

Utilisation des venins purifiés dans le diagnostic et le traitement des allergies aux hyménoptères

A propos de 35 observations

B. GIRODET, D. CLERGET, L. VAN STRAATEN*

RÉSUMÉ

A propos de 35 patients testés et désensibilisés aux venins d'hyménoptères, les auteurs proposent, pour déterminer la nature exacte de l'insecte en cause et la gravité de l'allergie, d'associer à l'interrogatoire clinique, les tests cutanés et les RAST IgE pratiqués avec du venin de guêpes (*vespula* ou *poliste*) et du venin d'abeille (*apis mellifera*). Divisés en deux groupes, 21 patients ont été désensibilisés selon un protocole semi-rapide et 14 selon un protocole rapide. L'efficacité des traitements a été appréciée par le niveau de la dose de maintenance, l'élévation des IgE spécifiques, la mise en évidence de facteurs bloquants par TDBH sur sang total et sang lavé, et la bénignité des réactions observées lors d'une piqûre spontanée par l'insecte en cause. L'ensemble de ces critères permettent de conclure à l'efficacité de ces traitements, mais rien ne distingue au bout de 3 mois de désensibilisation, les patients des deux groupes, l'avantage de la méthode rapide résidant dans le moindre temps consacré par le patient à son traitement.

SUMMARY

The use of purified venoms in the diagnosis and treatment of allergy to hymenopterae. A report of 35 cases. — On the basis of 35 patients tested and desensitized to hymenopterae venoms, the authors propose a combination of clinical history, skin tests and IgE RAST performed with wasp venom (*vespula* or *poliste*) and bee venom (*apis mellifera*) in order to determine the exact nature of the insect responsible and the severity of the allergy. The 35 patients were divided into two groups: 21 were desensitized according to the semi-rapid protocol and 14 according to a rapid protocol. The effectiveness of treatment was evaluated in terms of the level of the maintenance dose, the rise in specific IgG, the detection of blocking factors by TDBH on whole blood and washed blood and the benign nature of the reaction observed after spontaneous contact with the responsible insect. These criteria enable the authors to conclude on the effectiveness of this treatment. After three months, there is no difference between the two groups of patients. The advantage of the rapid method is that it is less time consuming for the patient.

BUTS DE L'ÉTUDE

Ce travail relate une partie de l'expérience de l'Hôpital Saint-Joseph de Lyon en matière de désensibilisation aux venins d'hyménoptères. Il présente 35 malades testés et désensibilisés aux venins de guêpe ou d'abeille. 21 d'entre eux ont été traités par une technique semi-rapide, et 14 selon une technique rapide (rush therapy).

Les objectifs de cette synthèse sont donc de proposer une conduite diagnostique face à une allergie supposée aux hyménoptères, de comparer les avan-

tages et les inconvénients des deux méthodes de traitement et de proposer un plan de surveillance de ces désensibilisations.

MATÉRIEL, MÉTHODES ET TECHNIQUES

Malades

Pour la commodité de l'exposé sont distingués deux groupes de patients selon qu'ils ont été désensibilisés en rush ou semi-rush.

* Service de Pneumologie et d'Allergologie du Dr Van Straaten, Hôpital Saint-Joseph, Lyon.

Tirés à part : Dr Girodet, Service de Pneumologie et d'Allergologie, Hôpital Saint-Joseph, 9, rue du Pr-Grignard, 69365 LYON CEDEX 2.

Reçu le 21 octobre 1982. Accepté le 27 mai 1983.

GIRODET B., CLERGET D., VAN STRAATEN L. — Utilisation des venins purifiés dans le diagnostic et le traitement des allergies aux hyménoptères. *Rev. fr. Allergol.*, 1983, 23 (n° 3), 125-132.

TABLEAU I. — Présentation des 21 patients traités par désensibilisation semi-rapide

