



Allergies aux insectes piqueurs

Dr Simonis Hélène

Quizz : VRAI OU FAUX Pré

Réactions allergiques croisées existent entre tous les insectes piqueurs

L'immunothérapie est indiquée dans toutes les réactions allergiques

L'absence de réaction cutanée peut être un signe de gravité

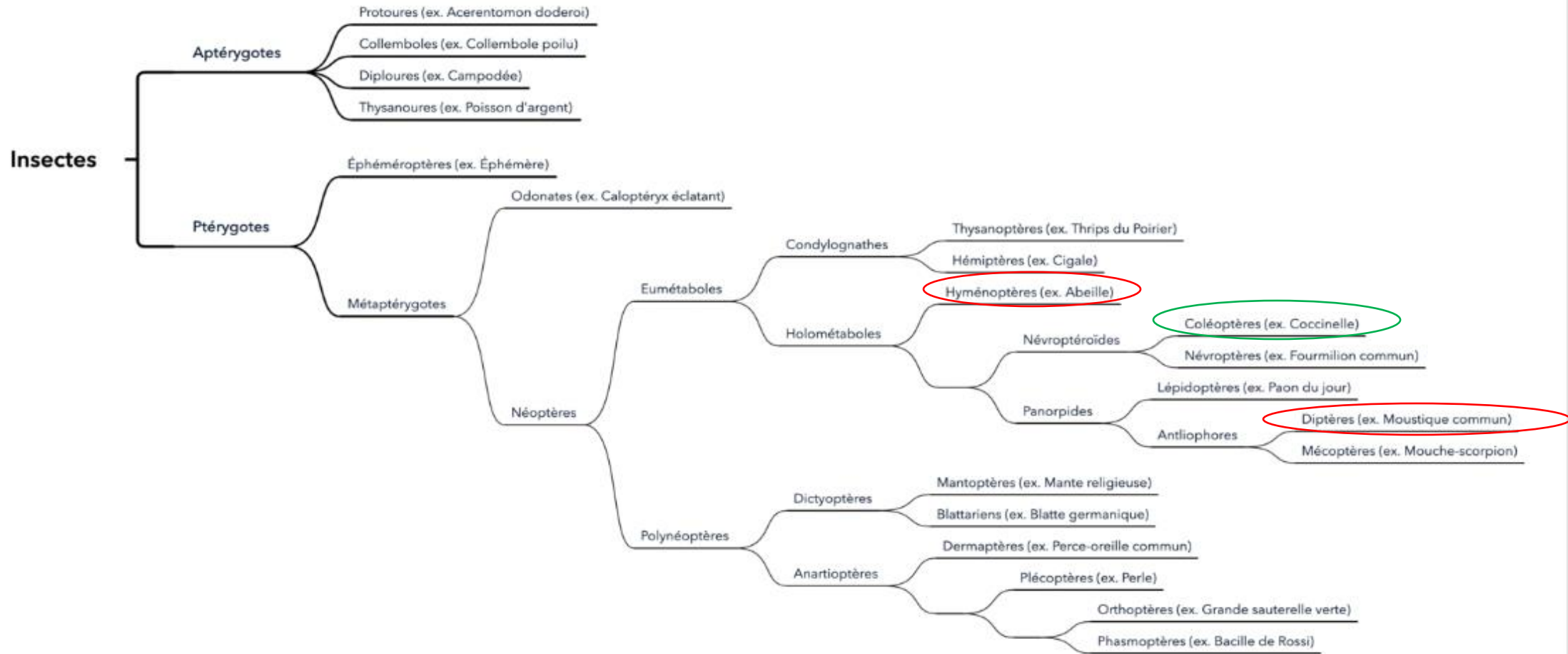
La fourmi est un hyménoptère

Mastocytose CI formelle d'immunothérapie

La trousse d'urgence est indiquée dans toutes sensibilisations

Les corticoïdes doivent être utilisés en première intention

Classification des insectes



Insectes et arthropodes

- 1,3 millions d'espèces d'insectes (embranchement arthropodes et hexapodes)
- La grande majorité sont inoffensifs, les risques :
 - _ Infectieux
 - _ Inflammatoires
 - _ Allergiques : venin, salive, poils
- ▶ **Envenimation** = symptômes secondaires à l'inoculation à l'homme de venins d'animaux.
 - Par piqûre: hyménoptère, fourmis, moustiques.
 - Par contact: coléoptères (dermatite), chenilles, (poils urticants).
 - Par inhalation: charançons, dermestes
 - Par morsure: araignées, scorpions, tiques ...



Charançon rouge du palmier :



Coléoptère



Le dermestère du lard: le connaître et



tique

Emergence d'insectes nuisibles

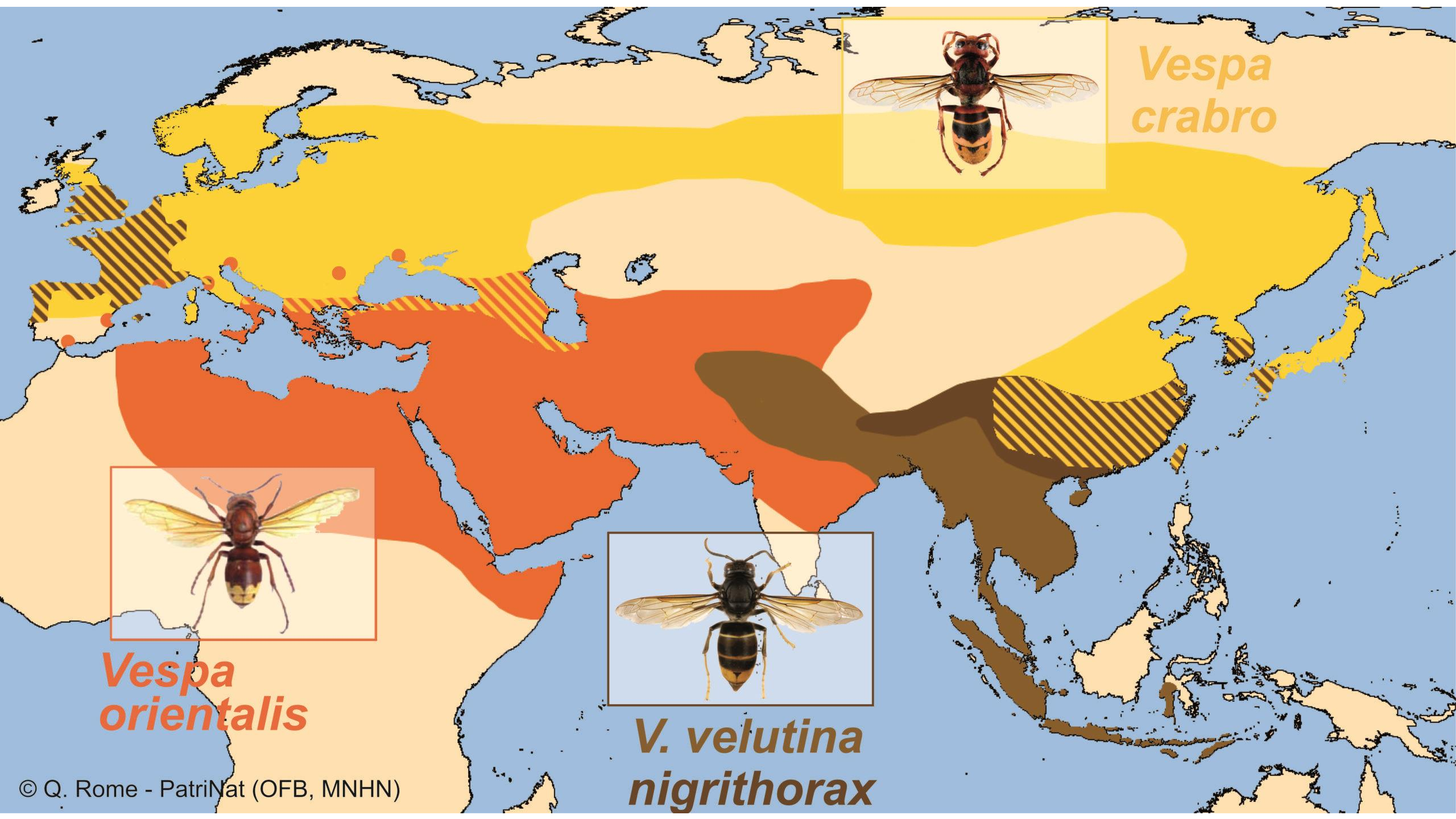
Facteur de risque le plus important = EXPOSITION

- Exposition naturelle
- Importation par l'homme

Ex : *Coccinelle asiatique* : importée en Europe dans les années 1980

Ex : Fourmi d'Argentine originaire d'Amérique du sud, maintenant présente en Europe

