

Résumé

La physiopathologie de l'envenimation scorpionique est liée essentiellement à la présence de neurotoxines dans le venin, qui affectent les membranes des cellules neuronales et musculaires, et touchent à la fois les systèmes nerveux, cardiovasculaire, immunitaire et respiratoire, déstabilisant ainsi l'axe neuro-immuno-endocrinien.

La réponse inflammatoire déclenchée suite à l'inoculation des composants du venin est un processus très complexe, qui fait intervenir une diversité et une complexité de cellules de l'immunité et de médiateurs de l'inflammation, agissant à des niveaux variables en fonction du mode d'action des molécules du venin et de leurs cibles spécifiques.

Les effets physiopathologiques semblent être liés à une exsudation au niveau des poumons d'infiltrat riche en cellules inflammatoires, et à l'installation d'un œdème pulmonaire suite à une augmentation de la perméabilité vasculaire, à une activation cellulaire suivie d'une libération des espèces réactives de l'oxygène et du nitrogène qui lèsent le parenchyme pulmonaire. La broncho-constriction, l'infiltration et l'activation des éosinophiles ainsi que la production et la libération d'IgE, laissent suggérer que la réponse inflammatoire tend à s'orienter vers une réponse allergique.

Dans le but de comprendre la physiopathologie venimeuse de type immuno-allergique, un modèle expérimentale d'allergie atopique a été mis au point. La comparaison des effets induits par les constituants du venin avec ce modèle, a été entreprise par l'exploration des paramètres de la réponse inflammatoire, notamment par l'évaluation de l'ampleur de l'œdème pulmonaire formé, le comptage des cellules inflammatoires, la détermination des taux des IgE, de la MPO, de l'EPO, du NO et du H₂O₂, ainsi que par l'analyse du changement de la perméabilité vasculaire des signes de souffrance tissulaire causées par le venin d'*Aah* et ses constituants. Nos résultats ont révélé une grande similitude entre le modèle allergique et les modèles envenimés, surtout lorsque la fraction non toxique (F1) est utilisée.

Notre contribution dans la compréhension des mécanismes impliqués dans l'exacerbation de la réponse immuno-allergique a consisté, dans un premier temps, à la compréhension de l'interaction des systèmes nerveux et immunitaire, en incriminant le neuromédiateur qui assure la conversation entre les mastocytes, cellule clef du phénomène allergique, et les cellules nerveuses. Nos résultats ont montré que le mastocyte joue un rôle central dans le déclenchement d'une réponse immuno-allergique suite à l'envenimation scorpionique. L'inhibition du récepteur des neurokinines NK1 a mis en évidence, d'une part, le rôle important de la substance P dans l'activation du mastocyte et la libération des médiateurs inflammatoires lors du processus immuno-allergique. D'autre part, la neutralisation de l'interleukine-5 par un anticorps spécifique, a permis de démontrer la mobilisation des éosinophiles et leurs interactions avec les mastocytes pour induire une hyperréactivité bronchopulmonaire.

Mots clef : Venin de scorpion, Immuno-allergie, Mastocytes, Poumons, Récepteurs de neurokinines NK1, Substance P, interleukine-5, Eosinophile.