

ENVENIMATIONS VI - LE SCORPIONISME EN AFRIQUE

M. GOYFFON, P. BILLIALD

- Travail du Département régulations, développement et diversité moléculaire (M.G., Médecin, Professeur associé au MNHN, Paris France ; P.B., Pharmacien, Professeur des Universités).
- Correspondance : USM 505 - LERAI, Département régulations, développement et diversité moléculaire, Muséum national d'histoire naturelle, 57, rue Cuvier, 75005 Paris.
- Courriel : mgoyffon@mnhn.fr ; billiald@mnhn.fr
- Article sollicité

Med Trop 2007 ; **67** : 439-446

RÉSUMÉ • Le scorpionisme pose de réels problèmes de santé publique en Afrique nord-saharienne et saharienne, ainsi qu'en Afrique du Sud. Il est dû à un nombre limité d'espèces dont quelques-unes ont une aire de distribution étendue. Dans un petit nombre de cas, le pronostic vital peut être engagé chez les enfants ou les jeunes adolescents. La douleur faisant suite à la piqûre, intense et persistante, restera souvent le seul symptôme. L'apparition de signes digestifs au bout de quelques heures (dans 5 % des cas) marque l'entrée du patient dans une forme grave de l'envenimation, qui peut dès lors se compliquer de signes pulmonaires (œdème) et cardiovasculaires (troubles du rythme, hypotension). Le décès peut survenir à bref délai dans un tableau de collapsus cardiocirculatoire (dans 1 à 2 % des cas, en l'absence de traitement). L'évolution est rapide, et passé vingt-quatre heures, le malade récupérera rapidement et sans séquelles. Traitements spécifique (sérothérapie) et symptomatique doivent être entrepris aussi vite que possible après la piqûre, mais la diminution des fabrications de sérums antivenimeux est une question préoccupante.

MOTS-CLÉS • Scorpions - Afrique - Envenimations - Sérum antivenimeux.

ENVENOMATIONS VI. SCORPIONISM IN AFRICA

ABSTRACT • Scorpionism is a serious public health problem in North Africa, sub-Saharan countries, and South Africa. The number of species involved is small, but some have large geographic areas of distribution. Fatal outcomes sometimes occur in children and young adults. In most cases the only symptom after a scorpion sting is intense, persistent pain. Appearance of digestive symptoms within a few hours after the sting (5% of cases) is a sign of severe envenomation. These symptoms can be followed by pulmonary edema and cardiovascular manifestations (arrhythmia and hypotension). Early death can occur due to cardiovascular failure (1 to 2% of untreated cases). Progression is rapid and, after a period of 24 hours, the patient is out of danger and will recover quickly with not sequels. Specific (serotherapy) and symptomatic treatment must be initiated as soon as possible after the sting. Envenomation of a child by a dangerous adult scorpion (more than 5 cm long) in summer should be considered as a medical emergency. Declining production of antivenom is a disturbing development.

KEY WORDS • Scorpions - Africa - Envenomations - Serotherapy.

Les scorpions font partie du vaste embranchement des arthropodes caractérisé par l'existence d'un exosquelette chitineux articulé. Ils appartiennent, comme les araignées et les acariens, au sous-embranchement des Chélicérates et comptent, avec les espèces africaines du genre *Pandinus*, les représentants les plus grands des arthropodes terrestres. L'ordre des scorpions est numériquement peu important, environ 1 500 espèces, toutes venimeuses. Un petit nombre d'entre elles est dangereux pour l'homme et sur le continent africain, elles appartiennent toutes à la famille des buthidés (Tableau I). Sans doute à cause de leur importance médicale, ces espèces sont aussi les mieux connues, qu'il s'agisse de leur comportement, de leur biologie ou de la composition de leurs venins (27)

L'appareil venimeux des scorpions (23) est constitué d'une vésicule à venin



Figure 1 - *Buthacus leptochelys* (Tunisie). Scorpion fluorescent en lumière de Wood. Cette espèce, de taille modeste, n'est pas dangereuse pour l'homme. © M. Goyffon

Tableau I - Espèces de scorpions dangereuses du continent africain.

Genre	Espèce	Distribution	Remarques
<i>Androctonus</i>	<i>aneas</i>	Afrique nord-saharienne	Faible densité, espèce rarement rencontrée
	<i>australis</i>	de l'Algérie à l'Égypte	Espèce la plus dangereuse Plusieurs sous-espèces
	<i>crassicauda</i>	Afrique du Nord	Espèce peu fréquente
	<i>mauretanicus</i>	Endémique du Maroc	
<i>Leiurus</i>	<i>quinquestriatus</i>	Afrique nord saharienne Est surtout (Égypte)	Dangerosité élevée
<i>Hottentota</i>	<i>franzwerneri</i>	Endémique du Maroc	Deux sous-espèces. (= <i>Buthotus</i>)
<i>Buthus</i>	<i>occitanus</i>	Maghreb, Sahel	Nombreuses sous-espèces Dangerosité variable
<i>Parabuthus</i>	<i>granulatus</i> <i>transvaalicus</i>	Afrique du sud	Répartition disjointe du genre en Afrique

incluse dans le telson, dernier anneau du post-abdomen ou «queue». Elle contient deux glandes accolées pourvues chacune d'un fin canal excréteur situé à l'intérieur d'un aiguillon fin et recourbé et s'abouchant à un orifice de sortie sub-terminal par où s'évacue leur contenu. La vésicule contenant les glandes à venin est entourée d'une forte couche musculaire striée, permettant au scorpion d'expulser le venin, mais aussi de contrôler cette expulsion. L'existence de piqûres «blanches» (ou «sèches») sans inoculation de venin semble bien établie.



