

Diagnostic

DE L'ALLERGIE AUX VENINS D'HYMENOPTÈRES

Bilan allergologique

- ▶ Objectifs:
 - Préciser la sévérité de la réaction clinique
 - Rechercher les facteurs de risque
 - Identifier l'hyménoptère responsable
 - Confirmer la sensibilisation IgE médiée
- ▶ Anamnèse/éléments cliniques
- ▶ Tests cutanés
- ▶ Dosage des IgE spécifiques

Anamnèse

- ▶ Nombre de piqures
- ▶ Siège des piqures
- ▶ Présence éventuelle du dard (évocatrice d'une piqure d'abeille)
- ▶ Identification de l'insecte piqueur (souvent incertaine)
- Planches photos
- Contexte géographique
- Circonstances des piqures
- Description des nids
- Saison





Les hyménoptères



Guêpe eumène [11-26mm]



Guêpe poliste [10-16mm]



Frelon [jusqu'à 36mm]



Guêpe scolie [10-30mm]



Guêpe vespula [20mm]



Frelon chinois [20-32mm]



Abeille domestique [5-12mm]



Guêpe fousseuse [5-48mm]



Bourdon [13-24mm]



Fourmi [2,5-9mm]



Abeille charpentière [21-25mm]

Photos : Dr. J.L. Brunet avec l'EID Méditerranée



Remerciements





Les autres insectes



Blatte [20-25mm]



Charançon [12-15mm]



Taon [15-22mm]



Simulie [1-5mm]



Moustique [6mm]



Phlébotome [1,8-2,5mm]



Punaise [5-40mm]



Papillon



Chenille processionnaire [25-35mm]

Dans le cadre de l'organisation et l'activité de notre réseau de visite médicale, nous sommes amenés à recueillir et traiter informatiquement des données strictement professionnelles vous concernant. L'usage de ces données est limité au Laboratoire Stallergenes. Conformément à la loi "Informatique et libertés" 78-17 du 6 janvier 1978, modifiée, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification et de suppression des données vous concernant en vous adressant à notre Pharmacien Responsable.

Vous avez reçu un délégué STALLERGENES. Conformément aux dispositions de la Charte de la Visite Médicale, vous pouvez nous faire part de votre appréciation sur la qualité de cette visite à l'adresse mail suivante : qualiteVM@stallergenes.fr ou par courrier adressé à Stallergenes Direction des Opérations France, 6 rue Alexis de Tocqueville 92160 Antony.

Anamnèse

- ▶ Délai d'apparition des différents symptômes post-piqûre
- ▶ Etendue de la réaction: locale, loco-régionale, systémique
- ▶ Prise en charge (traitements administrés, secours...)
- ▶ Facteurs associés (effort physique, prise de médicaments...)
- ▶ Recherche d'autres étiologies: allergie alimentaire si piqûre au cours d'un repas
- ▶ Tryptasémie dosée au moment de l'accident si disponible

Mise en évidence d'une sensibilisation IgE médiée

- ▶ Uniquement si:
 - Contexte clinique évocateur
 - Indication éventuelle d'ITA spécifique

- ▶ Tests cutanés

Et/ou

- ▶ Dosage d'IgE spécifiques

Tests cutanés

- ▶ Positifs dans 10-30% de la population générale sans histoire clinique évocatrice
- ▶ Taille non corrélé à la gravité
- ▶ Réaction clinique sévère + TC de petite taille -> recherche d'une pathologie mastocytaire ou de facteurs aggravants

Tests cutanés

- ▶ 2 à 4 semaines après la réaction
- ▶ Avant 2 semaines: période réfractaire avec possibilité de faux négatifs
- ▶ Après arrêt des antiH1
- ▶ En ambulatoire (attention aux mastocytoses)
- ▶ Simultanément pour les différents venins
- ▶ Uniquement avec les extraits aqueux (extraits retard non utilisables)
- ▶ 3 extraits disponibles en France:
 - guêpe *Vespula*
 - guêpe poliste (mélange de guêpes polistes américaines)
 - abeille

Tests cutanés

- ▶ Evolution des tests après piqure:
 - Au bout d'un mois : 30% sont positifs
 - Parmi ces 30% :
 - 70% restent positifs après deux ans
 - 50% restent positifs après trois ans
 - Puis : diminution de 10% par an

Tests cutanés

- ▶ Pas d'extrait disponible pour les frelons européens et asiatiques
- ▶ Parenté allergénique entre venins:
 - Guêpe vespula et frelon européen (*Vespa crabro*), asiatique (*Vespa velutina*) et américain (*Dolichovespula*)
 - Guêpe vespula et guêpe poliste
 - Abeille et bourdon
- ▶ Prick non recommandés
- ▶ IDR: tests de référence

