

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LES ACCIDENTS DE SENSIBILISATION DUS AUX HYMÉNOPTÈRES

M. LECLERCQ⁽¹⁾, J. MÉLON⁽²⁾, J. LECOMTE⁽³⁾

En dépit de leur apparente simplicité et de leur assimilation théoriquement fort aisée aux accidents anaphylactiques expérimentalement induits chez l'animal, les manifestations allergiques provoquées par les Hyménoptères posent de nombreux problèmes. Ceux-ci sont relatifs notamment :

- 1) aux modes de sensibilisation,
- 2) à la nature et à la spécificité des antigènes en cause,
- 3) à l'association fréquente des lésions toxiques primaires d'envenimation et des accidents allergiques,
- 4) aux indications de la thérapeutique désensibilisante.

Nous entendons par réactions primaires — toxiques, directes — toutes les lésions qui expriment l'action des composés du venin doués d'activité pharmacologique. Ce type de réaction est semblable pour l'ensemble des individus inoculés et est étroitement lié à la diffusion des produits à partir du point d'injection : celui-ci centre la lésion.

Nous considérons comme réaction de sensibilisation toute manifestation qui n'est pas explicable par la seule intervention pharmacologique des composés du venin lui-même. Toutefois, comme certains constituants des venins sont amino-libérateurs, à l'instar des processus de sensibilisation immunologique qu'ils peuvent déclencher, des difficultés supplémentaires surgissent dans l'interprétation physiopathologique des accidents d'envenimation généralisés. Seule l'analyse immunologique permettra

d'éclaircir les problèmes pathogéniques alors posés. A noter que cette dernière analyse a surtout été conduite par les auteurs américains à l'aide d'espèces qui sont inconnues sous nos latitudes, ce qui tempère les indications que l'on peut tirer de leurs travaux.

Nous rapportons quelques cas d'accidents provoqués par les Hyménoptères indigènes et nous verrons quels enseignements on peut en tirer pour la compréhension de ces atteintes dont la gravité surprend toujours.

I. — SIGNIFICATION ÉTIOLOGIQUE

Jusqu'à l'utilisation médicale de la seringue, la généralisation des administrations médicamenteuses parentérales qu'elle a permis et l'extension formidable des accidents allergiques immédiats qui en a résulté, les piqûres des Hyménoptères ont représenté, dans nos régions tempérées, le seul mode possible d'inoculation transcutanée de substances antigéniques.

On peut légitimement estimer que les piqûres répétées d'Hyménoptères ont provoqué les premiers accidents anaphylactiques dont nous n'avons, en fait, compris la signification fondamentale qu'il y a une cinquantaine d'années à peine, depuis Waterhouse. Elles restent, à l'heure actuelle, la cause quasi unique des collapsus cardio-vasculaires de sensibilisation qui ne sont pas induits par l'intervention médicale.

Toutefois, l'homme n'entre pas seulement au contact des Hyménoptères par leurs venins. Il peut, à proximité de la ruche ou au hasard du vol des insectes, inhaler certains constituants du corps de l'animal. Ces pneumallergènes, fort actifs, induisant parfois des accidents d'allure clinique particulière, conduisent à des sensibilisations croisées et compliquent la décision au moment de l'instauration d'un traitement désensibilisant.

(¹) Faculté des Sciences agronomiques de Gembloux, Zoologie générale et Faunistique (Pr. J. Leclercq), et Université de Liège, Institut L. Fredericq, Physiologie (Pr. J. Lecomte).

(²) Chargé de Cours associé à l'Université de Liège, Clinique oto-rhino-laryngologique (Pr. A. Ledoux).

(³) Professeur à l'Université de Liège, Institut L. Fredericq, Physiologie.

2. — EFFETS ALLERGISANTS LIÉS AUX HYMÉNOPTÈRES

La quantité de venin injectée par l'insecte lors d'une piqûre isolée ne dépasse pas 0,3 mg. On peut estimer que la masse de substance antigénique atteint l'ordre du dixième de milligramme. Comme une seule piqûre peut déclencher la synthèse des anticorps et ainsi sensibiliser l'organisme, on doit admettre que le venin compte des constituants hautement antigéniques.

L'administration des préparations d'appareils venimeux ou du venin, seuls ou en association avec l'adjuvant de Freund, provoque facilement, chez le lapin, la production d'anticorps précipitants que l'on peut mettre à profit pour des analyses immuno-électrophorétiques. Il est également possible de sensibiliser le chien aux extraits globaux des Hyménoptères.

