



Traitement

DE L'ALLERGIE AUX VENINS D'HYMÉNOPTÈRES

Traitement symptomatique d'urgence



Réaction locale et loco-régionale

- ▶ TTT immédiats non conventionnels, non validés:
 - Ablation du dard sans appuyer sur le sac à venin
 - Aspivenin® (?)
 - Application d'une source de chaleur (éviter l'application de glace)
 - Application d'alcool à 70°
 - Homéopathie
 - Phytothérapie

- ▶ TTT immédiat conventionnels:
 - antiH1 à visée anti prurigineuse
 - Corticoïdes PO (0,5-1mg/kg pdt 24-48h) à visée anti oedémateuse

Réactions générales

- ▶ Le traitement dépend de la sévérité de la réaction
- ▶ Stade 1 léger: conjonctivite, rhinite, syndrome d'allergie orale, urticaire généralisée simple, œdème des lèvres et/ou du visage sans gêne respiratoire
- ▶ Stade 2 modéré: bronchospasme aigu, toux, sifflements, chute du DEP (-15% minimum)
- ▶ Stade 3 sévère: œdème laryngé (avec signe d'asphyxie), anaphylaxie (atteinte de plusieurs organes dont respiratoires), choc anaphylactique (malaise, agitation, PC, collapsus)

Réactions générales stade 1 léger

- ▶ AntiH1 par voie oral ou sublinguale à visée anti prurigineuse
- ▶ Corticoïdes PO 1mg/kg en 1 prise renouvelable à H24 et H48 (non consensuel)
- ▶ Corticoïdes IV non indiqués

Réactions générales stade 2 modéré

- ▶ AntiH1 par voie oral ou sublinguale à visée anti prurigineuse
- ▶ Corticoïdes PO 1mg/kg en 1 prise renouvelable à H24 et H48 (non consensuel)
- ▶ Corticoïdes IV non indiqués

- ▶ Bronchodilatateur de type bêta2-mimétique d'action rapide
- ▶ Surveillance médicale pdt qq heures en cas d'évolution vers une anaphylaxie sévère

Réactions générales stade 3 sévère

- ▶ Injection d'adrénaline par voie Intra-musculaire à la face antérieure ou antéro-latérale de la cuisse

Posologie des auto-injecteurs d'adrénaline (AIAs) selon le poids [15].

	Autorisation de mise sur le marché	Recommandations des experts [8,15]
0,15 mg	15–30 kg	7,5–25 kg
0,30 mg	> 30 kg	> 25 kg
0,50 mg ^a	Adolescents > 60 kg ou adultes	Adolescents > 60 kg ou adultes

- ▶ A renouveler en cas de persistance des signes après 5-10min
- ▶ Aucune CI (y compris femmes enceintes et intolérance aux sulfites)
- ▶ Education thérapeutique+++

Réactions générales stade 3 sévère

- ▶ Appel au 15 (France) ou 112 (International)
- ▶ Bronchodilatateur de type bêta2-mimétique d'action rapide
- ▶ Dosage de la tryptasémie entre 30 min et 2h après le début des symptômes
- ▶ Surveillance médicale de 6 à 24h
- ▶ AntiH1 uniquement efficaces sur les signes cutanéomuqueux
- ▶ Corticoïdes éventuellement en prévention de la réaction biphasique (non démontré) ne doivent pas se substituer à l'adrénaline

Trousse d'urgence

- ▶ Adrénaline auto-injectable
- ▶ AntiH1
- ▶ Broncho-dilatateur bêta2-mimétique d'action rapide (+/- chambre d'inhalation)

- ▶ A disposition immédiate
- ▶ Vérification régulière des dates de péremption
- ▶ Education thérapeutique du patient et de son entourage+++
- ▶ Remettre un document écrit pour les modalités de recours et d'utilisation

- ▶ Peut-être maintenu pdt et après l'ITA en f(sévérité et/ou FDR)

Prévention primaire

- porter des gants lors de travaux à l'extérieur ;
- ne pas porter de vêtements colorés ni des vêtements amples car les insectes piqueurs peuvent s'y loger. Préférer des vêtements de couleur clair. Porter des vêtements à manches longues, des pantalons, des chapeaux. Remonter les chaussettes sur les pantalons ;
- éviter les produits parfumés (eaux de toilette, crème solaire parfumée, ...) ;
- ne pas marcher pieds nus, éviter les sandales en particulier dans l'herbe et à proximité des points d'eau ;
- boire au verre et non à la canette (risque d'introduction de l'insecte dans une canette et d'ingestion accidentelle) ;
- au dehors l'été, éviter les plats sucrés, les boissons sucrées. Enlever les restes de nourriture et de boissons sucrées lors des repas à l'extérieur ;
- en promenade ou en faisant de la course à pied, éviter de passer trop près des nids de frelon asiatique (moins de 5 mètres) ;
- faire enlever par des spécialistes les nids d'abeilles, de guêpes ou de frelons près de l'habitation. Ne pas le faire soi-même ;
- ne pas déterrer un nid de guêpes situé dans le sol ;
- éviter la proximité de nids de guêpes ou de ruches. À proximité des insectes, ne pas faire de mouvements brusques ;
- contrairement aux moustiques, il n'existe aucun produit répulsif contre les hyménoptères.