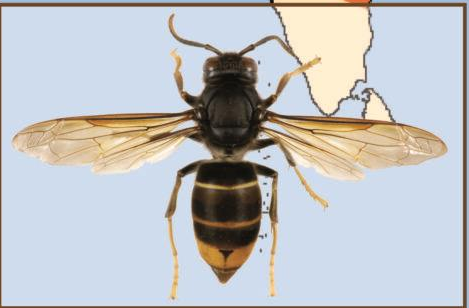
Ex : Tique *Amblyomma americanum*



*Vespa
crabro*



*Vespa
orientalis*

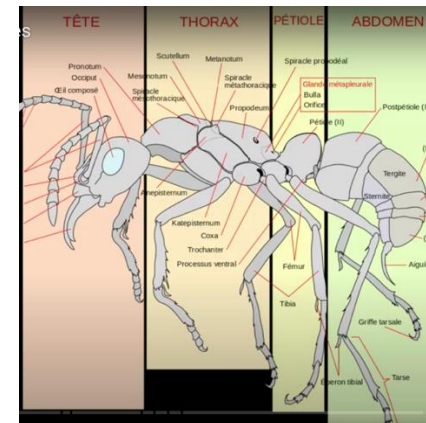


*V. velutina
nigrithorax*

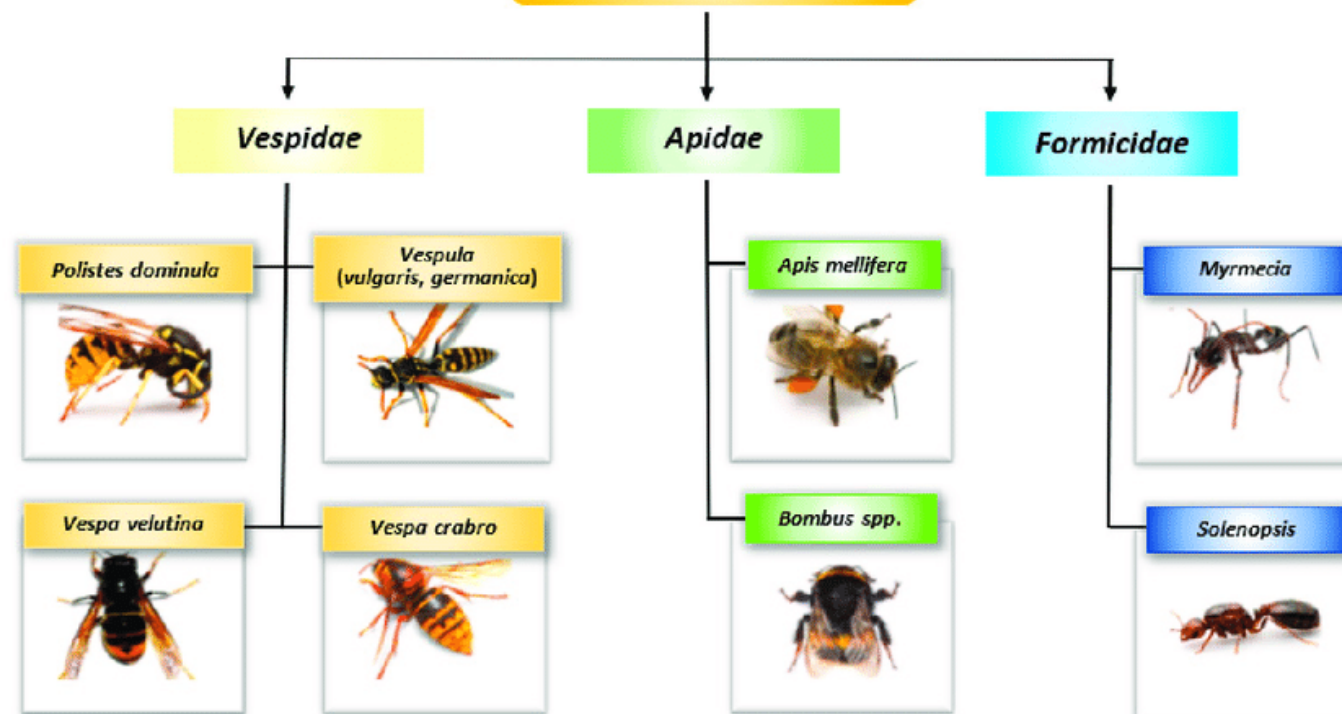
The background features a light teal color with a collage of scientific illustrations of various hymenoptera, including bees, wasps, and flies. Some illustrations are in color, while others are in black and white. The text is centered in a white box with a black border.

ALLERGIE AUX HYMÉNOPTÈRES

Principaux hyménoptères



HYMENOPTERA



Règne	animal
Embranchement	Arthropodes
Sous-embranchement	Hexapodes
Classe	Insectes
Sous-classe	Ptérygotes
Infra-classe	Néoptères
Super-ordre	Endoptérygotes
Ordre	HYMENOPTERES

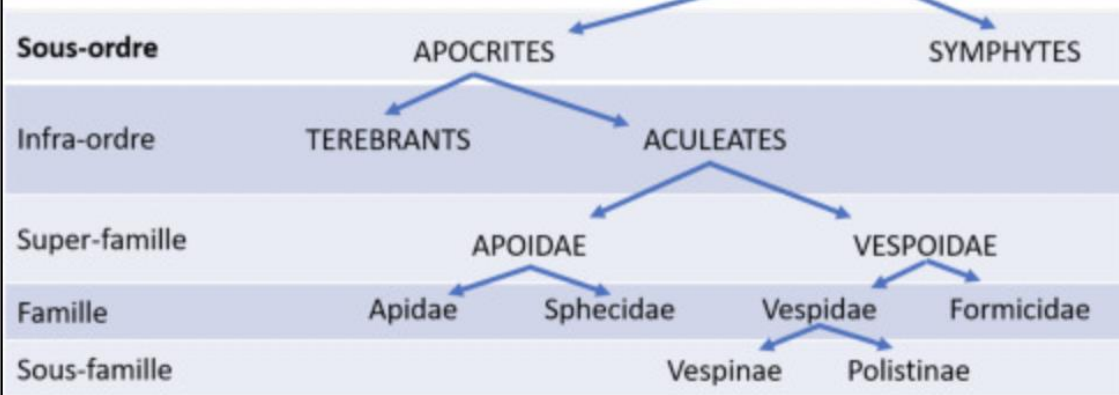


Fig. 1 :

Classification des familles et sous-familles d'hyménoptères.

Différences guêpes abeille frelons

- La guêpe:

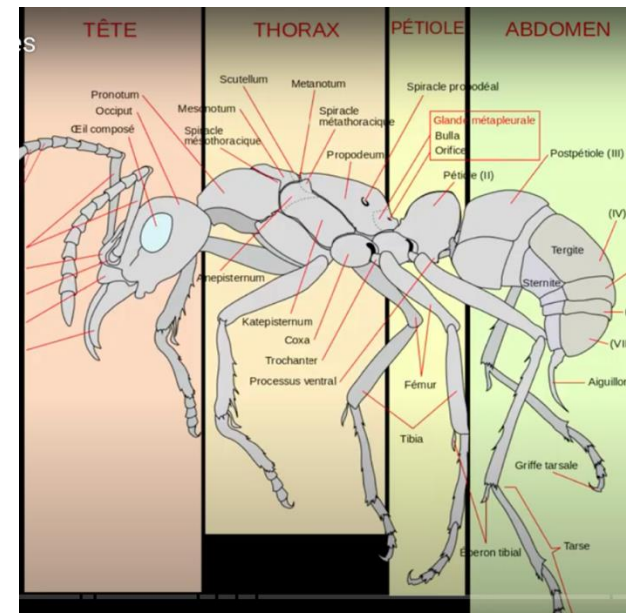
Elle a une longueur moyenne de 10 à 25 mm et sa silhouette est élancée. La taille de la guêpe est **très fine** et elle possède de longues pattes.

- L'abeille domestique :

Si on parle de l'ouvrière qui mesure en moyenne 12 mm, c'est l'ouvrière qui butine de fleur en fleur pour rapporter le pollen qui sera par la suite transformé en miel.

L'abeille a une silhouette **peu élancée** et ses pattes sont équipées de petites "corbeilles" servant à récolter le pollen.

L'abeille domestique ne pique pas plus d'une fois. Son dard barbelé reste dans la piqûre qu'elle inflige et meurt donc par le fait même peu de temps après.



Différences guêpes abeille frelons

- **Le Frelon Asiatique:**

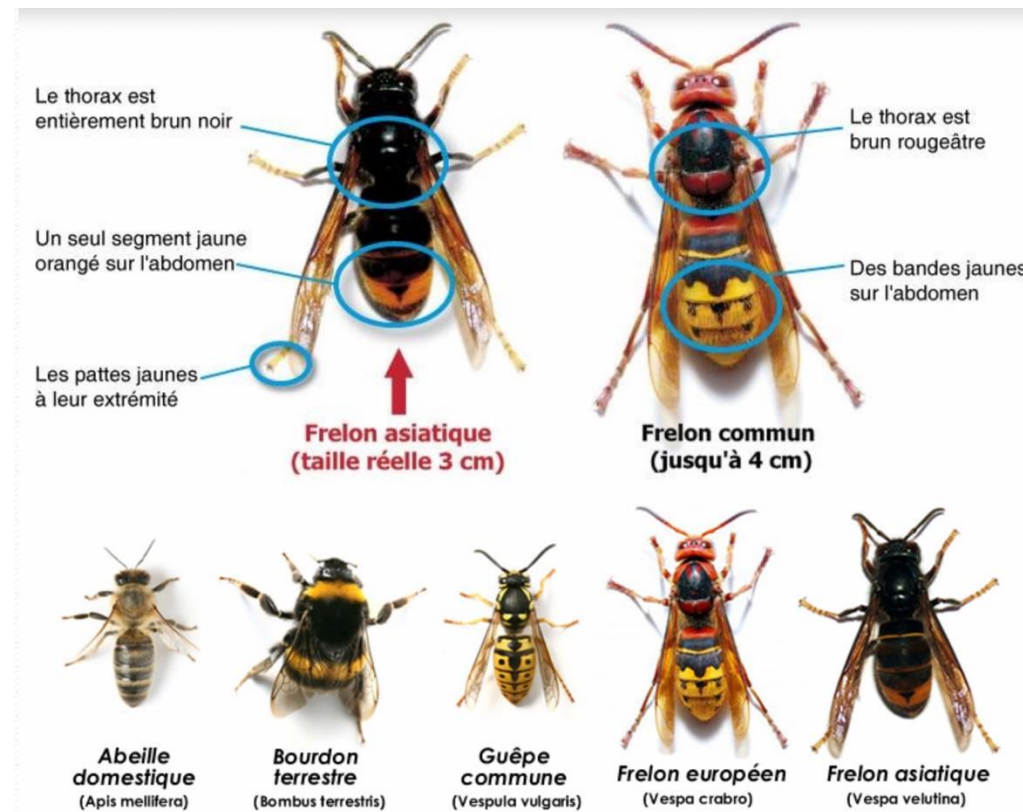
Le frelon asiatique : une espèce invasive.

