

## Résumé

Les espèces de scorpions, à l'origine de la morbidité et de la mortalité en Algérie, sont *Androctonus australis hector* et *Buthus occitanus tunetanus*. Les toxines du venin d'*Androctonus australis hector* (Aah), essentiellement neurotoxiques, affectent un grand nombre de cibles tissulaires et sont responsables de diverses manifestations pathologiques. Les conséquences graves de l'envenimation scorpionique (choc cardiogénique et un œdème pulmonaire) nécessitent une prise en charge rapide du patient envenimé. L'immunothérapie qui repose sur l'administration de fragments F(ab')<sub>2</sub> est le seul traitement spécifique préconisé pour la neutralisation des toxines circulantes.

Pour la compréhension de la réponse immunitaire induite par le venin de scorpion d'Aah, des envenimations ont été réalisées sur deux modèles expérimentaux (souris et rat) en absence et en présence d'immunothérapie.

Les résultats obtenus montrent que l'administration du venin provoque rapidement un processus inflammatoire se traduisant par une augmentation des concentrations des protéines sériques. En effet, une production d'anticorps (IgM et IgG), et une augmentation de l'activité lytique du complément sont observées. La réponse inflammatoire se manifeste également chez les animaux par une élévation des concentrations sériques des cytokines (IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$  et IL-10) et par une présence importante de cellules effectrices dans le sang périphérique.

Par ailleurs, les résultats de la cinétique de la mise en culture des cellules spléniques ont montré que les constituants du venin induisent un effet cytotoxique temps et dose dépendants et une action inhibitrice de l'activité mitogène de la PHA (*in vivo* et *in vitro*). L'activité cytotoxique est accompagnée par une production biphasique des cytokines inflammatoires (IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$ ) et anti-inflammatoire (IL-10).

L'envenimation des animaux provoque également une infiltration des lymphocytes, des polynucléaires et des monocytes dans le liquide broncho-pulmonaire, une augmentation des concentrations sériques des IgE et une élévation du taux de la peroxydase éosinophile. La présence de ces cellules et de ces médiateurs suggère une réactivité inflammatoire de type allergique vis-à-vis des constituants du venin d'Aah.

L'analyse histologique et Immuno-histochimique de la rate après une cinétique de 48 h, a permis de mettre en évidence d'une part des altérations tissulaires se manifestant par la présence des oedèmes, des hémorragies et une infiltration massive de leucocytes. D'autre part, l'immunomarquage révèle que le venin diffuse progressivement pour atteindre un marquage homogène de toute la cellule, 24 heures après injection du venin. Les altérations tissulaires induites par le venin sont partiellement neutralisées, 30 min après administration de l'immun-sérums constitué de fragments F(ab')<sub>2</sub>.