Malade n°	Age et sexe		Antécédents allergiques	Dernière piqûre	Date 1 ^{re} piqûre	Insecte suspecté	Score clinique	Tests cutanés	PRIST (UI/ml)	RAST IgE	TDBH
1 A.L.	18	H	Rhinite	7/80	75	Ni	4	D (guêpe)	820	P2 (11,8) guêpe	55 % à 10 µg/ml
2 A.J.	56	H	—	8/80	1 ^{re}	Gv	6	E (guêpe)	31	L1 (0,53) guêpe	60 % à 10 ⁻⁴ µg/ml
3 B.P.*	67	H	Rhinite	8/81	1 ^{re}	A	5	F (abeille)	31	TP3 (7,2) abeille	11 % à 10 ⁻¹ µg/ml
4 C.E.**	31	F	Allergie à la pénicilline	6/81	75	Ni	3	G (guêpe)	34	P2 (0,36) guêpe	87 % à 10 ⁻¹ µg/ml 51 % à 10 ⁻¹ µg/ml
5 C.P.H.**	6	H	—	8/80	1 ^{re}	Gv	4	G (guêpe)	460	P2 (3,3) guêpe	29 % à 10 ⁻⁴ µg/ml
6 D.M.C.**	25	F	Rhinite	7/80	69	A	5	G (abeille)	218	TP3 (13) abeille	39 % à 10 ⁻⁸ µg/ml
7 D.F.	33	F	—	9/80	1 ^{re}	Ni	4	G (guêpe)	20	P2 (1,2) guêpe	—
8 D.S.	12	H	Allergie solaire	9/80	1 ^{re}	Ni	4	G (guêpe)	49	P2 (0,85) guêpe	—
9 F.E.	9	H	—	—	74	Ni	3	D (abeille)	2200	P2 (1,25) abeille	30 % à 10 µg/ml
							D (guêpe)	P2 (0,78) guêpe		72 % à 10 µg/ml	
10 G.J.**	59	H	—	5/81	1 ^{re}	A	3	F (abeille)	110	P2 (1,25) abeille	15 % à 10 µg/ml
11 G.M.	49	H	Rhinite	8/80	78	Ni	5	E (guêpe)	485	P2 (0,37) guêpe	56 % à 10 µg/ml
12 G.L.	14	H	—	9/80	—	Gv	3	G (guêpe)	13	P2 (1,38) guêpe	—
13 J.R.	51	H	—	9/80	78	Gv	3	G (guêpe)	540	HP4 (<17,5) guêpe	23 % à 10 µg/ml
14 M.A.	8	H	—	7/81	—	Gv	3	E (guêpe)	123	P2 (1,6) guêpe	10 % à 10 µg/ml
15 P.P.	32	H	—	8/81	76	Ni	3	F (guêpe)	21	P2 (4,9) guêpe	55 % à 10 ⁻¹ µg/ml
16 R.P.	62	H	Asthme	8/80	76	Gv	3	F (guêpe)	820	P2 (0,74) guêpe	44 % à 10 µg/ml
17 T.V.	21	F	Rhinite	7/6	70	A	6	G (abeille)	2000	HP4 (>17,5) abeille	15 % à 10 ⁻¹ µg/ml
18 L.E.**	60	F	Allergie aux médicaments ?	8/81	80	A	3	G (abeille)	177	TP3 (7,1) abeille	—
19 M.L.	6	H	—	8/80	x	Gv	3	E (guêpe)	8	L1 (0,40) guêpe	48 % à 10 ⁻¹ µg/ml
20 S.E.	22	H	Asthme pollinique	8/80	x	Gv	3	G (guêpe)	215	P2 (1,92) guêpe	—
21 V.J.	51	H	Asthme	7/80	x	Ni	3	F (guêpe)	623	L1 (0,43) guêpe	33 % à 10 µg/ml

* apiculteurs ; ** famille d'apiculteurs.

RAST : L = limite ; P = positif ; TP = très positif ; HP = hautement positif. Le numéro correspond à la classe et le chiffre entre parenthèses au PRU. Identification de l'insecte. — Gv : guêpe vespula ; A : abeille ; Ni : non identifié.

Groupe I : désensibilisation semi-rapide

Ce groupe est composé de 16 adultes et de 5 enfants. 16 sont de sexe masculin et 5 de sexe féminin. Sur les 21 patients, 6 sont apiculteurs ou de famille d'apiculteurs et 11 ont des antécédents allergiques (tableau I).

Gravité de l'allergie :

- score 1, discrète réaction locale = 0 patient,
- score 2, réaction régionale = 0 patient,
- score 3, urticaire diffuse = 12 patients,
- score 4, dyspnée et troubles digestifs = 4 patients,
- score 5, troubles de conscience = 3 patients,
- score 6, état de choc = 2 patients.

Groupe II : désensibilisation rapide

Ce groupe est composé de 12 adultes et deux enfants. 5 sont de sexe masculin et 7 de sexe féminin. Sur les 14 patients, trois sont apiculteurs ou de famille d'apiculteurs et 7 ont des antécédents allergiques (tableau II).

Gravité de l'allergie :

- score 1 = 0 patient,
- score 2 = 0 patient,
- score 3 = 5 patients,
- score 4 = 1 patient,
- score 5 = 5 patients,
- score 6 = 3 patients.

