

Animaux venimeux terrestres

M. GOYFFON

J.P. CHIPPAUX

Serpents

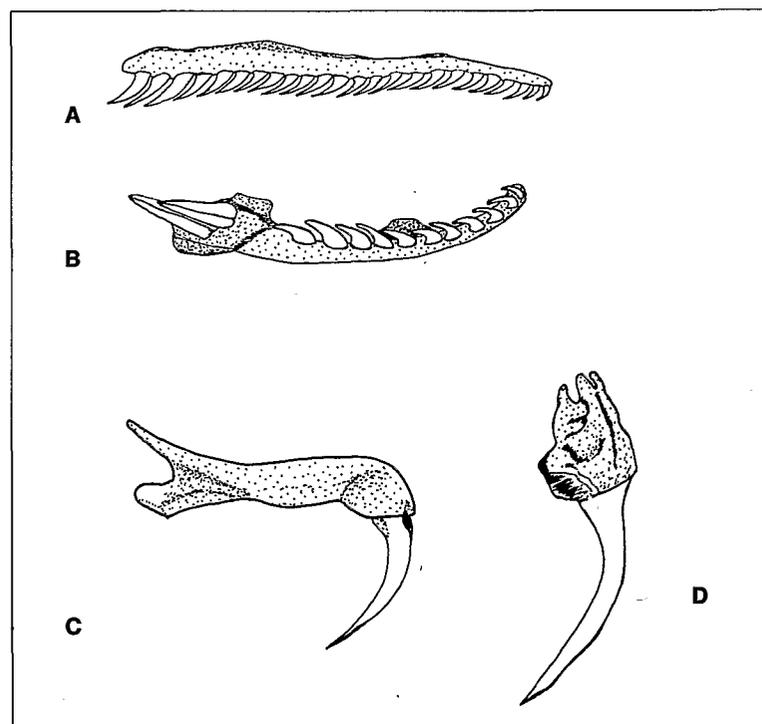
L'appareil venimeux des serpents est composé d'une glande salivaire reliée à un crochet inoculateur dont la structure varie selon les familles d'ophidiens. Il est classique de distinguer quatre groupes de serpents en fonction de l'anatomie de la denture (fig. 1).

Classification

Les aglyphes (fig. 1A), dont toutes les dents sont pleines, c'est-à-dire incapables d'inoculation de salive, ne sont pas dangereux, même si la salive est réputée toxique. La majorité des espèces appartient à ce groupe qui comprend, outre les serpents « primitifs » fouisseurs *Leptotyphlopidae* et *Typhlopidae*, les *Boidae*, boas et pythons, la plupart des *Colubridae* ou couleuvres et quelques familles rares et très spécialisées, *Acrocordidae*, *Aniliidae*, etc.

Les opisthogyphes (fig. 1B) possèdent des crochets sillonnés, permettant l'écoulement du venin lors de la morsure et à l'intérieur de la plaie. Toutefois ces dents sont placées en arrière du maxillaire et, en règle générale, ne constituent pas un risque sérieux pour l'homme en cas de morsure accidentelle. Les représentants de ce groupe appartiennent tous à la famille des *Colubridae*. Quelques espèces, *Dispholidus typus*, le boomslang africain, *Thelotornis kirtlandii*, ont un venin hautement toxique et ont pu être responsables d'envenimations mortelles.

Les protéroglyphes (fig. 1C) ont un maxillaire court, orné à l'avant d'une dent fixe canaliculée, qui met le venin sous pression comme dans une seringue hypodermique. A ce groupe se rattachent deux familles, les *Elapidae*, cobras, mambas et serpents corail, et les *Hydrophidae* ou serpents marins. Certaines espèces, notamment *Naja nigricollis* et *Naja mossambica*, encore appelés « cracheurs africains », sont capables de projeter leur venin à distance (de l'ordre de 2 ou 3 mètres) sous forme de fines gouttelettes.



1
A *Leptophis ahaetulla* aglyphe
B *Erythrolamprus aesculapiae* opisthogyphe
C Protéroglyphe *Dendroaspis jamesoni*
D Solénoglyphe *Bothrops atrox*

M. GOYFFON : Chef de laboratoire au Muséum national d'histoire naturelle. Directeur scientifique du centre de recherches du service de santé des Armées.
J.P. CHIPPAUX : Chargé de recherches de l'Office de la recherche scientifique et technique outre-mer. Chef de service de l'Institut Pasteur d'outre-mer de Yaoundé (Cameroun).

Toute référence à cet article doit porter la mention : GOYFFON M. et CHIPPAUX J.P. - Animaux venimeux terrestres. - Editions Techniques - Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Intoxications, Pathologie du travail, 16078 A¹⁰, 4-1990, 14 p.

Les solénoglyphes (fig. 1D) ont un maxillaire court, porteur d'un crochet canaliculé, long, capable de se protracter grâce à la mobilité du maxillaire. C'est dans ce groupe que l'on place certains *Colubridae* fouisseurs du genre *Atractaspis* et tous les *Viperidae*, vipères vraies de l'ancien monde, serpents à sonnette et crotales d'Amérique ou d'Asie.

Composition des venins

Les venins de serpents ont le double objectif d'immobiliser rapidement la proie et d'en commencer la digestion. L'utilité de ces deux fonctions se conçoit si l'on note que les serpents sont incapables de contention ou de découpage. Les venins sont essentiellement composés d'enzymes et de toxines.

Enzymes

Les enzymes transforment des substrats en composés nouveaux d'action pharmacologique et de structure très variables, mais en règle peu immunogènes. En outre, la toxicité n'est pas directement proportionnelle à la quantité injectée, même si cette dernière n'est pas indifférente. Certaines enzymes sont dépourvues d'action toxique (L-amino-acide oxydase par exemple) ou déterminent des troubles cliniques mineurs parce que bien compensés. D'autres ont une action clinique importante, voire létale, et nous mettrons l'accent sur ces dernières.

Les phospholipases sont largement répandues et constituent un groupe très diversifié. L'hydrolyse des phospholipides libres conduit à la formation d'une lysolécithine tensio-active qui provoque une hémolyse. L'action biologique sur les phospholipides membranaires est beaucoup plus importante. Seules ou en synergie avec d'autres composés du venin, les phospholipases augmentent la perméabilité cellulaire. A faible concentration, l'effet facilitateur est renforcé (excitabilité de la membrane excitable). A forte concentration, il y a inhibition des fonctions membranaires (blocage de l'influx nerveux), voire cytolysé (destruction des plaquettes sanguines).

Les estérases, à côté d'actions contingentes telle l'hydrolyse des nucléotides ou celle de l'acétylcholine, peuvent avoir des effets cliniques remarquables comme la formation de kinines agissant sur la pression artérielle.