IDR

- ▶ Injection intra-dermique de 0,02ml -> papule de 3mm
- ▶ Lecture à 20 min
- ▶ Positivité: majoration de la papule d'au moins 3mm + érythème périphérique
- ▶ A concentration croissante du plus dilué (souvent 0,001 microg/ml) au plus concentré jusqu'à 1 microg/ml maximum
- ▶ 10% de faux négatifs
- ▶ Si discordance: répéter les TC 1-2 mois plus tard
- ▶ Pertinence+++

Dosage des IgE spécifiques

- ▶ Vis-à-vis des extraits de venins naturels complets
- ▶ Vis-à-vis des composants allergéniques spécifiques du venin = allergènes moléculaires
 - Naturels: obtenus par purification
 - Recombinants: obtenus par génie génétique, sans CCD
- ▶ Attention!!! 2 techniques de dosage fiables mais non comparables entre elles
 - Immunofluorescence: Thermo Fischer (anciennement Phadia)
 - Chimiluminescence: Siemens

Dosage des IgE spécifiques

- ▶ 2 à 4 semaines après la réaction ou post-mortem
- ▶ Résultats quantitatifs
- ▶ Rendus de 0,35 à 100 kUA/l
- ▶ Les résultats compris entre 0,10 et 0,35 sont obtenus par extrapolation
- ▶ Taux non corrélés à la sévérité de la réaction clinique

- ▶ Prise en charge CPAM limitée à 5 dosages
- ▶ 13 euros / dosage (B50)

Dosage des IgE spécifiques complets

- ▶ Possibles en routine:
 - Guêpe vespula: *Vespula* sp. (mélange) i3
 - Guêpes polistes américaines: *Polistes* spp (mélange) i4
 - Guêpes polistes européennes: *Polistes dominulus* (mélange) i77
 - Abeille: *Apis mellifera* i1
 - Bourdon: *Bombus terrestris* i205
 - Frelon européen: *Vespa crabro* i75
- ▶ Dosage d'exception: *Vespa velutina* u1223
- ▶ Inutile en France: *Dolichovespula*

Dosage des IgE spécifiques recombinants

Tableau 2

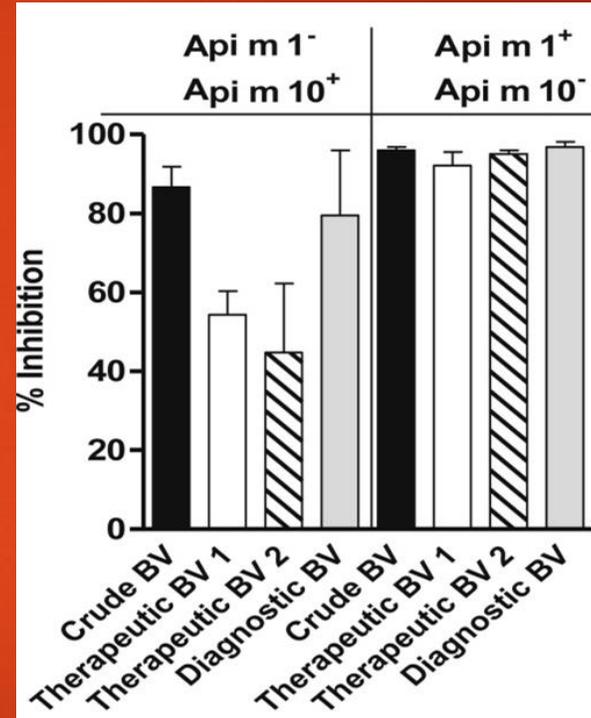
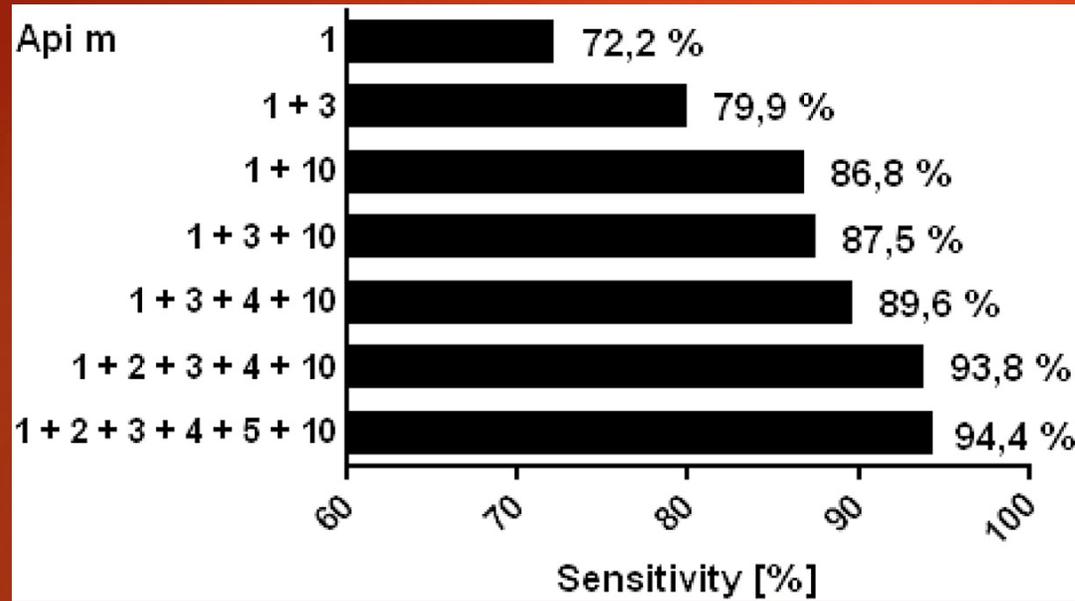
Dosages d'IgEs disponibles vis-à-vis d'allergènes recombinants de venin et de déterminants carbohydrates (CDD).