Le pouvoir allergisant peut, par ailleurs, être renforcé par des conditions naturelles qui accompagnent l'inoculation. La toxicité primaire traduite essentiellement par une vasodilatation et par un afflux leucocytaire, associés à une inhibition de certains processus enzymatiques détruisant les protides et les polypeptides, peut faciliter la prise en charge des antigènes par les macrophages. En d'autres termes, la toxicité primaire amplifierait les mécanismes de la sensibilisation allergique. On peut théoriquement trouver argument en faveur de cette conception en considérant la rapidité avec laquelle s'installent certains accidents après sensibilisation; l'absence de latence implique qu'aucune dénaturation des antigènes n'a eu lieu *in situ* et que leur passage dans le plasma est accéléré.

Inversement, il est possible de désensibiliser l'homme malade à l'aide de l'équivalent de 6 à 9 appareils venimeux injecté 3 fois par année, preuve de l'importante activité immunisante du venin.

On trouve toutefois des antigènes ailleurs que dans le venin. Les auteurs distinguent généralement les antigènes correspondants à l'insecte broyé et traité dans sa totalité, les antigènes renfermés dans le corps de l'insecte dont on a enlevé l'appareil venimeux, les antigènes du sac lui-même, enfin ceux du venin purifié. Ce sont évidemment les éléments des deux dernières catégories qui doivent être pris en considération

lorsqu'on étudie les effets allergisants des inoculations, mais ceux des deux premières peuvent éventuellement se trouver parmi les pneumallergènes.

Selon les analyses approfondies d'Arbesman, Shulman, Langlois et leurs collaborateurs (1965 et 1966), on peut obtenir des fractions purifiées des différentes structures des Hyménoptères Apis, Vespa et Vespa à l'aide de la chromatographie sur colonne de DEAE-cellulose. On peut ainsi isoler des antigènes spécifiques à partir du corps et du sac à venin. Ce sont ces antigènes qui possèdent le pouvoir sensibilisant le plus élevé et donnent les tests cutanés les plus nets. Chaque type d'insectes renferme un ou plusieurs antigènes qui se retrouvent chez les constituants des deux autres espèces. Certains de ces antigènes communs qui peuvent provoquer les sensibilisations croisées chez l'homme, sont localisés dans le corps de l'insecte et non dans le sac à venin.

Il s'ensuit que seuls les antigènes du sac à venin sont, pour Arbesman et coll. (1966), strictement spécifiques et ne peuvent être à l'origine des réactions cutanées croisées. Ce n'est pas l'opinion de O'Connor et Erickson (1965) qui, aussi à partir du venin purifié, ont pu isoler des antigènes communs aux différentes espèces d'Hyménoptères. Par ailleurs, selon Loveless et Fackler (1956), le traitement désensibilisant, conduit à l'aide de sacs venimeux pris chez une seule espèce, entraîne l'affaiblissement des réponses cutanées dues aux venins des autres espèces.

Comment, dès lors, interpréter ce fait, banal en clinique allergique : des réactions immédiates sont fréquemment provoquées chez un même sujet à l'aide de matériel antigénique préparé à partir d'espèces différentes d'Hyménoptères piqueurs? Cette sensibilisation croisée peut trouver plusieurs explications :

1. le sujet a été piqué à plusieurs reprises par des individus d'espèces différentes;
2. les venins inoculés possèdent des antigènes non spécifiques;
3. l'individu a été sensibilisé à partir de pneumallergènes différents de ceux qui viennent d'être inoculés.

Il semble que l'ingestion de miel ne puisse sensibiliser aux constituants des Hyménoptères.

3. — NATURE DES IMMUNOGLOBULINES À FONCTION ANTICORPS

Plusieurs types d'immunoglobulines sont synthétisés en réponse à l'envenimation.

L'inoculé qui réagit par des réactions immédiates généralisées, type I de Coombs et Gell (1962), présente dans son plasma des anticorps circulants qu'on peut transférer dans le derme de l'individu normal. Des réactions de Prausnitz-Küstner sont ainsi provoquées qui indiquent la nature réaginique de ces anticorps. Ce seraient des IgE.

En outre, des IgG précipitantes sont décrites par certains auteurs qui voient, dans les complexes insolubles alors formés, la cause de l'atteinte des membranes rénales glomérulaires conduisant notamment à la néphrose post-piqûre.

Par ailleurs, des hémagglutinines, mises en évidence à l'aide d'érythrocytes tannés sensibilisés, sont quelquefois décelées chez les sujets inoculés.

Enfin, on décrit des réactions cutanées de type retardé, en particulier lors des premiers contacts du sujet avec les venins.

4. — ALLURE CLINIQUE DES RÉACTIONS DE SENSIBILISATION

Afin de bien comprendre la symptomatologie des accidents de type allergique provoqués par les Hyménoptères, nous présentons une série d'observations cliniques que nous décrirons sous une forme abrégée pour en reprendre ultérieurement les traits essentiels.