La hyaluronidase favorise la diffusion des substances toxiques du venin.

Les protéases, nombreuses et diverses, provoquent la destruction tissulaire conduisant, en partie, à la nécrose.

L'intervention des venins sur la coagulation sanguine est complexe. Le mode d'action général de ces enzymes est une substitution plus ou moins spécifique de l'une de celles qui activent la coagulation.

Les enzymes de type thrombinique (« thrombin-like » enzymes) hydrolysent le fibrinogène. Selon la spécificité de cette enzyme, le composé obtenu s'apparente plus ou moins à la fibrine naturelle dont il possède en général l'essentiel des propriétés. Selon le venin en cause, le caillot formé peut être de nature très variable. Sa taille, sa stabilité, sa sensibilité à la plasmine ou à d'autres enzymes fibrinolytiques, vont expliquer la diversité d'expressions cliniques constatées. La réponse, également très variable à la thérapeutique, trouve, au moins partiellement, la même explication. Les enzymes exogènes responsables de l'activation de la fibrinogène ne répondent pas toutes de façon univoque à l'héparine.

La coagulation peut être activée en amont de la fibrinogène. Le venin de *Vipera russelli* [12], comme celui de nombreux Crotalidæ, active le facteur X (facteur Stuart). La plupart des venins de Viperidæ, notamment *Vipera aspis*, possèdent un complexe enzymatique activant le facteur V (proaccélélerine). Le venin d'*Echis carinatus* contient une glycoprotéine qui transforme la prothrombine en thrombine.

Le même venin peut contenir plusieurs activateurs distincts. A ces activateurs spécialisés il faut ajouter le rôle indirect que jouent dans la coagulation sanguine les phospholipases, par leur action sur les membranes plaquettaires, et les protéases qui peuvent provoquer une fibrinolyse secondaire non spécifique.

Toxines

Les toxines se fixent sur des récepteurs cellulaires spécifiques dont elles inhibent ou perturbent le fonctionnement. Les cytotoxines (ou cardiotoxines) ont une grande diversité d'effets pharmacologiques (contraction de la fibre musculaire striée, dépression cardio-musculaire, hémolyse...). Elles provoquent une brusque dépolarisation irréversible de la membrane cellulaire. Les neurotoxines bloquent la transmission neuro-musculaire. Les toxines postsynaptiques se lient au récepteur de l'acétylcholine de la jonction neuro-musculaire. Elles entraînent une paralysie flasque des muscles

squelettiques. Ces protéines appartiennent à deux groupes structuraux, les neurotoxines courtes (60-62 acides aminés, 4 ponts disulfures) et les longues (66-74 acides aminés, 5 ponts disulfures). Il est possible que les premières atteignent plus rapidement leur cible, mais les secondes auraient une liaison plus forte avec le récepteur cellulaire. Les toxines présynaptiques, plus volumineuses et plus complexes que les précédentes, empêchent la libération de l'acétylcholine. Il semble que chaque toxine, possédant en général une activité phospholipasique A₂, ait un site de fixation distinct sur la membrane de l'axone, et donc des mécanismes d'action différents, encore mal élucidés.

La composition biochimique du venin est strictement spécifique et s'exprime autant par son action pharmacologique propre que par ses propriétés antigéniques. C'est dire l'importance d'une sérothérapie adaptée à l'espèce venimeuse responsable de la morsure. Des variations biochimiques des venins de serpents appartenant à la même espèce ont été constatées depuis fort longtemps [2]. Les variations saisonnières (le venin de vipère serait plus toxique au printemps), géographiques ou tenant à l'âge des serpents (les adultes auraient un venin plus toxique) ont été tour à tour évoquées, mais sont très controversées. Les résultats contradictoires s'expliquent probablement par la présence de variations individuelles très importantes. La proportion relative de chaque constituant du venin est remarquablement différente d'un serpent à l'autre, même au sein de la même portée [2].

Epidémiologie des morsures de serpents

Les morsures de serpents surviennent dans deux contextes bien distincts. Les morsures accidentelles se produisent dans la nature lors de la rencontre avec le serpent. Les morsures hasardeuses (« illegitimate bites » des Anglo-Saxons) sont infligées par le serpent lors d'une manipulation volontaire. Ces dernières sont relativement fréquentes dans les pays tempérés et l'envenimation est souvent plus grave qu'à la suite des morsures accidentelles.

Les morsures hasardeuses sont apparues dans les pays développés au cours des vingt dernières années. De plus en plus nombreux, zoologistes professionnels et amateurs s'intéressent aux reptiles et conservent des spécimens vivants. C'est au cours de l'entretien courant de l'animal (nettoyage de la cage, alimentation, soins vétérinaires, etc.), plus rarement au cours de prélèvements de venin, que survient la morsure. L'injection de venin est pratiquement constante et souvent la quantité inoculée est importante. Si la gravité de l'envenimation est la règle, deux facteurs sont relativement favorables : l'identité de l'agresseur est certaine et la proximité d'un centre de soins, parfois même expérimenté, est fréquente.

Les morsures accidentelles, si elles sont moins facilement prévisibles, ne sont pas pour autant fortuites. Les serpents sont attirés par certains biotopes. Les recherches écologiques récentes menées en plantations industrielles ont bien montré le rôle attractif, ou répulsif, de certaines cultures ou de certaines activités agricoles. Les recherches menées à Panama dès 1929, puis au Japon [15], au Liberia [17] et en Côte-d'Ivoire [7] sont à cet égard tout fait démonstratives. La fréquence des morsures de serpents est de 3 à 15 fois plus forte dans les complexes agro-industriels que dans les zones rurales avoisinantes. La densité de serpents y est plus élevée, de même que la densité et les activités humaines dont la plupart constituent un risque indéniable (nettoyage des plantations, récolte, etc.). En revanche, la gravité des morsures est très variable selon la composition taxonomique du peuplement de la plantation (fréquence relative des différentes espèces rencontrées). Les plantations de bananiers en Afrique équatoriale humide abritent, dans le paillage qui recouvre le sol et qui assure la rétention d'eau, des densités exceptionnelles de *Causus maculatus*, viperidé agressif mais dont la morsure ne présente pas de danger pour l'adulte en bonne santé. Les plantations de palmiers à huile hébergent davantage d'Elapidæ (*Naja* ou *Dendroaspis*), dont la morsure est moins fréquente mais la gravité notablement plus importante. Outre la composition taxonomique du peuplement et la densité de chaque espèce dans le biotope considéré, il faut tenir compte de deux autres paramètres : les déplacements ophidiens et les activités humaines. Les uns et les autres ont des activités rythmées, nyctémérale ou saisonnière, essentiellement biotiques pour les premiers (alimentation, ensoleillement, reproduction) et

socio-économiques pour les seconds. L'incidence saisonnière est marquée en plantation de canne à sucre ou dans les plantations vivrières d'Afrique intertropicale, malgré la présence permanente des serpents et des hommes toute l'année [7]. Dans les régions tempérées, la fréquence estivale des morsures est bien connue. Pourtant le touriste ou le promeneur est peu concerné par le phénomène. Chez les agriculteurs, le risque est nettement amoindri grâce à la mécanisation du travail. Certains travaux restent toutefois encore exposés : vendange, fenaison manuelle, etc.