Abeille		
rApi m1	Phospholipase A2	i208
rApi m2	Hyaluronidase	i214
rApi m3	Phosphatase acide	i215
rApi m5	Allergène C	i216
rApi m10	Icarapine	i217
Guêpe Vespula		
rVesv1	Phospholipase A1	i211
rVesv5	Antigène 5	i209
Guêpe poliste		
rPold5	Antigène 5	i210
Déterminants carbohydrates		
Broméline		k202
MUXF3CCD		o214

Component resolution reveals additional major allergens in patients with honeybee venom allergy

Julian Köhler, MS, Simon Blank, PhD, Sabine Müller, MD, Frank Bantleon, DiplBiol, Marcel Frick, MS, Johannes Huss-Marp, MD, Jonas Lidholm, PhD, Edzard Spillner, PhD, Thilo Jakob, MD

Journal of Allergy and Clinical Immunology
Volume 133, Issue 5, Pages 1383-1389.e6 (May 2014)
DOI: 10.1016/j.jaci.2013.10.060



Diagnostic sensitivity of sIgE to different combinations of HBV allergens. Detection of IgE reactivity to a panel of HBV allergens increases diagnostic sensitivity in patients with HBV allergy (n 5 144)

Interprétation

- ▶ rVes v1 et rVes v5 négatifs: exclusion de l'allergie au venin de guêpe *Vespula*
- ▶ Double sensibilisation:
 - Double allergie (rare)
 - Réactions croisées
- ▶ Problématique des CCD