En cas d'attaque

- en présence de guêpe ou d'abeille, éviter les mouvements brusques. Rester calme. Si le danger est plus manifeste se mettre à l'abri et/ou se protéger la tête avec les mains. Pour rappel : les abeilles ne piquent que lorsqu'elles se sentent agressées. Les assaillants peuvent poursuivre l'intrus sur plusieurs mètres et ensuite abandonner leur poursuite ;
- se mettre sous l'eau ou à l'abri dans un endroit clos si le danger est plus manifeste ;
- en cas de forte attaque, la course en zigzag dérouté les assaillants ;
- si une abeille ou une guêpe entre dans le véhicule, s'arrêter calmement et ouvrir portes et fenêtres.

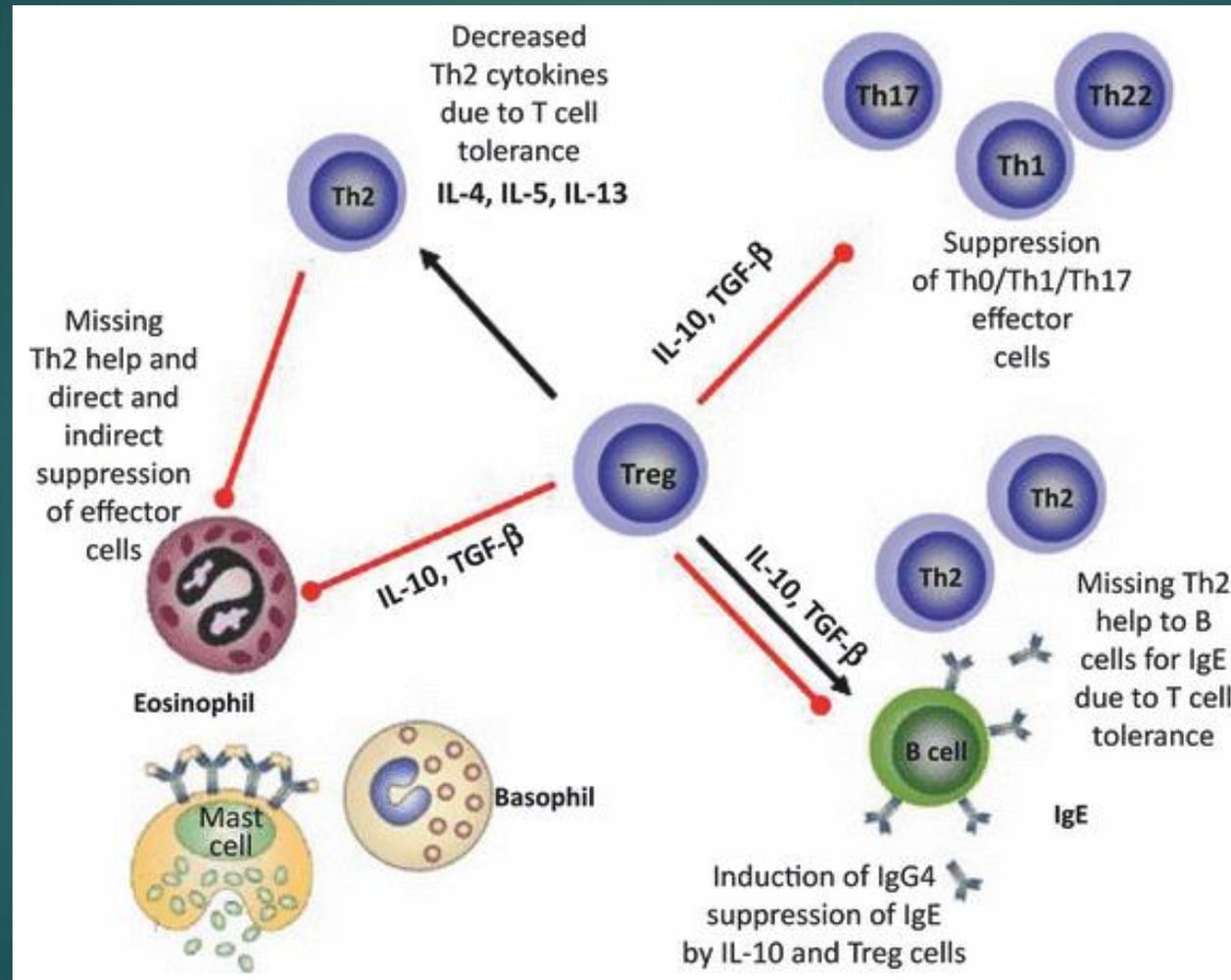
L'ImmunoThérapie Allergénique

Principe de désensibilisation

- ▶ 2 principes:
 - Inhibition de la production d'IgE spécifiques
 - Inhibition des voies effectrices activées par le pontage des IgE à la surface cellulaire

- ▶ Cellules T régulatrices adaptatives (T rég, Tr1):
 - ↘ de la production d'IL4, IL5 et IL13 par les LyTh2
 - ↘ de la production de mastocytes, PNb, PNEo
 - ↘ de la synthèse d'IgE spécifiques par les plasmocytes -> IgG4

Principe de désensibilisation



Indications

- ▶ Adultes et enfants
- ▶ Réaction systémique (> réaction cutanée diffuse)
+ bilan immunologique positif (TC et/ou IgE spé et/ou TAB)
