistaminiques H1 pourront être poursuivis encore jusqu'au J21 en fonction de la réaction locale avec application d'un coolpack si nécessaire.

QUELQUES EXEMPLES DE FACTEURS DE RISQUE³

- Age (> 40 ans) : surtout chez les patients âgés avec maladie(s) cardio-vasculaire (s) préexistante(s) ;
- Traitement : si prise de β-bloquants ;
- Mastocytose ;
- La sévérité de la réaction systémique (RS) initiale ;
- Intervalle de temps court (< 5 min) entre la piqûre et la survenue de RS est prédictif d'anaphylaxie sévère ;
- Absence d'urticaire ou d'angioœdème ;
- Taux élevé de tryptase.

LIMITE(S) ET DUREE DE L'IMMUNOTHERAPIE ?

Pour le venin de guêpe (VG), la plupart des études dans la littérature indiquent qu'au bout de 5 ans, la protection sera suffisante²⁰. Cependant, si l'exposition au risque de piqûre persiste, comme dans le cas des apiculteurs, la désensibilisation devra se

Tableau 3 : Schéma préconisé au CHU-Brugmann.

Date	GUÊPE	ABEILLE
J1	0,1 ml au 1/1000 (sol à 0,1 µg)	0,1 ml au 1/1000 (sol à 0,1 µg)
	0,1 ml au 1/100 (1 µg)	0,1 ml au 1/100
	0,1 ml au 1/10 (10 µg)	0,1 ml au 1/10
	0,4 ml au 1/10 (10)	0,4 ml au 1/10
	0,1 ml à 1/1 (100 µg)	0,1 ml au 1/1
	0,2 ml à 1/1 (100)	0,2 ml au 1/1
	0,4 ml à 1/1 (100)	
Ascension (variable)		
J8	0,5 ml à 1/1	0,3 ml
J15 =	0,6 ml à 1/1	0,4 ml
J22 =	0,7 ml 1/1	0,5 ml
...
Entretien (toutes les 4 à 8 semaines) : 1 ml soit 100 µg/ml		
Mensuellement	1 ml (100 µg)	1 ml
IT sous cutanée " Guêpe & Abeille "		
Ultrarush : injection toutes les ½ h - surveillance : pouls- TA- Sp02/30 min. Adrénaline et aérosols de Ventolin® en HDJ (Hôpital de jour) (Reproduction avec l'autorisation du Dr M. Mairesse).		

poursuivre aussi longtemps que la profession ou le loisir seront exercés.

Efficacité en ce qui concerne le venin d'abeille (VA) : l'IT dans ce dernier cas, est moins performante en cas de nouvelle piqûre ou de test de provocation spécifique (TPS) " *Sting Challenge* " en soins intensifs. La complexité de la composition du venin d'abeille pourrait expliquer cela (tableau 1) ainsi qu'une sous-représentation de certains composants du venin dans les vaccins qui sont proposés sur le marché. C'est par exemple le cas pour certains patients sensibilisés surtout à Api m3 ou Api m10²¹.

- Toujours concernant le VA, 89 % des patients tolèrent un TPS après que la dose d'entretien (100 µg de venin) soit atteinte. Les patients qui n'étaient pas protégés pour cette dose, toléraient un TPS avec une dose d'entretien de 200 µg ;
- En cas de mastocytose, il semblerait qu'il faille poursuivre le traitement à vie en considérant les facteurs de risque individuel en cas de RSS initiale³ ;
- Il n'y a malheureusement pas de facteurs prédictifs disponibles, après l'arrêt de l'IT.

Les auteurs n'ont pas connaissance d'un centre hospitalier en Belgique qui pratique des tests de provocation spécifiques pour les venins.

ADHERENCE AU TRAITEMENT

Elle est élevée, probablement par la bonne

perception des patients, qu'il s'agit d'un risque imprévisible et qui peut être fatal³. Cependant, il faut insister auprès des patients sur le fait qu'ils s'engageront pour un traitement de longue haleine (attention à la planification des vacances) et durant la première voire la seconde année de l'IT, selon la tolérance, le vaccin sera administré mensuellement.

