

Résumé

L'envenimation scorpionique provoque des troubles physiologiques multiples. Ils sont dus essentiellement à la présence des neurotoxines qui affectent les membranes des cellules neuronales et musculaires. Les conséquences les plus graves de ces perturbations sont le dysfonctionnement cardiaque et la formation d'un œdème pulmonaire. L'immunothérapie associée à un traitement symptomatique représente le seul remède spécifique de lutte contre les toxines de venin d'*Androctonus australis Hector* (*Aah*).

Notre contribution dans la compréhension du syndrome de l'envenimation scorpionique en présence et en absence d'immunothérapie consiste :

- Dans un premier temps, à aborder une approche clinique par la mise au point d'un test ELISA, afin de quantifier le venin d'*Aah* dans le sang des personnes envenimées. Cette étude nous a permis d'établir d'une part, une gradation clinique de la sévérité de l'envenimation, d'observer une corrélation entre les taux de venin et la gravité de l'envenimation et d'autre part de montrer une réponse inflammatoire par une élévation de la concentration d'IL-6 dans le sang des patients envenimés.

- Dans un second temps, à déterminer les paramètres pharmacocinétiques du venin d'*Aah* pour rationaliser l'utilisation de l'immunothérapie. A cette étude de pharmacocinétique, nous avons réalisé en parallèle une étude de pharmacodynamique. Les résultats de ces expériences ont montré clairement l'élimination rapide du venin d'*Aah* se traduisant par un dysfonctionnement des systèmes cardiovasculaire et respiratoire. L'administration des fragments $F(ab')_2$ par voie i.v. 45 min après une envenimation induit une complète et durable immuno-complexation des toxines, par contre les désordres hémodynamiques persistent, ils ne sont rétablies que lorsque l'immunothérapie est administrée après un délai d'envenimation de 15 min. Le pouvoir neutralisant des fragments Fab sur la toxicocinétique du venin d'*Aah* est plus retardé que celui des fragments $F(ab')_2$.

Par ailleurs, l'analyse de la distribution vasculaire et tissulaire du venin d'*Aah* et des effets physiopathologiques (inflammatoire, métaboliques et histopathologiques) sur le modèle rat a montré que les toxines du venin d'*Aah* se résorbent du site d'injection vers les différents compartiments vasculaire et tissulaires dans des délais très brefs, provoquant ainsi une réponse inflammatoire, des variations enzymatiques et des altérations tissulaires considérables. L'envenimation des rats induit une augmentation des cytokines (IL-1 β , IL-6, TNF α et IL-10) dépendante de la dose de venin injectée à l'animal. Des variations dans les concentrations enzymatiques (Transaminases, LDH, PAL, CK et α -amylase) sériques sont également observées.

Le venin d'*Aah* provoque également des changements tissulaires importants au niveau du myocarde, des parenchymes pulmonaire et hépatique, du pancréas et du cortex rénal. Ces perturbations sont également doses dépendantes. Elles se manifestent par des désorganisations aux niveaux tissulaires avec apparition de foyers hémorragiques, de zones nécrotiques et des œdèmes interstitiels

Le pouvoir neutralisant des fragments $F(ab')_2$ et Fab, administrés après un délai de 45 min par voie intrapéritonéale rétablies les modifications tissulaires des organes cœur, foie et pancréas lorsqu'une dose sub létale est administrée aux animaux. Cependant cette efficacité demeure partielle au niveau des organes poumons et reins pour les deux doses de venin d'*Aah* injectées. Les lésions tissulaires et les hémorragies persistent et les activités enzymatiques demeurent affectées.

Mots clés : *Androctonus australis Hector*, Venin, ELISA, Gradation clinique, Cytokines, pharmacocinétique, pharmacodynamique, Immunothérapie, Biodistribution, Inflammation, Variations enzymatiques, Histopathologie.