Séméiologie clinique des envenimations

Une morsure de serpent n'entraîne pas toujours d'envenimation et celle-ci n'évolue pas inéluctablement vers la mort, même en l'absence de traitement. La quantité de venin injectée est très variable, et peut même être nulle lorsque les crochets venimeux s'enfoncent dans les téguments sans qu'il y ait morsure, au sens anatomique du mot. Ces cas de « piqûres » sont l'apanage des Viperidæ dont la protraction des crochets en permet la pénétration sans contraction des muscles entourant la glande à venin. L'injection de venin est immédiatement suivie de troubles cliniques. Les différents symptômes observés peuvent être classés en cinq groupes d'une douzaine de syndromes. La complexité apparente de cette séméiologie permet de restreindre les étiologies possibles des symptômes et d'orienter le traitement [14].

Symptômes locaux

L'inflammation locale est rapide dans le cas des morsures de Viperidæ (vipères vraies et crotales). La douleur est immédiate, toujours intense, et parfois domine le tableau clinique. L'œdème d'apparition progressive s'installe en quelques minutes après les morsures de Viperidæ et devient maximal en deux ou trois heures, parfois douze à vingt-quatre heures. Cet œdème est massif, volontiers étendu à l'ensemble du membre mordu, voire à tout l'hémicorps. La peau présente souvent des signes hémorragiques (ecchymoses, pétéchies, purpuras) en relation avec les troubles de la coagulation sur lesquels nous reviendrons. Après une morsure d'Elapidæ les signes d'inflammation locale sont absents, ou faibles, dans ce cas souvent très localisés et retardés de vingt-quatre à quarante-huit heures. Ces venins, comme ceux des Hydrophidæ, entraînent des paresthésies locorégionales irradiant vers la racine du membre et que nous décrirons avec les symptômes neurologiques.

La nécrose locale peut être précoce lorsque cytotoxines ou enzymes protéolytiques en constituent l'étiologie principale. Les enzymes protéolytiques du venin de *Cerastes cerastes*, la vipère à cornes d'Afrique du Nord, déterminent une nécrose humide, suintante, rapidement extensive qui se stabilise en vingt-quatre ou quarante-huit heures en l'absence de complications. Le venin de *Naja nigricollis*, le cobra cracheur d'Afrique tropicale, ainsi que certains *najas* asiatiques, riches en cytotoxines, provoquent une nécrose sèche, se momifiant en douze à vingt-quatre heures. Ailleurs la nécrose est le résultat d'une anoxie locale qui conduit à une gangrène localisée s'installant en plusieurs jours, se surinfectant volontiers et s'accompagnant de troubles trophiques cutanés alarmants. Ce phénomène lentement progressif peut conduire à la destruction complète du membre mordu en trois à cinq semaines, comme cela est encore observé en Afrique soudanienne à la suite de certaines envenimations négligées d'*Echis ocellatus* (= *carinatus*). Moins que la compression des troncs vasculaires par l'œdème, il faut probablement incriminer la destruction vasculaire par les protéases ou la formation de microthrombus oblitérant les capillaires.

Etats de choc

Un état de choc dans les minutes ou les toutes premières heures qui suivent la morsure est relativement fréquent. Son étiologie peut être très variable : stress, choc toxique, réaction anaphylactique, collapsus hypovolémique, libération d'amines vaso-actives ou de peptides dépresseurs. Il n'apporte que peu d'information sur l'identité de l'agresseur et n'a pas, malgré la gravité et l'urgence qu'il représente, de signification pronostique péjorative a priori. Un choc anaphylactique peut apparaître chez les sujets ayant eu des contacts préalables avec des venins de serpents remarquablement allergènes. C'est le cas notamment des manipulateurs de serpents.

Troubles de la coagulation

Il s'agit sans contestation de la symptomatologie la plus préoccupante survenant à la suite des morsures de Viperidæ. La traduction clinique d'une diathèse hémorragique répond à de profondes perturbations biologiques. L'afibrinogénémie, qui se manifeste en général assez tardivement après douze à vingt-quatre heures d'évolution dominée par les signes inflammatoires, est induite par une enzyme thrombinique. La plupart des venins de *Bothrops*, des *Agkistrodon* asiatiques et genres voisins (*Deinakistrodon*, *Calloselasma*), des *Trimeresurus*, de *Crotalus adamanteus* et de *C. horridus*, ainsi que le venin de *Bitis gabonica* contiennent une enzyme thrombinique. En dehors du fibrinogène, rapidement consommé, les autres facteurs de la coagulation se maintiennent, y compris les plaquettes sanguines, ce qui permet d'éliminer le diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée que la clinique évoque fortement. L'activation de facteurs de la coagulation situés plus en amont va entraîner une coagulation intravasculaire disséminée plus ou moins typique avec, notamment, déplétion des plaquettes sanguines et augmentation des produits de dégradation de la fibrine. Ce syndrome est rencontré dans les envenimations dues à certains Elapidæ, notamment ceux que l'on rencontre en Australie. Une fibrinolyse primitive peut s'observer, bien distincte de la fibrinolyse secondaire physiologique par action de la plasmine. Les produits de dégradation de la fibrine sont alors de nature différente de ceux habituellement rencontrés dans les fibrinolyse réactionnelles.

Troubles neurotoxiques

La paralysie flasque induite par les neurotoxines postsynaptiques d'Elapidæ et d'Hydrophidæ est de diagnostic évident. Le début est progressif. Localement la douleur est remplacée par des paresthésies à type de picotements, fourmillements, ou simplement une anesthésie, qui remontent le long du membre mordu. Douleur épigastrique, vomissement, hypersialorrhée, angoisse, larmolement, somnolence attestent de la progression de l'envenimation. Trismus et ptose palpébrale symétrique sont pathognomoniques du syndrome cobraïque. La mort survient dans un tableau d'asphyxie due à la paralysie des muscles respiratoires, associée à une baisse de la vigilance mais sans restriction de la conscience, sorte de coma lucide [18, 19].

