

Résumé

L'envenimation scorpionique demeure un fléau médical en Algérie malgré la diminution du taux de mortalité durant ces dernières années. Aucun traitement préventif n'est disponible à ce jour, seule l'immunothérapie associée à un traitement symptomatique constitue actuellement la seule thérapie spécifique administrée dans les cas accidentels.

Une alternative de prophylaxie antiscorpionique, pourrait être recommandée afin d'exploiter l'immunogénicité élevée de toxoides obtenus après irradiation gamma. L'efficacité de ce procédé pourrait contribuer au développement de préparations vaccinales à base d'antigènes atténués. Dans cette étude, après immunisation des animaux avec le venin, sa fraction ou sa toxine AahII irradiés, une exploration de la réponse inflammatoire a été entreprise par l'évaluation de différents marqueurs inflammatoires (MPO, EPO, NO et CRP). Les taux sériques de ces médiateurs augmentent après chaque injection de l'antigène vaccinal et de manière plus importante après la première immunisation, témoignant du déclenchement d'un processus inflammatoire aigue. La réponse immunitaire est également suivie par l'évaluation du taux des IgG afin d'apprécier la réponse humorale. Les animaux immunisés sont ensuite soumis à des doses létales de venin natif afin d'évaluer le pouvoir immunoprotecteur induit lors de l'immunisation.

Il en ressort que les titres importants produit dès le deuxième rappel de dose, tendent à régresser après le dernier rappel. Les animaux vaccinés résistent à des doses létales de venin d'Aah, le titre en anticorps augmente après significativement.

La préparation vaccinale développée dans cette étude semble encourageante et demande à être mieux caractérisée.

Mots clés : Venin, Irradiation gamma, immunisation, immunoprotection, inflammation.

Abstract:

Scorpion envenomation is a real health problem in Maghreb region. In Algeria, it is mainly attributed to the endemic and most dangerous scorpion *Androctonus australis hector* (*Aah*).

Immunotherapy constitutes the only specific treatment and remains the main used approach to treat envenomed patients. Optimization and standardization of this treatment could be approached by the use of attenuated antigens. Gamma rays seem to be good tool to detoxify venom-derived antigens.

In this study, a vaccination approach was developed in rabbits and mice using irradiated antigens (*Aah**, *Ftox** and *AahII**). Inflammatory and immune responses were assessed and correlated with the protective efficiency of the immunization schedule, where animals were immunized with irradiated or native venom.

The induced inflammatory process after injections was followed according to a time kinetic after each injection by assessing different relevant inflammatory markers (MPO, EPO, CRP and NO). Besides, histopathological and metabolic alterations were also assessed in vaccinated mice. Immune response was investigated by evaluation of IgG titers and the induced protective efficacy by challenging immunized animals with lethal venom doses, 3 months for rabbits and one month for mice after the end of the immunization schedule. Obtained results showed that vaccination strategy triggered important neutrophilic and eosinophilic leukocytosis as MPO and EPO rised rapidly following injections and accompanied by elevated CRP and NO levels in sera. Cellular infiltration of neutrophils and eosinophils was more important after the first priming injection. Humoral response revealed high antidoby titers for mice and rabbits, decreasing however after the last boosting injection. Vaccinated animals resisted a lethal challenge of native venom 1 and 3 months after the last boost. They remained well protected despite the slight decrease of neutralizing antibodies titers.

Irradiated venom derived toxoids could be good immunogens for the development of anti venom vaccines. An acute inflammatory process is triggered following each vaccine administration. The induced neutralizing antibodies allowed good protection against lethal challenges of *Androctonus australis hector* venom. This could be a promising step to switch from curative to preventive vaccine-based anti-scorpionic therapy.

Key words: Aah Venom, Gamma Irradiation, immunization, immunoprotection, inflammation.