Figure 1 - *Pandinus imperator* (Côte d'Ivoire). Espèce de grande taille (plus de 20 cm à l'état adulte). C'est le «géant» des arthropodes terrestres. Espèce sans danger pour l'homme. © M. Goyffon

Composition du venin

L'essentiel des connaissances acquises sur les venins de scorpions se rapporte aux espèces d'intérêt médical, de la famille des Buthidés. Dès 1865, P. Bert (4) démontrait la neurotoxicité du venin de scorpion et sa puissance d'action. Cependant, il fallut attendre encore près d'un siècle avant que les premières neurotoxines soient purifiées et caractérisées en 1960 par une équipe marseillaise (38, 39) à partir des venins de deux espèces de scorpions buthidés nord-africains, *Androctonus australis* (L.) et *Buthus occitanus* (Am.), ce dernier plus connu sous le nom de «scorpion jaune du Languedoc». Dès lors, les travaux sur les venins de scorpions ne cessèrent de se développer (36).

Les composants actifs du venin des scorpions dangereux pour l'homme (33) sont des neurotoxines peptidiques (dites toxines longues) contenant une soixantaine d'acides aminés en une chaîne réticulée par quatre ponts disulfure. Dans un même venin, elles se trouvent sous plusieurs formes structurellement très proches, classées en quatre types antigéniques distincts. D'autre part, certaines d'entre elles ne sont actives que sur les mammifères, d'autres sur les insectes, d'autres encore, plus rares, sur les crustacés. Leur polymorphisme structural, antigénique et fonctionnel est un handicap dans la préparation d'un sérum antivenimeux efficace (10). Présentes en faible quantité (4 à 5 % du poids sec du venin, au maximum), elles assurent l'essentiel de la toxicité du venin. Leur mode d'action est maintenant bien connu (3) : elles agissent sur les canaux sodium des cellules excitables (système neuromusculaire). On en distingue deux types. Les toxines α seules

présentes dans le venin des scorpions paléotropicaux, inactivent le potentiel de fermeture du canal sodium, sans modifier le potentiel d'ouverture : elles n'entrent en action que si le canal s'est préalablement ouvert et sont dites pour cette raison «potentiel-dépendantes». La principale conséquence en est une forte dépolarisation membranaire, suivie dans un deuxième temps d'une perte de l'excitabilité (34). Leur mode d'action diffère de celui des toxines β des venins de scorpions néotropicaux dont l'activité est indépendante du potentiel de membrane.

Les venins de scorpions contiennent d'autres neurotoxines peptidiques actives sur les canaux ioniques des membranes cellulaires, excitables ou non, notamment des toxines actives sur les canaux potassium (toxines courtes), ou encore sur les canaux chlore. Des toxines actives sur des canaux calcium intracellulaires ryanodine-dépendants ont également été identifiées. La participation éventuelle de ces différentes classes de toxines dans la symptomatologie de l'envenimation scorpionique reste encore ignorée.

En fait, les travaux de ces dernières années montrent la complexité de l'ensemble des toxines présentes dans les venins de scorpions. Des toxines longues à trois ponts disulfure ont par exemple été décrites chez un buthidé dangereux sud-africain, *Parabuthus transvaalicus*, qui seraient pour l'essentiel responsables de la toxicité du venin de cette espèce (29). Certains auteurs estiment à plus de 100 000 le nombre de peptides présents dans les venins de scorpions, toutes espèces confondues, et 0,02 % d'entre eux seulement ont été caractérisés (41).

Les venins de scorpions sont très actifs chez l'homme, sans doute parmi les plus puissants connus. La DL 50 chez la souris est de l'ordre de 0,25 mg/kg pour les venins des espèces africaines les plus dangereuses, *Leiurus quinquestriatus* et *Androctonus australis* (16), qui figurent aussi parmi les plus dangereuses pour l'homme toutes espèces comprises.

À la différence des scorpions des autres familles, les venins des scorpions Buthidés sont pauvres en enzymes, ce qui expliquerait la discrétion ou l'absence de réaction locale à la piqûre.

Épidémiologie

Intrinsèquement, les scorpions sont certainement les animaux venimeux les plus dangereux pour l'homme : l'envenimation scorpionique est celle dont la létalité en l'absence de traitement apparaît comme la plus élevée. Cependant, les comparaisons

sont délicates, les relevés des piqûres et des décès en zone de scorpionisme grave sont fragmentaires, souvent peu fiables en dehors des statistiques hospitalières, lesquelles sont insuffisantes pour une estimation du nombre de décès par piqûres de scorpion dans le monde. D'une façon générale, le nombre de décès et le nombre de piqûres sont sous-estimés. En outre, les piqûres de scorpions ne font pas toujours l'objet d'une prise en charge médicale organisée, ce qui peut influencer sur le nombre de décès enregistrés. Des statistiques à l'échelle nationale peuvent aussi donner une vue trompeuse, lorsque les espèces dangereuses sont absentes de certains territoires, abondantes dans des territoires voisins : cette situation, assez fréquente car les scorpions ont un taux d'endémisme spécifique élevé, souligne l'intérêt des statistiques régionales. Enfin, si les espèces réellement dangereuses pour l'homme sont peu nombreuses, elles n'ont certainement pas toutes encore été reconnues comme telles. Par exemple, l'espèce *Hottentota* (= *Buthotus*) *franzwerneri*, buthidé de grande taille, a longtemps été considérée comme sans danger pour l'homme. Des études épidémiologiques récentes au Maroc (43) où cette espèce est endémique ont montré qu'elle est responsable chaque année de plusieurs décès et qu'elle doit donc figurer désormais sur la liste des espèces de scorpions dangereuses (tableau I).

