

## **I- Le venin de scorpion :**

Le venin de scorpion est très toxiques, cette toxicité dépend de l'espèce, de la saison et de la région géographique du scorpion (**BOND; 1992**).

### **I-1 Propriétés physiques du venin**

C'est un liquide visqueux et opalescent (**INCEOGLU et al; 2003**), stable à pH acide, thermorésistant, miscible à l'eau et pouvant se conserver plusieurs année (**ALIAN Et al ; 2005**)

Sa toxicité ne disparaît qu'après un chauffage à 100 ° C pendant 90 **min** (**OUIDIDI et al; 1995**)

La quantité injectée du venin par un scorpion est très petite dans la gamme de 100-600 gg (**HUTT et HOUGHTON; 1998**), alors que la quantité du venin dans un scorpion varie d'une espèce à l'autre : *Androctonus mauretanicus* : 8,24 mg et *Buthus occitanus* : 0,29 mg (**OUIDIDI et al; 1995**)

En plus la toxicité du venin varie selon:

La taille, l'âge, la nutrition et les conditions climatiques du scorpion (**DITTRICH et al; 2002**).

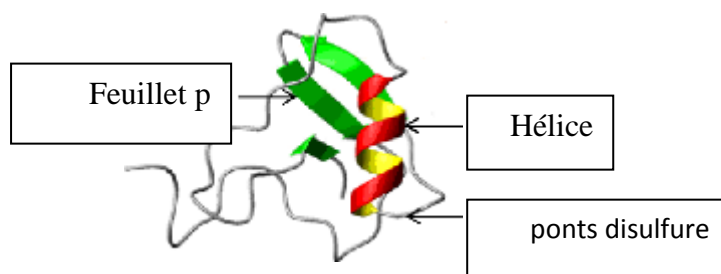
### **I-2 Propriété chimique du venin:**

Le venin peut être composé de diverses substances telles phospholipases, acétylcholinestérase, hyaluronidase, sérotonine (5-hydrox tryptamine) et neurotoxines. Les composantes du venin sont complexes et spécifiques à chaque espèce, celles de la famille des Buthidae étant les plus toxiques pour l'homme (**GAUDREAULT et al; 2000**). Les venins de Buthidae contiennent plusieurs toxines, en nombre variable selon l'espèce (jusqu'à 11 chez *Buthus occitanus*), petites protéines basiques faiblement antigéniques, constituées par l'enchaînement d'une soixantaine de résidus aminoacides reliés par quatre ponts disulfures. Certaines d'entre elles, les plus nombreuses, ont une action sélective vis-à-vis des mammifères, les autres vis-à-vis des insectes ou encore des crustacés. Les venins contiennent aussi des amines biogènes, notamment de la sérotonine (5 hydroxy-

tryptamine), de l'histamine, de la kinine et des substances non protéiques. (**BOUAZIZ; 1996**).

### I-3 Les toxines de venin:

Les toxines de scorpions sont des polypeptides de faible poids moléculaire (6000 à 7000 Da) et de 60 à 70 Acides Aminés (**BALAZET; 1952**). Ils se diffusent très rapidement dans l'organisme vivant ce qui explique la précocité des troubles cliniques (**VACHON; 1952**). Les toxines du scorpion présentent un motif structural commun composé d'une hélice  $\alpha$  (Acide Aminé) et d'un feuillet  $\beta$  (**Figure 2**). Ces structures sont reliées par trois ponts disulfures, des liaisons covalentes qui confèrent à l'ensemble du motif une stabilité remarquable. La structure reste ordonnée, même dans l'eau portée à ébullition ou après traitement par des agents dénaturants (**CLAUDIO; 1996**).



**Figure 2: Structure d'une toxine de scorpion**

Le venin du scorpion contient une diversité de neurotoxine composé de deux populations principales : les toxines à longue chaîne et à courte chaîne (**SOUDANI et al; 2005**)

Les toxines à longue chaîne comportant 60 à 70 résidus d'acide aminé réticulés par quatre ponts disulfure (**DEVAUX; 2002**), sont spécifiques des canaux Na, voltage dépendants des cellules excitables nerveuses ou musculaires. Elles induisent une prolongation du potentiel d'action en bloquant l'inactivation du canal sodique, qui se manifeste par une hyperexcitabilité du système nerveux suite à une augmentation de la perméabilité de Na et une libération accrue des neuromédiateurs (catécholamine, acétylcholine...) (**SRAIRI et al; 2002**)

Ces toxines possèdent une action cardiotoxique directe d'une part et indirecte par effet des catécholamines sur le myocarde d'autre part (**RHALEM et al; 1998**).

