



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com

Revue française d'allergologie xxx (2016) xxx–xxx

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Moustiques et allergie

Mosquitoes and allergy

M. Drouet*, M.-E. Sarre, J.-C. Bonneau, A. Hoppe

Unité allergologie générale, CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 Angers cedex 09, France

Reçu le 21 janvier 2016 ; accepté le 23 janvier 2016

Résumé

Les réactions allergiques aux piqûres de moustiques se présentent sous forme de réactions locales ou loco-régionales et les réactions systémiques sont rares. En cas de réactions systémiques, il est important de rechercher une éventuelle mastocytose qui semble constituer un facteur de risque de ces réactions systémiques.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Moustique ; Diptère ; Mastocytose ; Immunothérapie spécifique

Abstract

Allergic reactions to mosquito bites are most often local or loco-regional reactions, whereas systemic reactions are rare. In cases of systemic reactions, it is important to look for a possible mastocytosis, which is known to be a risk factor for such systemic reactions.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Mosquitoes; Allergy; Diptera; Mastocytosis; Allergen specific immunotherapy

1. Introduction

Les moustiques sont des diptères peu souvent incriminés dans les réactions anaphylactiques sévères. Ils sont le plus souvent à l'origine de réactions locales ou loco-régionales sans gravité. Néanmoins, les réactions systémiques même si elles sont rares existent et méritent une attention toute particulière.

2. Les moustiques en France et Dom-Tom

Trois familles de moustiques sont représentées : *Aedes*, *Anopheles* et *Culex* :

- *Aedes* : ce groupe comporte plus de 300 espèces dont les plus connues sont *Aedes caspius* (présent en Camargue), *A. aegypti*

(venu d'Afrique mais présent en Guyane), *A. albopictus* dit moustique Tigre. Les *Aedes* piquent le jour et plutôt en extérieur ;

- *Anopheles* : ce groupe correspond à plus de 400 espèces. Il s'agit des moustiques susceptibles de transmettre le paludisme. En France, ils sont essentiellement présents en Corse, en Camargue et dans le delta du Rhône. Ils piquent souvent à l'aube ou au crépuscule ;
- *Culex* : ce groupe comporte plus de 700 espèces. Présents en Guadeloupe et Martinique où on les désigne par le nom de maringouins. En France, on rencontre exclusivement *Culex pipiens*, moustique urbain qui agit la nuit.

3. Allergènes [1–7]

Les arthropodes hématophages piquent au cours de leur repas sanguin en introduisant leurs pièces buccales à travers la peau. Ils

* Auteur correspondant.

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

introduisent ainsi de petites quantités de salive qui contiennent les allergènes.

La diversité des sources d'allergènes constitue un problème majeur pour le diagnostic de l'allergie aux moustiques. Wongkamchai et al. [1] ont étudié 4 espèces de moustiques présents en Thaïlande et en Asie du sud-est (*C. quinquefasciatus*, *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. minimus*) et ont montré que la salive du moustique constituait la meilleure source d'allergènes. Peng et al. [2] montrent également le rôle des allergènes salivaires dans l'allergie au moustique.

La salive des arthropodes contient un grand nombre de protéines dont certaines ont été identifiées comme allergènes. Ces allergènes sont différents selon les espèces. Trois allergènes ont été identifiés pour *A. communis* [3], 8 pour *A. aegypti*, 9 pour *C. quinquefasciatus* et 16 pour *A. albopictus* [4].

Pour *A. aegypti*, les plus fréquents sont Aed a1 (apyrase), Aed a2 (protéine D7), Aed a 3 (fonction inconnue) et Aed a 4 (alpha-galactosidase) [5].

Les allergènes salivaires peuvent être spécifiques d'espèces mais certains sont ubiquitaires et source de réactivité croisée entre espèces. Aed a1 par exemple est présent chez *A. aegypti* mais également *A. vexans* et *A. albopictus*. Aed d 2 est présent chez plusieurs variétés de moustiques dont *Aedes*, *Culex* et *Ochlerotatus triseriatus*. Peng et al. [5,6] ont étudié les allergènes Aed a 3 et Aed a 2. Aed d 3 (30 kDa) est considéré allergène majeur du moustique *A. aegypti*. Ces auteurs ont produit un recombinant Aed a3 qu'ils ont testé chez 43 patients allergiques en tests cutanés et en IgE spécifiques. Les tests cutanés et les IgE spécifiques sont respectivement positifs chez 32 % et 42 % des patients. Des volontaires non allergiques ne répondent ni en tests cutanés ni en IgE spécifique, démontrant la bonne spécificité des tests à Aed d3. Aed a2 (37 kDa) est un allergène salivaire présent chez *A. aegypti*. Trente et un volontaires allergiques aux moustiques et 17 sujets témoins non allergiques ont été testés par tests cutanés et IgE spécifiques. Les tests cutanés sont positifs chez 10 % des sujets allergiques et les sujets non allergiques sont toujours négatifs. Quarante-trois pour cent des sujets allergiques ont des IgE anti-Aed a 2 positives. Cet allergène Aed a 2 semble ubiquitaire puisque présent dans la salive de 11 espèces de moustiques différents.