Obs. 1. — X. J. M., femme de 24 ans. Antécédents héréditaires (AH) : un frère urticarien. Antécédents personnels (AP) : rien à signaler; aide apiculteur depuis 7 ans; a subi chaque année 5 à 10 piqûres d'abeille ayant entraîné une réaction locale primaire bien tolérée.

Réaction de nature allergique (RA) : en juin 1971, subit 3 piqûres simultanées d'abeille à un pied. Après 30 à 45 min, impression de sueurs froides, prurit, érythème, puis urticaire généralisée, tachycardie. Peu après, lipothymie, syncope de courte durée, œdème pharyngé avec dyspnée modérée. Traitement par injection iv à l'aide d'un produit inconnu. Régression après environ 10 min. Une piqûre d'abeille est subie en septembre 1972, sans réaction particulière.

Obs. 2. — S. T., femme de 30 ans. AH : grand-père maternel asthmatique. AP : rhinite paroxystique apériodique intermittente depuis environ 10 ans (une crise toutes les 2 à 3 semaines). Boulanger-pâtissier qui,

chaque année, depuis environ 10 ans, subit quelques piqûres de guêpe lors de sa tournée quotidienne.

Première réaction allergique en 1967, lors d'une piqûre par une guêpe, au niveau du cou. Après 3 à 4 min, battements douloureux à la tête, tachycardie. Après 5 à 10 min, hypotension artérielle générale, syncope. Traitement par injection iv de Calcistine, puis de Sandostène. Se développe ensuite une urticaire généralisée. Une ampoule de Phénergan par voie im est alors injectée. Amélioration lente et progressive après 30 à 45 min.

Depuis 1967, subit 1 à 3 piqûres de guêpe par an. Le traitement général par ingestion immédiate de 2 comprimés de Betnesol, puis d'un antihistaminique par injection iv, est chaque fois mis en place. Malgré ce traitement, chaque piqûre est suivie de battements céphaliques douloureux, de tachycardie et d'urticaire généralisée; mais jamais plus de syncope.

Hyposensibilisation spécifique entreprise fin 1972. Les résultats sont encore impossibles à apprécier.

Obs. 3. — F. D., femme de 37 ans. AH : nuls. AP : urticaire à certains fruits. Allergie cutanée à la streptomycine.

Epouse d'apiculteur, elle subit quelques piqûres d'abeille chaque année depuis 1950; réaction toxique locale peu importante.

1^{re} réaction allergique en novembre 1971. Après 2 piqûres simultanées volontaires à l'épaule, elle présente une urticaire généralisée, puis un malaise général : tachycardie, lipothymie, anxiété, qui dure 15 min. La régression est spontanée.

2^e réaction allergique en décembre 1971. Après une piqûre volontaire à l'épaule, apparaissent une urticaire généralisée, des lipothymies, un œdème pharyngolaryngé avec dyspnée et dysphagie, des vomissements et de la diarrhée. Régression spontanée après 15 min.

3^e réaction allergique en juin 1972. Après une piqûre involontaire au cou, d'emblée malaise général, forte anxiété, tachycardie, syncope, bronchospasme avec dyspnée et cyanose. Traitement après 5 min par hydrocortisone (100 mg, iv); PAS : 6; pouls : 180/min. 10 min après, nouvelle ampoule d'hydrocortisone iv. Après 15 min, statu quo; Sandostène Ca iv, puis amélioration rapide. Nausées.

Huit jours plus tard, piqûre au doigt par une abeille mourante. Le traitement immédiat par 1 comprimé de Longifene et 2 comprimés de Kenacort empêche toute réaction allergique.

Obs. 4. — G. G., homme de 44 ans. AH : nuls. AP : rhinite paroxystique apériodique, de 1959 à 1963, guérie par aménagement d'une chambre à coucher « sans poussière ». Apiculteur de 1946 à 1951. A partir de 1966, il subit, 4 à 5 fois par an, une à plusieurs piqûres avec réaction toxique locale d'importance moyenne.

1^{re} réaction allergique en juin 1970, à la suite de plus ou moins 10 piqûres simultanées aux avant-bras. Il ressent, après 2 à 3 min, des battements douloureux aux tempes, puis une sensation de forte chaleur céphalique. Après 15 à 20 min, urticaire généralisée. Malaise général nécessitant la position couchée. Régression spontanée après 1 h 30 min.

En 1970, 1971, 1972, plusieurs fois par an, 1 à 5 piqûres simultanées sans réaction allergique.

Obs. 5. — C. A., homme de 45 ans. AH : nuls. AP : se souvient d'une seule piqûre de guêpe dans la cavité

buccale, en mangeant un fruit, à l'âge de 15 ans : gros gonflement local, traitement à l'hôpital.