- ▶ Réaction cutanée diffuse avec altération de la QDV et/ou forte exposition aux piqûres
- ▶ Réaction systémique + mastocytose
- ▶ A discuter: RLR > 15cm, récidivantes et invalidantes
surtout si Abeille ou TC positif au seuil 0,001 microg/ml

LES INDICATIONS de L'ITA aux

Type de réaction	Tests diagnostiques (cutanés et/ou biologiques)	Indication ITS
Symptômes respiratoires ou cardiovasculaires (grade III, IV)	Positif	Oui
	Négatif	Non
Urticaire ou réaction systémique légère (grade II, +/- I) si facteurs de risque ou diminution de la qualité de vie	Positif	Oui
	Négatif	Non
réaction locale ou loco-régionale	Positif ou Négatif	Non
réaction inhabituelle	Positif ou Négatif	Non

Oude-Elberink JNG, deMonchy JGR, vanderHeide S, Guyatt GH, Dubois AEJ.

Venom immunotherapy improves health-related quality of life in yellow jacket allergic patients.

J Allergy Clin Immunol 2002;110:174–82.

Contre-indications

- ▶ Découverte fortuite d'une sensibilisation IgE sans pertinence clinique
- ▶ Réaction toxique
- ▶ Tableau clinique atypique
- ▶ Maladie Auto-Immune systémique ou active
sauf (à discuter): MAI spécifiques d'organe stabilisée: diabète,
thyroïdite de Hashimoto, maladie de Crohn, colite ulcéreuse, PR.

Attention!!! Théorique diminution de l'efficacité de l'ITA sous TTT immunosuppresseur

