

C495

LES APICULTEURS ET LES PIQÛRES D'HYMÉNOPTÈRES
RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE

M. LECLERCQ, L. BOSSON, J. LECOMTE

LES APICULTEURS ET LES PIQÛRES D'HYMÉNOPTÈRES RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE (1)

M. LECLERCQ (2), L. BOSSON (2), J. LECOMTE (3)

Riches (1982), considérant chez les apiculteurs les problèmes relatifs à l'hypersensibilité au venin d'abeille (*Apis mellifera* L.), distingue 3 groupes.

1. Les apiculteurs qui, après quelques mois, peuvent supporter les piqûres uniques ou multiples avec dommages réduits. Ils ne signalent autour de l'endroit piqué que douleur, gonflement et rougeur minimes. Plusieurs études montrent que ces sujets présentent des taux élevés d'IgG et des taux bas d'IgE (5, 6, 13). Ils sont immuns.

2. Les débutants en apiculture qui réagissent d'abord faiblement, puis qui avec la répétition des piqûres présentent des gonflements locaux de plus en plus importants. Ultérieurement, ces réactions diminuent d'intensité et fréquemment, ces sujets s'immunisent. Ils développent d'abord simultanément des IgE et IgG, puis progressivement, après une période variable, les IgG deviennent prédominantes, avec consécutivement une diminution des réactions locales et à distance.

3. Une infime minorité qui développe une hypersensibilité sérieuse. Celle-ci, dans les cas extrêmes, peut provoquer la mort par choc anaphylactique. Habituellement, ces sujets à hauts risques montrent une aggravation progressive des réactions à chaque piqûre. Ces réactions ne se manifestent plus seulement par un gonflement à l'endroit piqué mais aussi à distance... Ces sujets développent d'importantes quantités d'IgE et très peu d'IgG protectrices (12).

(1) Ont participé à cette enquête de nombreuses personnalités belges et étrangères du monde apicole, qui nous ont aidés dans nos sollicitations et dans l'acheminement des réponses. Qu'elles soient toutes chaleureusement remerciées.

(2) Beyne-Heusay.

(3) Professeur, Université de Liège, Institut Léon Fredericq, Physiologie humaine, normale et pathologique.

Soucieux de vérifier à notre tour comment se présentent, dans une population privilégiée, les réactions aux piqûres d'abeille, nous avons lancé une enquête par questionnaire parmi les apiculteurs belges, allemands, français et italiens. Nous les avons priés de répondre à une série de demandes qui portent aussi bien sur la nature des lésions que provoquent les piqûres d'abeille que sur leur évolution du printemps à l'automne (du début à la fin de la saison apicole), d'une part, d'une saison apicole à la suivante, la carrière apicole, d'autre part.

De la sorte, nous tentons de mettre en évidence :

1. les particularités des lésions d'envenimation chez les apiculteurs ;
2. l'évolution de ces lésions à court terme (la saison) ;
3. les changements à long terme (de saison à saison).

MÉTHODES ET MOYENS D'ENQUÊTE

Nous avons rédigé un questionnaire à demandes simples qui a été mis à la disposition des membres des sociétés apicoles ou adressé à différentes personnalités intéressées par la biologie des abeilles. Nous avons reçu 91 réponses dont une décrit un cas mortel (non apiculteur) ; 53 d'entre elles concernent des apiculteurs.

Le nombre peu élevé des réponses reçues par rapport aux questionnaires diffusés, empêche évidemment de donner à notre enquête une valeur représentative de la population des apiculteurs européens. Nous tenterons simplement de tirer de notre échantillonnage limité le maximum d'informations. L'envoi des questionnaires a été arrêté fin 1979.

LES APICULTEURS

La population considérée comporte 6 femmes et 47 hommes. Leur âge varie de 13 à 82

ans. La pratique de l'apiculture court sur 1 à 60 années. Vingt et un d'entre eux prennent des précautions suffisantes pour n'être piqué que rarement par saison; le reste subit des piqûres multiples, jusqu'à 500 environ. Dix enfin se sont soumis volontairement à des piqûres localisées à l'endroit de l'une ou l'autre région déjà douloureuse, suite à l'une ou l'autre affection chronique.