Habite chez un apiculteur depuis 1956.

1^{re} réaction allergique en 1956, après une piqûre d'abeille sur la main ; apparaît alors une urticaire généralisée, traitée par Phénergan im.

2^e réaction allergique en 1957. Après une piqûre volontaire sur la main, il présente un gonflement local très important. Après quelques minutes, une urticaire géante généralisée apparaît, puis malaise général, lipothymie, syncope.

Il est traité par Phénergan im. La durée de la perte de connaissance est d'environ 30 min.

3^e réaction allergique en 1967. Suite à une piqûre d'abeille au cou et après traitement immédiat par ingestion d'un comprimé de Phénergan, il souffre d'une urticaire généralisée, peu prononcée, rapidement régressive.

Une 4^e réaction allergique en 1970 est comparable à la troisième, bien qu'aucun traitement n'ait été entrepris.

Obs. 6. — L. J., homme de 48 ans. AH : eczéma de la mère et d'une tante maternelle. AP : nuls.

Aide apiculteur de 1940 à 1945, subit 6 à 7 piqûres d'abeille pendant cette période. Jardinier depuis 1945. Le voisin est apiculteur. Notre patient a éprouvé quelques piqûres d'abeille et de guêpe ces 25 dernières années.

1^{re} réaction allergique en juillet 1971. Une piqûre d'abeille au niveau du cuir chevelu entraîne, après quelques minutes, l'apparition d'une urticaire généralisée rapidement géante ; tachycardie. Après environ 30 min, le traitement par Depo-Medrol im est instauré. L'amélioration est rapide après cette injection.

Pas de nouvelle piqûre depuis juillet 1971.

Obs. 7. — W. J., homme de 47 ans. AH : nuls. AP : eczéma.

Aide apiculteur depuis 5 ans ; a subi 1 à 2 piqûres d'abeille par an avec gonflement toujours très important à l'endroit de la piqûre.

1^{re} réaction allergique en septembre 1972. Après piqûre d'abeille sur le pavillon de l'oreille, gonflement local peu important, mais après 10 min environ, malaise, lipothymie, sudations profuses. Après 15 min, vomissements, bronchospasme avec dyspnée modérée. Ingestion d'un comprimé de Phénergan. Après 30 min, urticaire généralisée. Sensations alternatives de chaleur et de froid. Durée de la réaction 1 h 30 min.

Obs. 8. — H. Y., femme de 55 ans. AH : nuls. AP : eczéma de contact à certains produits d'entretien. Epouse d'apiculteur, elle a subi quelques piqûres d'abeille, évaluées à une dizaine, échelonnées sur une période de 19 ans.

1^{re} réaction allergique le 24 juin 1971, lors d'une piqûre d'abeille à la joue droite entraînant une réaction locale faible. Mais après 1 h, urticaire généralisée. Traitement par Phénergan et hydrocortisone im. 30 min plus tard, douleur épigastrique, lipothymie passagère.

2^e réaction allergique, le 4 juillet 1971, après piqûre à un orteil. Ingestion immédiate de 2 comprimés de Betnesol. Réaction locale faible. Après 5 min, urticaire généralisée, géante, bientôt suivie de syncope. Hydrocortisone iv. Régression de l'urticaire et de l'hypotension après environ 45 min.

L'hyposensibilisation spécifique s'est terminée en

février 1972. Une piqûre de guêpe en juillet 1972 est restée sans réaction allergique.

Obs. 9. — D. X., femme de 70 ans. AH : mère souffrant d'eczéma. AP : nuls. Epouse d'apiculteur, elle a subi quelques piqûres d'abeille chaque année, de 1937 à 1940, et de 1947 à ce jour ; réaction locale toujours modérée. Traitement systématique par 1 comprimé de Postafene.

1^{re} réaction allergique en 1962 : 4 à 5 piqûres simultanées au niveau du cuir chevelu font apparaître une urticaire généralisée, de la fièvre, un malaise général peu prononcé. L'ensemble des troubles dure quelques heures.

Les années suivantes, 1 ou 2 piqûres annuelles sans réaction allergique.

2^e réaction allergique en 1969 après une piqûre au niveau du cuir chevelu ; ingestion immédiate de Postafene. Après quelques min, larmolement et rhinorrhée très abondants ; œdème buccal et pharyngé sans dyspnée. Durée : 2 à 3 h.

3^e réaction allergique en avril 1972, après une piqûre au niveau du cuir chevelu. Ingestion immédiate de 2 comprimés de Postafene. Après quelques min, larmolement, rhinorrhée muqueuse abondante, puis œdème pharyngo-laryngé avec dyspnée modérée, dysphonie, gêne rétrosternale, anxiété. Traitement par 2 comprimés de Kenacort. Durée de la réaction : 2 h 30 min.