TABLEAU II. — Présentation des 14 patients traités par désensibilisation rapide

Malade n°	Age et sexe	Antécédents allergiques	Dernière piqûre	Date 1 ^{re} piqûre	Insecte suspecté	Score clinique	Tests cutanés	PRIST	RAST IgE	TDBH
1 B.L.**	43 F	Asthme	2/81	1 ^{re}	A	6	G (abeille)	71	(4)	—
2 B.F.	47 F	Rhinite	8/81	66	G	6	G (guêpe)	340	(4) HP	(+) 62 % à 10 ⁻¹ µg/ml
3 T.A.	69 H	Eczéma	—	78	Ni	3	D (abeille)	453	(2) P	(-) 16 % à 10 ⁻¹ µg/ml
4 B.A.	40 H	—	7/78	—	G	5	F (guêpe)	589	(1) L	(+) 47 % à 10 µg/ml
5 C.M.	48 F	Rhinite	8/80	1 ^{re}	G	3	F (guêpe)	23	(2) P	—
6 D.C.	18 F	—	6/81	1 ^{re}	A	3	E (abeille)	238	(1) L	—
7 F.M.	36 F	Asthme	11/75	1 ^{re}	G	4	Prick test E G (guêpe)	328	(4) HP 2 à l'abeille	(+) 81 % à 10 ⁻¹ µg/ml
8 G.L.	8 H	—	9/81	1 ^{re}	G	3-4	F (guêpe)	151	(1) L	(-) 16 % à 10 ⁻¹ µg/ml
9 G.P.	29 H	—	7/78	70	A	5	F (abeille)	22	(2) P	—
10 G.C.**	33 F	Trachéite	6/79	78	A	5	G (abeille)	325	(4) HP	—
11 M.R.*	40 H	—	8/81	71	A	6	F (abeille)	31	(2) P	Basophiles insuffisants
12 P.N.	53 F	—	9/80	1 ^{re}	G	5	G (guêpe)	64	(2) P	—
13 R.S.	9 H	—	5/80	1 ^{re}	G	3	G (guêpe)	710	(3) TP	—
14 S.C.	22 H	Eczéma atopique	9/79	8/79	A	5	E (abeille)	635	(4) HP 2 à la guêpe	(+) 74 % à 10 ⁻¹ µg/ml

* : apiculteurs ; ** : famille d'apiculteurs ; RAST : le numéro entre parenthèses correspond à la classe.

Venins

Les insectes d'origine sont des *Vespula* (mélange de plusieurs espèces parmi les plus répandues) et des polistes ; leur producteur est américain.

Les extraits de venins, fournis par les Laboratoires Pharmacia et Hollister Stier, sont de présentation identique : ils sont lyophilisés. Après reconstitution par du sérum-albumine (0,9 % de NaCl + 0,4 % de phénol + 0,03 % de sérum-albumine humaine), la solution-mère contient 100 µg de venin pur par ml. La dilution est identique pour les deux laboratoires. Par convention, nous dénommons la solution-mère : flacon A ; la solution à 1/10 : flacon B et la solution à 1/100 : flacon C, etc.

Tests cutanés

Ils ont pour but de confirmer l'identification de l'insecte et de déterminer un seuil de sensibilité.

Ils ont été pratiqués en IDR de 0,05 ml avec le venin de guêpe *Vespula* et le venin d'abeille. Ont été considérés comme positifs les tests entraînant dans la demi-heure qui suivait une papule de plus de 5 mm et un érythème de plus de 15 mm.

Le premier test a toujours été réalisé avec le flacon G (0,0001 µg/ml), puis en cas de négativité avec le flacon F, puis E, puis D et C, en respectant un intervalle de 30 min entre chaque concentration.

Il n'a pas été pratiqué de tests avec la solution au 1/10 ni avec la solution-mère, la réaction n'étant plus spécifique de l'allergie.

Les résultats des tests sont exprimés par le flacon-seuil, responsable d'une réaction positive.

Dosages biologiques (Institut Pasteur de Lyon)

IgE spécifiques (D^r Ville, M^{me} Guilloux)

La méthode de dosage est la radio-analyse selon la technique du RAST Pharmacia.

Les résultats sont exprimés en PRU/ml et groupés en cinq classes :

- classe 0 = taux < 0,35 PRU/ml,
- classe 1 = 0,35 < taux < 0,70,
- classe 2 = 0,70 < taux < 3,5,
- classe 3 = 3,5 < taux < 17,5,
- classe 4 = taux > 17,5.

TDBH (M^{me} Veyseyres)

La technique utilisée est la dégranulation sur sang total ou sang lavé en présence de quantité croissante de venin Pharmacia (10 ; 10-2 ; 10-4 ; 10-8 µg/ml).

Les résultats sont exprimés en pourcentage de dégranulation. Lorsque sont pratiqués des TDBH sur sang total et sur sang lavé, le Δ TDBH représente la différence de dégranulation entre sang lavé et sang total, permettant ainsi d'apprécier la présence de facteurs bloquants.

IgG spécifiques (D^r Ville, M^{me} Guilloux)

La méthode de dosage est la radio-analyse selon la technique du RAST Pharmacia.

Les résultats sont exprimés en U/ml et groupés en cinq classes :

- classe 0 = taux < 40 U/ml,
- classe 1 = 40 < taux < 100,
- classe 2 = 100 < taux < 400,
- classe 3 = 400 < taux < 800,
- classe 4 = taux > 800.

Dosages biologiques

Dosages d'IgE spécifiques

Groupe des désensibilisations semi-rapides :

- classe 4 : 2 patients,
- classe 3 : 3 patients,
- classe 2 : 14 patients,
- classe 1 : 3 patients,
- classe 0 : aucun patient.