Sans prédateur, le frelon asiatique se développe fortement sur le territoire impacte l'apiculture et la biodiversité. Il est en effet un gros consommateur d'insectes, et notamment d'abeilles domestiques.

Le plan de lutte collective en Seine-Maritime, vise à diminuer la pression du frelon asiatique sur les ruchers et la biodiversité par la destruction des nids.

Identification du frelon asiatique:

Il est facile de différencier le frelon asiatique du frelon européen et des guêpes car son corps est relativement plus foncé et contrairement au frelon européen, l'extrémité de ses pattes est jaune.



Piqûres des hyménoptères

- la piqûre des hyménoptères :
 - lisse : guêpes et bourdons
 - en forme de scie : abeille

L'abeille laisse alors son dard



Epidémiologie



Prévalence de la sensibilisation

- **FRÉQUENCE:** Piqûres chez l'adulte: 56 - 94%
S. asymptomatiques: 9,3 - 40,7%
 - **SR:** 0,3 - 8,9% dont: 7,3 - 59% anaphylaxie et 20% fatal A
- _ Selon les études, (type de population étudiée ,de sa localisation et de la technique utilisée: IgEs ou tests cutanés).
 - _ Présence possible chez les patients atopiques d'IgEs contre les CCD .
 - _ Plus de 30 % des adultes dans les semaines après une (première) piqûre
 - _ Sensibilisation **disparaît spontanément dans 30-50 % des cas après 5 à 10 ans,**
 - _ 15 à 25 % des adultes tests cutanés et/ou d'IgEs positifs sans jamais de réaction allergique .
 - _ Chez les sujets ayant eu **une réaction allergique**, non traités par immunothérapie, **une perte spontanée de la sensibilisation est également possible dans 20-30% des cas après 10 ans** .Elle est plus fréquente en cas de réaction initiale légère , plus fréquente pour la guêpe que l'abeille, et pour l'enfant que l'adulte.

Prévalence des réactions sur piquûre d'hyménoptère

- La prévalence des différents types de réactions allergiques :

Muller : 10,8 % de grade I (urticaire)

16,5 % de grade 2 (angioedème)

31, % de grade 3 (dyspnée, confusion)

13,1 % de grade 4 (chute de tension, syncope),

Chez l'enfant, les urticaires sont nettement plus fréquentes et les réactions systémiques graves sont beaucoup plus rares.

- Mortalité : de 0,03 à 0,48 décès par million de personnes et par an,

Selon Müller, environ 200 personnes meurent chaque année

Facteurs de risques de piqures



- Localisation géographique : Vespa commune partout dans le monde. Poliste pourtour méditerranéen . Poliste Gallicus aux Etats-Unis le long du Golfe du Mexique, Asie . . Fourmis posent des problèmes aux Etats-Unis et en Australie.

Le climat, les températures, le comportement des insectes, plus ou moins agressifs, ainsi que l'exposition individuelle influencent le risque de piqure.

Des modifications de nos écosystèmes, avec introduction de nouvelles espèces (frelon « asiatique », abeilles « africanisées » réputées particulièrement agressives,...) exposent à de nouveaux risques allergéniques.

- Changements climatiques : Alaska 2006 1^è anaphylaxie mortelle

Professions à risques

Occupations at risk for Hymenoptera venom allergy



- Gardeners
- Outdoor workers
- Truck drivers
- Firemen



- Beekeepers (professional, hobby)
- Farmers (strawberry, fruits)



- Bumblebee farm workers
- Greenhouse workers
- Researchers



Müller UR. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:343–347. Perez-Pimiento A et al. *Occup Med (Lond)* 2007;57:602–604. Bonadonna P et al. *Occup Environ Med* 2008;65:217–218. Worm M et al. *Allergy*. 2024 Mar;79(3):702-710. Siracusa A et al. *Allergy* 2015; 70: 141–152.

Clinique



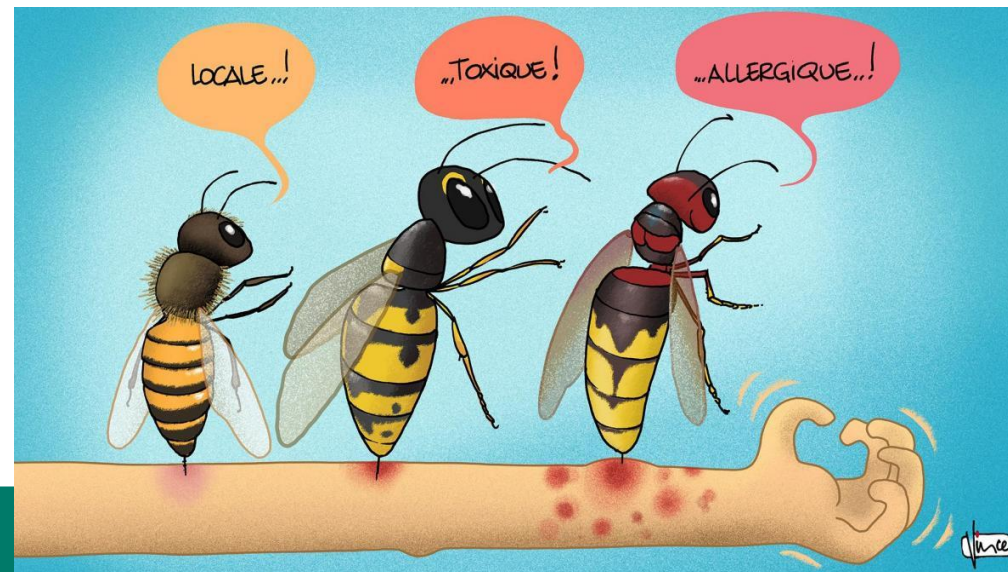
Réactions possibles

- Réaction locale normale < 10 cm
- Large local reaction
- Réaction systémique
- Réactions inhabituelles

IgE médiées à démontrer



A large local reaction is one with an area of swelling > 10 cm in diameter that lasts > 24 hours.



Score de Mueller

Réaction allergique systémique	Stade I	<ul style="list-style-type: none"> • Urticaire généralisée, prurit, malaise, anxiété 	Peau
	Stade II 1 symptôme des stades précédents et 2 parmi:	<ul style="list-style-type: none"> • Angioœdème (stade II même si isolé) • Oppression thoracique 	Peau
Anaphylaxie		<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs abdominales, nausées, diarrhées, vomissements 	Digestif
	Stade III 1 symptôme des stades précédents et 2 parmi:	<ul style="list-style-type: none"> • Dyspnée, bronchospasme, stridor (stade III même si isolés) • Dysphagie, dysphonie, enrouement • Asthénie, confusion, angoisse de mort 	Voies aériennes
	Stade IV 1 symptôme des stades précédents et 2 parmi:	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotension, collapsus • Perte de conscience • Incontinence urinaire ou fécale • Cyanose 	Choc anaphylactique

* Les réactions de stade II avec symptômes digestifs ainsi que les réactions de stades III et IV correspondent à la définition actuelle d'anaphylaxie et doivent donc bénéficier d'un traitement par adrénaline intramusculaire.

LES REACTION ANAPHYLACTIQUES

Grade	Classification de Ring & Messner
I	Signes cutanéomuqueux : érythème généralisé, urticaire localisée avec ou sans angioœdème.
II	Atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéomuqueux ± hypotension artérielle ± tachycardie ± toux ± dyspnée ± signes digestifs.
III	Atteinte mono ou multiviscérale sévère : collapsus cardiovasculaire, tachycardie ou bradycardie ± troubles du rythme cardiaque ± bronchospasme ± signes digestifs.
IV	Arrêt cardiaque