Prédateurs carnivores, consommateurs d'autres arthropodes, les scorpions sont des animaux timides, dépourvus d'agressivité, lucifuges, prompts à se réfugier dans un abri, terrier, murs fissurés, cavités naturelles, pierrailles, etc.. Les modifications anthropiques des milieux naturels leur sont habituellement défavorables. Certaines espèces cependant parviennent à bien s'adapter aux milieux urbains ou suburbains si ces milieux leur fournissent des proies aisément accessibles, telles que les blattes, favorisant ainsi l'apparition de piqûres «domestiques» (19). Le caractère parthénogénétique régulier de quelques espèces, comme *Tityus serrulatus*, espèce la plus dangereuse du Brésil, peut favoriser une expansion intra-urbaine (5, 32).

Généralement, les piqûres de scorpion sont accidentelles, lorsque l'animal est dérangé par inadvertance soit au cours de la journée à l'occasion de travaux de jardinage, de culture, de terrassements, soit le soir ou en première partie de la nuit, lorsque l'animal sort de son abri et que l'on entre en contact avec lui sans l'avoir vu. Si les piqûres sont plus fréquentes en fin de journée et dans les premières heures de la nuit, elles peuvent s'observer en réalité à toute heure du jour et de la nuit. De la



Figure 3 - *Leirus quinquestriatus* (Egypte). Espèce à large distribution, depuis la Mauritanie à l'ouest jusqu'à l'Egypte à l'est, également présente dans la zone subsaharienne, au Soudan et dans la Corne de l'Afrique. Présente aussi en Asie depuis le Proche-Orient jusqu'en Irak au moins. Espèce dangereuse dont le venin a été très étudié. © M. Goyffon

même façon, si les scorpions se montrent le plus actifs au printemps et en été, avec un pic de piqûres aux mois de juillet et d'août, des envenimations scorpioniques peuvent survenir pendant n'importe quel mois de l'année, et contrairement à une idée répandue, les piqûres de la saison hivernale ne sont pas nécessairement moins graves (20).

Les principaux pays africains touchés par le scorpionisme sont :

- l'Afrique nord-saharienne : grand Maghreb, Libye, Egypte ;
- l'Afrique de l'Est nord- et est-saharienne : Soudan, Corne de l'Afrique ;
- l'Afrique subsaharienne, notamment le Mali et le Niger ;
- l'Afrique du Sud.



Figure 4 - *Androctonus aeneas* (Tunisie). Espèce de taille moyenne, au venin puissant, dangereuse. Présente dans les pays du Maghreb, toujours en faible densité. Récemment identifiée au Niger. Aisément reconnaissable à ses pinces fines («leptodactyle»). © M. Goyffon



Figure 5 - *Androctonus australis* (Algérie). Espèce dangereuse, au même titre que *Leiurus quinquestriatus*, présente en Afrique du Nord, depuis l'Algérie à l'ouest jusqu'en Egypte à l'est. Présence tout récemment reconnue en Mauritanie (expansion en cours ?). Possible au nord du Sénégal. © P. Starosta.

Physiopathologie de l'envenimation

La diffusion et la distribution du venin dans un large compartiment extravasculaire de l'organisme sont rapides, expliquant la rapidité d'apparition des symptômes. Après injection sous-cutanée chez le lapin, 70 % du venin se retrouvent dans la circulation sanguine en moins de 15 min, et la concentration sérique maximale est atteinte en moins de deux heures (8). L'intensité de la symptomatologie serait corrélée à la quantité circulante du venin (26). Les toxines disparaissent rapidement du courant circulatoire, plus rapidement que les autres composants du venin (13). Elles se concentrent préférentiellement dans les viscères : poumons, reins, foie et cette accumulation des toxines radio-marquées dans les viscères est plus accentuée chez l'animal immature que chez l'adulte (8). Lorsque le venin est injecté par voie sous-cutanée, les toxines ne franchissent pas la barrière hémato-méningée chez l'adulte, passant cependant en quantité minime, et sans effet décelable au niveau de concentration détecté chez l'animal nouveau-né (9).

L'accumulation des toxines dans certains viscères s'accompagne d'effets tissulaires directs du venin de scorpion. La concentration du venin dans les reins ne serait pas seulement liée à l'excrétion rénale mais aussi à un phénomène de concentration spécifique (1), qui ne serait pas sans effets fonctionnels par la réduction du flux sanguin local qu'elles entraînent (12).

L'atteinte myocardique directe réversible, sans séquelles ultérieures apparentes, répond à un mécanisme qui n'est pas encore complètement éclairci. Enfin, l'œdème pulmonaire, fréquent et qui peut être mortel, relève de l'association de plusieurs facteurs : défaillance myocardique, bronchospasme et hypersécrétion bronchique dus aux effets cholinergiques des toxines, mais sans aucun doute aussi à une action indirecte de type inflammatoire au niveau du poumon (40).

L'ensemble de ces observations est largement en faveur d'une action purement périphérique et non centrale des toxines de scorpions. Certes, l'effet le plus évident des neurotoxines est « l'orage vago-sympathique » consécutif à leur action dépolarisante au niveau du système nerveux périphérique et la libération massive des neuromédiateurs synaptiques qui en résulte : ainsi rattache-t-on cette libération massive de neuromédiateurs (17) avec les poussées hypertensives dues aux catécholamines, ou encore les signes cliniques de la série cholinergique (sueurs, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée, encombrement pulmonaire et dyspnée). Cependant, les arguments en faveur de l'existence d'une véritable réaction inflammatoire se sont accumulés depuis un certain nombre d'années : prévention de l'œdème pulmonaire de l'envenimation scorpionique par l'héparine ou par un antagoniste du PAF (18), nouvelle définition d'un syndrome de détresse respiratoire provoqué par le venin de scorpion et consécutif à un mode d'action indirect, plutôt qu'œdème

pulmonaire (14), rôle des mastocytes dans l'œdème pulmonaire induit par le venin de scorpion (11), cascade de réactions inflammatoires cellulaires, histopathologiques et humorales, chez le bœuf envenimé (15), présence d'un syndrome humoral de réponse inflammatoire systémique non infectieux (1). Ce nouveau regard sur la physiopathologie de l'envenimation scorpionique n'a peut-être pas suffisamment eu sa traduction en thérapeutique.