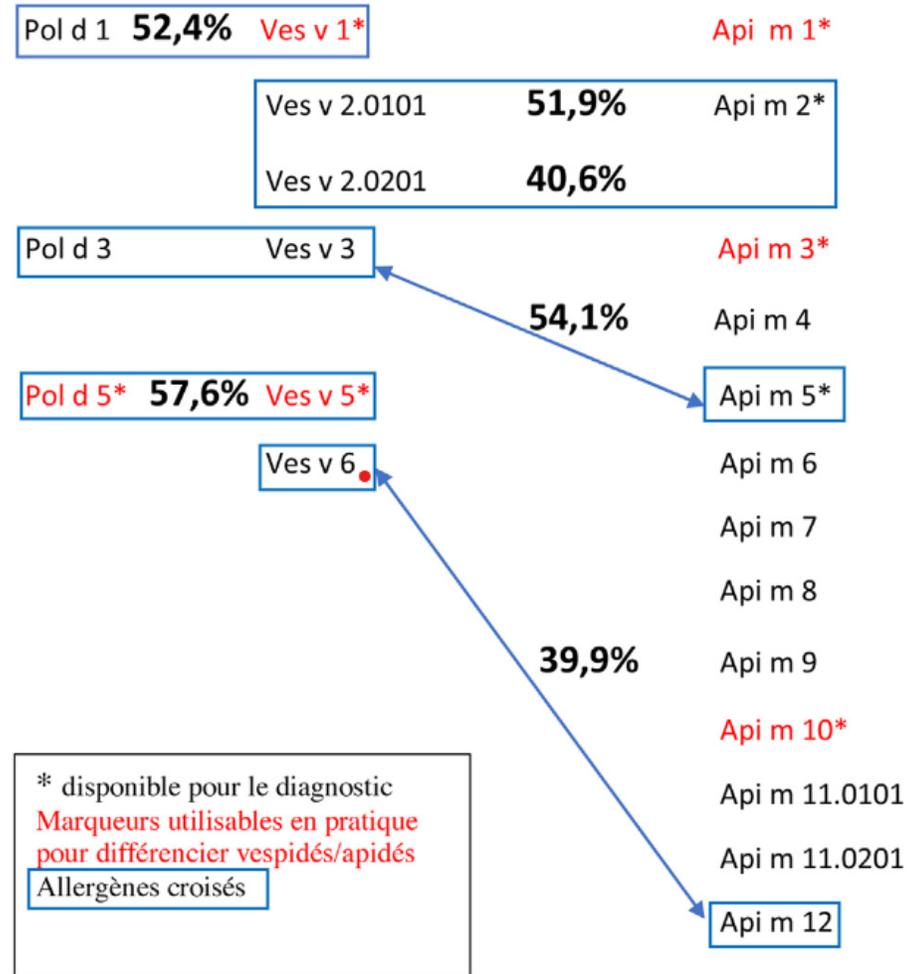


Fig. 3. Allergènes moléculaires identifiés chez l'abeille *Apis mellifera*, les guêpes *Vespula vulgaris* et *Polistes dominula*. Les allergènes portant un astérisque sont disponibles en diagnostic de routine. En rouge les allergènes utiles pour différencier les sensibilisations entre vespidés et apidés.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

CCD

- ▶ Carbohydrates Cross-reactive Determinants
- ▶ Glycoprotéines arborant un fucose 1,3 sur leurs chaînes glucidiques responsables d'une IgE-réactivité glucidique
- ▶ Fréquemment impliqués, au moins pour les tests in vitro
- ▶ Allergènes glycosylés :
 - Hyaluronidase
 - Phospholipase A 2
 - Phosphatase acide
 - Dipeptidylpeptidase IV
 - Phospholipase A 1 chez *Vespula squamosa* mais pas dans toutes les espèces de *Vespula*
- ▶ Présents aussi dans de nombreuses sources d'allergie, pollen, latex, aliments

CCD

- ▶ Dosage des IgE anti-broméline ou MUXF3CCD en cas de discordance clinico-biologique
- ▶ 91 % des sujets positifs en CAP pour abeille et guêpe étaient trouvés positifs en CAP pour la broméline. A contrario, aucun des mono-positifs abeille ou guêpe n'était positif pour la broméline (Mairesse M.)
- ▶ La positivité pour le pollen de colza et/ou la broméline et/ou la peroxydase de raifort (HRP) est retrouvée chez environ 75% des patients doublement positifs abeille et guêpe (Jappe U.)
- ▶ Attention!!! La présence d'IgE anti-CCD n'est pas systématiquement synonyme d'une fausse double positivité