Le total est encore une fois de 22 du fait du patient n° 9 qui confirme par le RAST sa double sensibilisation.

Groupe des désensibilisations rush :

- classe 4 : 5 patients,
- classe 3 : 1 patient,
- classe 2 : 5 patients,
- classe 1 : 3 patients,
- classe 0 : aucun patient.

TDBH

Groupe des désensibilisations semi-rapides

Les TDBH ont été pratiqués chez 16 patients et appellent plusieurs remarques :

- 6 ont été complètement négatifs,
- 3 ont été d'interprétation difficile avec une dégranulation entre 30 et 40 p. cent,
- 8 ont été nettement positifs mais 4 avec la concentration contenant 10 µg/ml de venin. A ce niveau, la dégranulation n'est peut-être pas immunologique,
- aucun TDBH n'a été positif pour un venin différent de celui révélé par les tests ou les IgE.

Groupe des désensibilisations rush

7 patients ont eu des TDBH : un était ininterprétable par manque de basophiles, deux étaient négatifs, un était positif pour la concentration à 10 µg/ml et trois étaient positifs pour la concentration à 10⁻¹ µg/ml. Même remarque vis-à-vis des tests cutanés et des dosages d'IgE.

Désensibilisations

L'évaluation des résultats et la surveillance des traitements ont été réalisées à partir de certains critères cliniques (quantité de venin par injection d'entretien - piqûres spontanées par l'insecte en cause) et à partir de critères biologiques (RAST IgE - RAST IgG et TDBH sang lavé-sang total).

Désensibilisations semi-rapides

Les résultats portent sur 22 cas en raison du patient n° 8 désensibilisé à la guêpe et à l'abeille.

Dose d'entretien :

- 100 µg par injection : 18 patients dont 13 pour la guêpe ;
- entre 50 et 100 µg : 3 patients dont 2 guêpes ;
- entre 25 et 50 µg : 1 patient pour la guêpe.

Les 4 patients qui n'ont pas atteint la dose d'entretien de 100 µg, ont présenté des réactions locales importantes et pour deux d'entre eux des réactions générales à type de malaise pour des doses de 10 µg de venin de guêpe pour l'un et d'abeille pour l'autre.

Piqûres spontanées

Trois patients ont été repiqués par l'insecte en cause, au bout de 4 mois, 6 mois et 10 mois de traitement, deux d'entre eux par une guêpe et le troisième par une abeille. Aucune réaction autre que locale bénigne n'a été observée.

Technique de désensibilisation

Technique semi-rapide ou semi-rush

Pratiquée en ambulatoire dans le cadre de la consultation hospitalière, elle comprend une série d'injections hebdomadaires jusqu'à obtention d'une dose d'entretien théorique de 100 µg de venin, au bout de 10 à 12 semaines.

Cette progression peut être ralentie en fonction de l'importance des réactions locales. Il n'y a pas de règle préétablie et cette modération dépend de la tolérance du malade et de l'audace du médecin.

Technique rapide ou rush

Elle nécessite une hospitalisation de 6 jours au cours desquels les patients subissent plusieurs injections à dose rapidement croissante pour obtenir la dose d'entretien de 100 µg au 6^e jour.

Cette progression n'est pas toujours respectée car il existe des contraintes au niveau des réactions locales ou générales.

Après hospitalisation

Il n'y a pas de différence entre les deux groupes de patients qui subissent tous des rappels mensuels.

RÉSULTATS

Tests cutanés

Les patients sont classés en fonction de la concentration de venin qui a rempli la première des critères de positivité du test.

Groupe des désensibilisations semi-rapides

- flacon G : 10 patients,
- flacon F : 5 patients,
- flacon E : 4 patients,
- flacon D : 3 patients,
- flacon C : aucun patient.

15 patients ont un test positif pour la guêpe (vespula), 5 ont un test positif pour l'abeille et un patient (F.E.) s'est révélé positif pour l'abeille et la guêpe ce qui explique que le total des tests positifs soit de 22.

Groupe des désensibilisations rush

- flacon G : 6 patients,
- flacon F : 4 patients,
- flacon E : 3 patients,
- flacon D : 1 patient,
- flacon C : aucun patient.

7 patients ont un test positif pour la guêpe vespula et 7 autres ont un test positif pour l'abeille. Aucun patient dans ce groupe ne s'est révélé sensible à la guêpe et à l'abeille.

Évolution des IgE spécifiques

Après 6 mois de traitement, on constate chez 5 patients, un RAST supérieur au RAST initial exprimé en PRU, chez deux patients, un RAST inchangé et chez 10 patients, un RAST inférieur au RAST initial.