Aspects cliniques

L'évolution de l'envenimation est rapide, après une phase de latence d'une à deux heures pendant lesquelles le seul signe clinique est la vive douleur manifestée par le patient. On peut distinguer trois stades de gravité croissante (20, 24).

Stade 1

Envenimation bénigne. Généralement la piqûre, unique, siège aux extrémités des membres. Les piqûres de la face et du cou sont rares. Les autres localisations, de même que les piqûres multiples, sont exceptionnelles (piqûre du thorax par un scorpion dissimulé dans un vêtement utilisé par le patient). La douleur immédiate, intense, persistante, avec des sensations d'accalmie relative et de reprises, va durer dix à quinze heures, parfois davantage, jusqu'à vingt-quatre heures. Elle est décrite par le patient comme une sensation de broiement et de brûlure, qui peut irradier régionalement. Cette douleur caractéristique signe l'inoculation du venin. Toujours présente, quelle que soit l'espèce en cause, son intensité ne préjuge en rien de la gravité de l'envenimation. Le scorpion contrôlant la contraction du muscle entourant la glande à venin, il peut arriver que la piqûre soit « sèche », non suivie d'injection de venin. En ce cas, la douleur est moins vive, elle s'efface plus rapidement, mais la différence d'intensité est difficile à apprécier tant les fréquentes réactions anxieuses à une piqûre de scorpion peuvent majorer les signes fonctionnels. En Afrique, les piqûres de buthidés (famille des espèces dangereuses) ne sont suivies d'aucune réaction locale, tout au plus un discret érythème fugace au point de piqûre. Il n'y a ni œdème, ni réaction inflammatoire au siège de la piqûre. Une piqûre de scorpion tel que *Scorpio maurus*, reconnaissable à ses larges pinces, appartenant à la famille des scorpionidés (famille non dangereuse), peut être suivie d'une réaction locale discrète mais nette, érythème et petit œdème éventuellement au siège de la piqûre : à la différence des buthi-

dés, le venin de ces scorpions contient diverses enzymes responsables de ces réactions.

Dans 95 % des cas, la douleur sera le seul signe clinique, et pendant les deux heures qui suivent la piqûre, elle restera le seul signe, quelle que soit l'évolution ultérieure. Elle peut être isolée (stade 1a) ou s'accompagner de signes généraux discrets (stade 1b) : agitation motrice, fébricule, sueurs, nausées, sensation de malaise général, alternance de poussées d'hypertension et d'hypotension artérielle. Le passage aux stades suivants est le plus souvent imprévisible et rapide. La période critique se situe entre la troisième et la douzième heure, pendant laquelle le risque d'une évolution grave est maximum.

Stade 2

Envenimation sévère. Ce stade est marqué, dans un délai de deux à plusieurs heures après la piqûre, par l'apparition de signes systémiques de la série muscarinique principalement : sueurs profuses, troubles digestifs, vomissements, coliques, diarrhée, parfois priapisme chez le garçonnet, hypotension artérielle, parfois bradycardie, signes d'encombrement pulmonaire, dyspnée. La température s'élève. Les vomissements en particulier signent la gravité de l'envenimation, et réclament une surveillance particulière car l'entrée dans le stade suivant, souvent brutale, survient dans 5 à 10 % des cas environ de ce stade, entre la quatrième et la douzième heure suivant la piqûre.

Stade 3

Envenimation gravissime. C'est le stade de collapsus cardiovasculaire, accompagné de difficultés respiratoires majeures : œdème pulmonaire, bronchospasme, cyanose. On peut noter en outre une hyperthermie, des troubles du rythme cardiaque, des signes électrocardiographiques d'ischémie myocardique. A ce stade, l'évolution est fatale en quelques heures, parfois en quelques minutes, dans près de la moitié des cas. Il peut arriver, chez le jeune enfant, que l'envenimation évolue directement du stade 1 au stade 3.

Les principales perturbations biologiques, précoces et observées à tous les stades, sont une hyperglycémie franche (2 g à 2,5 g/l) et une hyperleucocytose (20 000 à 40 000 éléments/mm³). Il s'agit là de bons témoins indirects de l'envenimation car la mesure de la veninémie par test ELISA, expérimentalement et cliniquement réalisable, n'est pas entrée dans la pratique courante. Cependant, des études expérimentales et cliniques ont montré la bonne corrélation

entre l'importance de la veninémie (26), l'élévation d'un certain nombre de cytokines circulantes (1) et la sévérité de la symptomatologie. L'élévation des CPK et de la troponine I sériques traduirait un retentissement précoce cardio-vasculaire de l'intoxication (42).

L'évolution est spontanément et rapidement favorable en quelques heures pour les envenimations du stade 1. L'évolution du stade 2 est elle-même favorable dans plus de 90 % des cas après une prise en charge médicale hospitalière. Dans 5 % des cas environ, l'évolution du stade 2 se fait vers le stade 3, ce stade étant fatal dans 30 à 40 % des cas environ. Ces évolutions sont rapides : au-delà de vingt-quatre heures, le pronostic vital n'est plus engagé (hormis de rares complications, surinfection pulmonaire par exemple). Le risque léthal est d'autant plus grand que le sujet envenimé est plus jeune. Les décès frappent donc habituellement les enfants et les jeunes adolescents. Le décès d'un adulte sans tare organique est tout à fait exceptionnel. La guérison est habituellement obtenue sans séquelle. Compte tenu de la cardiotoxicité du venin, il est prudent de laisser au repos le sujet envenimé pendant les deux jours qui suivent l'envenimation, même en l'absence de toute perturbation biologique ou clinique.