Alors que les toxines à courte chaîne affectent les canaux potassium comportant 31 à 39 résidus d'acide aminé réticulés par trois ponts disulfure ((**SRAIRI et al;2002**))

Les canaux chlorure comportant 29 à 41 résidus d'acide aminé et les canaux calcium comportant 29 à 31 résidus d'acide aminé (**POSSANI et al; 2000**).

## **II-Mode d'action (la physiopathologie des l'envenimation scorpionique)**

Les venins des Centruroides de l'Arizona et du Mexique sont principalement neurotoxiques. Ils bloquent la fermeture des canaux sodiques des cellules excitables et entraînent une prolongation du potentiel d'action et de la dépolarisation spontanée des nerfs du système autonome. Ce mode d'action correspond aux toxines potentiel-dépendantes des venins de scorpion de l'Ancien monde. Les toxines des venins de scorpions du continent américain, non potentiel-dépendantes, abaissent le seuil d'excitabilité du neurone. Ces deux types de toxines n'ont pas le même site de fixation et n'entrent pas en compétition. Pour le neurone, le résultat reste le même : une entrée d'ions sodium.

Parmis les agents toxiques du venin du scorpion on cite :

-Des neurotoxines paralysantes dont l'action est comparable à celle du curare (« curare-like ») mais qui ne sont pas contrecarrées par les antagonistes du curare telle l'ésérine (ce produit sera donc inutile dans la trousse de survie) ;

-Des hémorragines, très prononcées, causant des hémorragies ;

-Des cytolytiques détruisant les cellules, à l'origine de nécroses cutanées parfois très importantes, allant jusqu'à l'os (myotoxine des hydrophilidés en particulier) ;

-Des hémolysines attaquant plus spécifiquement les globules rouges du sang, empêchant notamment la phagocytose, expliquant les infections secondaires fréquentes ;

-Des substances histaminiques entraînant des réactions vasomotrices responsables du choc observé après morsure par les scorpions. Il existe beaucoup d'autres substances aux actions enzymatiques très diverses. (**SULLIVAN; 1995**).

### **II-1 Action au niveau cellulaire:**

L'action du venin de scorpion s'exerce sur le métabolisme cellulaire du sodium en perturbant ses systèmes de transport transmembranaires et en créant de nouveaux courants sodiques. En effet le venin augmente la perméabilité de sodium au niveau de la membrane par l'ouverture des canaux sodiques sensible au voltage, qui est accompagné d'entrée de calcium (**CHRISTIAN et al; 2005**). Les expériences de Gerardo et ses collaborateurs (**2008**) ont montré aussi que le venin bloque les courants de potassium des canaux voltage dépendants.

### **II-2 Action sur le système nerveux central:**

L'injection expérimentale de venin purifié dans les ventricules cérébraux chez le chat, le lapin et le rat entraîne des manifestations très variées d'excitation du système nerveux: état d'agitation, tremblement, mouvement anormaux, convulsion, hyperthermie et troubles respiratoires (**OSMAN et al;1973**). Le système nerveux autonome semble particulièrement mis en jeu.

La stimulation du système nerveux autonome avec une prédominance de la stimulation du système sympathique engendre la libération massive dans le tissu des catécholamines (**Ismail, 1999**), corticoïdes et prostaglandines induisant la libération des médiateurs de l'inflammation comme IL6 (**KRIFI et al; 1998, HAMMOUDI-TRIKI et al; 2004**) et IL10. (**ISMAIL et al; 1994**).

Le système parasympathique est aussi mis en jeu par le biais de la libération de l'acétylcholine (**AMITAI, 1998**).

Les expériences de **CLOT-FAYBESSE (2001)** sur les rats par injection du venin de *Buthus occitaninus australis*, hector suggère la non implication du système supra-thoracique dans les manifestations neurotoxiques du venin.