LES LÉSIONS PROVOQUÉES PAR LES PIQÛRES

Nos enquêtes antérieures sur les conséquences des piqûres d'Hyménoptères nous ont conduits à séparer celles-ci en deux groupes (7, 8) : a) les atteintes strictement localisées à l'endroit piqué; b) les manifestations à distance de celui-ci, ces deux types de lésions pouvant être associés.

Les manifestations à distance intéressent aussi bien le tégument (urticaire, œdèmes divers) que le fonctionnement cardio-vasculaire (syncope, collapsus, choc) ou le fonctionnement respiratoire (bronchospasme asthmatiforme, parfois même rénal) (8).

Les types a) sont interprétés comme exprimant les effets *in situ* de l'envenimation : ce sont des effets toxiques. Il s'agit de processus inflammatoires directement en relation avec les propriétés pharmacologiques du venin, dont les principes actifs diffusent de proche en proche.

Les types b) nécessitent un transfert de principes résorbés à l'endroit piqué jusqu'aux sites réactionnels : il s'agit de réponses immunologiques I ou parfois III selon la classification de Gell, Coombs, Lachmann (4). Les types II et IV ne sont pas provoqués par les venins d'insectes (16).

Les types I résultent de la combinaison du venin avec les IgE fixées sur les mastocytes et les basophiles d'où libération d'histamine et autres substances vasoactives. Leur gravité varie avec l'intensité de la sensibilisation. Celle-ci est la conséquence d'inoculations antérieures de venin d'Hyménoptères Aculéates sociaux (abeilles, guêpes, bourdons, fourmis). La sensibilisation est croisée.

Les types III concernent le mécanisme de certaines complications tardives après les piqûres. Il y a formation, dans le sérum, de complexes antigènes-anticorps précipitants (de type

IgG). Ces immun-complexes précipitent dans les parois vasculaires ou les membranes glomérulaires filtrantes des reins; ils sont susceptibles de fixer le complément dont l'activation libère des enzymes détruisant les tissus et mettant en activité d'autres médiateurs pro-inflammatoires (phénomène d'Arthus local après 3 à 8 heures ou maladie type sérique générale après 7 à 10 jours).

Sur les 53 apiculteurs qui ont répondu au questionnaire, tous ont présenté des manifestations locales, dues à l'envenimation; 17 ont présenté des réactions à distance, entraînant la cessation de l'apiculture chez 3 d'entre eux.

LÉSIONS LIÉES À L'ENVENIMATION

1. Circonstances et localisation des piqûres.

Les piqûres résultent de l'activité régulière de l'apiculteur au sein du rucher. Elles siègent aux parties alors découvertes : soit l'extrémité céphalique (cuir chevelu, tempes, paupières, région interoculaire, lèvres, région malaire), soit le cou et la nuque, soit les membres supérieurs (avant-bras, mains et doigts), soit les malléoles.

2. Aspects cliniques.

La description des effets de l'envenimation locale ne révèle aucune particularité : il s'agit d'une réaction inflammatoire non hémorragique, circonscrite à l'endroit piqué, débutant par une douleur vive, caractérisée ensuite par de la rougeur et de l'œdème. La douleur est la plus vive lorsque la piqûre siège à la tête, à la pointe des doigts et aux malléoles. Le gonflement est plus net en été, par temps chaud. Ce sont là les aspects habituels de l'envenimation locale, apiculteur ou non. Lorsque les douleurs sont très vives à l'inoculation, un état syncopal réflexe peut survenir. C'est surtout le cas lors de piqûres à la face. Lorsque l'envenimation est multiple (jusqu'à 500 piqûres en une fois), elle se complique parfois de syncope, de tachycardie avec palpitations et céphalées. Les manifestations générales disparaissent plus rapidement que les atteintes localisées qui s'éteignent en 3 à 4 jours, sans thérapeutique spécifique, le plus souvent.

Il est opportun de rappeler que la possibilité d'une inoculation intraveineuse du venin est à

écarter absolument, et que seule l'abeille peut abandonner son dard dans la plaie.

3. Variations durant la saison.

Les piqûres sont parfois moins douloureuses au printemps (11 cas); elles s'accroissent ensuite légèrement pour garder à peu près la même intensité et la même symptomatologie jusqu'à l'automne.