En résumé, le risque majeur type est celui de la piqûre d'un scorpion d'une espèce dangereuse de taille supérieure à 4 cm, frappant un jeune enfant, par temps chaud, en fin de journée (6).

Traitement

En raison du caractère imprévisible et brutal des défaillances cardio-pulmonaires et neurologiques, tout patient susceptible de développer une envenimation grave, et tout spécialement l'enfant ou le jeune adolescent, doit être pris en charge dès que possible dans une unité de soins intensifs (35, 37).

La sérothérapie, traitement spécifique, est à mettre en œuvre impérativement devant toute piqûre potentiellement grave, chez tout sujet jeune de moins de seize ans, lorsque le scorpion responsable est identifié comme dangereux ou dans l'ignorance de l'espèce à laquelle appartient le scorpion responsable de la piqûre, en particulier dans une région connue pour héberger une ou des espèces dangereuses. L'administration d'un sérum antivenimeux (SAV) répond à une stratégie de la cible : il s'agit d'intercepter les toxines circulantes avant qu'elles atteignent les récepteurs membranaires des cellules des tissus excitables auxquels elles se

lient avec une haute affinité. Dans le cas d'une envenimation scorpionique, la précocité de la sérothérapie est importante puisqu'on sait maintenant que la symptomatologie est liée pour une part essentielle à une action viscérale de type inflammatoire sur laquelle les anticorps auront peu d'effet une fois qu'elle s'est amorcée. Empiriquement, la perte d'efficacité du SAV en fonction du délai d'administration du SAV faisant suite à la piqûre avait déjà été notée sans être réellement expliquée, et les cliniciens avaient noté une perte d'efficacité de la sérothérapie dès lors qu'un délai de deux heures après la piqûre était dépassé (24, 30). La quantité de SAV à administrer est théoriquement définie par la nécessité de neutraliser la quantité maximale de venin que peut injecter un scorpion, soit le volume d'une glande : elle n'est donc pas définie par rapport au poids corporel du sujet envenimé. En pratique, compte tenu du pouvoir neutralisant des SAV antiscorpioniques, un volume de 40 à 60 ml de SAV, dilué au dixième dans du sérum physiologique chez l'adulte, au quart chez l'enfant, sera administré en perfusion intra-veineuse (400 ml en une heure chez l'adulte). La voie intra-veineuse est très généralement recommandée en raison d'une distribution plus rapide des anticorps neutralisants. Mais c'est aussi une voie de sécurité car la perfusion peut-être interrompue à tout moment si la sérothérapie paraît mal tolérée, et reprise ensuite éventuellement, le plus souvent sous couvert d'une corticothérapie injectable (40).

Les accidents de type anaphylactique ou anaphylactoïde sont rares et seront traités par remplissage vasculaire et catécholamines, d'où l'intérêt supplémentaire d'administrer le SAV par voie intra-veineuse et de disposer ainsi d'un accès veineux déjà préparé. Plus fréquentes sont les réactions locales, habituellement mineures, érythème et œdème local autour du site d'injection qui justifient parfois l'administration d'un anti-inflammatoire. Enfin, des accidents tardifs (maladie sérique, maladie du «neuvième jour») peuvent survenir dans un petit nombre de cas. Ils sont dus à l'apparition précoce d'anticorps anti-anticorps hétérologues. Les immunocomplexes peuvent précipiter, donnant lieu à des éruptions cutanées de type urticarien, des arthralgies, une température élevée. L'évolution sous corticothérapie est rapidement résolutive et ce type d'accident est habituellement bénin. Sa survenue ne contre-indique pas nécessairement une sérothérapie ultérieure éventuelle.

Le traitement symptomatique est important et ne saurait être négligé. La douleur, habituellement intense, peut être atté-

nuée par les antalgiques usuels (paracétamol), le refroidissement local du site de la piqûre par tout moyen disponible (filet d'eau, vessie de glace, réfrigérants). Lorsque la piqûre siège à un doigt, une anesthésie locale en bague procure un bon soulagement. On peut aussi administrer une benzodiazépine à demi-vie courte et à petite dose (30) qui peut en outre prévenir les vomissements : en l'absence de trouble fonctionnel dans les deux premières heures suivant la piqûre, il est possible d'administrer *per os* ces médications. Dans 95 % des cas, ce traitement sera suffisant pour un adulte. Au stade 3, une prise en charge dans une unité de soins intensifs s'impose, et pour tout sujet jeune, d'âge égal ou inférieur à 15 ans, elle est indispensable préventivement. On y assurera le maintien des grandes fonctions vitales : oxygénothérapie, remplissage vasculaire, surveillance continue des paramètres hémodynamiques.

Traitement spécifique et traitement symptomatique ne parviennent pas encore à empêcher totalement une issue fatale. Cependant, dans les pays où sévit à l'état endémique un scorpionisme grave, la létalité a été considérablement abaissée, passant de 1 à 2 % en l'absence de prise en charge médicale et de sérothérapie, à 0,1-0,2 %, et moins encore. Compte tenu de ce qui est maintenant connu de la physiopathologie de l'envenimation scorpionique, une attention plus importante devrait sans doute être accordée aux anti-inflammatoires, comme un traitement étiologique à mettre en œuvre dès que possible après la piqûre de scorpion. Un certain nombre de résultats expérimentaux montrent l'intérêt de cette famille de médicaments (2, 25). Cependant, des études cliniques manquent pour préciser le type et le meilleur mode d'administration d'un anti-inflammatoire, étant entendu que leur administration (comme celle du sérum antivenimeux) doit être très précoce pour être pleinement efficace, mais une prise précoce d'un anti-inflammatoire *per os* est tout à fait possible puisque les signes cliniques fonctionnels, s'ils se manifestent, laissent un intervalle libre initial de deux heures environ. Dès lors

que les effets fonctionnels viscéraux des neurotoxines sont cliniquement visibles, la place du traitement symptomatique devient prédominante.