Les toxines se fixent sur les centres supérieurs et principalement sur les centres bulbaires pouvant entraîner une agitation intense, délire, et dérèglement thermique (particulièrement fréquent et grave chez l'enfant), vomissement et diarrhées.

### **II-3 Action sur le système cardiovasculaire:**

Les réactions du système cardiovasculaire au cours de l'envenimation scorpionique ont été à l'origine de beaucoup de publications. Les signes particuliers sont des perturbations de la tension, des anomalies de l'électrocardiogramme.

Les toxines du scorpion agissent sur le système cardiovasculaire par deux actions (**BENSALAH; 1978**).

#### **II-3-a Action indirecte au niveau des ganglions sympathiques avec deux phases:**

**Première phase:** le venin agit au niveau des terminaisons nerveuses présynaptiques ganglionnaires. Il s'ensuit une stimulation des deux branches du système nerveux autonome avec une prédominance pour le système sympathique (**GONZALEZ-ROMERO; 1991**). Cela déclenche donc une libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses sympathiques et des surrénales entraînant une hypertension artérielle. En plus de cette augmentation de la pression artérielle, la décharge de catécholamines entraîne une vasoconstriction périphérique et un effet inotrope positif avec une prédominance de dysfonctionnement du ventricule gauche. (**KUMAR; 1992, HERING; 1993**).

- **Deuxième phase:** se traduit par un blocage ganglionnaire qui est partiellement responsable de la phase d'hypotension par inhibition du tonus vasculaire. (**KARNAD, 1998**).

#### **II-3-b Action directe sur le cœur:**

- effet inotrope négatif avec bradycardie et arythmie. Cet effet "toxicardique" met en jeu les récepteurs intracardiaques, muscariniques et surtout adrénergiques ce qui engendre une fibrillation ventriculaire (**SHAPIRA ; 1998**).

- effet hémodynamique: dans les cas graves le venin de scorpion entraîne une forte hypertension artérielle progressive pouvant entraîner la mort. Cette hypertension est suivie d'un collapsus avec défaillance myocardique et une vasoconstriction périphérique.

## II-6 Action sur le système respiratoire:

### II-6-1 L'oedème pulmonaire:

La physiopathologie de l'oedème du poumon se à l'envenimation scorpionique est complexe du fait de l'interaction de nombreux facteurs. (ROSSI *et al* ;1974) sont les premiers qui ont proposé un mécanisme de l'oedème pulmonaire induit par le venin de *Buthus*. Ils ont trouvé un sévère endommagement dans la structure des capillaires alvéolaires, suggérant une destruction des cellules de l'endothéliale pulmonaire.

Selon Nouira *et al.* (1995) démontrent l'origine hémodynamique de l'oedème pulmonaire en observant une élévation significative de la pression artérielle d'occlusion et une diminution du volume d'éjection systolique et un échec du ventricule gauche dans huit cas successifs d'oedème pulmonaire.

Suite à des expériences faites sur le poumon du lapin *in vivo* et sur un cœur isolé, (D'SUZE *et al*; 2003), ont pu montrer que l'oedème pulmonaire est induit suite à un mécanisme indirect comprenant une cascade de coagulation par action du venin *de Buthus*

### II-6-2 Les troubles respiratoires:

Chez l'animal, l'envenimation entraîne des troubles respiratoires à type de tachypnée, irrégularité respiratoire et insuffisance respiratoire aiguë. Chez l'homme, la dyspnée est le caractère commun Dans tous les cas de l'envenimation scorpionique.

## III-Troubles métaboliques

Des études expérimentales effectuées sur le lapin envenimé montrent que le venin dépolarise les nerfs intra-muraux et libère les émetteurs qui sont à l'origine de sécrétion de chlorure (HUBEL *et al*;1983) et provoquent des troubles électrolytiques sous forme 'hypokaliémie qui ont été décrits aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte (OSNAYA *et al.* 2008).

Les modifications causées par le venin sont confirmées par une perturbation du taux des enzymes dans le sérum des rats. En effet, une diminution du taux des activités enzymatiques de l'aspartate aminotransférase et de l'alanine aminotransférase est observée dans tous les organes se traduisant par leur élévation dans le sérum. En plus de ces enzymes, il y a aussi

Une augmentation de glucose, de cholestérol et de l'acide urique dans le sérum (**OZKAN et al; 2008**).