Obs. 10. — G. C., femme de 79 ans. AH : nuls. AP : nuls. Mère d'un apiculteur. Elle ne se souvient pas de piqûre avant la première réaction allergique.

1^{re} réaction allergique en 1965, à l'âge de 72 ans. Après une piqûre au bras, gonflement minime localisé, mais après quelques min, la patiente présente un malaise général, de la lipothymie, des vomissements, puis une urticaire généralisée. Le traitement consiste en la prise de 1 comprimé de Phénergan.

2^e réaction allergique en 1967, à l'âge de 74 ans, à la suite d'une piqûre à la joue. Ingestion immédiate de 1 comprimé de Phénergan ; les suites sont comparables à la précédente réaction.

Quelles conclusions générales dégager de ces dix observations ? Chez ces patients, les antécédents allergiques personnels et héréditaires sont minimes par rapport à ceux observés dans certaines catégories de malades atopiques, comme les asthmatiques. Par contre, tous ces patients sont particulièrement exposés à une sensibilisation au venin d'Hyménoptères, puisque 9 d'entre eux s'occupent d'apiculture ou font partie de la famille d'un apiculteur. Le dixième est un boulanger-pâtissier dont le lieu de travail est particulièrement fréquenté par les guêpes.

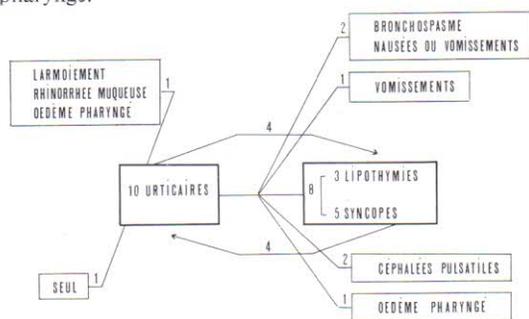
Le nombre de piqûres « préparantes », c'est-à-dire précédant celle qui déclenche les accidents cliniques, est variable suivant les cas : quelques piqûres chez les uns, plusieurs dizaines chez les autres. L'âge des patients est également variable. L'un d'eux avait 72 ans lorsque apparut la première réaction allergique.

Nous n'avons pas relevé de réaction locale plus importante pouvant annoncer le dévelop-

pement de la sensibilisation lors de la piqûre ou des piqûres qui précèdent celle responsable des manifestations générales de l'anaphylaxie. En général, ces manifestations surviennent avec une latence brève : quelques minutes. Chez deux patients seulement, nous avons noté une latence de trois quarts d'heure à une heure.

La séméiologie est incontestablement dominée par l'urticaire et l'hypotension artérielle. Le tableau 1 résume les associations symptomatiques observées dans nos 10 cas.

TABLEAU 1. Le chiffre qui figure à l'intérieur de chaque cadre indique le nombre de fois où l'accident en cause a été observé. Lorsque le chiffre marque une liaison partant d'un cadre vers un autre, il rapporte le nombre de fois où l'association entre les symptômes apparaît. Ainsi, les 10 patients ont présenté de l'urticaire, associée dans 2 cas, à du bronchospasme; dans 1 cas, à de l'œdème pharyngé.



Le plus souvent, lorsque les manifestations anaphylactiques se répètent, leur intensité va croissant. Cependant, chez deux de nos patients au moins, des piqûres subies après un premier accident de sensibilisation n'ont provoqué aucune réaction allergique, même en l'absence de traitement préventif.

A ces dix cas, ajoutons un 11^e, plus spectaculaire, observé directement au cabinet de l'un d'entre nous (M.L.).

Obs. 11. — Le 21 août 1964, une femme reçoit une piqûre de guêpe sur un bras. Elle souffre d'hydroa vacciniiforme à chaque printemps. Elle a subi une piqûre de guêpe un mois et demi auparavant.

Elle a suivi avec précision la succession des phénomènes lors de la 2^e piqûre : prurit généralisé et intense, bourdonnements d'oreilles, sensation de gonflement de la tête, apparition d'urticaire géante, état vertigineux, nauséux, sensation d'oppression, état de faiblesse extrême. Ce tableau alarmant s'est installé en moins d'un quart d'heure. Son mari l'amène aussitôt au cabinet de consultation où elle s'écroule sans connaissance. On l'installe

immédiatement sur la table d'examen et le médecin constate de l'œdème des paupières et de la face, un pouls filant, hypotendu, une urticaire géante au niveau du cou, des aisselles, de la région périnéale et des cuisses, continuant à progresser, bref un état de choc grave avec inconscience. Toute injection iv s'avérant difficile, la malade reçoit immédiatement, par voie im très profonde au niveau de la cuisse, 25 mg de succinate de prednisolone, puis aussitôt après 600 mg de gluconate calcique et 25 mg de pyrrolidylethyl-phenyl-benzylaminhydrochlorate (Calcistine Sandoz). L'aiguille reste en place et nous attendons. Cinq minutes après, la progression de l'urticaire géante est arrêtée, elle pâlit et s'affaisse; la peau tend à redevenir normale; la patiente vomit. Elle est complètement rétablie trois quarts d'heure après.