Prévention

Comme pour tous les animaux venimeux, il convient de prendre un minimum de précautions pour éviter l'envenimation. Dans la nature, le risque maximal de piqûre se situe du crépuscule au milieu de la nuit, tranche horaire habituelle de sortie de ces animaux lucifuges. Des chaussures fermées, l'inspection visuelle de la place où s'installer constituent le minimum d'attention requis. Les scorpions étant étonnamment fluorescents au rayonnement ultra-violet, on se munira d'un équipement léger de lampe émettrice de lumière de Wood, peu onéreux. Dans l'obscurité, les scorpions brillent d'une lumière jaune ou jaune verte et sont visibles à plusieurs mètres. Une inspection à la lampe à UV permettra de détecter des territoires, parfois peu étendus, où les scorpions peuvent vivre en grand nombre. Dans les habitations, il faut éviter de laisser traîner sur le sol tout ce qui peut constituer un refuge pour les scorpions : serpillières, mais aussi vêtements négligemment jetés ou tombés sur le sol, chaussures, à retourner systématiquement le matin au réveil. Au prix de quelques réflexes élémentaires, bien des piqûres douloureuses seront ainsi évitées.

Conclusion

Le scorpionisme est un véritable problème de santé publique dans un certain nombre de pays africains : Afrique du Nord depuis le Maroc à l'ouest jusqu'à l'Égypte à l'est, mais aussi Niger, certaines régions du Mali, Afrique du Sud. D'autre part, les données épidémiologiques font totalement défaut dans des pays où vivent des espèces de scorpions dangereuses : Soudan, Corne de l'Afrique, Tchad par exemple. On rencontre des scorpions sur l'ensemble du

continent africain, mais les espèces dangereuses, déserticoles ou semi-déserticoles, sont absentes de l'Afrique équatoriale et des zones de forêt pluviale. Dans les pays exposés à un scorpionisme grave, la sérothérapie est indispensable pour les enfants et les jeunes adolescents envenimés. Cette tranche de population requiert une prise en charge hospitalière qui sera le plus souvent brève (trois jours en moyenne, selon Jeddi (30)) si on considère que passées les vingt-quatre premières heures le pronostic vital n'est plus en jeu. Cette affirmation demande à être nuancée, car quelques rares complications secondaires infectieuses ou exceptionnellement neurologiques peuvent s'observer.

La liste actuelle des espèces dangereuses (Tableau I) est en réalité minimale. Certaines observations récentes montrent que des espèces considérées comme inoffensives (32) - à cette réserve près que toute piqûre de scorpion est très douloureuse - sont en réalité responsables de cas mortels, telles *Hottentota* (= *Buthotus*) *franzwerneri* au Maroc (43), ou *Tityus cambridgei* en Guyane (28). Il peut arriver aussi qu'une espèce dangereuse soit découverte dans un territoire où elle n'avait jamais été signalée : *Androctonus aeneas* au Niger (22), *Androctonus australis* en Mauritanie (21). De parti pris, on se méfiera de tout scorpion buthidé de grande taille.

Le problème actuel est le manque croissant de sérums antiscorpioniques. Bien qu'il puisse exister une certaine paraspecificité des sérums antivenimeux vis-à-vis d'espèces proches de celles dont les venins ont été utilisés, il est nécessaire en pratique de disposer d'un SAV spécifique. Or les fabrications se raréfient, et les coûts augmentent. Cette situation, liée à une conjonction de facteurs au sujet desquels nous renvoyons à un autre article (7), tend à placer au premier rang la thérapeutique symptomatique, alors même que la sérothérapie a fait la preuve de son efficacité.

RÉFÉRENCES

- 1 - ABDEL-HALEEM AH, MEKI AR, NOAMAN HA, MOHAMED ZT - Serum levels of IL-6 and its soluble receptor, TNF- α and chemokine RANTES in scorpion envenomed children : their relation to scorpion envenomation outcome. *Toxicon* 2006 ; **47** : 437-44.
- 2 - ABDOON NA, ALI AA, ALNEMA AA *et Coll* - Effect of selected anti-inflammatory drugs on the lethal actions of *Leiurus quinquestriatus* venom. *J Venom Anim Toxins* 2006 ; **12** : 374-389.
- 3 - BENOIT E - Mécanisme(s) d'action des neurotoxines agissant sur l'inactivation des canaux sodium activés par le potentiel de membrane. *C R Seances Soc Biol Fil* 1998 ; **192** : 409-436.
- 4 - BERT P - Contribution à l'étude des venins (venins de scorpions). *C R Soc Biol* 1865 ; **17** : 136-7.