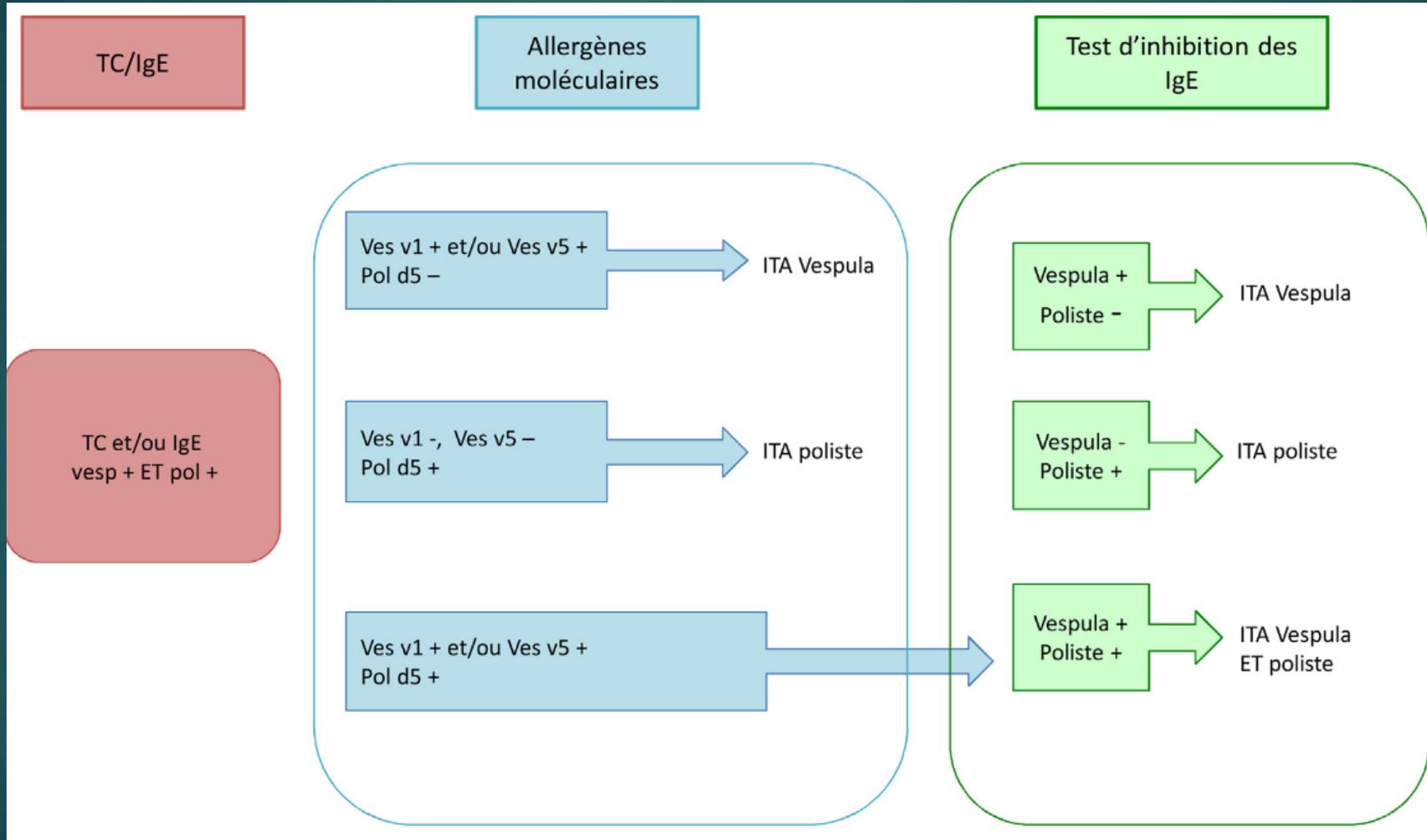
- ▶ Grossesse en cours (pas d'initiation mais poursuite possible)
- ▶ Infection VIH au stade SIDA

Choix du venin

Insecte	Bilan allergologique	Désensibilisation
Insecte identifié		
Abeille ou guêpe	TC et/ou IgEs + à ce seul venin	ITA vis-à-vis de l'hyménoptère reconnu
Guêpe identifiée	TC et/ou IgEs + à plusieurs venins	ITA vis-à-vis de l'hyménoptère reconnu
Si frelon identifié	TC et/ou IgEs + Vespula ET poliste	Discuter double ITA : piqûre sud France/Europe ? ; dosage allergènes moléculaires ; tests d'inhibition des IgEs si disponible
Si bourdon identifié	TC et/ou IgEs + Vespula	ITA Vespula possible
Insecte non identifié	TC et/ou IgEs + abeille	ITA abeille possible
	TC et/ou IgEs + à un seul venin	ITA au venin à bilan positif
	TC et/ou IgEs + à plusieurs venins	En principe, ITA vis-à-vis de l'ensemble des venins à bilan positif
		Aide diagnostique : dosage allergènes moléculaires/CCD ; tests d'inhibition des IgEs ; test d'activation des basophiles

ITA : immunothérapie allergénique ; TC : test cutané ; CCD : *cross-reactive carbohydrate determinants*.

Choix du venin



Choix du venin

Quercia O, Cova V, Martini M, Cortellini G, Murzilli F, Bignardi D, et al. CAP-inhibition, molecular diagnostics, and total IgE in the evaluation of Polistes and Vespula double sensitization. *Int Arch Allergy Immunol* 2018;177:365–9.