Évolution des IgG spécifiques

L'évolution est différente selon qu'il s'agisse de guêpe ou d'abeille :

— *abeille* (fig. 1). Pour les 5 patients concernés, le taux initial d'IgG spécifiques est supérieur ou égal à 100 U/ml. Le patient n° 6 conserve en cours de désensibilisation un taux constant. Le patient n° 10 voit son taux diminuer progressivement au cours des premiers mois de traitement. Les trois autres patients ont des taux d'IgG qui s'élèvent rapidement jusqu'à des valeurs 2 à 4 fois plus élevées qu'au départ ;

— *guêpe* (fig. 2). 5 patients ont des taux d'IgG constamment négatifs après un an de traitement bien conduit. Le patient n° 15 présente d'emblée une courbe en plateau non influencée par le traitement. 6 patients ont une courbe qui se compose d'une phase ascendante durant le premier mois, puis d'une phase en plateau de 3 mois en moyenne, puis d'une phase lentement descendante qui finit par se stabiliser.

Appréciation du Δ TDBH au bout de 3 mois de traitement chez 13 patients

Le chiffre retenu est celui qui exprime la plus grande différence de degranulation entre le sang total et le sang lavé aux quatre concentrations testées.

- Δ TDBH < 20 p. cent, donc négatif : 4 patients (nos 1, 12, 19, 21).
- Δ TDBH entre 20 p. cent et 40 p. cent, donc limite : deux patients (nos 11, 13).
- Δ TDBH entre 40 et 80 p. cent, donc positif : 7 patients (nos 4, 5, 6, 7, 8, 16, 20).

Désensibilisations rush

Dose d'entretien

- 100 μ g par injection : 6 patients dont 3 pour l'abeille ;
 - entre 50 et 100 μ g : 8 patients.
- 5 patients, dont 3 désensibilisés au venin de guêpe,

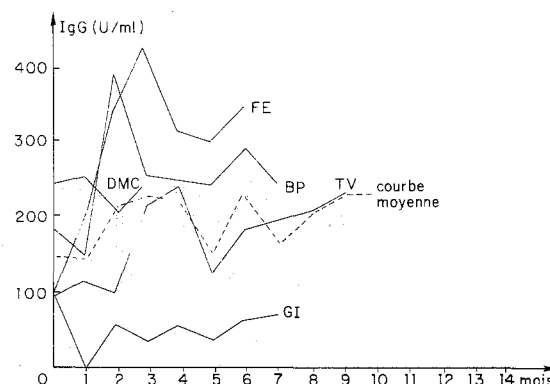


Fig. 1. — Évolution du RAST-IgG abeille en cours de désensibilisation semi-rapide.

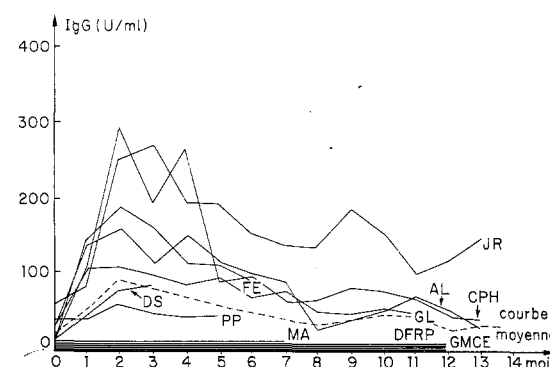


Fig. 2. — Évolution du RAST-IgG guêpe en cours de désensibilisation semi-rapide.

ont présenté des réactions généralisées avec malaise pour des doses comprises entre 2 et 50 μ g. Celles-ci ont imposé de ralentir la progression, mais le seuil critique a toujours pu être franchi sans encombre, ultérieurement.

Piqûres spontanées

3 patients ont été repiqués par l'insecte en cause (deux par des guêpes et un par une abeille) sans que les manifestations observées dépasse le cadre des réactions loco-régionales.

Évolution des IgE spécifiques

Après 3 mois de traitement on constate chez deux patients (nos 3 et 5) une élévation des IgE spécifiques, chez 5 patients (nos 3, 4, 9, 10, 13) une absence de modification et chez 4 patients (nos 1, 7, 12, 14) une diminution des IgE spécifiques. Trois patients n'ont pas subi ces dosages à la même époque pour des raisons géographiques.

Évolution des IgG spécifiques

Elle a été suivie régulièrement durant le premier trimestre de traitement chez 8 patients :

- taux nul-courbe plate : un patient (n° 12),
- taux élevé-courbe en plateau : deux patients (n° 7 et 14),
- taux ascendant : 5 patients (n° 1, 3, 5, 9, 10).

Appréciation du Δ TDBH

Dans un cas (patient n° 2), cette mesure a été effectuée après la semaine de Rush au venin de guêpe, lorsqu'il s'est présenté pour sa première injection d'entretien. Avant traitement, il présentait une dégranulation sur sang total à 62 p. cent pour la concentration 10^{-1} μ g/ml. Au 14^e jour cette dégranulation est nulle, mais elle reste supérieure à 63 p. cent au sang lavé jusqu'à la concentration 10^{-8} μ g/ml.

Cette mesure a été effectuée également chez le patient n° 4 mais la démonstration est moins probante puisque la dégranulation initiale n'existait que pour la concentration à 10 μ g/ml.