L'allergène 5 des venins est présent dans certaines espèces de moustiques (*C. pipiens pallens*) et en Chine, certains auteurs [7] ont montré que la sur-expression de cet allergène était associée à une résistance accrue aux insecticides de type pyréthrine.

4. Clinique [8–15]

4.1. Les réactions immédiates

Une réaction locale associant papule, érythème, prurit au point de piqûre est une réaction normale liée à la libération de médiateurs vaso-actifs. Il ne s'agit pas d'une réaction allergique.

Les réactions anaphylactiques sont rares. Elles ont été rapportées par Killby et Silverman dès 1967 [8] et par Hassoun et al. [9] à propos de 2 cas en 1999. Ces réactions sont IgE dépendantes.

4.2. Les réactions tardives sont de mécanisme moins clair

Chez l'enfant, des lésions à type de prurigo sont décrites [10]. Les réactions locales sont parfois très inflammatoires et peuvent être associées à des symptômes généraux, tels que fièvre et vomissement, constituant le syndrome de Skeeter [11–13].

4.3. Allergie aux moustiques et mastocytose

Reiter et al. [14] ont rapporté le cas dramatique d'une réaction systémique après piqûre de moustique chez un homme de 56 ans qui a présenté d'importantes séquelles neurologiques et qui présentait une mastocytose systémique associée. Notre équipe suit actuellement 4 patients ayant présenté des réactions systémiques après piqûre de moustique. Ces 4 patients présentent une mastocytose [15]. Cette association de 2 maladies rares semble peu probablement être le fruit du hasard et il nous semble donc opportun en cas de réaction systémique au moustique de doser la tryptase sérique de base et si elle est élevée, de rechercher une mastocytose sous-jacente.

5. Diagnostic positif [16]

Le diagnostic positif est basé sur l'anamnèse, les tests cutanés et le dosage des IgE spécifiques. L'anamnèse est sans difficulté. Les tests cutanés sont effectués en routine avec des extraits commerciaux qui sont des corps totaux de moustiques. En France, l'extrait commercial Stallergènes est préparé à partir d'*A. communis* et les IgE spécifiques (Immunocap ThermoFisher) sont également des IgE anti-*A. communis*.

Le test d'activation des basophiles est également utilisé par certains auteurs [16] pour compléter l'arsenal diagnostique.

6. Allergie croisée : le syndrome guêpes-moustique [17–19]

Le syndrome guêpe-moustique a été décrit par Hassoun et al. en 1999 chez 3 patients présentant conjointement une allergie IgE au venin de guêpe et au moustique [17]. Des tests d'inhibition des IgE guêpe par moustique et moustique par guêpe étaient positifs et avaient démontré une communauté antigénique entre les venins de guêpe et les allergènes de moustique. Une immuno-électrophorèse avait montré une protéine commune de 42 kDa qui pouvait être la hyaluronidase. La même équipe avait également montré à propos d'un des 3 patients de l'étude précédente que cette allergie croisée pouvait s'étendre au taon [18]. Ceci fut confirmé par Quercia et al. [19] chez 2 patients allergiques au venin de vespides qui présentèrent une réaction systémique sévère après morsure de taons.

7. Traitements [20–22]

7.1. Immunothérapie spécifique au moustique

Bien que les extraits allergéniques soient des extraits de corps totaux et ne soient pas standardisés grâce aux allergènes majeurs, les divers auteurs [20,21] s'accordent pour dire que les résultats

de ces immunothérapies spécifiques sont globalement satisfaisants.

7.2. Traitements symptomatiques

Les antihistaminiques type rupatadine démontrent une efficacité dans les réactions locales immédiates et peuvent constituer un traitement d'appoint. Ce traitement a été proposé à 30 adultes présentant des réactions locales importantes aux piqûres de moustique et la papule et le prurit furent significativement réduits chez les patients traités par rupatadine versus placebo [22].

8. Conclusions

Les réactions allergiques aux moustiques vont de simples réactions locales à des réactions systémiques et la physiopathologie de ces réactions correspond, soit à des réactions IgE dépendante, soit à un phénomène d'Arthus, soit à des réactions d'hypersensibilité retardée. Les formes systémiques doivent faire rechercher une mastocytose, pathologie qui semble constituer un facteur de risque avec des formes cliniques particulièrement sévères dans ce cas. Les extraits allergéniques disponibles en France sont des corps totaux et il serait souhaitable de disposer des composants allergéniques recombinants afin d'améliorer la sensibilité des tests. Un diagnostic amélioré sera synonyme d'une meilleure prise en charge car il est probable que ce diagnostic d'allergie aux moustiques est actuellement sous-estimé.