- ▶ En l'absence d'indentification de l'insecte
- ▶ Désensibilisation uniquement pour le venin démontrant les taux les plus élevés si:
 - Seuil de positivité des IDR différent d'au moins une dilution (soit un facteur 10)
 - Et/ou
 - IgE spécifiques (venin entier ou allergènes moléculaires) différent d'au moins un facteur 2

Attention!!! Non consensuel; la double ITA reste la plus prudente

Cas particuliers

▶ Traitement par bêtabloquant

- l'arrêt des bêtabloquants représente un risque plus important pour le patient de faire une décompensation de sa maladie cardiaque que de présenter une réaction secondaire générale lors de la désensibilisation.
- Demander au cardiologue le remplacement des bêtabloquants. Si leur arrêt est préjudiciable pour le patient et s'il existe une nécessité impérative de le désensibiliser au venin d'hyménoptère, cette désensibilisation se fera sous bêtabloquant

▶ Mastocytose

- n'est pas une contre-indication à la désensibilisation, au contraire!
- ITA parfois mal tolérée avec réactions secondaires systémiques obligeant son arrêt

Protocole d'ITA

- ▶ Protocole en 3 heures 30 (maintenant largement admis au niveau national et européen)
 - J1 : dose cumulée de 100 µg en six injections
 - J15 : dose cumulée de 100 µg en deux injections de 50 µg
 - J 45 : une seule injection de 100 µg
- ▶ Rappels mensuels la première année
- ▶ 2ème et 3ème année : espacement à six semaines
- ▶ 4ème et 5ème année: espacement à huit semaines
- ▶ Quand la désensibilisation est poursuivie au-delà de cinq ans, les rappels peuvent être effectués tout les 3 mois (sauf mastocytose)

Tableau 4

Exemple d'un protocole de désensibilisation conventionnel [59].

0,02 / 0,04 / 0,08 / 0,2 / 0,4 / 0,8 / 2 / 4 / 8 / 10 / 20 / 40 / 60 / 80 / 100 μg

1 injection par semaine.

Tableau 5

Exemple d'un protocole de désensibilisation en rush [60].

Jour 1 :	0,001 / 0,01 / 0,1 / 0,2 / 0,4 μg
Jour 2 :	0,8 / 1 / 2 / 4 / 6 μg
Jour 3 :	8 / 10 / 20 / 40 / 60 μg
Jour 4 :	80 / 100 μg

Les injections sont réalisées avec un intervalle de 60 minutes.

Tableau 6

Exemple d'un protocole de désensibilisation en ultra-rush sur 3 h 30 [61].

	Temps	Venin injecté (μg)
Jour 1 :	0 h	0,1
	0 h 30	1
	1 h	10
	1 h 30	20
	2 h 30	30
	3 h 30	40
Jour 15 :	0 h	50
	0 h 30	50
Jour 45 :	une injection de 100 μg	
Mensuel :	une injection de 100 μg	

POSITION PAPER EAACI 1993*		PROTOCOLE			
		ULTRA RUSH	RUSH	SEMI RAPIDE	CONVENTIONNEL
JOUR	HEURE	Dose de venin en µg			
Jour 1	0	0,1	0,01	0,001	0,01
	0,5	1	0,1	0,01	0,1
	1	10	1	0,1	
	1,5	20			
	2,5	30			
	3,5	40			
Jour 2	0		4		
	1		8		
	2		10		
	3		20		
Jour 3	0		40		
	1		60		
	2		80		
Jour 4			100		
Jour 8	0		100	1	1
	1			5	2
	2			10	
Jour 15	0	50	100	20	4
	1	50		30	8
Jour 22	0			50	10
	1			50	20
Jour 29			100	100	40
Jour 36				100	60
Jour 43		100	100		80
Jour 50					100
Jour 57					100
Jour 64				100	
Jour 71		100	100		100
Jour 78					
Jour 85					100
Jour 92				100	
Jour 99		100	100		
Jour 106					100

Effets secondaires

- ▶ Facteurs de risques:
 - Phase de montée en dose
 - Venin d'Abeille
 - Désordre mastocytaire et/ou tryptase sérique élevée
 - Protocole rush et ultra-rush
- ▶ Dans 8-20% des ITA
- ▶ Réaction locale ou LR en regard des sites d'injection
- ▶ Réaction systémique

Traitements complémentaires

- ▶ AntiH1 en prévention des réactions locales et systémiques légères (protocole non consensuel)
- ▶ Omalizumab
 - en cas d'effets secondaires répétés pdt la phase de progression des doses si les antiH1 sont insuffisants
 - Discussion collégiale
 - Chez des patients à haut risque d'anaphylaxie
 - Hors AMM

Durée de l'ITA

- ▶ Après 2 ans d'ITA: risque de récurrence = 22-27%
- ▶ ITA de 5 ans minimum assure une protection durable
- ▶ Recommandations:
 - ITA > 3 ans chez l'enfant et l'adulte
 - ITA > 5 ans si réaction initiale sévère
 - ITA prolongée voire à vie si réaction initiale très sévère, réaction systémique en cours d'ITA, abeille à haut risque de repique, FDR de rechute à l'arrêt, désordres mastocytaires, persistance d'un bilan immunologique très positif à 5 ans