Les neurotoxines présynaptiques provoquent une symptomatologie neurologique très proche de ce qui vient d'être décrit. Il s'y associe des myalgies importantes et une myoglobulinurie massive, probablement en relation avec leur activité phospholipasique A₂. Quelques Elapidæ possèdent ce type de toxines (*Bungarus*, *Notechis*) [20]. Mais elles sont surtout rencontrées dans les venins de Viperidæ (*Crotalus durissus*, *C. basiliscus*, *C. horridus*, *C. viridis*, *C. atrox*, *Vipera palestinae*, *V. russelli*) [1].

Enfin, quelques syndromes mineurs, comme les syndromes muscariniques dont sont responsables la plupart des venins de *Dendroaspis*, ont été décrits. Ils pourraient être liés à une fixation, sans bloc complet de l'influx nerveux, sur un récepteur voisin du récepteur cholinergique, ou associé à ce dernier. En pratique la liaison de la neurotoxine simule un syndrome cobraïque à ses débuts.

Complications à long terme

Elles peuvent apparaître dans les semaines ou les années qui suivent une envenimation sévère, même s'il n'y a pas relation directe entre la gravité d'une envenimation et le risque de complications à long terme.

Les séquelles observées à la suite d'une nécrose locale peuvent nécessiter des interventions chirurgicales, allant jusqu'à une amputation partielle ou totale du membre mordu [4].

Les lésions rénales apparaissent dans les jours ou les semaines qui suivent la morsure. Elles sont particulièrement rencontrées lors de morsures par *Vipera russelli*, *Crotalus durissus* et certaines espèces de *Bothrops*. Choc hypovolémique, hémolyse intravasculaire, coagulopathie, myoglobulinurie, constituent des étiologies non spécifiques. Les troubles hémodynamiques de la circulation sanguine rénale peuvent aussi être en rapport avec l'activation de l'angiotensine et du thromboxane A₂ par certains venins de Viperidæ. Des mécanismes immunologiques, immun-complexes circulants consécutifs à un traitement sérothérapique, mais également immun-complexes spontanés de nature inconnue, provoquent une glomérulonéphrite tardive, trois semaines ou un mois après l'envenimation, parfois même après un intervalle libre où la guérison

semblait acquise. Enfin, une insuffisance rénale primitive peut traduire la néphrotoxicité particulière d'un venin. Diverses lésions anatomopathologiques spécifiques ont été récemment décrites à la suite de morsures de *Trimeresurus*, *Vipera russelli* et *Agkistrodon*, asiatiques notamment [9].

La circulation de microthrombus entraîne des infarctissements viscéraux à distance, qui peuvent se manifester plusieurs années après la morsure. C'est le cas des syndromes d'insuffisance hypophysaire décrits après morsure de *Vipera russelli*. D'autres organes peuvent être atteints et il peut parfois être difficile d'incriminer l'envenimation dans la genèse de la lésion.

Traitement

La conduite à tenir devant une morsure de serpent est difficile à systématiser. Trois niveaux d'intervention doivent être distingués. Sur les lieux de l'accident, il est souhaitable de réduire les gestes aux seuls susceptibles de ne pas aggraver le processus toxique. Les petites unités sanitaires (cabinet médical, dispensaires, hôpitaux ruraux) pourront entreprendre le traitement spécifique si celui-ci est disponible et surtout instaurer un traitement symptomatique. Les centres de soins intensifs et les services de réanimation qui recueillent les envenimations sévères (syndromes hémorragiques et syndromes cobraïques notamment) devront ajuster le traitement symptomatique à la clinique et aux résultats des examens complémentaires [13].

Gestes de premiers secours

Il convient de rassurer la victime, si possible de l'allonger et d'immobiliser le membre mordu par un bandage ajusté mais non serré (pouls artériels distaux perçus). L'évacuation vers un centre médicalisé doit être entreprise aussitôt.

La plupart des manœuvres locales sont à proscrire. Le garrot augmente l'ischémie dont souffre déjà le membre mordu s'il est envenimé, et peut lourdement grever le pronostic loco-régional en cas de morsure par *Viperidæ*. L'incision locale, a fortiori l'excision de la zone mordue, augmente la surface de contact entre le venin et les tissus, et les risques de surinfection ou de nécrose.

La cautérisation et la cryothérapie aggravent les lésions locales lorsqu'elles ne les créent pas. La succion de la morsure est inutile et dangereuse. L'aspiration instrumentale n'a pas fait la preuve de son efficacité, mais dans la mesure où elle ne requiert pas d'incision cutanée supplémentaire, elle ne présente aucune contre-indication.

Traitement médicalisé au niveau périphérique

L'interrogatoire et l'examen clinique de la victime permettent de vérifier la réalité de l'envenimation, d'évaluer la gravité de celle-ci et parfois d'identifier l'agresseur. Le délai écoulé entre la morsure et ce premier examen permet le plus souvent de confirmer l'envenimation : les premiers signes apparaissent dans les 15 ou 30 mn qui suivent l'accident.

Le lavage et la désinfection de la plaie seront soigneux avec un antiseptique classique en évitant les colorants qui pourraient masquer des signes cutanés frustes. La sérovaccination antitétanique sera pratiquée selon les règles habituelles devant toute morsure causée par un animal. En fonction de la sévérité des signes observés, de l'identification de l'agresseur et du plateau technique disponible, la mise en route du traitement spécifique, symptomatique, ou l'évacuation sur un centre mieux équipé seront discutées [9].

□ La sérothérapie [9] se justifie devant une envenimation sévère ou, si la clinique est peu bruyante mais évocatrice [10], lorsque l'agresseur est une espèce dont le venin est réputé hautement toxique : c'est le cas en France lors des morsures hasardeuses par un serpent exotique ; c'est le cas des régions tropicales en présence d'une symptomatologie d'alarme (saignements incoercibles de la plaie de morsure, somnolence, hypotension marquée, œdème extensif, taches ecchymotiques ou purpuriques). En outre, la sérothérapie nous paraît recommandable chez l'enfant devant toute envenimation, même légère, y compris une vipère européenne. Le sérum monovalent, lorsqu'il existe et s'il correspond précisément à l'agresseur, est de loin préférable. Des doses plus importantes de sérum polyvalent seront nécessaires dans le cas contraire. Un

test de sensibilité, pratiqué en injectant 0,1 ml de sérum pur ou dilué par voie sous-cutanée ou intradermique (ou encore en le déposant sur la cornée), permet d'évaluer le risque de réaction allergique chez la victime. La lecture, 15 mn plus tard, est positive si une réaction cutanée (érythème, prurit) apparaît. La positivité du test n'est pas une contre-indication absolue de l'emploi de la sérothérapie : elle est un avertissement. Le risque de choc anaphylactique devra sérieusement être pesé par rapport à celui de l'envenimation et des moyens dont on dispose pour traiter l'un et l'autre [11, 21].

La voie sous-cutanée et les injections autour de la morsure ne doivent plus être employées. Elles sont peu efficaces, douloureuses et parfois dangereuses car elles fixent in situ des antigènes encore toxiques pouvant renforcer un processus de protéolyse.