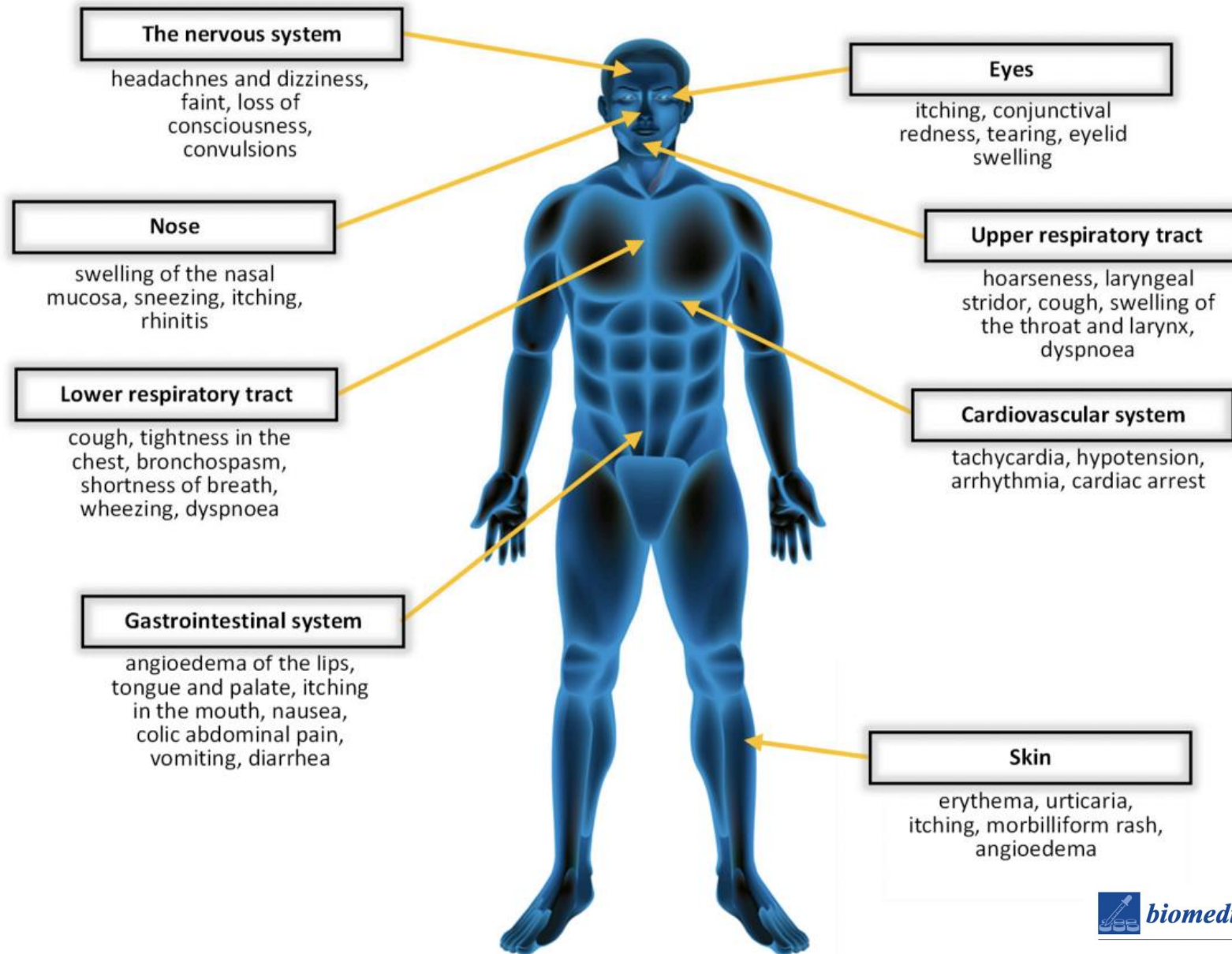


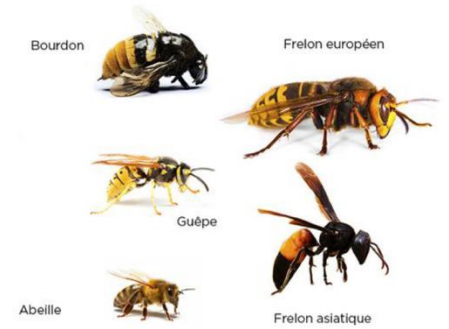
Figure 1. Allergic symptoms following a *Hymenoptera* sting.

Expressions cliniques atypiques

- Maladie sérique et vasculaire : 1 à 2 sem après. Piqûres multiples facteur de risque ? IgE et IgG
- Atteintes neurologiques : tardives ,associées à des réactions allergiques immédiates ou isolées. mononévrite et la névrite optique , polyradiculonévrite (syndrome de Fische) , ophthalmoplégie , quadriparésie et incontinence urinaire, épisodes épileptiques (grd mal),névralgie du trijumeau, encéphalopathie (syndrome de Reye) ,trouble de la conscience et séquelles à type de troubles obsessionnels compulsifs
- Atteintes rénales :Le syndrome néphrotique (abeille> guêpes) de 5j à 2 semaines
- Atteintes cardiaques:Le syndrome de Kounis (réaction allergique avec libération de médiateurs mastocytaires agissant directement sur l'endothélium coronarien). Takotsubo .
- Urticaire au froid: après piqûre d'hyménoptère , mécanisme incertain
- Tableaux divers : anémie hémolytique , insuffisance rénale aiguë et rhabdomyolyse associée (envenimation phospholipase A est suspectée). 1 cas d'anémie hémolytique post piqûre de guêpe rapporté.

Facteurs de risques et de gravités

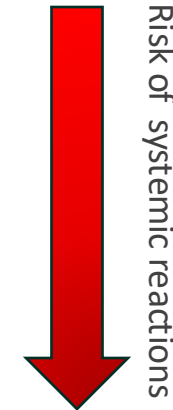
Facteurs de gravités des réactions



- **L'âge**: adultes > enfants ,comorbidités . (60% réactions cutanée enfant contre 70% respi cardio adulte)
- **Le sexe** : masculin plus à risque par exposition plus fréquente(pompiers , apiculteurs, motards)
- **La sévérité** de la réaction précédente > le risque
- **Le site** de la piqûre: (visage = œdème //muqueuses buccales ou laryngées > obstruction voies respiratoire//. Intra capillaire (pulpe des doigts >réactions plus rapides et plus sévères.)
- **Le type** d'hyménoptère: Frelon>guêpe>abeille
- **Maladie cardiovasculaire** : douleur thoracique lors d' anaphylaxie doit faire évoquer une complication cardiaque, SI pour des explorations complémentaires et surveillance prolongée. **Takotsubo**
- **Traitements**: BB augmentent la sévérité /IEC ? /sartans ? Voir bénéfices-risques
- **Co facteurs** : alcool , stress, effort physique , état infectieux
- **Mastocytoses ou SAMA**

Risque de réactions systémiques

Type de réaction	Risque de réactions sévères
LLR	4-10 %
SR Mueller I	10-20%
SR Mueller II	20-40%
SR Mueller II-IV	40-79%

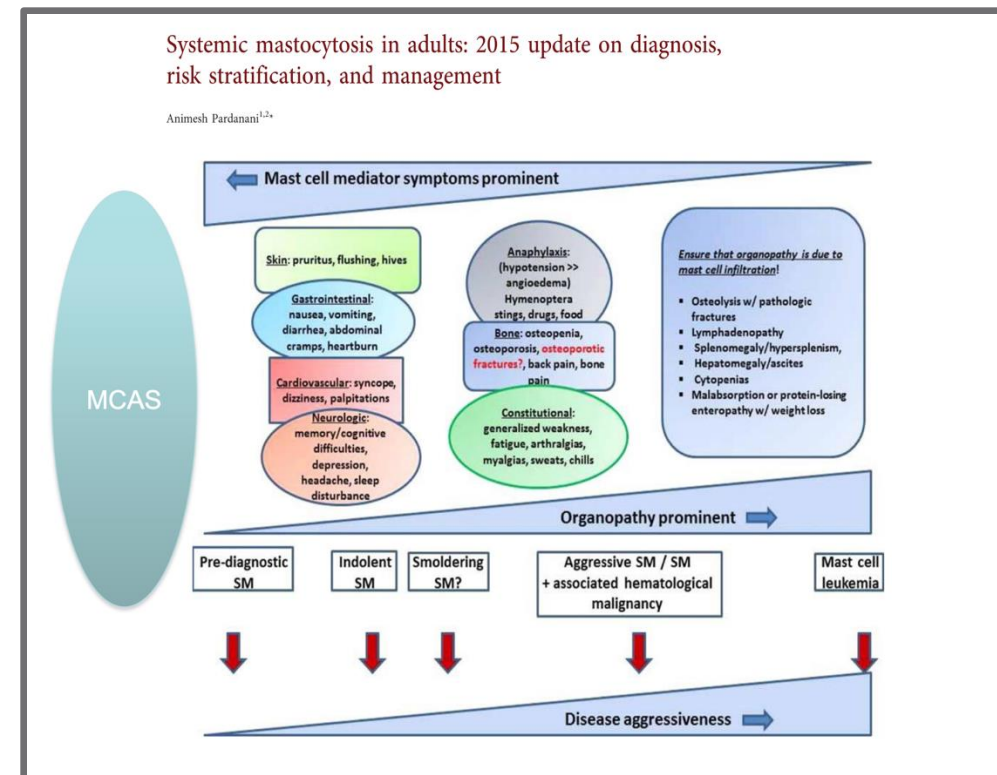


Caractéristiques si mastocytose

- Signes cardiovasculaires sévères
- Hypotension, syncope
- Dyspnée, signes cutanés **rare**
- Hyménoptères déclencheurs ++ > 50%
- HVA in SM 20 – 30% > pop gén 0,3 - 9%
- Prévalence CMD 16,5% > pop gén
- FREQ HVA > sans signes cutanés
- BBM: Tryptase < 11,4 HVA fréquente

	General population	ISM+	ISM-	c-MCAS
(+)	Food (34%)	Idiopathic (49%)	Hymenoptera (54%)	Hymenoptera (50%)
	Drugs (31%)	Drugs (30%)	Idiopathic (27%)	Drugs (30%)
	Idiopathic (21%)	Hymenoptera (19%)	Drugs (13%)	Idiopathic (20%)
	Anisakis (11%)	Food (8%)	Anisakis (8%)	Food (10%)
	Exercice (2%)	Anisakis (4%)	Food (6%)	Anisakis (10%)
	Latex (0.6%)	Latex (0%)	Latex (0%)	Latex (0%)
(-)	Hymenoptera (0.3%)	Exercice (0%)	Exercice (0%)	Exercice (0%)

Principaux déclencheurs de l'anaphylaxie dans la population générale par rapport aux patients clonaux MCAS.



Quand penser à MSD dans l'allergie aux

VARIABLE		SCORE
GENDER	Male	+1
	Female	-1
CLINICAL SYMPTOMS	No urticaria and no angioedema	+1
	Urticaria and/or angioedema	-2
	Presyncope or syncope	+3
BASELINE SERUM TRYPTASE	<15 ng/mL	-1
	>25 ng/mL	+2

SCORE < 2: low probability of clonal MCAS

SCORE ≥ 2: high probability clonal MCAS

Sensitivity: 0.92
Positive Predictive Value: 0.89

Specificity: 0.81
Negative Predictive Value: 0.87

Intérêt du diagnostic précoce:

- Traiter l'ostéoporose F 12% < M 33%
- Eviter les fractures vertébrales F 14% < M 20%
- Intérêt immunothérapie ++



- Prescription de 2 auto injecteurs d'adrénaline



SCORE > 2 : YES BM biopsy

Algorithme diagnostic



Avez-vous vraiment besoin d'un diagnostic ?