Chez un seul apiculteur, le gonflement s'est atténué jusqu'à disparaître, au fur et à mesure que les piqûres se succédaient, la douleur et la rougeur persistant.

Neuf cas n'ont présenté aucune variation dans l'année.

4. Variations d'une saison à l'autre.

Les piqûres gardent généralement la même intensité et la même symptomatologie chez 36 apiculteurs au fur et à mesure que les saisons apicoles se succèdent. Dix-sept sujets ont présenté durant leur carrière apicole des réactions urticariennes à distance : 14 une seule fois et 3 à 2 reprises.

5. Réactions à l'envenimation par *Vespa* ou *Vespa* spp.

Les réponses locales aux piqûres de guêpes sont identiques à celles que présentent les non-apiculteurs. On observe parfois une lymphangite pouvant disparaître sans antibiotique.

6. Cas isolé d'une piqûre par *Vespa crabro* L. (guêpe frelon).

Un apiculteur âgé de 70 ans, ayant 45 ans de métier et ayant été piqué à de nombreuses reprises par ses abeilles, a été — en outre — piqué par *Vespa crabro* L. sur le dos d'une main. Il s'ensuivit immédiatement de la douleur, ensuite de la rougeur, enfin un gonflement important. Lors du dégonflement de l'œdème, du prurit s'est manifesté de façon transitoire. Ce complexe inflammatoire, comparable à celui provoqué par les venins d'abeilles ou de guêpes, a duré quelques jours. Aucune manifestation n'est apparue à distance, qui témoignerait de l'existence de réactions allergiques. Aucune thérapeutique ne s'est avérée nécessaire.

On notera surtout le fait qu'être soumis à des piqûres d'abeille n'a pas fait disparaître les

manifestations d'envenimation par *Vespa crabro*.

RÉACTIONS À DISTANCE

1. Terminaison de la carrière apicole.

Trois apiculteurs : le premier à l'aube de sa vocation (13 ans), le deuxième (26 ans) pratiquant depuis 3 ans, le troisième depuis de nombreuses années, ont chacun présenté après plusieurs piqûres d'abeilles, une urticaire géante, à distance de l'endroit inoculé, accompagnée d'une dyspnée asthmatiforme. Chez le troisième, ces accidents ont suivi la réalisation d'une gastrectomie. Le deuxième a été affecté à 2 reprises et à 2 ans d'intervalle.

Ces accidents ont nécessité la mise en place d'urgence de thérapeutiques adéquates et ont entraîné la cessation de la pratique de l'apiculture.

2. Poursuite de la carrière apicole.

Quatorze apiculteurs ont présenté dans leur carrière des lésions urticariennes à distance : 12 une seule fois et 2 à 2 reprises (l'un par piqûre d'abeille le 7 mai 1977 puis le 13 juin 1977), et l'autre d'abord par piqûre de guêpe (*Vespa sp.*) suivie d'urticaire géante avec signe respiratoire, puis par piqûre d'abeille suivie d'urticaire généralisée sans signe respiratoire).

Ils ont poursuivi leurs activités en subissant d'autres piqûres : sans aucune thérapeutique chez 6 d'entre eux; après désensibilisation contrôlée médicalement chez 4 autres; et chez les 4 derniers, avec uniquement traitement médical de l'accident à distance. Dans ces 8 cas, on a utilisé avec succès différents traitements : corticoïdes; antihistaminique; calcium; corticoïde et injection sous-cutanée d'adrénaline; tonicardiaque. Nous y reviendrons.

Parmi ces 14 apiculteurs, 5 ont présenté des réactions à distance après piqûres de guêpes : 2 réactions urticariennes, disparues sans aucune thérapeutique; une crise d'asthme par *Vespa* et une urticaire par *Apis mellifera* traitées par désensibilisation médicale; un état asthmatique traité médicalement; une crise d'hypotension traitée médicalement.

Au total, nous comptons donc 14 apiculteurs chez qui les manifestations à distance ont disparu alors que les réactions locales persistent,

la carrière apicole n'ayant pas été interrompue.