L'injection intramusculaire a ses partisans, mais elle est de diffusion lente et ne diminue pas le risque de réaction allergique chez un sujet sensibilisé. La voie veineuse, surtout lors d'une envenimation sévère, nous paraît préférable. Le sérum antivenimeux est dilué à raison de 5 à 10 % dans du sérum glucosé isotonique ou du sérum physiologique, et administré en perfusion, en 30 à 60 mn selon l'urgence et l'état de la victime. Les réactions anaphylactiques, toujours à craindre même si le test s'est révélé négatif, seront prévenues ou atténuées par l'injection de corticoïdes. Les doses de sérum antivenimeux sont fonction de la gravité de l'envenimation, de son évolution, de la spécificité du sérum et de son pouvoir neutralisant.

En France, en règle générale, une ampoule (5 ml) s'avère suffisante, éventuellement renouvelée 6 h après en l'absence d'amélioration franche. Avec les espèces exotiques, il est prudent d'envisager deux ou quatre ampoules (de 10 ml chacune) en première intention. Le pouvoir neutralisant sur les neurotoxines correspond le plus souvent à un minimum de deux ampoules, mais le pouvoir neutralisant sur les enzymes protéolytiques ou responsables des troubles de la coagulation peut réclamer des doses dix fois supérieures.

□ Un traitement symptomatique doit nécessairement accompagner la sérothérapie. La douleur, l'angoisse, les signes inflammatoires font appel à un traitement classique sans particularité, en évitant les molécules dont les effets secondaires pourraient renforcer l'action du venin (effets hémorragipare, dépresseur, etc.). Les troubles respiratoires nécessitent une ventilation assistée d'urgence (ou la respiration artificielle).

L'administration préventive d'héparinate de calcium peut se concevoir si l'on pense que le serpent agresseur a un venin agissant sur des facteurs précoces de la coagulation, pouvant entraîner une coagulation vasculaire disséminée. En pratique, cela peut être le cas à la suite d'une morsure de vipère européenne. Ailleurs il est préférable de s'abstenir d'un traitement risquant d'obérer la thérapeutique ultérieure.

Une envenimation sévère, une brusque aggravation, l'absence d'amélioration imposent l'évacuation sur un centre plus équipé qui sera choisi en fonction du tableau clinique.

Réanimation

Quatre tableaux cliniques se rencontrent à ce stade : les complications locales (inflammations et surtout nécrose), les syndromes hémorragiques, le syndrome cobraïque et les complications viscérales tardives (notamment l'insuffisance rénale).

□ Les interventions chirurgicales, incisions de décharge, excisions de la zone infarctée ou nécrosée et débridements, n'ont jamais fait la preuve indiscutable de leur efficacité ni de leurs avantages par rapport à une « expectative armée ». Celle-ci consiste en une surveillance biquotidienne avec lavage soigneux de la morsure (bain de Dakin) et un traitement médical vigoureux (antalgiques, anti-inflammatoires, vaso-dilatateurs périphériques, etc.). La douleur peut être rebelle à des thérapeutiques classiques, dans les morsures de *Viperidæ* exotiques (crotales notamment), et justifier l'utilisation de morphine ou une anesthésie tronculaire.

□ Le traitement des syndromes hémorragiques fait appel à de nombreux examens complémentaires hématologiques en même temps qu'à l'expérience de l'équipe médicale. Le débat concernant l'utilité de l'héparine est loin d'être clos et devient parfois passionnel. Nous ne chercherons pas à le régler ici, mais nous souhaitons rappeler quelques principes généraux. Le diagnostic étiologique, aussi précis que possible, est indispensable pour conduire le traitement. L'héparine agit rarement sur les enzymes thrombiniques des venins à *Viperidæ*. En revanche son intérêt s'est révélé dans le traitement des authentiques coagulations

intravasculaires disséminées, liées à la mise en circulation d'activateurs de facteurs précoces de la coagulation. L'utilisation d'inhibiteur de protéases (aprotinine) peut également être efficace. Dans les fibrinolyse primitives, éventualité rare, l'acide aminocaproïque peut contrôler la lyse du caillot. L'administration de sang frais ou de facteurs isolés renforce le processus de consommation, à moins d'envisager une exsanguinotransfusion, ce qui, à notre connaissance, n'a jamais été proposé dans les envenimations ophidiennes. La sérothérapie conserve dans ces syndromes tout son intérêt, même plusieurs jours après la morsure.

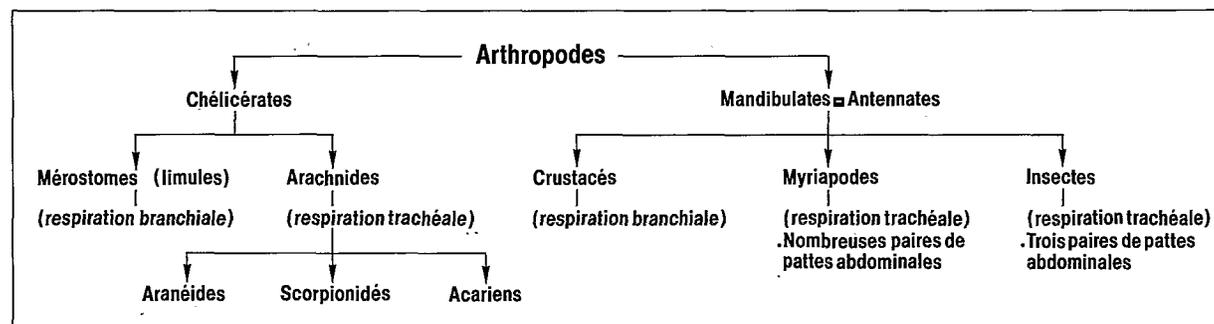
□ *Le syndrome cobraïque* se traite par la ventilation assistée [3, 21] comme une curarisation, qui doit être poursuivie jusqu'à

récupération de la fonction respiratoire. La sérothérapie massive itérative permet le déplacement des neurotoxines fixées sur les récepteurs cholinergiques. Des traitements de deux semaines avec l'administration de 125 ampoules de sérum antivenimeux ont permis, dans certains cas, d'obtenir une guérison sans séquelle.

□ *Enfin, les complications viscérales tardives* [16] font appel à des traitements symptomatiques classiques. L'accent doit être mis sur la nécessité de chercher à les prévenir ou à en surveiller les signes avant-coureurs : maintenir ou relancer la diurèse, rechercher régulièrement les taux sériques des enzymes cellulaires traduisant une nécrose hépatique (transaminases), musculaire (créatine kinase), cardiaque ou pancréatique.

Arthropodes

Tableau I. — Principales subdivisions de l'embranchement des arthropodes.