Cinq autres patients ont eu un TDBH sang total-sang lavé au 3^e mois de traitement :

- Δ TDBH < 20 p. cent, un cas (n° 12) ;
- Δ TDBH entre 20 et 40 p. cent, trois cas (n° 3, 5, 13) ;
- Δ TDBH > 40 p. cent, un cas (n° 4).

DISCUSSION

A propos des moyens de diagnostic

La concordance entre les trois moyens de diagnostic utilisés (clinique, tests cutanés, Rast IgE) mérite d'être étudiée chez les 35 patients de cette étude (36 cas en fait en raison de la double sensibilité de F. E.). Le TDBH doit être considéré à part.

Concordance entre clinique et tests cutanés

Sur les 13 patients qui ont eu des manifestations cliniques sévères (score 5 ou 6), 6 ont eu un test cutané positif dès la concentration G, 3 dès le flacon F et 4 avec le flacon E.

Inversement, sur les 16 patients positifs pour le flacon G, 6 seulement ont un score clinique relativement faible (classe 3).

Les tests cutanés paraissent donc bien refléter la gravité d'une allergie au venin avec même une certaine avance sur la gravité des manifestations cliniques.

Concordance entre clinique et Rast IgE

Sur les 36 cas, aucun n'a de Rast négatif ce qui démontre une excellente concordance. De plus, sur les 13 patients qui ont eu des manifestations cutanées sévères, 11 ont un Rast nettement positif (classe 2 à 4) et deux seulement ont un Rast classe 1. Le Rast IgE est donc également un bon reflet de l'existence d'une allergie au venin et surtout de sa sévérité.

Concordance entre tests cutanés et Rast

Elle est bonne également et confirme la fiabilité de ces deux moyens de diagnostic. En effet, les 16 patients qui ont les tests cutanés les plus positifs ont tous des Rast nettement positifs (classe 2 à 4). De même, les 12 patients qui ont les Rast les plus positifs (classe 3 et 4) ont tous des tests cutanés fortement positifs (flacons E à G).

Rôle du TDBH

Son rôle diagnostique apparaît comme limité, car sur les 23 tests réalisés, 7 seulement se sont avérés indiscutablement positifs (dégranulation $\geq$ 40 p. cent – concentration $\leq$ 10^{-1} μ g/ml). La réalisation de TDBH sur sang lavé, révèle en fait la présence spontanée de facteurs bloquants qui sont sans doute responsables de l'absence de dégranulation aux concentrations étudiées.

Le diagnostic de l'insecte en cause et l'appréciation de la sévérité d'une allergie au venin d'hyménoptères peut donc s'appuyer à notre avis sur l'association de l'interrogatoire, des tests cutanés et des dosages d'IgE spécifiques.

A propos de la thérapeutique

La discussion peut porter sur le choix de la technique à utiliser et sur les critères de surveillance de ces traitements.

D'une part, quelle que soit la méthode utilisée, il faut souligner la bonne tolérance des traitements au venin, puisqu'aucun incident grave ayant nécessité une réanimation lourde n'a été engendré par les injections de venin. D'autre part, aucun patient n'a encore à ce jour interrompu son traitement.

La qualité des venins utilisés nous semble tout à fait satisfaisante. Il n'a jamais été observé d'incident au changement de flacon. Par ailleurs, nous n'avons constaté aucune différence clinique entre les deux marques de venin utilisées. Les Laboratoires affirment des différences insensibles au clinicien.

Quant aux résultats d'ensemble, rien ne distingue les deux méthodes de traitement. Leur efficacité clinique appréciée par la dose d'entretien et les piqures spontanées sont superposables.

En fait, la différence essentielle est d'ordre chronologique puisqu'avec la méthode rush la dose d'entretien est obtenue en 6 jours et non en 3 mois comme avec la méthode semi-rapide. C'est un avantage que recherchent de nombreux patients et de nombreux médecins traitants.

Pour ce qui concerne la dose d'entretien, il apparaît qu'elle doit se situer entre 50 et 100 μ g, ce qui correspond au contenu d'un sac à venin. En fait le patient CPH a même été repiqué sans incident alors qu'il ne recevait que 20 μ g de venin de guêpe par injection.

Sur le plan de la surveillance biologique, le Rast IgG nous semble fiable pour le venin d'abeille et son

ascension signe l'efficacité de la désensibilisation. Là encore les courbes sont identiques quelle que soit la technique de désensibilisation. Pour le venin de guêpe, le Rast IgG paraît pris en défaut, notamment lorsqu'il demeure invariablement négatif (6 patients). En effet, en reprenant ces observations, il est frappant de constater que l'un des patients (R.P.) de ce groupe a été repiqué sans incident par une guêpe et que trois d'entre eux (RP-DF-CE) ont un TDBH hautement significatif, traduisant en principe la présence de facteurs bloquants. De plus la recherche d'IgG spécifiques par radio-immunoprécipitation, s'est avérée positive chez 6 patients. Il semble donc que ce soit la fiabilité du Rast IgG venin de guêpe qui soit en cause.