Autres tests diagnostiques

- ▶ Test d'inhibition des IgE spécifiques
- ▶ Test d'activation des basophiles

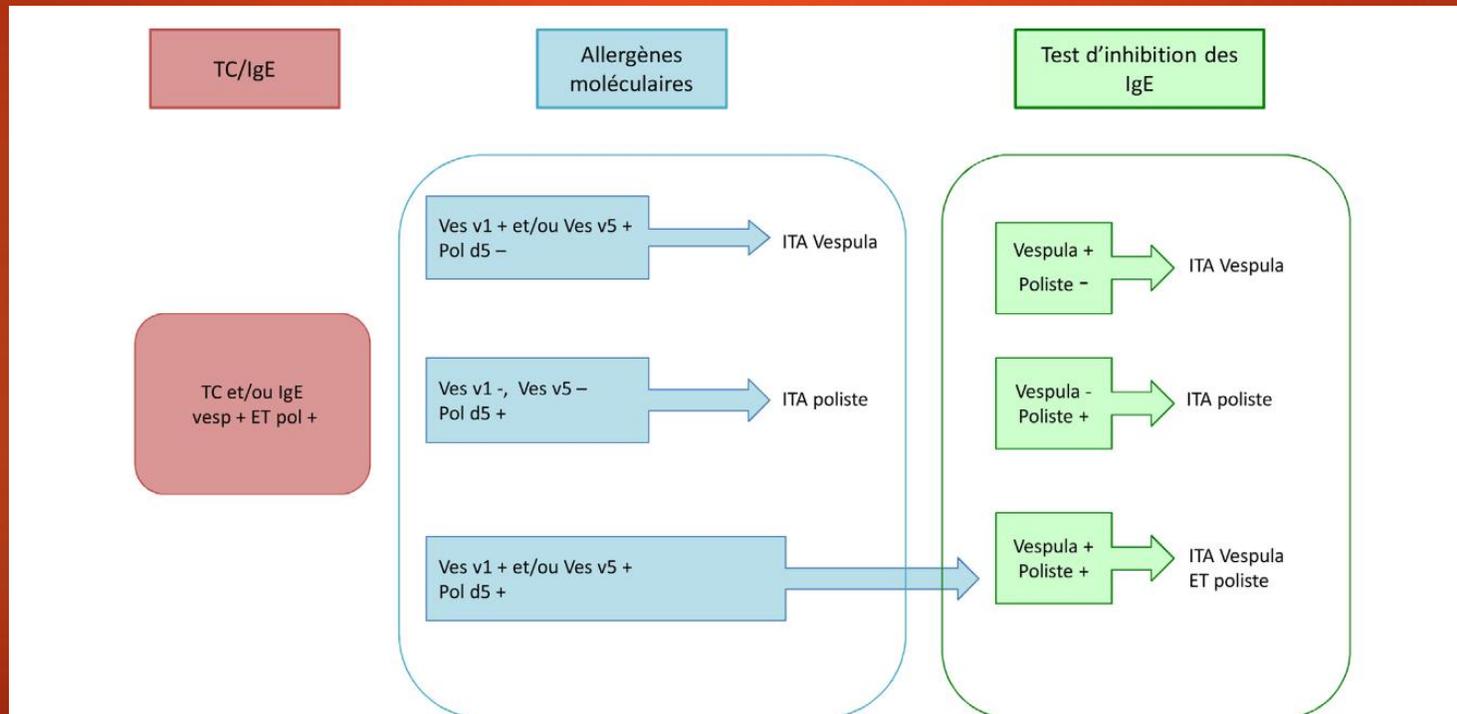


Fig. 1. Algorithme décisionnel en cas de double sensibilisation Vespula-poliste (si insecte non identifié). D'après Bilò [33]. vesp : guêpe Vespula ; pol : guêpe poliste.

Stratégie biologique

- ▶ Dosages IgE spécifiques « complets » en 1^{ère} intention
- ▶ Idéalement guidés par les résultats des TC
- ▶ Dosages IgE spécifiques recombinants en 2^{ème} intention

- ▶ Guêpe vespula:
 - IgE GV: Se=83-91%
 - r Ves v5: Se=82%
 - r Ves v5+1: Se=92-98%
 - r Ves v5+1+2+3: Se=100%

- ▶ Abeille:
 - IgE Abeille: Se>80%
 - recombinants: 39 profils décrits. Peu intéressant sauf Api m1
 - r Api m1+10+2+3+5: Se=95%

Stratégie biologique

- ▶ Délai entre la piqûre et le bilan trop court (période réfractaire) ou trop long .
- ▶ L'insecte testé est inadapté : c'est le cas pour les espèces américaines de bourdons ou de guêpes Polistes chez des patients piqués par un insecte européen
- ▶ L'insecte piqueur peut aussi être un aculéate non social confondu avec les Vespidés
- ▶ Il est possible qu'une fraction des allergies aux venins d'hyménoptères soit non IgE-médiée
- ▶ Il faut savoir renouveler le bilan

Examens complémentaires

- ▶ Tryptasémie:
 - spécifique, stable, reproductible, comparable d'un LAM à l'autre
 - Taux basal (TB) vs. Taux au cours de la réaction
 - Pic entre 30min et 2h
 - Retour en 18h après la réaction
 - Variation significative si TB majoré de 20% + 2 microg/l
 - TB augmenté: mastocytose, SAMA, alphasérum tryptasémie héréditaire
 - Diagnostics différentiels: IRC terminale, parasitose, hémopathies malignes, anévrisme aortique abdominal
 - Prise en charge par la CPAM. Facturé 20 euros, B80.

Examens complémentaires

- ▶ Dosage des IgG spécifiques:
 - Les IgG4 auraient un rôle protecteur potentiellement synonyme d'une bonne réponse à l'ITA
 - Non recommandé
 - Non remboursés par la CPAM. Facturés 18 euros.
- ▶ Test de provocation:
 - Problèmes pratique, éthique et de reproductibilité
 - Non utilisé en France