Les Arthropodes, constituant l'embranchement animal numériquement le plus important, sont caractérisés par un exosquelette chitineux articulé, et un développement par mues successives qui limitent leurs possibilités de croissance. A l'exception de certains groupes d'Arthropodes marins (crustacés décapodes), leur taille reste modeste, inférieure à 25 cm. Le tableau I précise les grandes subdivisions de l'embranchement, qui comprend plusieurs ordres venimeux pouvant entraîner chez l'homme des accidents graves, voire mortels.

Arthropodes chélicérates

Scorpions

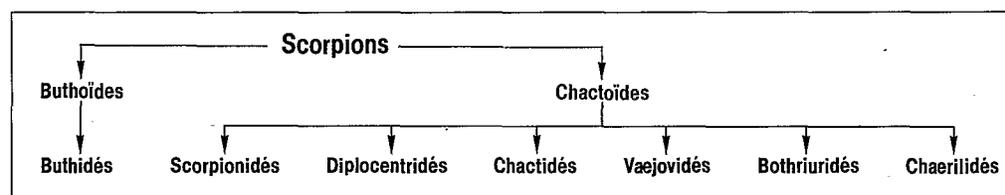
Classification

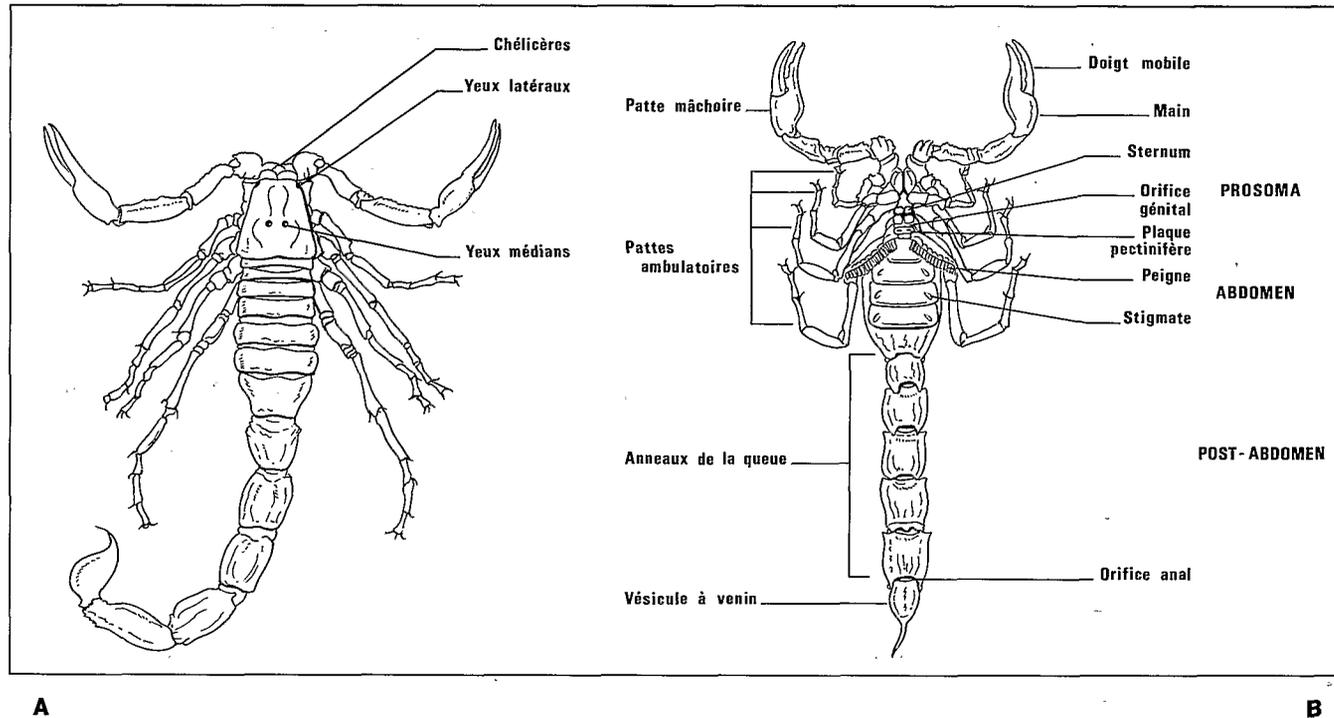
L'ordre des scorpions comprend un millier d'espèces, toutes venimeuses, inégalement dangereuses pour l'homme [14]. On distingue deux sous-groupes, auxquels on n'a pas encore accordé le rang de sous-ordres [23], les Buthoïdes et les Chactoïdes (tableau II).

Les Buthoïdes ne contiennent qu'une famille, celle des *Buthidés*, qui compte 40 % des espèces, les Chactoïdes rassemblent les six autres familles (Scorpionidés, Diplocentridés, Chactidés, Vaejoïdés, Bothriuridés, Chaerilidés), parmi lesquels se situent les géants des arthropodes terrestres : *Pandinus imperator*, scorpionidé des régions forestières de l'Afrique équatoriale, peut dépasser 20 cm de long. Les Buthidés sont caractérisés par l'existence d'un sternum triangulaire (fig. 2). On a montré [10] que l'électrophorèse des protéines de l'hémolymphe est un excellent caractère de détermination chez les scorpions : elle permet de révéler les différents fragments de dissociation de l'hémocyanine, pigment respiratoire cuproprotéique donnant à l'hémolymphe de scorpions sa couleur bleue. L'électrophorégramme des protéines de l'hémolymphe des Buthidés est caractérisé par la présence d'une bande semi-rapide, dont on sait maintenant qu'elle est un dimère fonctionnel (fig. 3) de l'hémocyanine. Toutes les espèces dangereuses pour l'homme appartiennent à la famille des *Buthidés*.

L'appareil venimeux est situé en position terminale. Le dernier anneau du postabdomen (la « queue »), ou telson, contient une glande à venin paire et symétrique qui s'abouche dans un aiguillon recourbé à ouverture subterminale. La piqûre se fait d'arrière en avant, par courbure antérieure puis extension du postabdomen. Tout à fait exceptionnellement, lors d'une extension brutale, la piqûre peut se produire d'avant en arrière, mais les mouvements

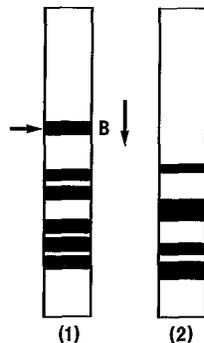
Tableau II. — Principales familles de scorpions ; seuls les représentants des Buthidés sont dangereux pour l'homme.