- 5 - BIONDI DE QUEIROZ I - Scorpion envenoming in the State of Bahia: epidemiological and clinical study of the envenomings treated at the Center for antivenom information (CIAVE) between 1995 and 1997. *J Venom Anim Toxins* 2001; **7** : 314-5.
- 6 - BROGLIO N, GOYFFON M - Les accidents d'envenimation scorpionique. *Conc Med* 1980 ; **38** : 5615- 22.
- 7 - CHIPPAUX JP, GOYFFON M - La sérothérapie : de l'amélioration technologique à l'optimisation de la distribution commerciale. In « BON C, GOUDEY-PERRIÈRE F, POULAIN B, PUISEUX-DAO S - Explorer, exploiter les toxines et maîtriser les organismes producteurs ». Elsevier ed, Amsterdam, 2001, pp 111-6.
- 8 - CLOT-FAYBESSE O - Relations structure-antigénicité des neurotoxines de scorpion : application à la pathologie de l'envenimement scorpionique. Thèse Doctorat science, 1999, Marseille, 150 p.
- 9 - CLOT-FAYBESSE O, GUIEU R, ROCHAT H, DEVAUX C - Toxicity during early development of the mouse nervous system of a scorpion neurotoxin active on sodium channels. *Life Sci* 2000 ; **66** : 185-92.
- 10 - DELORI P, VAN RIETSCHOTEN J, ROCHAT H - Scorpion venoms and neurotoxins: an immunological study. *Toxicon* 1981 ; **19** : 393-407.
- 11 - DE MATOS IM, TALVANI A, ROCHA OO *et Coll* - Evidence for a role of mast cells in the lung oedema induced by *Tityus serrulatus* venom in rats. *Toxicon* 2001 ; **39** : 863-867.
- 12 - DE SOUSA ALVES R, DO NASCIMENTO NR, BARBOSA PS *et Coll* - Renal effects and vascular reactivity induced by *Tityus serrulatus* venom. *Toxicon* 2005 ; **46** : 271-6.
- 13 - DEVAUX C, JOUIROU B, NARCEUR KRIFI N *et Coll* - Quantitative variability in the biodistribution and in toxicokinetic studies of the three main alpha toxins from the *Androctonus australis hector* scorpion venom. *Toxicon* 2004 ; **43** : 661-9.
- 14 - D'SUZE G, COMELLAS A, PESCE L *et Coll* - *Tityus discrepans* venom produces a respiratory distress syndrome in rabbits through an indirect mechanism. *Toxicon* 1999 ; **37** : 173-80.
- 15 - D'SUZE G, SALAZAR V, DIAZ P *et Coll* - Histopathological changes and inflammatory response induced by *Tityus discrepans* scorpion venom in rats. *Toxicon* 2004 ; **44** : 851-60.
- 16 - EL AYEB M, DELORI P - Immunology and immunochemistry of scorpion neurotoxins. In « AT TU - Handbook of natural toxins » Marcel Dekker Inc ed, New York, 1984, pp 607-38.
- 17 - FREIRE-MAIA L, CAMPOS JA - On the treatment of the cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. *Toxicon* 1987 ; **25** : 125-30.
- 18 - FREIRE-MAIA L, DE MATOS IM - Heparin or a PAF antagonist (BN 50021) prevents the acute pulmonary oedema induced by *Tityus serrulatus* scorpion venom in the rat. *Toxicon* 1993 ; **31** : 1207-10.
- 19 - GOYFFON M - New epidemiological aspects of scorpionism. In « BON C, GOYFFON M - Envenomings and their treatments ». Fondation Marcel Mérieux ed, Lyon, 1996, 1 vol. 1996 : pp 25-9.
- 20 - GOYFFON M - Le scorpionisme. *Rev franç Lab* 2002 ; **342** : 41-8.
- 21 - GOYFFON M - Observation personnelle, 2006.
- 22 - GOYFFON M, GUETTE C - Scorpions dangereux du Niger. *Bull Soc Path Exot* 2005 ; **98** : 293-5.
- 23 - GOYFFON M, HEURTAULT J - La fonction venimeuse. 1 vol, Masson éd, Paris, 1995, 284 p.
- 24 - GOYFFON M, VACHON M, BROGLIO N - Epidemiological and clinical characteristics of the scorpion envenomation in Tunisia. *Toxicon* 1982 ; **20** : 337-44.
- 25 - GUIEU R, KOPEYAN C, ROCHAT H - Utilization of aspirin, quinin and verapamil in the prevention and treatment of scorpion venom intoxication. *Life Sci* 1993 ; **53** : 1935-46.
- 26 - HAMMOUDI-TRIKI D, FERQUEL E, ROBBE-VINCENT A *et Coll* - Epidemiological data, clinical admission gradation and biological quantification by ELISA of scorpion envenomations in Algeria: effect of immunotherapy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004 ; **98** : 240-250
- 27 - HEURTAULT J, GOYFFON M, STOCKMANN R - La fonction venimeuse et les venins. *Ann Inst Pasteur Actualités* 1999 ; **10** : 147-60.
- 28 - HOMMEL M, HULIN H, LOURENÇO WR - Accident scorpionique léthal par *Tityus cambridgei* Pocock. À propos d'un cas en Guyane française. *Conc Med* 2000 ; **122** : 481-4.
- 29 - INCEOGLU B, LANGO J, PESSAH I N, HAMMOCK BD - Three structurally related, highly potent, peptides from the venom of *Parabuthus transvaalicus* possess divergent biological activity. *Toxicon* 2005 ; **45** : 727-33.
- 30 - JEDDI MH, BEN HAMIDA CH, DAMAK J, JEDDI M, AYADI N - Piqure par scorpion chez l'homme en Tunisie : étude épidémiologique. *Pub Fac Med Sfax* 1988 ; 1-463.
- 31 - JUNQUA C, VACHON M - Les arachnides venimeux et leurs venins - État actuel des recherches. *Acad R Sc Outre-Mer* 1968 ; **17** : 1-136.
- 32 - LOURENÇO WR, CLOUDSLEY-THOMPSON JL, CUELLAR O *et Coll* - The evolution of scorpionism in Brazil in recent years. *J Venoms Anim Toxins* 1996 ; **2** : 121-34.
- 33 - MARTIN-EAUCLAIRE MF, LEGROS C, BOUGIS PE, ROCHAT H - Les toxines des venins de scorpions. Ann Inst Pasteur Actualités (C BON) 1 vol, Elsevier ed, Paris, 2000, pp 105-128.
- 34 - MEBS D - Animaux venimeux et vénéneux. 1 vol, Lavoisier ed, Cachan, 2006, 356 p.