Enfin, il aurait fallu faire repiquer en milieu hospitalier tous nos patients pour avoir une preuve supplémentaire de notre efficacité. Nous ne l'avons pas fait dans la crainte des incidents possibles et pour ne pas faire courir à nos patients le risque de consommer lors de ce challenge-test tous les anticorps bloquants qu'aura pu leur faire fabriquer la désensibilisation.

En pratique, nous pensons que l'on peut considérer comme critère d'efficacité d'une désensibilisation au venin une dose d'entretien comprise entre 50 et 100 µg, une élévation progressive du Rast IgG, la présence de facteurs bloquants par TDBH sur sang total et sang lavé, et surtout les piqûres spontanées que le hasard inflige aux patients.

CONCLUSIONS

L'allergologue dispose maintenant avec les venins purifiés de produits diagnostiques et thérapeutiques fiables.

L'association d'un interrogatoire serré, de tests cutanés et de Rast IgE au venin de guêpe et d'abeille permet en même temps l'identification formelle de l'insecte et l'appréciation de la sévérité de l'allergie.

Les mêmes venins utilisés en désensibilisation rapide ou semi-rapide permettent d'obtenir une protection efficace appréciable par les IgG spécifiques, les TDBH et les résultats cliniques.

Compte tenu du risque encouru par ces patients allergiques au venin, la mise en route de ce traitement paraît indispensable dès qu'une piqûre a provoqué une réaction générale. Mais il s'agit d'un traitement délicat à conduire car les réactions locales ou générales ne sont pas exceptionnelles.

Des progrès restent donc possibles avec notamment l'espoir de venins à effet retard et d'une plus grande pureté antigénique qui rendront le maniement de ces traitements plus sûr et plus efficace.

Nous remercions pour leur aide, M. Ville et M^{me} Guilloux du Laboratoire de radio-analyse de l'Institut Pasteur à Lyon, M^{me} Veyseyres du Laboratoire d'immunologie de l'Institut Pasteur à Lyon, ainsi que M^{me} Colin de l'Hôpital de l'Antiquaille.

BIBLIOGRAPHIE

- Gervais P., Bouix G. — Les accidents consécutifs aux piqûres d'hyménoptères. *Concours Méd.*, 1971, 93, 48-49.
- Barnard J. H. — Allergic and pathologic findings in fifty insects sting fatalities. *J. Allergy*, 1967, 40, 107.
- Parrish H. M. — Analysis of 460 fatalities from venomous animal in USA. *Am. J. Med. Sci.*, 1963, 245.
- Habermann. — *Chemistry, pharmacology and toxicology of bee, wasp and hornet venoms*, pp. 61-93. New York, Academic Press, 1971. Traduit par Chauvin R. — *Traité de biologie de l'abeille*, Tome III, pp. 363-392, 1969.
- Mackler B. F., Russel A. S., Krell G. — Allergic and biological activities of melitin from honey bee venom. *Clin. Allergy*, 1972, 2, 317-323.
- Hunt K. J., Valentine M. D., Sobotka A. K., Benton A. W., Amodio F. J., Lichtenstein L. M. — A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N. Engl. J. Med.*, 1978, 299, 157-161.
- Paull B. R. et coll. — Melitin : an allergen of honey bee venom. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1977, 59, 334-338.
- Arbesman C. E., Langlois C., Bronson P., Shulman S. — The allergic response to stinging insects VII : fractionation of whole body and venom sac extracts of yellow jacket. *J. Allergy*, 1966, 38, 1-7.
- Lichtenstein L. W., Valentine M. D., Sobotka A. K. — Insect allergy : the state of the art. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1, 1979, 61, 5-17.
- Sobotka A. K. — Allergy to insect strings : phospholipase A : the major allergen in honey bee venom. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1976, 57, 29-40.
- Emeriaud J. P., Menard E., Sabbah A. — L'hypersensibilité dans les piqûres d'hyménoptères. *Méd. Interne*, 1976, 11, 333-338.
- Leclercq M., Lecomte J. — Sur les accidents graves provoqués par les piqûres d'hyménoptères. In : *Spectrum International*, 1975.
- Barnard J. M. — Studies of 400 hymenopteres stings deaths in the USA. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1973, 52, 259-264.
- Cheminaat J., Brun J., Grouffal C., Petit R., Molina Cl. — L'allergie aux hyménoptères. *Rev. franç. d'Allergologie*, 1972, 12, 239-250.
- Castaigne P. et coll. — Comas prolongés secondaires à une piqûre d'insecte. Nécrose symétrique des putamens. Ramollissement laminaire cortical étendu. *Rev. Neurol.*, 1962, 107, 407-416.
- Lovelles M., Fackler W. — Wasp venom allergy and immunity. *Ann. Allergy*, 1956, 14, 347-366.
- Molkhou P., Pinon Cl. — Allergie aux hyménoptères. *Rev. franç. d'Allergologie*, 1972, 12, 333-349.
- Stanworth d'après Centner J. — *Allergie et immunologie clinique*.
- Revillard J. P. — Les concepts actuels de l'immunologie cellulaire. *Rev. Prat. (Paris)*, 1980, 30, 773-786.
- Yunginger J. W., Jones R. T., Leiferman K. M., Paull B. R., Welsh P. W., Gleich G. J. — Immunological and biochemical studies in bee keepers and their family members. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1978, 61, 93.
- Reisman R. E., Light W. S., Shimizu, Arbesman C. E. — Clinical application of measurements of serum levels of bee venoms specific IgE and IgG. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1977, 59, 247-253.
- Benveniste J., Molkhou P., Pinon J. — *La dégranulation des basophiles dans l'allergie aux hyménoptères*. Arc et Senans, 1977.
- Hunt K. J., Valentine M. D., Sobotka A. K., Lichtenstein L. M. — Diagnosis of allergy to stinging insects by skin testing with hymenoptere venoms. *Ann. Intern. Med.*, 1976, 85, 56-59.
- Green A. W., Reisman R. E., Arbesman C. E. — Clinical and immunologic studies of patients with large local reactions following insect stings. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1980, 66, 186-189.
- Reisman R. E. — Stinging insect allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979, 64, 3-4.
- Weill B. J., Benveniste J., Molkhou P., Pinon C., Favenec, Renous M. L., Montis (de) G. — Étude comparative du TDBH et du RAST dans l'allergie aux hyménoptères. In : *Journées Nationales d'Allergie et d'Immunologie Clinique*, p. 5. Arc et Senans, 1977.
- Yocum M. N., Douglas E., Johnstone M. D., Condemni J. J. — Leuco-