2
A *Androctonus australis*: face dorsale
B *Androctonus australis*: face ventrale
(D'après Millot et Vachon, 1949)

3
Protéinogrammes en gel de polyacrylamide de l'hémolymphe d'*Androctonus australis*, Buthidé (1), et de *Scorpio maurus*, Chactidé (2). Seuls les protéinogrammes des Buthidés présentent la bande B de $R_f = 0,40$.



du postabdomen se font toujours dans un plan sagittal. La vésicule à venin est entourée d'une musculature striée, commandée par l'animal, en sorte que la piqûre n'est pas obligatoirement suivie de l'inoculation du venin.

Composition du venin

Le venin obtenu par stimulation manuelle de l'animal est un liquide clair, limpide, qui jaunit avec le temps. Conservé au frais et à l'abri de la lumière, ce venin garde ses propriétés toxiques. Toutefois, il est habituellement stocké sous forme déshydratée (exsiccation ou lyophilisation). Lorsque le venin est obtenu par stimulation électrique, il contient un dépôt de substances insolubles et de débris cellulaires, mais le surnageant possède le même pouvoir toxique.

L'effet toxique du venin [1] est dû à la présence en faible quantité (3-4 % du poids sec) de petites protéines ayant une masse moléculaire de 6 500 d'environ, constituées d'une soixantaine d'acides-amino, et stabilisées par quatre ponts disulfure [17]. On connaît actuellement plus d'une centaine de ces protéines formant une véritable famille, et qui peuvent être classées en quatre groupes en fonction de leurs caractéristiques chimiques et immunologiques. En dépit de leur ressemblance, elles manifestent certaines spécificités d'action : on a pu distinguer des insectotoxines, des mammotoxines, des crustacéotoxines, respectivement actives contre les insectes, les mammifères, les crustacés [20].

Ces toxines agissent sur les canaux sodium des cellules excitables : elles prolongent l'ouverture du canal sodium, et tendent à entraîner une dépolarisation durable [22]. Les α -toxines, contenues dans les venins de Buthidés africains et asiatiques, retardent la fermeture du canal sodium, les β -toxines, présentes dans les venins de Buthidés américains, sont potentiel-dépendantes, et modifient le potentiel d'ouverture du canal sodium, induisant une réponse répétitive. Certains venins de *Tityus* (Buthidés américains) contiennent aussi des α -toxines.

Les toxines des venins de scorpion sont donc avant tout *neurotoxiques* [19], et leur mode d'action cellulaire suffit à rendre compte de l'essentiel de la symptomatologie. Elles possèdent aussi une *action cardiotoxique* directe d'une part, et indirecte d'autre part, par effet sur le myocarde de l'hypersécrétion de catécholamines consécutive à la stimulation nerveuse périphérique.

On a récemment découvert la présence de toxines peptidiques courtes (PM = 10 000), actives sur les canaux potassiques (charybdotoxines), qui ne paraissent pas avoir de rôle pathogène important chez l'homme.

A l'exception d'une hyaluronidase, les venins de Buthidés paraissent dépourvus d'activités enzymatiques, et celles qui ont été décrites semblent devoir être rapportées au mode de recueil du venin par stimulation électrique, responsable d'une lyse cellulaire brutale de la glande à venin. Les venins à Chactoides présentent diverses activités enzymatiques, notamment une activité hémolytique, peut-être responsable de très rares accidents de nécrose locale. Des effets perturbateurs sur la coagulation ont parfois été décrits et pourraient être à l'origine d'exceptionnels accidents neurologiques centraux (hémiplegie).

Epidémiologie

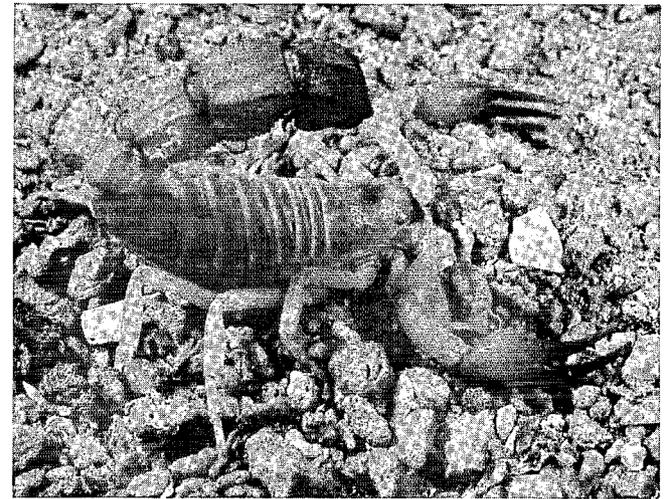
Répartition géographique

On rencontre les scorpions entre les 50° de latitude N et S, dans des biotopes très variés, jusqu'à 3 000 m d'altitude et davantage [26]. Partout où vivent des scorpions, il existe un ou plusieurs représentants des *Buthoides*, ce qui signifie que partout où vivent des scorpions, il est possible de rencontrer une espèce dangereuse pour l'homme. En pratique, les espèces de scorpions dangereuses vivent en zone tropicale, à l'exception de deux vastes territoires, Madagascar et l'Australie (fig. 4).

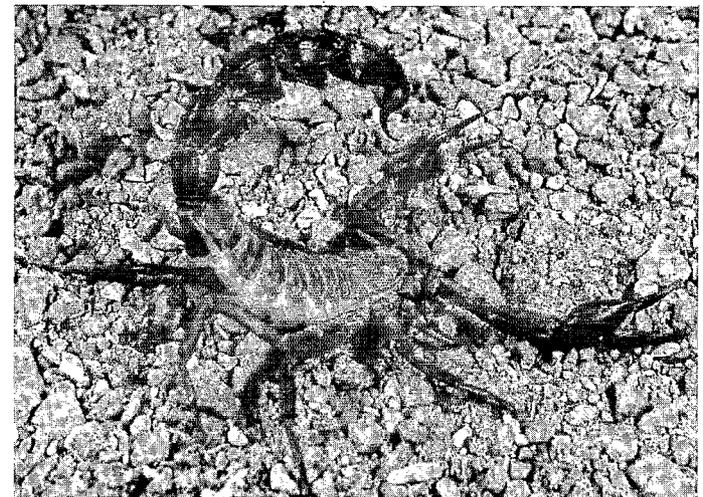
Les espèces dangereuses sont peu nombreuses. Elles appartiennent à six genres, quatre principaux et deux accessoires (tableau III).