Quand vous ne devez pas effectuer de tests

aucun signe, aucun symptôme, aucune maladie		pas besoin du tout de démarrer un algorithme de diagnostic
aucun traitement nécessaire (seulement des réactions légères limitées à la peau, aucun facteur de risque)		pas de test d'allergie

Pourquoi ?

sensibilisation asymptomatique

jusqu'à 42 % de la population générale dans l'UE
jusqu'à 67% chez le sujet sain avec des taux de tlgE élevés

Sting challenge chez les sujets sensibilisés

seulement 2,8 à 5 % ont eu des réactions systémiques significatives (contre 3 % de la population générale)

Les tests actuellement disponibles

Incapable de faire la distinction entre une sensibilisation asymptomatique, une LLR et des réactions systémiques
Impossible de prédire les réactions futures

Moyens diagnostics



Anamnèse

Histoire clinique : importante

- **Identification** de l'insecte responsable (planches d'identifications)
- **Circonstances** : dard ? (abeille plus fréquent)
 - saison (printemps : abeilles / fin d'été : guêpes)
 - pique- nique .. Guêpe/dans l'herbe (trèfle) jardin :...abeille
 - présence d'un nid ?
- **Description** précise de le (des)piques : nombre , site, délai , chronologie
- Antécédents
- **Comorbidités** : effort , stress, chaleur, alcool ...
- **Diagnostic Différentiel** : attaque de panique , malaise vagal

Identification visuelle des guêpes est incorrecte dans 27,7 à 41,9% des cas ; dans 70,5 à 81,7% pour les nids

Tests cutanés

TESTS CUTANES MEDICAMENTEUX

Dr Deschampheire - Dr Simonis

Date du test Heure

PA arrivée : PA sortie :

FC : SpO2 :

IDR : Guêpe - Abeille

Nom de la molécule/ Nom commercial- dosage	Concentration souhaitée	Signature infirmière	Prick-test	IDR						48H		
				Pur	10 ⁻¹	10 ⁻⁵	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻²		10 ⁻¹	1/1
PHARMALGEN WASP ® Guêpe	100µg/ml									X	X	
PHARMALGEN BEE ® Abeille	100µg/ml									X	X	

La biologie et le diagnostic

- **IgE spécifiques** -> doser 2 à 4 semaines post piqûre , sensibilisation (15-25 % Pop générale)

Pas d'indication en dehors d'une réaction allergique

- Dosages disponibles :

ThermoFisher immunoca

Venins et insectes

Abeille	<i>Apis mellifera</i>	i1
Blatte américaine	<i>Periplaneta americana</i>	i206
Blatte germanique	<i>Blattella germanica</i>	i6
Bourdon	<i>Bombus terrestris</i>	i205
Coléoptère	<i>Trogoderma angustum (Solier)</i>	i76
Ephestia	<i>Ephestia kuehniella</i>	i203
Fourmi de feu	<i>Solenopsis invicta</i>	i70
Frelon à tête blanche	<i>Dolichovespula maculata</i>	i2
Frelon à tête jaune	<i>Dolichovespula arenaria</i>	i5
Frelon européen	<i>Vespa crabro</i>	i75
Guêpe commune R+***	<i>Vespula spp.</i>	i3
Guêpe Poliste R+****	<i>Polistes spp.</i>	i4
Guêpe Poliste européenne R+****	<i>Polistes dominulus</i>	i77
Moustique	<i>Aedes communis</i>	i71
Papillon du ver à soie	<i>Bombyx mori</i>	i8
Taon	<i>Tabanus spp</i>	i204
Ver de vase (Larve de Chironome)	<i>Chironomus thummi (C. riparius)</i>	i73

Pas présents
chez nous



TAB et tests inhibitions

Non disponibles en routine

Inhibition utile pour faux +

allergies croisées

Une double positivité des IgEs (ou des tests cutanés) pour les extraits complets de venins peut être due :

-soit à une double allergie vraie, conduisant à une double désensibilisation ,les recombinants des deux espèces sont positifs.

-soit à des réactions croisées dues à des homologies de structure entre des allergènes

- **CCD :réactivité croisée(présence de carbohydrates à la surface des glycoprotéines)**

La biologie et le diagnostic

Les allergènes recombinants :

Pour les allergènes avec réactivité croisée
Ex Ag 5 -> ratio rVes v5/r Pol d 5 >2
(cabrera 2022)

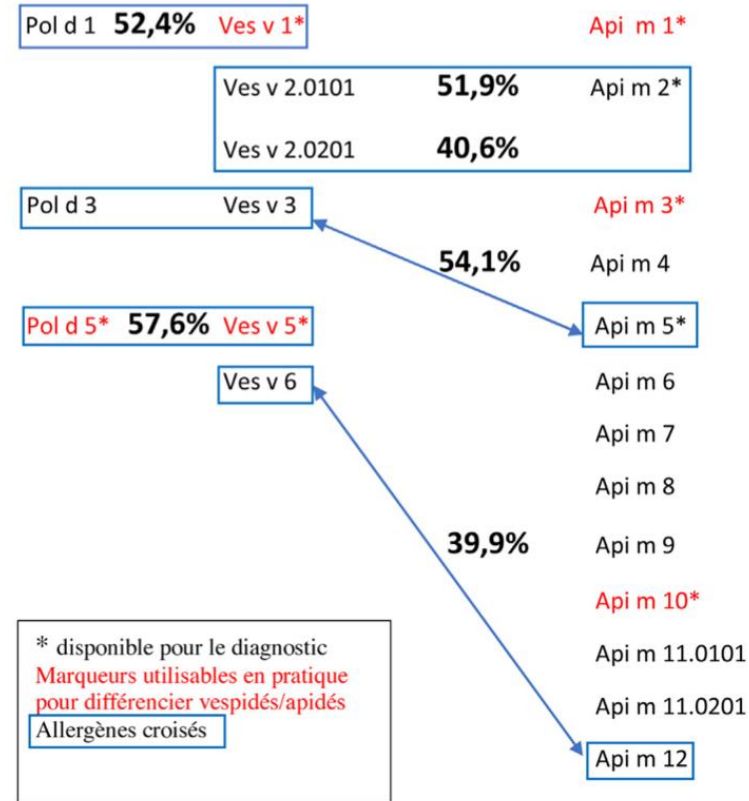


Fig. 3. Allergènes moléculaires identifiés chez l'abeille *Apis mellifera*, les guêpes *Vespula vulgaris* et *Polistes dominula*. Les allergènes portant un astérisque sont disponibles en diagnostic de routine. En rouge les allergènes utiles pour différencier les sensibilisations entre vespidés et apidés. En encadré les allergènes croisés avec le pourcentage de croisement observé. D'après Schiener et al. [11].

Prise en charge et traitement

How to deal with occupational HBV allergy?

1. Prevention

- Protective clothes (gloves, boots, beekeeper's suit)
- Education of beekeepers
- Rescue-medication (training)

2. In case of anaphylaxis:

- Venom immunotherapy
- Removal of exposure?



© Christine Breynaert

www.eaaci.org



How to deal with occupational wasp venom allergy?

1. Prevention

- Education (firemen!)
- Protective clothes, reduction of exposure
- Rescue-medication + training (antihistamines, AAI)
- (No) place for preventive sIgE screening?

2. In case of anaphylaxis

- Venom immunotherapy
- Avoidance of occupational exposure?



Trousse d'urgence

• Réactions locales usuelles : aucune trousse d'urgence

• Réactions loco régionales : **Anti Histaminique**

Apiculteur et certaine RLR **AAI** (non consensuel)

• Réactions généralisées : Tous les grades de Mueller

Adrénaline Auto Injectable (+ bronchodilatateurs d'action rapide) **non consensuel**

AH

Les CO ne sont pas efficaces lors de la réaction aigüe (réaction bi phasique ?) sauf exception, pas prescrits dans la TU.

• **AAI** pendant ITA : Echec ITA (4% guêpe , 11% abeille)

Mastocytose

• **AAI** après ITA : ITA mal supportée , < à 4 ans


Risque de piqûres répétées , récives , mastocytose , BST > 0,8 micro g/l


Sujets âgés ,comorbidités RESTE DES CONTROVERSES

Il faut accompagner l'ordonnance d'une explication orale et d'une explication écrite .Le faire manipuler (dispositif d'AIA factice à lui et sa famille). Refaire l'éducation thérapeutique régulièrement, et les alerter sur les dates de péremptions. Rappeler aux patients que l'AIA doit être conservé < 25 -30° et que le liquide à l'intérieur doit rester limpide, transparent comme de l'eau.

REACTION ALLERGIQUE = PLAN D'ACTION EN URGENCE

NOM: _____ kg DN: _____ MEDECIN PRESCRIPTEUR: _____
POIDS: _____ DATE: _____


Je suis allergique à: _____ 


RÉACTION SÉVÈRE 

- Ma voix change
- J'ai du mal à parler
- Je respire mal, je siffle, je tousse
- J'ai très mal au ventre, je vomis
- Je me gratte les mains, les pieds, la tête
- Je me sens mal ou bizarre, je fais un malaise


**ATTENTION ! CELA PEUT ÊTRE GRAVE
FAITES POUR MOI LES BONS GESTES**

1) INJECTER L' EPIPEN (FACE EXTERIEURE DE LA CUISSE)

1  Prenez EpiPen® dans votre main dominante (celle que vous utilisez pour écrire). Retirez le capuchon de sécurité (opercule bleu) avec l'autre main.