3. Piqûres volontaires, chez soi-même ou à autrui.

Onze apiculteurs se sont soumis à des piqûres volontaires : 4 à des fins de désensibilisation ; 7 en guise de révulsifs, pour des scapulalgies et des lumbagos. Ils disent en avoir tiré un grand bénéfice. Ils estiment même que, dans la centaine de sujets qu'ils ont « traités », tous ont bien répondu par des effets antalgiques, sans autre incident que ceux liés à l'envenimation.

DISCUSSION

1. Il n'est pas possible de tirer des conclusions d'ordre quantitatif à partir de l'examen des questionnaires que nous avons récoltés : leur nombre n'est nullement représentatif de la population des apiculteurs. Il permet cependant de mettre en évidence certaines particularités des réactions de cette population, à nos yeux privilégiée.

2. Tous les apiculteurs ont réagi à l'envenimation par des symptômes inflammatoires comparables à ceux des non-apiculteurs : douleur, rougeur, gonflement, que l'envenimation soit le fait d'*Apis mellifera*, *Vespa* spp. ou de *Vespa crabro*. Leur accoutumance se marque chez quelques-uns par une légère atténuation de la douleur, très difficile à apprécier en raison d'une éventuelle fluctuation saisonnière dans la qualité des venins et de la localisation des piqûres. Aucune accoutumance absolue ne se manifeste d'une saison apicole à la suivante.

3. Il est difficile de juger de l'incidence des accidents de sensibilisation. Trois des 17 apiculteurs qui en ont présenté, ont cessé leur activité. Il est possible que ces exemples ne soient pas isolés, mais que d'autres victimes d'urticaire ou d'hypotension, n'ont plus gardé de contact avec l'apiculture, échappant ainsi à notre enquête.

Il est bien connu que les sujets avec antécédents de rhinite allergique, asthme et urticaire produisent des IgE en quantités répondant à des antigènes variés. Cette atopie est d'origine génétique. Approximativement 15 % de la population générale est atopique et environ

50 % des enfants nés de deux parents atopiques peuvent être atteints. Bien que l'hypersensibilité au venin d'Hyménoptères soit aussi déterminée par des facteurs génétiques, l'incidence de l'hypersensibilité n'est apparemment pas influencée par l'atopie (1, 2, 18). Cependant, les piqûres répétées chez un apiculteur et sa famille provoquent plus vraisemblablement l'hypersensibilité chez les sujets atopiques (11). Parmi les 53 apiculteurs enregistrés dans nos questionnaires, aucun ne signale être atteint d'atopie. Par ailleurs, il est digne d'intérêt de noter que les accidents de sensibilisation qui ont marqué la carrière de 14 apiculteurs, ne les ont pas écartés des abeilles. Quatre d'entre eux ont eux recours, dans un but de désensibilisation, à des piqûres volontaires qui ont été bien supportées ; 6 n'ont suivi aucune autre thérapeutique que symptomatique au moment des accidents à distance et 4 ont été désensibilisés spécifiquement.

Il est donc faux de croire que la progression de l'urticaire vers le choc anaphylactique soit inéluctable avec la répétition des inoculations de venin. Par ailleurs, la disparition spontanée des lésions de sensibilisation chez la moitié des apiculteurs qui en sont atteints, doit rendre très prudent en ce qui concerne l'appréciation portée sur l'efficacité des cures de désensibilisation.

Nos conclusions rejoignent aussi celles de Parker et coll. (1982) qui constatent que la présence de réactions à distance après piqûres d'Hyménoptères n'est pas un critère suffisant pour prédire la gravité des piqûres ultérieures ni une indication formelle à la mise en marche d'une désensibilisation spécifique (14).

4. La répétition des envenimations laissent les apiculteurs sensibles aux effets de celles-ci. Sous cet aspect, la tolérance acquise est peu importante, sinon nulle, pour la plupart des sujets interrogés. Il s'agit de symptômes liés à l'injection *in situ* de l'histamine, des principes histaminolibérateurs et des enzymes kininogéniques, non neutralisées par des anticorps.

5. En ce qui concerne le regroupement proposé par Riches (16), et présenté au début de notre article, on constate que la majorité de nos apiculteurs se situe dans le premier groupe : envenimation répétée sans accident immunolo-

gique cliniquement décelable : 36 sujets dont 5 déjà piqués par *Vespula spp.* et 1 par *Vespa crabro*.