Molkhou et Pinon (1972) viennent de rapporter les observations de 10 enfants de la région parisienne qui ont été allergiques à des envenimations durant les années 1969, 1970, et 1971. Aucun accident n'a été mortel; l'urticaire a été dominante chez 5 cas; un enfant a présenté de la gêne respiratoire avec collapsus cardiovasculaire. Il y a eu 3 pertes de connaissance sans atteinte œdémateuse cutanée importante.

A l'aide de ces observations personnelles et des données de la littérature, on peut systématiser les accidents de type allergique dus aux Hyménoptères. Selon la gravité qu'ils présentent, ils s'échelonnent alors de la manière suivante.

1. Urticaire localisée à l'endroit de la piqûre, d'apparition rapide (10 à 15 min), prurigineuse, disparaissant en une demi-heure environ. L'allure clinique est celle d'une triade de Lewis. Elle peut se superposer aux lésions primaires.

2. Urticaire étendue, dépassant la région où les poisons ont diffusé. Il s'agit d'une urticaire géante, parfois compliquée de dyspnée par obstruction basse.

3. Urticaire géante avec réaction cardiovasculaire secondaire; hypotension artérielle et tachycardie; syncope; vomissements; parfois syndrome obstructif.

4. Collapsus cardiovasculaire installé d'emblée, les manifestations cutanées anaphylactiques s'arrêtant le plus souvent par réduction des processus de filtration.

On reconnaît, dans cette progression, une auto-intoxication histaminique de plus en plus sévère.

Le décès au cours du choc anaphylactique met en jeu, selon le cas, une participation essentielle du système vasculaire avec hémorragies, hémolyse et engorgement vasculaire par stase paralytique; d'autres fois, l'insuffisance respi-

ratoire est prédominante. Elle est consécutive à un bronchospasme, à un encombrement muqueux des voies respiratoires basses ou encore à un œdème massif des conduits supérieurs. De toute manière, l'œdème de type angioneurotique a dominé le plus souvent la scène. Etendu, il implique nécessairement une perte de masse plasmatisque avec hypotension artérielle et collapsus secondaire.

Les résultats de Barnard (1967), recueillis aux Etats-Unis à partir de 50 autopsies sur 165 morts dues aux Hyménoptères, pendant la décennie 1956-1966, comptent parmi les mieux étudiés.

Selon leur évolution, en fonction de la répétition des inoculations, les accidents de sensibilisation présentent de grandes variations individuelles. Certains sujets développent un choc grave dès la 2^e piqûre. Les autres parcourent avec la succession des inoculations, la gradation complète qui les fait passer d'une atteinte locale bénigne au choc gravissime : urticaire, puis œdème angioneurotique, etc. La cause de ces variations individuelles n'est pas connue.

Les atteintes généralisées s'aggravent progressivement avec le retard apporté à la mise en train de la thérapeutique (Barnard, 1970).

Il faut insister sur le fait que les sujets souffrant d'atopie ou descendant de parents atopiques ne montrent pas une incidence plus grande d'accidents de sensibilisation que la population normale. Cette proportion identique s'explique ou par le fait que les antigènes sont particulièrement actifs ou par le mode transcutané de leur administration, qui s'oppose à l'inhalation des pneumallergènes.

On doit toutefois, après piqûre par Hyménoptère, se garder d'assimiler tout accident mortel à un choc anaphylactique. On trouve dans la littérature la description de néphroses tardives, de pseudo-encéphalite ou d'œdème cérébral avec gonflement de la papille oculaire installés lentement, dont la preuve de l'origine immunitaire doit encore être apportée.

Enfin, Barnard (1970) a décrit des accidents retardés qui débutaient jusqu'à 24 et 48 h après l'inoculation. Il n'est pas indiqué de les ranger parmi les chocs anaphylactiques, dont la latence n'excède pas 1 à 2 h au maximum. A noter que Barnard lui-même insiste sur le

décours explosif des accidents qu'il qualifie de 3^e degré, dont la bénignité est d'autant plus grande que ce délai est court, ce qui les identifie à des phénomènes anaphylactiques.

5. — DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL ENTRE ENVENIMATION ET ACCIDENT ANAPHYLACTIQUE

1. Considérons la situation créée par une piqûre unique. La toxicité primaire des venins est toujours caractérisée par des manifestations localisées à l'endroit même de l'inoculation, c'est-à-dire dans l'immense majorité des cas, au niveau tégumentaire. Une constatation s'impose : l'œdème cutané direct est toujours centré par la trace de la piqûre ou par la présence du dard abandonné par l'abeille. Il n'en va plus de même lors des manifestations secondaires : les accidents peuvent se manifester à distance, indépendamment de tout apport anatomiquement défini. Une urticaire qui apparaît là où l'insecte n'a pas eu accès est le plus souvent de nature immunologique, car les quantités de médiateurs renfermés dans une seule dose de venin, histamine et kinines, sont trop peu importantes pour exercer leurs effets spécifiques à distance. Il en va de même des agents histaminolibérateurs dont la concentration active n'est pas réalisée après une seule inoculation. Sur la base de la seule anamnèse, le partage peut être effectué entre envenimation et sensibilisation; il peut également dépendre de l'analyse de la symptomatologie locale. Le gonflement cutané direct est de décours plus lent; il est plus douloureux que prurigineux; il dure plus longtemps que l'atteinte allergique (Leclercq, 1973).

2. Vu les faibles quantités de venin inoculées à chaque piqûre, l'envenimation massive doit correspondre naturellement à une attaque simultanée par un essaim. Elle est la conséquence autant du développement synchrone d'atteintes cutanées élémentaires multiples qu'à une résorption immédiate de toxines agissant à d'autres endroits que le tégument inoculé. Le sujet massivement envenimé présente une association de perturbations cutanées : douleur, œdème tendu avec vasodilatation détournant une partie importante de la masse liquidienne intravasculaire au profit des liquides interstitiels.

Le collapsus cardiovasculaire de l'envenimation est, en majeure partie, le résultat de cette perte liquidienne avec hémococoncentration. D'où la latence de son installation et le succès de son traitement par les substitutions liquidiennes associées aux anti-inflammatoires. Les signes de dépression du système nerveux central reconnaissent en général une pathogénie « directe ». En dépit de ces caractères cliniques : symptomatologie particulière, évolution ralentie, délai long, il est malaisé de séparer certains accidents primaires qui expriment l'envenimation massive, et le choc anaphylactique. Le diagnostic différentiel devra alors utiliser les éléments suivants :

- a) la notion de piqûres antérieures qui plaide pour une sensibilisation activement acquise,
- b) la présence d'anticorps dans le plasma et les cuti-réactions positives,
- c) le développement de lésions spécifiques : urticaire généralisée, apparaissant aux endroits qui n'ont pas été atteints par l'aiguillon; bronchospasme qui témoigne, lui aussi, d'une propagation humorale des antigènes ou des médiateurs que le couplet antigènes-anticorps libère en quantités massives.

6. — LES RÉACTIONS CUTANÉES INDICATRICES DE LA SENSIBILISATION

Il est très difficile de savoir par l'anamnèse si un individu a déjà ou non été piqué par un Hyménoptère, et d'estimer avec précision l'étendue des lésions primaires. Ces accidents banaux peuvent facilement s'oublier. D'autres fois, la nature des lésions observées a posteriori n'est pas nécessairement rapportée à sa cause exacte : l'envenimation. Une fois la réalité de la piqûre établie, encore faut-il identifier correctement le responsable. Le mieux est de le capturer ou de l'abattre, afin de le conserver pour un diagnostic précis.

Les réactions cutanées aux venins d'Hyménoptères sont régulièrement présentes chez les sujets qui ont présenté des accidents généralisés graves. Elles le sont encore, mais dans une proportion moindre d'individus, après des manifestations cliniques plus limitées. Il est recommandé de commencer les épreuves cutanées diagnostiques à l'aide de dilutions fort élevées du venin purifié, de l'ordre de 1.10^{-9} et d'augmenter prudemment la concentration.

Il faut savoir que des réactions sont présentes chez des sujets qui prétendent n'avoir jamais été piqués et que celles-ci apparaissent pour des extraits du corps de l'insecte qui semblent ne pas participer à la constitution du venin. Il s'agirait de témoignages d'une sensibilisation acquise par d'autres voies que l'inoculation.

Les réactions cutanées restent positives plus de deux ans après l'inoculation révélée par des manifestations allergiques.

Elles ne sont pas strictement spécifiques de l'Hyménoptère responsable de l'agression immédiate. Des réactions croisées apparaissent dont nous avons déjà évoqué la genèse : piqûres multiples, venins à antigènes polyvalents, sensibilisation par inhalation, etc.