2  Placer l'extrémité orange à environ 10 cm de la face extérieure de la cuisse. Enfoncer fermement l'auto-injecteur contre la cuisse (entendre le dé clic) et maintenir durant 10 secondes. Puis masser la zone d'injection pendant 10 secondes.


2) APPELER LE SMUR 112
3) AIDER À RESPIRER :
- Salbutamol: à répéter toutes les 10 minutes si besoin.
4) SI PAS D'AMELIORATION APRES 10 MIN, REPETER L'INJECTION

RÉACTION LÉGÈRE 

- Ma bouche pique ou gratte, mon nez coule
- Mes lèvres gonflent
- J'ai des plaques rouges qui grattent
- J'ai un peu mal au ventre et envie de vomir

MAIS JE PARLE ET RESPIRE BIEN

1) ANTIHISTAMINIQUE:
2) SURVEILLER L'EVOLUTION ET RESTER CALME
3) SI AGGRAVATION

Traiter comme une réaction sévère 

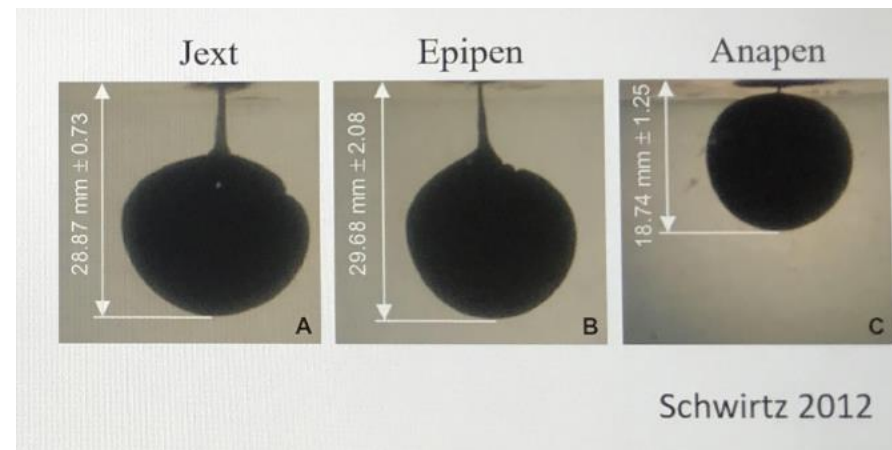
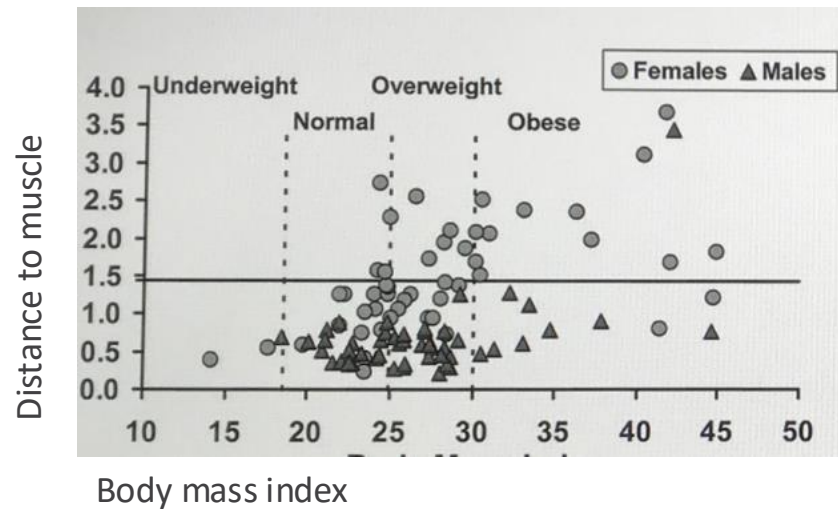
L'adrénaline sauve la vie, ma trousse doit toujours être avec moi

Maintien de AAI

La trousse d'urgence est recommandée pendant l'ITA et après l'ITA en cas de :

- Risque de piqûres multiples
- Augmentation de la tryptasémie
- Mastocytose

Taille de l'aiguille



Song 2005

Indications désensibilisation

CF EAACI GUIDELINES RELEVÉ DES PARTICULARITÉS:

- INDICATIONS → Symptômes cutanés ssi risque important d'exposition et/ou impact la qualité de vie
->LLR (Pro / con Bilo MB et AI): LLR très fréquentes / invalidantes en raison de manifestations objectives ou subjectives / risques fréquents de piqûres et/ou de piqûres multiples / QOL : stress...
- CONTRE-INDICATIONS → Comorbidités / K et AI actives / grossesse / incompliance / infection active
→ Bloquant et IEC **PAS CONTRE INDICATION**
- EFFICACITÉ → À partir d'une semaine à la dose d'entretien : IgG4↑
91 → 99% / Ves et 77 → 95% Bee
- SÉCURITÉ → SAR à VIT: 8 - 20%
 - Risques: Bee 3 à 6X / MCD / réaction initiale sévère /exercice physique avt injection / maladie concomitante non contrôlée (ex: asthme)
 - Gestion des risques: Prémédication / réduction dose 2 step plus bas / revenir à la dose d'entretien le plus vite possible(3 mois) / monté à 200 mcg

- QUELS VENINS? → VIT avec 2 venins envisagée si les deux venins sont également positifs et que les antécédents médicaux ne sont pas utiles, en cas de réaction sévère

Simultanément ou à 30 min d'intervalle si SAR

Manque de venins spécifiques pour bourdons, polistes, frelons
réactivité croisée incomplète

- PROTOCOLES → Conventionnel, cluster, rush, ultra-rush
- DOSE D'ENTRETIEN → 100 mcg

-> 200 mcg si tjs réactions aux piqûres

Day	Minutes	Scheme 1 Dose (µg)	Scheme 2 Dose (µg)
1	0	100	100
	+30	20	40
	+30	30	60
2	0	150	100
	+30	20	100
	+30	30	
3		200	

Risque élevé de piqûres multiples

Nbx facteurs de risque d'échec du traitement

Risque d'anaphylaxie particulièrement sévère

Schéma d'initiation en cluster
Alutard SQ[®] venins d'hyménoptères

Form: _____
Adresse: _____
Date de naissance: _____ Sexe: _____
Démonstration de l'arnica/ Allergènes
Numéro de lot: _____
Médicaments utilisés: _____

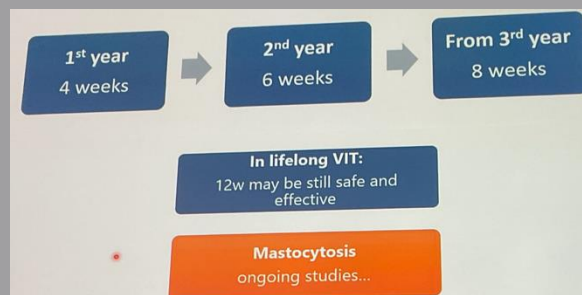
Schéma d'initiation en cluster Alutard SQ[®] venins d'hyménoptères

Les injections se font 1x/semaine. La titration se fait avec la cure d'initiation (facçons n° 1, 2, 3, 4).

Facçon n°	Vaisse	Dose en ml	Date	Bras	Site d'apposition du bouton	Réactions	Dosage adopté	Numéro de lot
1	1	0,1 ml						
	2	0,1 ml						
3	1	0,1 ml						
	2	0,2 ml						
	3	0,3 ml						
4	1	0,5 ml						
	2	0,5 ml						
	3	0,5 ml						
	4	1,0 ml						

- INTERVALLES DE MAINTENANCE

- DURÉE



At least 3 years

- mild-to-moderate initial reactions

At least 5 years

- severe initial reaction
- highly exposed pts with bee venom allergy

Ad hoc extensions of VIT*

- In individual cases, VIT may be prolonged for quality of life reasons
- In case of particular insect exposure, VIT is given beyond the usual treatment period until the end of intensive contact (e.g. beekeepers)

Lifelong VIT

- systemic side-effects during VIT (→ higher risk of relapse)
- very severe initial reaction (usually in **mastocytosis****)

VIT – HOW TO MONITOR SUCCESS?

Sting challenge

- Gold standard
- To be performed as early as possible after reaching the maintenance dose to identify patients who are not protected with the standard 100 mcg

Field stings

- In case sting challenge is not available/feasible

Intradermal testing or laboratory (sigE, IgG levels, BAT)

- Not recommended in clinical practice
- BAT: changes in basophil sensitivity can be observed after a prolonged maintenance period (between 18-24 months). The basophil activation test can be implemented during the follow-up of hymenoptera venom immunotherapy as a marker of treatment efficacy, with results consistent with those obtained in the sting challenge test*

EACI recommendations on Sting Challenge:
Work in progress (Venom Hypersensitivity Working Group)