- 35 - MEIER J, WHITE J - Clinical toxicology of animal venoms and poisons. 1 vol., CRC Press ed, Boca Raton, États-Unis ; 1995 : 752 p.
- 36 - MÉNEZ A - Perspectives in molecular toxinology. 1 vol, John Wiley & Sons Ltd ed, Chichester, Grande-Bretagne ; 2002 : 485 p.
- 37 - MION G, GOYFFON M - Les envenimations graves. 1 vol, Arnette ed, Rueil Malmaison, 2000, 164 p.
- 38 - MIRANDA F, ROCHAT H, LISSITZKY S - Sur la neurotoxine du venin de scorpion. I. Purification à partir de deux espèces de scorpions. *Bull Soc Chim Biol* 1960 ; **42** : 379-91.
- 39 - MIRANDA F, ROCHAT H, LISSITZKY S - Sur les neurotoxines de deux espèces de scorpions nord-africains. II. Purification des toxines (scorpamines) d'*Androctonus australis* (L.) et de *Buthus occitanus* (Am.). *Toxicon* 1964 ; **104** : 113-21.
- 40 - PEYTEL E, GOYFFON M - Scorpionisme. In « SAISSY JM -Urgences et réanimation en milieu militaire, 1 vol, Arnette ed, Rueil Malmaison, 1999, pp 363-79.
- 41 - POSSANI LD, MERINO E, CORONA M *et Coll* - Peptides and genes coding for scorpion toxins. *Biochimie* 2000 ; **82** : 861-8.
- 42 - SHAPIRA MY, HAVIV YS, SVIRI S - Second degree atrio-ventricular block and cardiotoxicity secondary to envenomation by the scorpion *Leiurus quinquestriatus* («yellow scorpion») - an indication for serotherapy ? *Hum Exper Toxicol* 1998 ; **17** : 541-543.
- 43 - TOULOUN O, SLIMANI T, BOUMEZZOUGH A - Epidemiological survey of scorpion envenomation in southwestern Morocco. *J Venom Anim Toxins* 2001 ; **7** : 199-218.

Auguste, Césaire PHISALIX (1852 - 1906)

La découverte des sérums antivenimeux

Auguste, Césaire PHISALIX est né le 8 octobre 1852 à Mouthier, aujourd'hui Mouthier Haute-Pierre (Doubs), village de la vallée de la Loue proche d'Ornans. Issu d'une modeste famille rurale, il devient élève du Service de santé militaire en 1873, et commence ses études de médecine à Besançon. Il les poursuit au Val de Grâce, à Paris, devient docteur en médecine de la Faculté de Paris en 1877, puis accomplit un stage à l'École d'Application de Médecine et de Pharmacie militaires la même année. Il est alors nommé Médecin aide-major de 2ème classe, et connaîtra ensuite diverses affectations en France, avant de faire campagne en Tunisie en 1881. Au bout de quelques mois, il est rapatrié à la suite de graves ennuis intestinaux dont il ne se remettra jamais complètement. Placé en non-activité temporaire en 1884, il est mis à la retraite à la fin de l'année 1887 pour raisons médicales.

Parallèlement à ses études de médecine, il s'intéresse aux sciences naturelles. Dès 1881, après son rapatriement de Tunisie, il travaille au laboratoire maritime de Roscoff où il fera la connaissance d'une jeune étudiante, Marie Picot, qu'il épousera en 1895. Il obtient en 1882 une licence ès sciences, et soutient brillamment sa thèse de doctorat ès sciences à Paris en 1885.

Après sa mise à la retraite en 1887, il devient professeur suppléant d'Histoire naturelle à l'École de Médecine et de Pharmacie de Besançon, puis en 1888, il est appelé au Muséum national d'Histoire naturelle de Paris par Chauveau, physiologiste célèbre. Il y travaillera jusqu'à sa mort, le 16 mars 1906, d'abord comme assistant puis comme professeur intérimaire. La liste des travaux de Phisalix comporte près de 150 publications, dont la moitié est consacrée à l'étude des venins, de reptiles et d'amphibiens principalement.

Chauveau, croyant à l'analogie des toxines microbiennes connues à l'époque et des toxines des venins, poussa Phisalix dans la voie de la recherche d'un sérum antivenimeux après la découverte en 1890 des sérums antidiphthériques et antitétaniques. C'est le 10 février 1894 que Phisalix présente à la Société de Biologie (Paris) les résultats de ses observations sous l'intitulé : "Sur la propriété antitoxique du sang des animaux vaccinés contre le venin de la vipère", note co-signée par G. Bertrand. Les auteurs estiment possible une utilisation curative du sérum des animaux vaccinés.

Cette découverte entraîna sur-le-champ une polémique avec Calmette qui revendiquait la priorité de la découverte. Même si ultérieurement Calmette se fit le promoteur très actif de la sérothérapie antivenimeuse, les documents montrent bien l'antériorité de Phisalix. Au reste, l'année même de leur découverte, Phisalix et Bertrand reçoivent le prix Monthyon de l'Académie des Sciences pour la découverte du sérum anti-venimeux. Quatre années plus tard, en 1898, l'Académie des Sciences récompensera à nouveau Phisalix (seul) en lui attribuant le prix Bréant pour l'ensemble de ses travaux et la découverte du sérum antivenimeux.

Les suites de cette découverte furent considérables : sans tarder, de multiples instituts de préparation de sérums antivenimeux se créent dans le monde. Nombre de ces pays ont mieux conservé la mémoire de Phisalix que le nôtre : voici à peine trois ans, une chercheuse brésilienne, Rosany Bochner, a consacré l'essentiel de sa thèse de doctorat à l'œuvre scientifique de Phisalix.

Références

- BOCHNER R - Thèse doct Santé Publ Rio de Janeiro, Brésil, 2003. http://teses.cict.fiocruz.br/pdf/Acidentes_por_animais_Peconhentos-Rosany_Bochner.pdf
- BRYGOO E - *Bull Assoc Anc El Inst Paris* - 1985 ; **106** (4) : 10-22.

