



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx–xxx

Fait clinique

Une immunothérapie difficile chez un patient allergique au venin de guêpe porteur d'une mastocytose

Difficult immunotherapy in a mastocytosis patient allergic to wasp venom

M. Drouet^{a,*}, C. Lavigne^b

^a Unité d'allergologie générale, CHU d'Angers, 49933 Angers cedex 09, France

^b Service de médecine interne et maladies vasculaires, CHU d'Angers, 49933 Angers, France

Reçu le 25 juillet 2017 ; accepté le 29 juillet 2017

Résumé

Il est notoire que l'immunothérapie au venin d'hyménoptère est source d'effets secondaires allergiques chez les patients porteurs de mastocytose. Nous présentons le cas d'un patient de 30 ans allergique au venin de guêpe ayant présenté une anaphylaxie sévère avec lourdes séquelles neurologiques. Le bilan a confirmé que le patient était atteint de mastocytose systémique. L'indication d'immunothérapie a été retenue compte tenu du risque potentiellement vital en cas de nouvelle piqûre. La tolérance de l'immunothérapie ne fut pas bonne et nous présentons les moyens mis en place pour y remédier et finalement réaliser avec succès cette immunothérapie.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Anaphylaxie ; Venin d'hyménoptère ; Mastocytose ; Prémédication

Abstract

It is well known that immunotherapy involving hymenoptera venom causes adverse allergic effects in patients with mastocytosis. Herein, we discuss the case of a 30-year-old male patient allergic to wasp venom who had previously presented severe anaphylaxis with serious neurological sequelae. The laboratory tests confirmed that the patient had systemic mastocytosis. The indication of immunotherapy was retained in view of the potentially life-threatening nature of any further bites. The patient's tolerance of immunotherapy was not good and we present the methods adopted to remedy this and, ultimately, to successfully undertake immunotherapy.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Anaphylaxis; Hymenoptera venom; Mastocytosis; Premedication

1. Cas clinique

M. L.C. né le 10/06/1985 présente au cours de l'été 2015 un choc anaphylactique sévère qui nécessite son hospitalisation en réanimation dans un état de coma. La réaction est survenue quelques minutes après piqûre de guêpe au niveau du pied. La tryptase sérique dosée au moment du choc est à 200 µg/L authentifiant la nature anaphylactique de la réaction.

M. L.C. va être hospitalisé 3 semaines en réanimation et au sortir du coma, il présente de lourdes séquelles neurologiques avec une hémiparésie du bras droit, des troubles de l'orientation, une perte des acquisitions telles que l'écriture et le calcul.

2. Bilan allergologique

Le bilan effectué à distance de l'accident anaphylactique confirme l'allergie à la guêpe *vespula* avec des IgE spécifiques à 30 kUI/L pour la guêpe *vespula* et à 19 kUI/L pour le

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : madrouet@chu-angers.fr (M. Drouet).

composant Ves v 5. Les tests cutanés n'ont pas été effectués par l'allergologue qui a vu le patient à ce stade.

La tryptase sérique intercritique est à 30 µg/L, impliquant une suspicion de mastocytose et le patient est adressé en médecine interne pour approfondir cette hypothèse diagnostique.

Cliniquement, il n'y a pas de lésion cutanée mastocytaire typique ni d'adénopathie ou d'hépatosplénomégalie. La tryptase est contrôlée à 34 µg/L. Le bilan radiologique montre l'absence de localisation osseuse spécifique. La biopsie ostéomédullaire montre une infiltration mastocytaire peu abondante avec un amas de plus de 15 mastocytes fusiformes exprimant la tryptase et le CD125, correspondant au critère majeur de la mastocytose systémique selon les critères OMS. Les mastocytes médullaires présentent la mutation D816V du gène *CKIT*, critère qui, associé à l'élévation persistante de la tryptase supérieure à 20 µg/L, permet de poser le diagnostic de mastocytose systémique indolente.

3. Immunothérapie spécifique

3.1. 1^{re} tentative

Le risque de manifestation anaphylactique sévère en cas de nouvelle piqûre semble important et nous décidons de mettre en place une immunothérapie spécifique au venin de guêpe et nous proposons de débiter à de très faibles doses.

La 1^{re} injection de venin de guêpe vespula effectuée à la dose de 0,1 mL de la concentration 0,00000001 µg/mL est bien tolérée mais dès la seconde injection effectuée à la dose de 0,1 mL de la concentration 0,0000001 µg/mL le patient présente une réaction anaphylactique avec hypotension qui justifie à nouveau le recours à l'adrénaline. M. L.C. est gardé en observation 48 h en réanimation et ne présente aucune séquelle de cet accident.

3.2. 2^e tentative

Nous décidons de reprendre l'immunothérapie spécifique sous omalizumab et sous forte doses d'antihistaminiques débutés la veille et poursuivi le jour de la désensibilisation.

L'omalizumab est débuté 2 mois avant la reprise de l'immunothérapie spécifique à la dose de 150 mg initialement puis 300 mg avant les injections de venin de guêpe. Le [Tableau 1](#) résume le schéma thérapeutique.