CONCLUSION

L'immunothérapie est très efficace pour prévenir des récurrences de réactions systémiques sévères pour les venins d'abeille, de guêpe et de fourmis. Il faut référer le patient à risque de récurrence d'anaphylaxie ou ayant présenté une aggravation de ses symptômes après une seconde piqûre, vers un service d'immuno-allergologie. L'IT sera également proposée chez les patients sensibilisés (IgE spécifiques positifs) avec réactions systémiques allant au-delà d'une réaction cutanée généralisée (urticaire/angioœdème), si la qualité de vie est détériorée, en fonction de la profession ou des loisirs. Enfin, en cas de biologie négative (pour les IgE spécifiques) chez un patient souffrant d'allergie au venin d'hyménoptère et surtout s'il y a une histoire claire d'anaphylaxie après piqûre, ce type de patient doit également être référé vers une consultation d'immuno-allergologie.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bilo BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, oude-Elberink JN *et al.* Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005; 60: 1339-1349.
2. Golden DB. Insect sting anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007;27:261-72
3. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G. Position Paper, EAACI guidelines on allergen immunotherapy. Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018;73:744-64.
4. Brown SG1, Wiese MD, Blackman KE, Heddle RJ. Ant venom immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet.* 2003;361(9362):1001-6.
5. Muraro A, Roberts G, Worm M *et al.* Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
6. Bilo BM, Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008;8:330-7.
7. Jennings A, Duggan E, Perry IJ, Hourihane JO. Epidemiology of allergic reactions to hymenoptera stings in irish school children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21:1166-70.
8. Oude Elberinck JN, de Monchy JG, Golden DB, Brouwer JL, Guyatt GH, Dubois AE. Development and validation of a health-related quality-of-life questionnaire in patients with yellow jacket allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:162-70.
9. Matricardi P. EAACI, Molecular allergology user's guide. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology.* 2016;27 (Suppl 23):1-250.
10. Korošec P, Valenta R, Mittermann I, Celesnik N, Silar M, Zidarn M *et al.* High sensitivity of CAP-FEIA rVes v 5 and rVes v 1 for diagnosis of *Vespula* venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(5):1406-8.
11. Köhler J, Blank S, Müller S, Bantleon F, Frick M, Huss-Marp J *et al.* Component resolution reveals additional major allergens in patients with honeybee venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 May;133(5):1383-9, 1389.e1-6.
12. Grunwald T1, Bockisch B, Spillner E, Ring J, Bredehorst R, Ollert MW. Molecular cloning and expression in insect cells of honeybee venom allergen acid phosphatase (Api m 3). *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(4):848-54.
13. Bonadonna P, Perbellini O, Passalacqua G, Caruso B, Colarossi S, Dal Fior D *et al.* Clonal mast cell disorders in patients with systemic reactions to Hymenoptera stings and increased serum tryptase levels. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(3):680-6.
14. Sturm GJ, Arzt-Gradwohl L, Varga EM. Diagnosis and treatment of hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2019. Doi:10.1111/all.13817.
15. Korosec P, Erzen R, Silar M. Basophil responsiveness in patient with insect sting allergies and negative venom-specific immunoglobuline E and skin prick test results. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(11):1730-7.
16. Muller U, Helbling A, Berchtold E. Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89:529-35.
17. Birnbaum J, Charpin D, Vervloet D. Rapid Hymenoptera venom immunotherapy; comparative safety of three protocols. *Clin Exp Allergy.* 1993;23:226-30.
18. Muller U, Berchtold E, Helbling A. Honeybee venom allergy ; resultants of a sting challenge 1 year after stopping successful venom immunotherapy in 86 patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1991;87:702-9.
19. Jutel M, Pichler WJ, Skrbic D, Urwyler A, Dahinden C, Müller UR. Bee venom immunotherapy results in decrease of IL-4 and IL-5 and increase of IFN-gamma secretion in specific allergen-stimulated T cell cultures. *J Immunol.* 1995;154(8):4187-94.
20. Lerch E, Muller UR. Long-term protection after stopping venom immunotherapy; results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;101:606-12.
21. Blank S, Etzold S, Darsow U, Schiener M, Eberlein B, Russkamp D *et al.* Component-resolved evaluation of the content of major allergens in therapeutic extracts for specific immunotherapy of honeybee venom allergy. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(10):2482-9.

Correspondance :

J. THIMPONT
CHU Brugmann
Clinique d'Immuno-Allergologie
Place A. Van Gehuchten, 4
1020 Bruxelles
E-mail : joel.thimpont@fedris.be

Travail reçu le 28 mai 2019 ; accepté dans sa version définitive le 19 juin 2019.