Les 14 sujets qui ont présenté des réactions à distance peuvent être rangés dans le groupe 2, où la synthèse progressive des IgG laisse intactes les atteintes locales directes, tout en créant spontanément un état d'immunité qui supprime les réactions à distance.

Aucun ne se situe dans le groupe 3, conduisant de proche en proche aux accidents gravissimes. Peut-être cette évolution a-t-elle été écartée par l'abandon, volontaire ou non, de l'apiculture.

CONCLUSIONS

1. Les 53 apiculteurs qui ont répondu à notre questionnaire, réagissent aux piqûres d'abeille ou de guêpes à la manière de non-apiculteurs, par des réactions inflammatoires localisées : on y trouve douleur, rougeur et gonflement.

2. Les lésions d'envenimation s'accroissent, chez certains apiculteurs, du printemps à l'été. Il n'y a jamais d'accoutumance absolue au point que toute atteinte disparaîtrait complètement.

3. Ces mêmes lésions d'envenimation gardent les mêmes caractères d'une année à l'autre. Seuls 3 ou 4 privilégiés signalent une diminution des réactions après une longue carrière apicole.

4. Ces atteintes élémentaires se sont doublées de réactions à distance chez 17 d'entre eux. Trois ont préféré arrêter leurs activités apicoles ; 14 les ont poursuivies, dont 6 sans aucune thérapeutique. Quatre se sont soumis volontairement à des piqûres d'abeilles ; 4 ont été désensibilisés médicalement. Les réactions ont disparu.

5. Les constatations rapportées ci-dessus sont parfaitement en accord avec la nature double des conséquences des piqûres d'Hyménoptères : envenimation directe, assez stable ; sensibilisation susceptible de variations individuelles et — surtout — acquisition spontanée fréquente ou majoritaire d'une immunité, même après un ou deux accidents de sensibilisation de type 1.

APPENDICE PROBLÈMES THÉRAPEUTIQUES

Prophylaxie

Riches (1982) préconise que les apiculteurs prennent 600 mg d'acide acétylsalicylique + 4 mg de chlorphéniramine (si le sujet n'est pas somnolent après cette dernière), une à deux heures avant le travail dans le rucher. Le blocage de la biosynthèse des prostaglandines par l'acide acétylsalicylique combiné à l'effet d'un antihistaminique contribue à limiter le gonflement et protège relativement contre une réaction générale (19). Cette mesure prophylactique ne supprimerait, ni ne retarderait pas le processus de l'immunité naturelle chez les apiculteurs (groupe 2).

Par contre, les stabilisateurs des mastocytes (sodium cromoglycate et Zaditen®) ne sont pas d'un grand secours.

On trouvera aussi dans cet article, les données concernant la mise en train d'une désensibilisation spécifique, la sélection du candidat à l'immunothérapie n'étant pas toujours aisée.

Thérapeutiques immédiates après piqûres

On trouvera une discussion des problèmes posés dans un article de Leclercq et Lecomte paru en 1978. Depuis lors, il paraît utile d'ajouter un complément d'informations.

— *Envenimation cutanée locale* : compresses humides froides ou glace. Se méfier des applications répétées de pommades de toutes sortes (analgésiques, antihistaminiques et même corticoïdes), qui peuvent provoquer une sensibilisation cutanée.

— *Envenimation intrabuccale* (surtout les guêpes), immédiatement et simultanément :

a) *per os* (si encore possible pour le patient), corticostéroïde (Medrol A® 16 mg) + antihistaminique à action rapide et à faible somnolence + gluconolactate — carbonate de calcium effervescent (500 mg à 1 g) ;

b) parentéral, iv ou im, Solu-Medrol® (minimum 125 mg) (10-30 mg/kg) + Polaramine® + gluconate de calcium (10 à 20 ml à 10 %). Si œdème laryngé et blocage asphyxique : intubation ou trachéotomie.

— *Envenimation générale* (piqûres multiples) (doses mortelles supposées : 15 à 40 pi-

qûres/kg) : voir a) et b) envenimation intrabuccale. Si possible, faire boire abondamment; soluté macromoléculaire en iv.

