

Composition des venins

- ▶ Techniques de génie génétique
- ▶ Apprécier la place et le rôle des allergènes majeurs
- ▶ Préciser le diagnostic d'allergie
- ▶ Orienter l'immunothérapie

- ▶ 7 espèces étudiées depuis 30 ans:
Abeille, bourdon, frelon *Dolichovespula*, frelon *Vespa*, 2 guêpes *Polistes*

- ▶ 17 protéines, 34 allergènes

Composition des venins d'hyménoptères

ABEILLE	GUEPE	FRELON	POLISTE
histamine	histamine	histamine	histamine
dopamine			dopamine
	sérotonine	sérotonine	sérotonine
		acétylcholine	
noradrénaline	noradrénaline	noradrénaline	noradrénaline
melittine			
apamine			
peptide MCD			
	bradykinine	bradykinine	bradykinine
phosphat. acid	phosphat. acid	phosphat. acid	
phospholip. A	phospholip. A	phospholip. A	phospholip. A
phospholip. B	phospholip. B	phospholip. B	phospholip. B
hyaluronidase	hyaluronidase	hyaluronidase	hyaluronidase

Venin d'Abeille

- ▶ 140-150 microg injectés/piqûre
- ▶ 90% du contenu du sac à venin injectés en 20 ''
- ▶ Dose létale: 2,8-3,5mg de venin/kg de poids
- 50% de DC après 1000-1500 piqûres

- ▶ 90% d'eau + 10% de substances diverses
 - Amines biogènes (non allergènes)
 - Polypeptides et protéines non enzymatiques (certains allergènes)
 - Enzymes (majorité des allergènes)
- ▶ Variable en f(âge et rang social de l'insecte)

3 allergènes majeurs

Phospholipase A2 (PLA2, Api m1)

- ▶ 10-15% du poids du venin d'abeille sec
- ▶ 134AA, 16-20kDa
- ▶ Présente dans le venin de serpent et le pancréas porcin (pas de RX)
- ▶ Présente dans le venin de vespides (pas de RX)
- ▶ Reconnue par 90% des patients allergiques au venin d'abeille
- ▶ Activité allergénique 10 fois supérieure au venin total
- ▶ Riche en CCD -> importance de r Api m1
- ▶ + mellitine = facteur hémolytique d'abeille

3 allergènes majeurs

Hyaluronidase (Api m2)

- ▶ 1% du poids du venin d'abeille sec
- ▶ 43kDa
- ▶ Séquence commune à 50% avec la hyaluronidase de vespides (pertinence clinique de la RX à déterminer)
- ▶ r Api m2: capacité de liaison aux IgE < à celle de l'allergène naturel purifié

3 allergènes majeurs

Icarapine (Api m10)

- ▶ Allergène instable avec au moins 9 isoformes
- ▶ Homologue protéomique présent dans le venin de la guêpe *Polistes dominula*
- ▶ Protéines icarapine-like chez de nombreuses espèces d'insectes
- ▶ Riche en CCD
- ▶ Marqueur utile dans le diagnostic différentiel de l'allergie au venin d'abeille
- ▶ Sous représenté dans certains extraits à usage thérapeutiques

Autres allergènes

Mellitine (Api m4)

- ▶ 50% du poids du venin d'abeille sec
- ▶ Reconnue par 25-35% des patients sensibilisés au venin d'abeille

Phosphatase acide (Api m3)

- ▶ Reconnu par 37-60% des patients sensibilisés au venin d'abeille (r Api m3 moins réactive que la forme naturelle)
- ▶ Implication dans les RX incertaine

Venin des vespidés

- ▶ 10-15 microg injectés/piqûre de guêpe
 - 1,7-3,1 microg de protéines/piqûre de *Vespula*
 - 17 microg de protéines/piqûre de polistes
- ▶ 300 microg injectés/piqûre de frelon *Vespa crabro*
- ▶ Auto-régulation de la quantité injectée par l'insecte

2 allergènes majeurs

Antigène 5 (Ves v5)

- ▶ 12-15% du poids du venin sec
- ▶ 204AA, 23kDa
- ▶ Commun aux genres *Vespula* (Ves v5), *Polistes* (Pol d5) et *Vespa*
- ▶ 70% d'homologie structurelle
- ▶ RX:
 - 95% entre les espèces de *Vespula*
 - Importante entre *Vespula* et *Dolichovespula*
 - 58%-67% entre les espèces de *Polistes* et de *Dolichovespula*

2 allergènes majeurs

Phospholipase A1 (Ves v1)

- ▶ 8 - 14% du poids du venin sec
- ▶ 33,5kDa
- ▶ Différente de la PLA2 des apidés, sans RX
- ▶ Non Glycosylée sauf chez *Vespula squamosa*
- ▶ RX:
 - fréquente entre les espèces de *Vespula*
 - Importante entre *Vespula* et *Dolichovespula*
 - Peu fréquente avec les *Polistes*

Autres allergènes

Hyaluronidase (Ves v2)

- ▶ RX importantes entre Vespula, abeille et Dolichovespula
- ▶ Reconnue par 10-15% des patients sensibilisés au venin de vespides
- ▶ Glycosylée

Vitellogénine (Ves v6)

- ▶ 40% de RX avec la vitellogénine de l'abeille

Allergène C – dipeptidylpeptidase (Api m5)

- ▶ >50% de RX avec les dipeptidylpeptidases Ves v3 et Pol d3

Venin des polistes

- ▶ 2 allergènes majeurs communs aux vespidés: phospholipase A1 (Pol d1) et antigène 5 (Pol d5)
- ▶ Allergènes mineurs: hyaluronidase (Pol d2) et dipeptidylpeptidase IV (Pol d3)
- ▶ Allergènes non glycosylés -> pas de RX via les CCD
- ▶ IgE positif pour le venin de Polistes = réelle sensibilisation