Déclaration de liens d'intérêts

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

Références

- [1] Wongkamchai S, Khongtak P, Leemingsawat S, Komalamisra N, Junsong N, Kulthanan K, et al. Comparative identification of protein profiles and major allergens of saliva, salivary gland and whole body extracts of mosquito species in Thailand. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2010;28(2–3): 162–9.
- [2] Peng Z, Estelle F, Simons R. Mosquito allergy and mosquito salivary allergens. *Protein Pept Lett* 2007;14(10):975–81.
- [3] Nair BC, Nair C, Denne S, Wypych J, Arbesman CE, Elliott WB. Immunologic comparison of phospholipases A presents in *Hymenoptera* insect venoms. *J Allergy Clin Immunol* 1976;58:101–9.
- [4] Peng Z, Beckett AN, Engler RJ, Hoffman DR, Ott NL, Simons FER. Immune responses to mosquito saliva in 14 individuals with acute systemic allergic reactions to mosquito bites. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1189–94.
- [5] Peng Z, Xu WW, Sham Y, Lam H, Sun D, Li C, et al. Mosquito salivary allergen Aed a 3: cloning, comprehensive molecular analysis, and clinical evaluation. *Allergy* 2015;26.
- [6] Peng Z, Xu W, Lam H, Cheng L, James AA, Simons FE. A new recombinant mosquito salivary allergen, r Aed a2: allergenicity, clinical relevance, and cross reactivity. *Allergy* 2006;61:485–90.
- [7] Lv Y, Lei Z, Hong S, Wang W, Zhang D, Zhou D, et al. Venom allergen 5 is associated with deltamethrin resistance in *Culex pipiens pallens* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 2015;52(4):672–82.
- [8] Killby VA, Silverman PH. Hypersensitivity reactions in man to specific mosquito bites. *Am J Trop Med Hyg* 1967;16:374–80.
- [9] Hassoun S, Drouet M, Sabbah A. Anaphylaxis caused by a mosquito: 2 case reports. *Allerg Immunol* 1999;31(8):285–7.
- [10] Nimard Mac Farlane E, Romano Mechulan M. Mosquito: the most frequent cause of prurigo in children. Correlation with the intradermal tests in the diagnosis of allergy. *Rev Cubana Med Trop* 1979;31(2):133–40.
- [11] Pérez-Vanzini R, González-Díaz SN, Arias-Cruz A, Palma-Gómez S, Yong-Rodríguez A, Gutiérrez-Mujica JJ, et al. Hypersensitivity to mosquito bite manifested as Skeeter syndrome. *Rev Alerg Mex* 2015;62(1):83–7.
- [12] Dutto M, Bertero M. Local intense and systemic reactions to *Aedes albopictus* (Diptera, Culicidae) bites: a clinical case report. *Bull Soc Pathol Exot* 2010;103(5):309–12.
- [13] Simons FE, Peng Z. Skeeter syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:705–7.
- [14] Reiter N, Reiter M, Altrichter S, Becker S, Kristensen T, Broesby-Olsen S, et al. Anaphylaxis caused by mosquito allergy in systemic mastocytosis. *Lancet* 2013;382(9901):1380.
- [15] Drouet M, Sarre ME, Lavigne C, Beauvillain C, Renier G. L'anaphylaxie au moustique est-elle indicatrice de mastocytose? *Rev Fr Allergol* 2014;54:238.
- [16] Sabbah A, Sainte Laudy J, Hassoun S, Drouet M, Mauret MG, Loiry M. À propos de l'allergie aux moustiques et de l'utilisation de nouveaux paramètres immuno-biologiques. *Allerg Immunol* 1997;29:126–8.
- [17] Sabbah A, Hassoun S, Drouet M, Lauret MG, Doucet M. The wasp/mosquito syndrome. *Allerg Immunol* 1999;31(6):175–84.
- [18] Sabbah A, Hassoun S, Drouet M, Lauret MG, Doucet M. The wasp-mosquito syndrome: extension of cross-allergenicity to the horsefly. *Allerg Immunol* 2000;32(1):16–9.
- [19] Quercia O, Emiliani F, Foschi FG, Stefanini GF. The wasp-horsefly syndrome. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2008;40(2):61–3.
- [20] Ariano R, Panzani RC. Efficacy and safety of specific immunotherapy to mosquito bites. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004;36(4):131–8.
- [21] Beaudouin E, Kanny G, Renaudin JM, Moneret-Vautrin DA. Allergen-specific immunotherapy to mosquitoes. *Allergy* 2001;56(8):787.
- [22] Karppinen A, Brummer-Korvenkontio H, Reunala T, Izquierdo I. Rupatadine 10 mg in the treatment of immediate mosquito-bite allergy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(7):919–22.