— *Accidents anaphylactiques* : dans ces cas, les données cliniques observées sur le terrain sont importantes : sujet conscient ou inconscient, érythémateux ou non, œdémateux ou non; pâleur; difficultés respiratoires (mécaniques ou spasme); vomissements; état syncope; degré du collapsus; incontinence des sphincters; troubles cérébraux. Voir aussi âge et antécédents pathologiques, traitements médicamenteux permanents.

Suivant la symptomatologie enregistrée, à titre d'exemples, à partir de nos questionnaires, apiculteurs et non-apiculteurs, nous avons sélectionné la progression suivante :

- a) urticaire localisée (3),
- b) urticaire étendue sans signe respiratoire (5),
- c) urticaire géante avec signe respiratoire (8),
- d) urticaire géante avec signe respiratoire, tachycardie, vasodilatation générale, syncope (8),
- e) aucune réaction cutanée urticarienne, collapsus cardio-vasculaire rapide, choc anaphylactique évident (5 cas dont un mortel, 15 à 20 minutes après une piqûre de guêpe (*Vespa*) chez un non-apiculteur). Aux USA, Lichtenstein et coll. (1979) estiment que les manifestations à type urticarien concernent 80 % des cas.

Pour être efficace, la thérapeutique doit être immédiate et polyvalente suivant la sévérité des symptômes, sans attendre les soins médicaux spécialisés en clinique pouvant arriver trop tard (7, 9, 16). Premier geste dans les cas graves : allongement du patient, jambes surélevées... Habituellement, les corticoïdes, les antihistaminiques, le calcium, seuls ou associés, à dosage adéquat, conviennent dans la majorité des cas.

Bien que le choc anaphylactique aigu soit peu fréquent, il doit toujours être considéré comme une urgence médicale majeure : allongement du patient membres inférieurs surélevés, adrénaline suivie de méthylprednisolone (10 à 30 mg/kg) puis de Polaramine®, et de calcium (s'il y a œdème cutané) sont les mesures immédiates, si possible avant même que le patient ne soit transféré en clinique.

A propos de l'utilisation de l'adrénaline dans les accidents anaphylactiques aigus, nous partageons les conseils de Runciman (1980) : c'est le médicament de choix dans les réactions anaphylactiques de tous types. Elle prévient la libération de l'histamine tout en réduisant le bronchospasme, le collapsus cardiaque et l'œdème des muqueuses. Traditionnellement, on conseille 0,2 à 0,5 mg par voie sous-cutanée. Ceci nous paraît inadéquat : résorption souvent ralentie ou douteuse avec risque de nécrose locale par ischémie. La publication de Rands (1980) est éloquente à ce propos : femme de 19 ans en cure de désensibilisation (poussières de maison, Acariens, pollen de graminées) qui déclenche, après la septième dose mensuelle, un choc anaphylactique. Très rapidement : inhalation d'un bêta-mimétique et injection sous-cutanée d'adrénaline (0,75 ml de la solution 1/1.000). Cela n'a ni bloqué le bronchospasme ni arrêté le collapsus en dépit de massage cardiaque et de respiration artificielle. Arrêt cardiaque et décès 10 minutes plus tard. Chaumont, Mangin et Lugnier (1981) relatent un autre choc anaphylactique mortel par désensibilisation malgré l'injection intraveineuse de corticoïdes et intramusculaire de Phenergan® chez un enfant de 12 ans.

5 Runciman (1980) considère que, dans des mains compétentes, l'injection intraveineuse d'adrénaline jusqu'à 50 microgrammes par minute provoquera des effets immédiats et un meilleur contrôle des réactions, bien que cette méthode puisse être dangereuse (tachycardie ou fibrillation ventriculaire). Ainsi, 1 mg d'adrénaline peut être dilué dans 20 ml d'eau distillée et injecté à raison de 1 ml par minute (ou plus rapidement dans la première minute) tout en contrôlant le pouls. Si l'injection intraveineuse est difficilement praticable dans certains cas, il faut alors utiliser la voie intramusculaire profonde pour ne pas perdre un temps précieux. Ajoutons aussi que l'on peut obtenir en Belgique une seringue auto-injectable renfermant une solution de 1 mg/ml⁻¹ (Anakit®).