L'étude de Goldstein et ses collaborateurs (1995) a montré que l'augmentation d'adrénaline a été associée à une augmentation de la production hépatique de glucose due à la glycogénolyse hépatique, avec une carence de la sécrétion d'insuline et une augmentation de la sécrétion de glucagon (**KRISHNA; 2000, KRISHNA et ZARE; 2002**).

#### **IV- SYMPTOMOLOGIE**

L'action des enzymes du venin explique la présence de symptômes aussi bien cholinergiques (hypersécrétion, hypersudation, priapisme, diarrhée et hyper péristaltisme, râles bronchiques, bradycardie, hypotension, myosis) qu'adrénergiques (tachycardie, mydriase, rétention d'urines, froideur des extrémités) (**BOUAZIZ et al; 1996**). Pour une espèce donnée, les tableaux cliniques pourront différer, non par la nature des signes mais par leur intensité, fonction de la quantité de venin injecté et du terrain (**BROGLIO et GOYFFON; 1980**). Généralement, le tableau clinique se résume à des manifestations locorégionales (90 à 95% des cas). Parfois, les symptômes apparaissant une à deux heures après l'injection de venin, se diversifient et s'aggravent plus ou moins rapidement, donnant un tableau polymorphe d'atteintes multi viscérales, pouvant dans 1 à 5% des cas aboutir au décès, principalement en cas de piqûre chez l'enfant ou le patient débilité (**De HARO et al; 1999**). La symptomatologie est due aux neurotoxines dépourvues d'activité enzymatique. Les venins de Buthidés sont en réalité pauvres en enzymes. Si, souvent, diverses enzymes sont décrites, il s'agit en réalité de produits de lyse cellulaire contenant des enzymes cytosoliques obtenues lorsque les venins sont extraits en utilisant un procédé électrique. La sévérité de l'envenimation scorpionique est quantifiée selon les grades suivants (**GAUDREAULT; 2000**).

##### **-Le stade I (signes locaux)**

Les signes locaux sont d'installation immédiate et résumant, à ce stade, toute la symptomatologie.

La douleur au point d'inoculation (généralement localisé aux extrémités distales des membres) est à type de sensation de gêne, de fourmillements, de paresthésies ou de brûlure. Elle reste localisée, peut s'accompagner d'un engourdissement locorégional et est déclenchée par la percussion ou le toucher. Elle commence à s'atténuer au bout d'une heure puis s'estompe dans un délai de quelques heures à 24 heures. La piqûre n'entraîne pas d'autre désagrément : c'est le cas tout à fait bénin. Les piqûres de certains Chactoïdes (comme le *Buthus sauloci* d'Iran) peuvent entraîner un érythème, un œdème, une lymphangite, une gangrène cutanée ou une nécrose du doigt ou de l'orteil piqué (**GAUDREAULT et al ; 2000**).

#### **-Le stade II (signes généraux modérés):**

Les signes locaux, identiques à ceux du *stade I*, sont plus marqués. Les paresthésies sont ascendantes dans l'extrémité atteinte (**GAUDREAULT; 2000**).

L'apparition de signes généraux caractérise ce stade, essentiellement par dérèglement neurovégétatif (syndrome muscarinique) : sueurs, rhinorrhée, diarrhée, vomissements, perturbations de la tension artérielle (élévation des chiffres tension le plus souvent), polypnée, parfois dysrégulation thermique modérée. L'évolution est favorable, et tous les troubles s'amendent en 24 ou 48 heures sans séquelles (**BROGLIO et al ; 1980**).

Le malade présente des signes généraux sévères qui s'installent après un intervalle libre de deux heures (**BROGLIO et al ; 1980**). Aux signes précédents s'ajoutent des troubles respiratoires majeurs, cardiovasculaires et une altération de la conscience, danc Les symptômes des venins sur le Corp:

**IV-1 Au niveau de système respiratoire :** L'insuffisance respiratoire aiguë fait la gravité du tableau initial. Elle associe polypnée, cyanose, battement des ailes du nez, mousse aux lèvres, blocage respiratoire, râles crépitant ou bronchiques. La radiographie pulmonaire peut montrer des signes d'œdème pulmonaire (**BOUAZIZ; 1996**). Il résulte souvent d'une dysfonction cardiaque globale mais l'œdème pulmonaire lésionnel est également évoqué avec incrimination de fractions de venin (**ZEGGWAGH ; 1993**).