Le test de transformation lymphoblastique serait de grande utilité diagnostique, selon Sabbag, cité par Molkhov et Pinon (1972).

7. — DÉSENSIBILISATION SPÉCIFIQUE

La pratique de la désensibilisation spécifique, par injection de dilutions croissantes du sérum, est fondée sur l'observation, souvent répétée, que certains apiculteurs soumis par leur métier à des piqûres multiples, peuvent devenir résistants à ces dernières : ils sont dits immunisés. La nature exacte des anticorps dont ils sont porteurs n'est pas connue. D'autres apiculteurs, par contre, ne s'immunisent jamais, se sensibilisent et doivent interrompre leur métier.

Les individus qui se sont sensibilisés aux inoculations par suite de la synthèse d'anticorps spécifiques, et dont l'intensité des réactions correspondantes va en augmentant avec les piqûres successives, redoutent désormais ces dernières dont il est fort difficile, sinon complètement illusoire, de se protéger complètement. On peut songer à les désensibiliser. La cure de désensibilisation ne semble pas codifiée. Loveless et Fackler (1956) injectent par voies sous-cutanée, trois fois par an, 6 à 9 sacs d'Apis. Ils ont constaté que cette posologie est suffisante pour diminuer l'importance des réactions cutanées. Cette désensibilisation n'est pas limitée aux effets allergisants de la seule espèce qui fournit le sac.

Une statistique établie par l'*American Academy of Allergy — Insect Committee* (Cheminat et coll., 1972), établit que la désensibilisation

est généralement suivie de résultats favorables. Cependant, parmi les 10 cas que nous avons observé, certains malades sensibilisés n'ont plus réagi à une inoculation ultérieure, alors que aucune thérapeutique désensibilisante n'avait été appliquée. Il faut donc se garder d'attribuer à la désensibilisation ce qui peut être le résultat de l'évolution naturelle des mécanismes immunitaires.

8. — THÉRAPEUTIQUE

La thérapeutique des accidents allergiques avérés sera toujours promptement établie et le sujet restera sous surveillance médicale pendant une semaine environ. Il importe d'agir vite pour empêcher ou corriger le collapsus cardiovasculaire. On recourra aux antihistaminiques de synthèse, à l'hydrocortisone et aux amines sympathicomimétiques, si possible par la voie iv, en infusion contrôlée. On veillera à assurer la liberté des voies respiratoires encombrées par le mucus ou bloquées par le spasme et l'œdème. La masse circulante sera restaurée.

Il faudra aussi s'inquiéter, en présence d'une envenimation massive, des lésions primaires. Celles-ci, de nature inflammatoire, sont combattues par les corticostéroïdes ou le gluconate calcique. Le dard de l'abeille et les glandes venimeuses qui peuvent rester au sein du tégu-

ment seront retirés avec précaution pour éviter l'aggravation de la résorption.

BIBLIOGRAPHIE

- ARBESMAN, C. E., LANGLOIS, C., SHULMAN, S. — The allergic response to stinging insects. — IV. Cross-reactions between bee, wasp, and yellow jacket. *J. Allergy*, 1965, **36**, 147.
- 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.
- BARNARD, J. H. — Allergic and pathological findings in 50 insect sting fatalities. *J. Allergy*, 1967, **39**, 105.
- BARNARD, J. H. — Nonfatal results in 3d degree anaphylaxis from Hymenoptera stings. *J. Allergy*, 1970, **45**, 92.
- CHEMINAT, J., BRUN, J., GROUFFAL, C., PETIT, R., MOLINA, Cl. — L'allergie aux Hyménoptères. *Rev. franç. Allergol.*, 1972, **12**, 239.
- LECLERCQ, M. — *Rev. méd. Liège*, 1973, sous presse.
- LOVELESS, M., FACKLER, W. — Wasp venom allergy and immunity. *Ann. Allergy*, 1956, **14**, 327.
- MOLKHOV, P., PINON, Cl. — Allergy to Hymenoptera. *Rev. franç. Allergol.*, 1972, **12**, 333.
- O'CONNOR, R., ERICKSON, R. — Hymenoptera Antigens. *Ann. Allergy*, 1965, **23**, 151.
- SHULMAN, S., LANGLOIS, C., ARBESMAN, C. E. — Allergic response to stinging insects. — I. Preparation of extracts and their biochemical characterization. *J. Allergy*, 1964, **35**, 446.
- Cette bibliographie est fortement simplifiée. Nous nous tenons à la disposition des médecins, que les problèmes posés par les envenimations et les sensibilisations aux produits des Hyménoptères intéressent plus particulièrement, pour envisager avec eux tous les cas particuliers qu'ils désirent nous soumettre.