Pour la reprise de l'ITS, nous optons pour une mise en place très lente sur 3 jours ([Tableau 2](#)). Compte tenu du risque encouru, nous décidons de reprendre l'immunothérapie en service de réanimation pour une surveillance stricte. Le patient est sous scope.

Ce protocole est bien toléré et en 3 jours nous parvenons à la dose cumulée de 100 µg de venin de guêpe vespula reçue 4 fois (10 µg + 20 µg + 30 µg + 40 µg).

Les rappels seront effectués :

- à j8 : 300 mg d'omalizumab suivi du rappel à 100 µg ;
- à j21 : 300 mg d'omalizumab suivi du rappel à 100 µg ;

Tableau 1

Calendrier des injections d'omalizumab par rapport à la mise en place de l'immunothérapie au venin de guêpe.

Préparation Xolair		
Injection musculaire réalisées en hospitalisation de jour		
J0	14/10/2016	Xolair 150 mg
J15	28/10/2016	Xolair 150 mg
Mise en place de la désensibilisation au venin de guêpe vespula		
Hospitalisation de 3 jours en réanimation médicale – CHU Angers		
J30-31-32	15-16-17/11/2016	Xolair 150 mg → 10/20 min → ITS guêpe vespula sur 3 jours
1 ^{er} rappel à 8 jours		
J39	24/11/16	Xolair 300 mg → 10/20 min → rappel ITS guêpe vespula
2 ^e rappel à 21 jours –		
J60	9/12/16	Xolair 300 mg → 10/20 min → rappel ITS guêpe vespula
Puis rappels tous les mois		
J90		Xolair 300 mg → 10/20 min → rappel ITS guêpe vespula
J120		Xolair 300 mg → 10/20 min → rappel ITS guêpe vespula
J150		Xolair 300 mg → 10/20 min → rappel ITS guêpe vespula

Tableau 2

Schéma de la mise en place de l'immunothérapie au venin de guêpe sur 3 jours.

Heure	Concentration en µg/mL	Dose en mL	Voie	Observations/prescriptions
J1	0,00000001	0,1	SC	
	0,0000001	0,1	SC	
	0,000001	0,1	SC	
	0,00001	0,1	SC	
	0,0001	0,1	SC	
J2	0,0001	0,1	SC	
	0,001	0,1	SC	
	0,01	0,1	SC	
	0,1	0,1	SC	
	1	0,1	SC	
J3	1	0,5	SC	
	10	0,5	SC	
	10	0,1	SC	
	10	0,2	SC	
	10	0,4	SC	
	10	0,8	SC	
	100	0,1	SC	
	100	0,2	SC	
	100	0,3	SC	
	100	0,4	SC	

- puis tous les mois : 300 mg d'omalizumab suivi du rappel à 100 µg ;
- avec une bonne tolérance.

Le patient poursuit actuellement son immunothérapie avec une bonne tolérance. Les rappels sont toujours effectués après 300 mg d'omalizumab et sous antihistaminique et Montelukast.

4. Conclusion

Cette observation confirme la nécessité de rechercher une mastocytose en cas d'accident anaphylactique sévère chez un patient présentant une tryptase sérique intercritique élevée.

La mise en place d'une immunothérapie spécifique est indispensable chez ces patients à haut risque même si le risque de réaction syndromique est plus élevé dans cette population. Récemment Niedoszytko et al. [1] ont évalué sur un groupe de 117 patients la tolérance de l'immunothérapie spécifique au venin. Dans cette étude, 23,9 % des patients ont présenté une réaction syndromique pendant l'immunothérapie spécifique dont 7,6 % ont nécessité le recours à l'adrénaline. Malgré ce risque les auteurs préconisent la mise en place de l'immunothérapie spécifique et précisent que celle-ci doit être poursuivie à vie. Ils insistent également sur le fait que ces patients doivent avoir à disposition en permanence 2 stylos auto-injectables d'adrénaline.

Notre patient confirme l'hyperréactivité de ces patients mais l'évolution montre qu'il existe toutefois des solutions et qu'une prémédication adaptée peut permettre de contourner ce problème.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Remerciements

À chacun des membres du groupe de travail hyménoptères de la Société française d'allergologie qui ont été sollicités et dont les remarques nous ont aidé à élaborer la reprise de l'immunothérapie sous prémédication.

Au Pr Pascal Demoly (CHU Montpellier) qui nous a transmis son protocole d'immunothérapie sous omalizumab et dont nous nous sommes inspirés.

Au Dr Olivia Chandesris du CEREMAST (Centre de référence des mastocytose) à qui nous avons soumis ce dossier pour avis thérapeutique et qui nous a également conseillé pour la prise en charge.

À l'ensemble du personnel du service de réanimation du CHU d'Angers et en particulier au Dr Vincent Souday qui a accepté de prendre en charge ce patient dans son service pour surveillance.

Référence

- [1] Niedoszytko M, de Monchy J, Van Doormaal JJ, Jassem E, Oude Elberink JNG. Mastocytosis and insect allergy; diagnosis, safety and efficacy of venom immunotherapy. *Allergy* 2009;64:1237–45.