**IV-2 Au niveau de système cardiovasculaire :** Des poussées hypertensives sont observées dans un certain nombre de cas après piqûre de Buthidés. Elles sont liées aux effets des

neurotoxines actives sur les canaux sodium. Après piqûre par les espèces de la famille *Chactoiide*, les effets sur la pression artérielle sont moins marqués ou voir inexistants. La fréquence de ce symptôme est variable selon les auteurs, (de 4,3% à 77%). Après la phase hyper dynamique initiale, caractérisée par une augmentation du débit cardiaque et de la tension artérielle, s'installe une phase hypokinétique dominée par une hypotension et une insuffisance cardiaque (**BOUAZIZ et al;1996**). Cette dysfonction cardiaque globale (cardiomyopathie spécifique scorpionique) est secondaire, selon les auteurs, soit à une toxicité directe ou indirecte du venin, soit à une décharge importante de catécholamines, soit à une hypoxie tissulaire secondaire à la vasoconstriction coronaire, à l'hypoxie et aux thrombi des petits vaisseaux (**BOUAZIZ et al;1996**). L'intervention de certaines substances cardiodépressives et vasodilatatrices pourrait aussi expliquer les effets cardiovasculaires rencontrés dans le scorpionismes (**NOUIRA et al; 1999**). C'est à ce stade qu'apparaissent des troubles du rythme (tachycardie ou bradycardie sinusale, fibrillation auriculaire ou ventriculaire, tachycardies supra-ventriculaires plus rarement), des anomalies de l'onde P (aspect d'hypertrophie auriculaire, extrasystoles auriculaires, Wandering pacemaker), des troubles de la conduction (, rythme jonctionnel, alternance électrique, bloc de branche), des troubles de la dépolarisation. (**BROGLIO; 1980**). De rares cas d'infarctus chez des sujets jeunes à coronaires saines ont été décrits (**BOUJDARIA et al; 1996**). Les mécanismes des troubles de la conduction ou des infarctus n'ont pas d'explication claire (**BOUJDARIA et al; 1996**) Ces troubles apparaissent entre la deuxième et la troisième heure après l'envenimation avec un maximum entre les 10 et 16èmes heures (**BROGLIO; 1980**)

**IV-3 Au niveau de système neuromusculaire :** Ils sont variés et témoignent d'une certaine gravité. Certains ont été rapportés à une encéphalopathie hypertensive. Il s'agit de dystonies, de fasciculations, de crampes musculaires, de secousses ("jerkions") des extrémités. Les phénomènes convulsifs sont rares chez l'homme, il n'est pas exclu qu'ils aient pour origine l'anoxie cérébrale consécutive au collapsus cardiovasculaire. A ce stade le décès survient dans un cas sur deux. Expérimentalement, l'hypertonie (en extension) apparaît en phase terminale. Les manifestations centrales sont faites de convulsions généralisées ou localisées, de mycologies, d'agitation et/ou d'obnubilation, de dysrégulation thermique, de coma, de priapisme, d'hypersudation, d'hyper salivation et plus rarement d'un nystagmus, d'un strabisme, de mouvements oculaire erratiques, de troubles de la déglutition, de fasciculations de la langue, de dysarthrie, de paralysie de la sphère pharyngée. L'examen pupillaire est variable (myosis, mydriase ou même amnioscopie). Exceptionnellement, on peut observer une atteinte d'un nerf périphérique. Des accidents vasculaires cérébraux ont été décrits. Leur

pathogénie reste indéterminée : perturbation de la coagulation, hypotension, dépression myocardique, état de choc (**GAUDREAULT et al ; 2000**).

**IV-4 Au niveau de tube digestif :** Elles sont à type de nausées et/ou de vomissements (présents dans 90% des envenimations par l'espèce *Tityus serrulatus* de ballonnement abdominal et d'hémorragie digestive. Les diarrhées parfois abondantes sont rares. L'envenimation par piqûre de *Tityus* (*Buthidae* américain) peut exceptionnellement se compliquer d'une pancréatite nécrotique-hémorragique (**GAUDREAULT et al ; 2000**).