- cyte histamine release in hymenoptere allergic patients. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1973, 52, 265.
28. Sobotka A. K., Valentine M. D., Benton A. W. et coll. — Allergy to insect stings : diagnosis of IgE mediated hymenoptere sensitivity by venom induced histamine release. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1974, 53, 170-184.
 29. Reisman R. E., Arbesman C. E., Lajeil M. — Clinical and immunological studies of venom immunotherapy. *Clin. Allergy*, 1979, 9, 167.
 30. Yunginger J. W., Paull B. R., Jones R. T., Santrach P. J. — Rush immunotherapy program for honey bee sting sensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1979, 63, 340-347.
 31. Urbanek R., Karitzky D., Forster J. — Hyposensitization therapy with pure bee venom. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1978, 103, 1656-1660.
 32. Bernton H. S., Brown H. — Studies of hymenoptere : VII : evolution of the skin test on hymenoptere sensitive patients. *J. Allergy*, 1968, 41, 92.
 33. Hoffman D. R. — Allergens in hymenoptere venom II : 2 new high molecular weights allergenica specificities. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1977, 59, 147-153.
 34. Hoffman D. R. — Allergens in hymenoptere venom : comparison of venom and venoms sac extracty. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1977, 59, 367-370.
 35. Mackler B. F. — Allergenic and biological activities of melitin from honey bee venom. *Clin. Allergy*, 1972, 2, 317-323.
 36. O'Connor F. J., Erickson R. — Hymenoptere antigens : an immunology comparison of venom sac extracts and whole insects extracts. *Ann. Allergy*, 1965, 23, 151-157.
 37. Cornillon J., Faucon, Touraine R. — L'allergie aux hyménoptères. Apport des nouveaux examens biologiques au diagnostic (RAST, TDBH). *Rev. franç. Allergol.*, 1981, 21, 79-81.
 38. Colin L. — Prophylaxie des accidents par piqûre d'hyménoptères. *Bull. Méd. Leg. Toxicol.*, 1973, 16, n° 5, 1959.
 39. Girodet B., Van Straaten L., Reischmann O. — Emploi des venins purs par méthode rapide dans les allergies graves aux piqûres d'hyménoptères (à propos de trois observations). *Rev. franç. Allergol.*, 1981, 21, 109-113.
 40. Girodet B., Van Straaten L., Reischmann O. — Perspectives d'avenir pour le diagnostic et le traitement des allergies aux venins d'hyménoptères. *LMM Méd. Sud-Est*, Tome XVII, n° 6, mars 1981, 11.
 41. Girodet B., Van Straaten L., Reischmann O. — Emploi des venins purs par méthode rapide dans les allergies graves aux piqûres d'hyménoptères. *Lyon méd.*, 1981, 245, 197.
 42. Barois A., Gasdos P. R., Grosbois S., Margent P., Datte D., Goulon M. — Les états de choc. *Cah. Méd.*, 1980, 6, 225-242.
 43. Johansson S. G. O., Bennich H., Wide L. — A new class of immunoglobulins in human serum. *Immunology*, 1968, 14, 265.
 44. Clerget D. — Apport des venins purifiés de guêpes et d'abeilles pour le diagnostic et le traitement des allergies aux piqûres d'hyménoptères. Thèse Méd., Lyon, 1982.