Pour terminer, l'acide aminocaproïque (Hemocaprol®) en iv 2 à 4 g, qui s'oppose au système du complément, et l'aminophylline (état asthmatique) sont encore cités et utilisés à toutes fins utiles.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABRISHAMI, M. A., BOYD, G. K., SETTIPANE, G. A. — Prevalence of bee sting allergy in 2.010 girl scouts. *Acta allerg.*, 1971, **26**, 117-120.
2. CHAFFEE, F. H. — The prevalence of bee sting allergy in an allergic population. *Acta allerg.*, 1970, **25**, 292-293.
3. CHAUMONT, A. J., MANGIN, P., LUGNIER, A. A. J. — Choc anaphylactique mortel au cours d'un traitement de désensibilisation par allergène. *J. Méd. lég., Droit méd.*, 1981, **24**, 397-401.
4. GELL, P. G. H., COOMBS, R. R. A., LACHMANN, P. J. — *Clinical aspects of immunology*. Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1975.
5. HOFFMAN, D. R. — Honey bee venom allergy : immunological studies of systematic and large local reactions. *Ann. Allergy*, 1978, **41**, 278-282.
6. HOFFMAN, D. R., CUMMINS, L. H., KOZAK, P. P., GILLMAN, S. A. — Diagnosis of honey bee venom allergy. *Ann. Allergy*, 1978, **40**, 311-313.
7. LECLERCO, M., LECOMTE, J. — Thérapeutique d'urgence des accidents provoqués par les piqûres d'insectes. *Rev. méd. Liège*, 1978, **33**, 240-249.
8. LECOMTE, J., LECLERCO, M. — Sur la mort provoquée par les piqûres d'Hyménoptères Aculéates. *Bull. Acad. roy. Méd. Belg.*, 1973, **128**, 615-693.
9. LEHNERT, T. — Hymenopterous insect stings, in *Bee-keeping in the United States*. U. S. Department of Agriculture, Agriculture Handbook, Washington, 1980, **335**, 141-143.
10. LICHTENSTEIN, L. M., VALENTINE, M. D., SOBOTKA, A. K. — Insect allergy : the state of art. *J. Allerg. clin. Immunol.*, 1979, **64**, 5-12.
11. MIYACHI, S., LESSOF, M. H., KEMENY, D. M., GREEN, L. A. — Comparison of atopic background between allergic and non-allergic beekeepers. *Int. Arch. Allergy*, 1979, **58**, 160-166.
12. MULLER, U., JOHANSSON, S. G. O., STREIT, C. — Hymenoptera sting hypersensitivity : IgE, IgG and haemagglutinating antibodies to bee venom constituents in relation to exposure and clinical reaction to bee sting. *Clin. Allergy*, 1978, **8**, 267-272.
13. MULLER, U., SPIESS, J., ROTH, A. — Serological investigations in Hymenoptera sting allergy : IgE and haemagglutinating antibodies against venom in patients with bee sting allergy, bee keepers and non allergic blood donors. *Clin. Allergy*, 1977, **7**, 147-154.
14. PARKER, J., SANTRACH, B., DAHLBERG, B., YUNGINGER, J. — Evolution of Hymenoptera sting sensitivity with deliberate sting challenges inadequacy of present diagnostic methods. *J. Allergy*, 1982, **69**, 200-207.
15. RANDES, D. A. — Anaphylactic reaction to desensitization for rhinitis and asthma. *Brit. med. J.*, 1980, II, 854.
16. RICHES, H. R. C. — Hypersensitivity to bee venom. *Bee World*, 1982, **63**, 7-22.
17. RUNCIMAN, W. B. — Sympathicomimetic amines. *Anaest. Intens. Care*, 1980, **8**, 289-309.
18. SETTIPANE, G. A., BOYD, G. K. — Prevalence of bee sting allergy in 4.992 boy scouts. *Acta Allerg.*, 1970, **25**, 286-291.
19. VANE, J. R. — Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature, New Biology*, 1971, **231**, 232-235.

**

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au D^r M. Leclercq, Rue Malvoz, 41, 4610 Beyne-Heusay, ou au D^r L. Bosson, Grand-Route, 392, 4610 Beyne-Heusay, ou au Pr. J. Lecomte, Institut L. Fredericq, 17, Place Delcour, 4020 Liège.