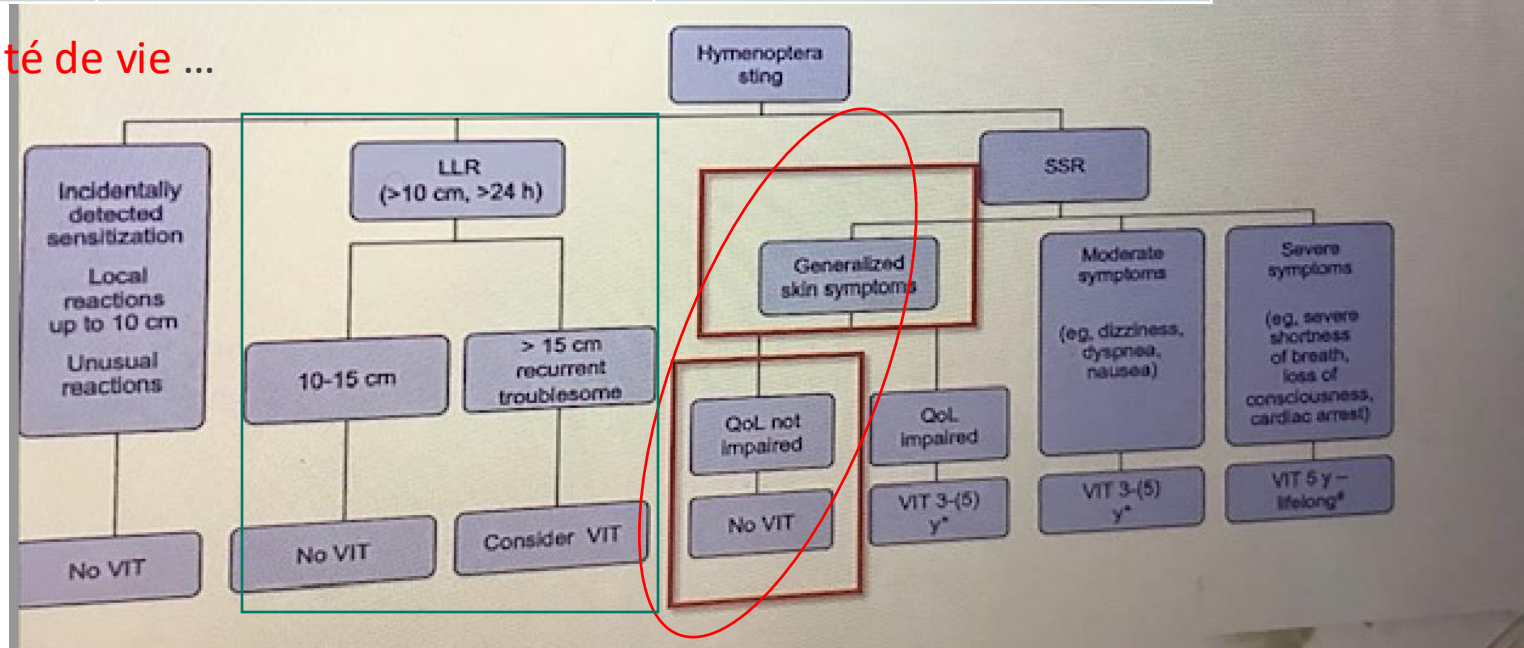
Histoire naturelle de la réaction : indication de l'immunothérapie

Risque de réactions systémique future

<u>Réaction précédente</u>	<u>aucune</u>	<u>Sévère</u>	<u>Immunothérapie</u>
Survie menacée	50-75%	30%	oui
Systémique modérée	30-50%	10%	oui
Réaction cutanée	<5%	<5%	non
LLR	=<5%	=<5%	Non

< Title of presenter >

Impact qualité de vie ...

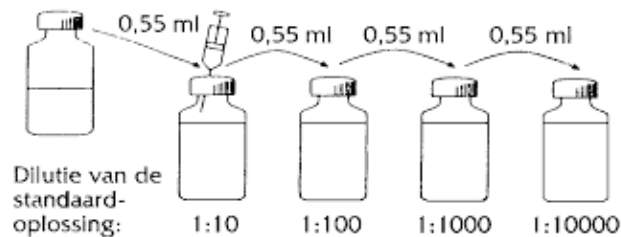


Insect venom commercial product overview


	COMPANY	PRODUCT	COUNTRY	REGISTRATION	SPECIES
aqueous (lyophilised)	HollisterStier	Venomil	US, Canada		Bee, Wasp, Polistes
	Allergy Therapeutics (Bencard)	Venomil	DE, AT, ES, IT	national in DE	Bee, Wasp
	Stallergenes Greer	Albey	FR	national in FR	Bee, Wasp, Polistes
	HAL	VenomenHal	DE, AT, ES, PL	national in DE	Bee, Wasp
	Immunotek, LETI, Roxall, Diater	Venox, VenomVac, AlergoVac, Veneno	ES		Bee, Wasp, Polistes
	Anallergo		IT		Bee, Wasp, Polistes
purified, aqueous (lyophilised)	ALK	Aquagen Venom (ALK-lyophilisiert SQ Insektengift)	DE, AT, DK	national in DE, AT, DK	Bee, Wasp
purified, as depot preparation	ALK	Alutard Venom (ALK-depot SQ Insektengift)	Europe	European MRP	Bee, Wasp



Swiss Tablets



Disponibilité des produits – Arantza VEGA CASTRO (Espagne)



WG Insect Venom Hypersensitivity
VENOM EXTRACTS DATABASE (VESPA Project)

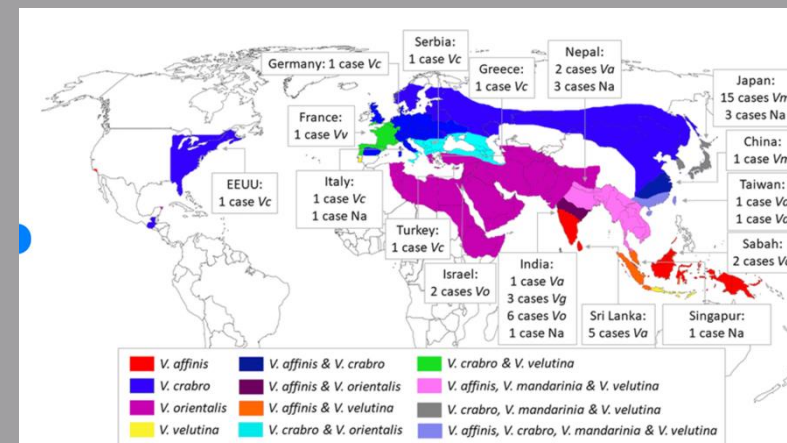
VIT	No Suppliers	Apis	Vespula spp	Polistes spp	Polistes d	V crabro	V velutina	Bombus t	Myrmecia p
Albania	1	1	1						
Austria	3	3	3						
Belgium	2	1	1					1	
Czech	1	1	1						
Denmark	1	1	1						
France	1	1	1	1					
Germany	3	3	3						
Italy	4	4	4		1	1			
Lithuania	1	1	1						
Poland	3	2	3						
Portugal	2	2	1	1	1		1		
Spain	7	7	7	2	3		1		
Australia	2	1	1	1					1
Croatia	1	1	1						
Cyprus	0								
Netherlands	1	1	1						
Turkey	0								

Plus rares : hyménoptères

- FRELONS → Peu agressif, taille > 3 cm, piqûre douloureuse
Venin d'abeille toxique
Réactivité croisées Vesp v1 et Vesp c1 = 69%
Vesp v5 et Vesp c5 = 90%
Vesp c1 et Ves v1 = 72%
Vesp c5 et Ves v5 = 67%
Ag 5 de V Velutina & orientalis presque identiques

Diagnostic et traitement avec venin de vespidé fonctionnent

- BOURDONS → Réactivités croisées
Api m1 et Bom t1 = 54%
Api m7 et Bom t4 = 25%
Sérine protéase: Allergène majeur du venin BB est structurellement différent



Répartition mondiale des principales espèces de frelons ayant signalé des cas de piqûres par pays (Tableau 5).

Les fourmis

- 9000 espèces : mâles meurent après l'accouplement et les femelles perdent leurs ailes.
- Certaines possèdent une glande à venin et des aiguillons pour attaquer ou se défendre (venin paralysant ou acide formique qui brûle), aucune fourmi ne possède un dard en France.
- Réactions le plus souvent toxiques : papule + phlyctène.

Fourmis pouvant entraîner des réactions IgE médiées :

— **USA : Solenopsis invicta (fire ant)**(réaction croisée avec Vespula)

- Sol i 1 (réaction croisée avec Ves V1, phospholipase A1), Sol i 2 (spécifique des fourmis), Sol i 3 (réaction croisée avec Ves v 5)

— **Australie : fourmis Jack jumper** (genre myrmecia)

- Taux de réactions systémiques : 2,7% (1,4 % abeilles)
- Myr p1, Myr p2, Myr p 3
- Australie, sauts de 8 cm, défendent agressivement leur nid
- Piqûres douloureuses, efficaces pour tuer les proies et dissuader les prédateurs

— **Asie : fourmis aiguille** (needle ant)



Solenopsis invicta



Jack Jumper

Les fourmis

THE LANCET

Volume 361, Issue 9362, 22 March 2003, Pages 1001-1006



Articles

Ant venom immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial

Simon GA Brown FACEM ^{a, b, c, d}, Michael D Wiese MClInPharm ^a, Konrad E Blackman FACEM ^a, Robert J Heddle PhD ^e

— Diagnostic dans les régions concernées :

- Pas de tests si aucune histoire clinique évocatrice (1/4 de faux positif)
- Tests cutanés avec des extraits de corps entier de Solenopsis ou de Myrmecia Pilosula : Prick et IDR : 0,01mg/L ; 0,1mg/L ; 1 mg/L
- IgE spécifiques : moins sensibles que TC

— **Traitement** : Immunothérapie allergénique avec des extraits de corps entier standardisés en poids/volume chez l'enfant et l'adulte : efficacité de 97 à 98 %.

— **SCORPIONS** → Réactivité croisée: fourmi de feu et scorpion commune

Les allergiques au venin de scorpion peuvent bénéficier de l'AIT avec FA-WBE

Arthropodes hématophages

Arthropodes hématophages

- _ Arthropodes hématophages = **se nourrissent du sang de leur hôte**, percent la peau grâce à leur trompe perforante : **moustiques, punaises, puces**, simulies, taons, tiques
- _ Ils injectent de la salive lors de la succion du sang. La salive contient :
 - des anticoagulants,
 - des vasodilatateurs,
 - des peptides antimicrobiens
 - des enzymes digestives qui peuvent agir comme des allergènes,

en raison de la quantité limitée d'allergènes inoculée par la piqûre ⁽¹⁾

(1)EAACI position paper: Comparing insect hypersensitivity induced by bite, sting, inhalation or ingestion in human beings and animals

Arthropodes hématophages :

Les piqûres d'insectes hématophages peuvent provoquer les réactions immunologiques suivantes :

- 1/ Réactions IgE médiées : locales ou systémiques rares (urticaire généralisée, œdème de Quincke, bronchospasme et choc)
- 2/ Réactions IgE médiées de type rhinite allergique ou asthme allergique
- 3/ Réactions locales retardées induites par les lymphocytes T spécifiques d'un allergène, caractérisées par des papules indurées prurigineuses.
- 4/ Réactions d'hypersensibilité de type II et III accompagnées de cloques ou de réactions de type Arthus.

Moustiques: diptère



- Trois genres peuvent entrainer des morsures à l'homme :

Aedes - Anophèles - **Culex +++**

- Seules les femelles piquent, pour se nourrir, avec leur bouche et introduisent de la salive qui contient des médiateurs et des allergènes.



Update on mosquito bite reaction: Itch and hypersensitivity, pathophysiology, prevention, and treatment

Moustiques

- Les médiateurs et les allergènes induisent 3 types de réactions :
 - _ **Les réactions immédiates** : locales : papule + érythème + prurit, liée à la libération de médiateurs vaso-actifs. **Il ne s'agit pas d'une réaction allergique.**

On distingue 4 étapes dans la vie pour l'homme :

- _ **Stade I : 1 ère pique** : petite tache rouge
- _ **Stade II : morsures suivantes** : réaction retardée seulement
- _ **Stade III : morsures suivantes** : réaction immédiate et réaction retardée
- _ **Stade IV : morsures suivantes** : réaction immédiate seulement

- _ Hypersensibilité IgE médiée (et mastocytose).
- _ Les réactions avec persistance retardée.(skeeter)

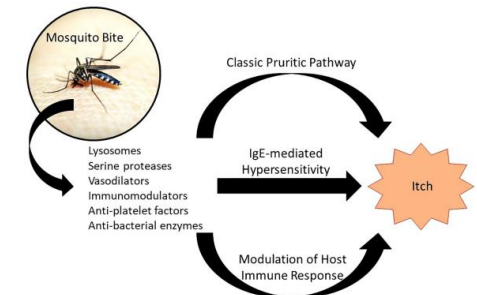


FIGURE 1
Pathophysiology of Mosquito Bite Itch. Introduction of mosquito saliva components results in a number of local responses, three of which are proposed to cause itch: (1) the classic pruritic pathway involving histamine found in mosquito saliva binding to histamine receptors on sensory neurons; (2) the modulation of host immune response; and (3) the modulation of host immune response.

Hypersensibilité IgE médiée aux moustiques

- Bcp d'allergènes différents = difficultés à diagnostiquer (Aed a 2, Aed al 2, Ano d 2, Cul q, Cul q 3, Aed a 1, Aed a 3, Aed a 4, Aed al 3):
 - _ **Aed d 3** (30 kDa) est considéré allergène majeur du moustique Aedes.
 - _ **Aed d 2** est le plus ubiquitaire : présent dans salive de 11 espèces différentes
- Moins de 30 réactions anaphylactiques aux moustiques ont été signalés dans le monde
- mais qualité de vie considérablement altérée

En cas de réaction anaphylactique sévère rechercher : **une mastocytose +++**, un syndrome lymphoprolifératif, une pathologie hématologique.

Update on mosquito bite reaction: Itch and hypersensitivity, pathophysiology, prevention, and treatment

Ashley Vander Does, Angelina Labib and Gil Yosipovitch*

Miami Itch Center, Dr Phillip Frost Department of Dermatology, University of Miami, Miami, FL, United States

Hypersensibilité IgE médiée aux moustiques

– Diagnostic :

- Tests cutanés ne sont plus dispo,
- IgE Aedes Communis (i71) dispo en immunocap,
- recombinants Aed 1 et 2 ne sont plus dispo.

– Prise en charge :

- Conseils de prévention des piqûres (répulsifs, vêtements, environnement, ...)
- Possibilité de mise sous anti histaminiques durant la période d'exposition
- Plusieurs essais étudiant l'immunothérapie à l'extrait de moustique corps entier ont révélé des résultats prometteurs mais preuves insuffisantes.

(pb de l'allergène qui se trouve seulement dans la salive)

Les réactions avec persistance retardée aux moustiques :

- Cascade inflammatoire Th2.
 - _ Protéines SAAG-4 et sialokinine induisent une production d'IL-4 et une diminution d'IFN- γ

- **Syndrome de Skeeter :**

Piqûre de moustique

inflammation locale de la peau +/- fièvre +/- vomissement +/- troubles respiratoires

Souvent confondu avec une cellulite, la différence est le délai d'apparition et la durée

Survient dans les 15 minutes après la piqûre et résolution en 3 à 10 jours

Douloureuse +++

Traitement :

corticoïdes locaux ou oral,

efficacité des AH au long cours durant la saison concernée ?



FIGURE 2
Skeeter Syndrome. The right flank of a middle-aged, male patient exhibiting Skeeter syndrome following a mosquito bite. This local area of redness and warmth was accompanied by fever. With previous episodes, he was given oral antibiotics from his primary care providers due to suspected cellulitis. This current episode responded well to topical corticosteroids and antihistamines.

• Les Simulies: diptères

Petites mouches noires hématophages 4mm

- Certaines zones du Canada infestées sont devenues inhabitables
- Piqûres diurnes : chaleur-humidité-enseulement
- Les piqûres sont très inflammatoires, prurigineuses, œdémateuses, sur les zones découvertes,
- Les allergies sont bien connues des vétérinaires et un cas a été rapporté chez l'homme avec prick corps entier positif.

• Les Taons: diptères

- Morsure douloureuse, réaction papulo érythémateuse +/- léger saignement. Stilets coupants
- Réactions anaphylactiques décrites en Australie et en Asie,
- Réaction croisée possible avec la guêpe
- IgE spécifiques *Tabanus* spp (i204) faible sens et spec



Attaque de simulies dans l'Arctique canadien.
Rivière Dubawnt, Nunavut.

Les protéines en cause sont de bas poids moléculaire, peu d'allergie croisée Bee & wasp

Réactions immédiates: 15 min IgE (œdème, rougeur, prurit)

Réactions retardées: (induration, prurit, papule); > 1 cm, pic à 24H; persistent plusieurs jours T-cell médiées

Diagnostic: Histoire clinique; qlqs extraits de corps totaux validés; Traitement: symptomatique, préventif

ITA déjà étudiée mais non concluante

Punaises de lit: hétéroptères

- Problème de santé publique
- Cimex lectularius : espèce la plus commune 5 à 8 mm de long, corps aplati et ovale brun-rouge
- Morsures nocturnes pour se nourrir du sang :
 - _ Papules prurigineuses multiples de 5 mm à 2 cm,
 - _ Au centre, un point rouge hémorragique ou une vésicule de liquide clair
 - _ Prurit plus important matin que soir.
 - _ Parties du corps découvertes pendant la nuit : bras, jambes, dos et moins fréquemment tête et cou.
 - _ En début d'infestation, les piqûres sont regroupées sur la peau, en rang d'oignon, puis s'étendent.
 - _ Souvent qu'une seule personne touchée sur les deux occupants d'un même lit (chaleur cutanée)
 - _ Odeur de la pièce « douceuse » de la pièce en cas de contamination . Se cachent dans la literie : matelas, sommiers, cadres de lit (mais aussi machine à laver si lavages tièdes)
- Diagnostic =
 - _ Lésions rouges sur la peau
 - _ + petites taches noires sur les draps
 - _ + trainées de sang dues à leur écrasement dans la nuit



Tique *Amblyomma americanum* ou tique étoilée: arachnide



- Allergie à la viande rouge :
 - _ Sensibilisation préalable à l'alpha gal : sucre présent dans la salive des tiques et introduite à l'homme lors d'une morsure.
 - _ Réaction allergique retardée du fait du temps de la digestion et de la libération de ce sucre présent dans les viandes rouges (3 à 7 heures)
 - _ Viande rouge concernée et non la viande blanche
- Allergie au Cetuximab :
 - _ = Ac monoclonal humanisé dont la partie anticorps provient de la souris
 - _ allergie à l'alpha 1-3 galactose, portés par les sites anticorps murins
- TIQUES DU PIGEON → Y penser quand anaphylaxie nocturne

Autres formes d'exposition

Respiratoire

- Exposition locale : coccinelle asiatique(rhinite)
nourritures des reptiles (sauterelles, criquet)
- Exposition professionnelle : élevages (vers à soie,charançons)
Zoo , nourritures ...
- Allergènes dans les HS respiratoire: tropomyosine

arginine kinase



Cutanée

- Chenille processionnaire

Alimentaire

L'entomophagie : Allergènes impliqués et réactivité croisée :

- **LA CHITINE** : constituant essentiel de la cuticule des insectes et de la carapace des crustacés
- **LA TROPOMYOSINE** :

protéine présente dans les cellules musculaires,

arachnides, insectes, crustacés, mollusques, nématodes

degré de conservation très élevé (60 % d'identité et 80 % d'homologie) : réactivité croisée importante

L'ANSES a alerté en 2015 le risque d'allergie croisée entre certains insectes et les crustacés par la tropomyosine.

- **L'ARGININE KINASE**

Quizz : VRAI OU FAUX POST

- Réactions allergiques croisées existent entre tous les insectes piqueurs
- L'immunothérapie est indiquée dans toutes les réactions allergiques
- L'absence de réaction cutanée peut être un signe de gravité
- La fourmi est un hyménoptère
- Mastocytose CI formelle d'immunothérapie
- La trousse d'urgence est indiquée dans toutes sensibilisations
- Les corticoïdes doivent être utilisés en première intention



Citadelle Hopital

Merci pour votre attention !