Tableau III. — Espèces de scorpions dangereuses pour l'homme

Ancien Monde		
Genre	Espèces	Remarques
Androctonus	aeneas	Distribution limitée, faible densité
	australis	Plusieurs sous-espèces
	crassicauda	Largement distribué
	mauretanicus (fig. 6)	Endémique du Maroc
Leiurus	quinquestriatus	Genre monospécifique, largement distribué
Nouveau Monde		
Centruroides	exilicauda (sculpturatus)	E.-U.
	infamatus	Mexique, E.-U.
	limpidus	Mexique
	noxius	Mexique
	suffusus	Mexique
Tityus	bahiensis	Brésil, Argentine
	serrulatus	Brésil
	trinitatis	Trinité



5
Androctonus australis (Afrique du Nord).



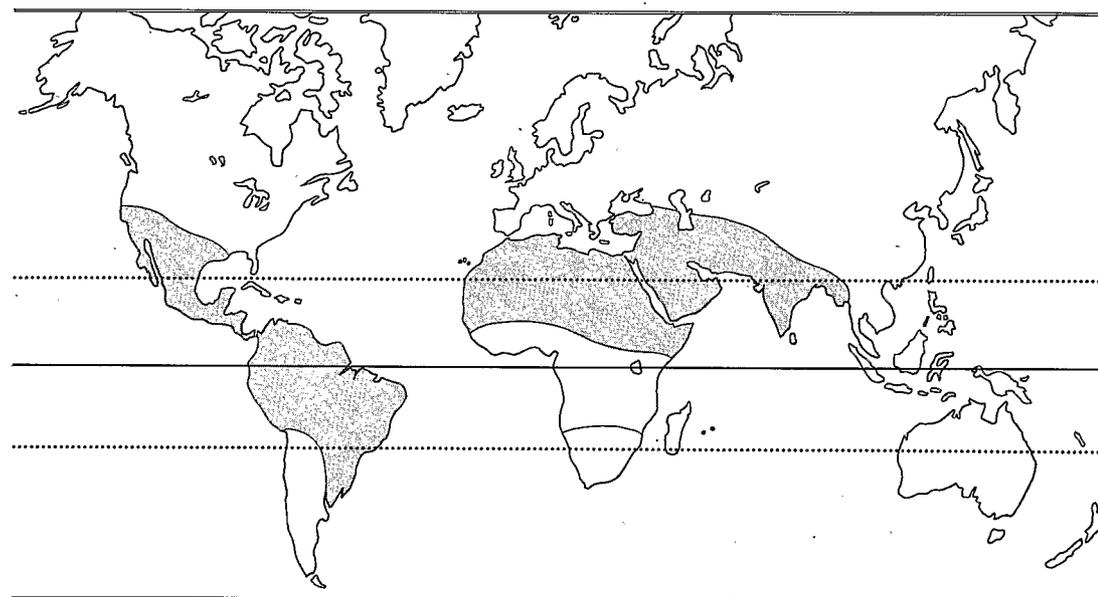
6
Androctonus mauretanicus (Maroc).

Le genre *Buthus* appelle quelques remarques.

– *Buthus occitanus* se rencontre sur le pourtour occidental du bassin méditerranéen (France, Espagne, Maghreb) et autour du Sahara, en particulier au sud du désert (Niger, Mali): Cette espèce est dangereuse en Afrique, où des cas mortels, rares, sont régulièrement signalés, mais non en Europe, où les accidents graves, non mortels, sont tout à fait exceptionnels.

– *Buthus tamulus*, le scorpion rouge de l'Inde, n'est pas à proprement parler un *Buthus*, mais appartient au genre *Buthotus*. La composition de son venin et son mode d'action ne sont pas encore clairement élucidés.

Le plus souvent, les aires de distribution des scorpions sont restreintes, à quelques exceptions près, et, parmi elles, des espèces dangereuses: *Androctonus crassicauda*, *Leiurus quinquestriatus*. Quelques espèces manifestent une tendance à l'expansion, voire une certaine adaptation au milieu urbain, comme *Tityus serrulatus* au Brésil, et à un bien moindre degré *Androctonus australis* en Tunisie (fig. 5).



4
Répartition géographique des scorpions.

Etudes statistiques

Les statistiques sur les piqûres de scorpion chez l'homme, leur fréquence, leur gravité, la létalité, sont pauvres et généralement incomplètes. Au Brésil comme en Tunisie, la létalité est maintenant abaissée à un chiffre de l'ordre de 0,15 %. Les enfants et jeunes adolescents sont plus sensibles à l'effet du venin : au-delà de 15 ans, les décès sont exceptionnels, et une récente étude en Tunisie tend à montrer qu'il y a une relation inversement directe entre l'âge et le risque léthal, d'autant plus grand que le sujet est plus jeune [13]. Les piqûres hivernales sont peu fréquentes, mais leur potentiel de gravité est identique aux piqûres d'été. Toutefois, une piqûre par temps très chaud, chez un jeune enfant insuffisamment hydraté, représente un risque de gravité supplémentaire.

Symptomatologie

Les envenimements [11] ont une symptomatologie polymorphe et d'intensité variable. On peut distinguer quatre stades aux tableaux cliniques de sévérité croissante, mais ces tableaux ne constituent pas des stades évolutifs obligatoires : ils permettent de préciser la gravité de l'envenimement et l'attitude thérapeutique à adopter. Le tableau IV résume les principaux signes cliniques observables de chacun des stades.

Tableau IV. — Principaux symptômes caractérisant chacun des stades cliniques de l'envenimement scorpionique

		Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Signes locaux	Douleur	++	++	++	++
	Erythème	±	±	±	±
Signes généraux	Agitation	±	±	++	+++ ou -
	Sueurs	-	+	++	++
	Vomissements	-	-	+++	+
	Hyperthermie	-	± 38°C	± 39°C	39°C ou >
Symptômes cardiaques	Tachycardie	±	+	++	-
	Bradycardie	-	-	-	+
	HTA	-	±	+	-
	Collapsus	-	-	-	+
	Anomalies ECG	-	-	+	+
Symptômes respiratoires	Polypnée	-	±	++	++
	Bronchorrhée	-	-	+	+
	Œdème pulmonaire	-	-	-	+
Symptômes neurologiques	Contractures musculaires	-	-	+	+
	Paralysie	-	-	-	+
	Prostration	-	-	+	++
	Coma	-	-	-	++

Stade I

Les signes sont purement locaux. Le principal signe est fonctionnel, une douleur intense à type de brûlure ou d'écrasement, à tendance irradiante autour du point de piqûre. Il n'y a ni œdème, ni rougeur, ce qui n'est pas surprenant avec les Buthidés dont les venins sont dépourvus d'activités enzymatiques, en particulier de protéases. Parfois même, le point de piqûre est difficile à retrouver. Après une piqûre de Chactoidé, il est possible d'observer une discrète réaction locale (rougeur). Lorsque le scorpion n'injecte pas de venin, la douleur est modérée, comparable à la piqûre d'une écharde. Une douleur intense, qui entraîne une certaine agitation de la part du malade, et qui dure plusieurs heures, signe l'inoculation du venin, et implique une mise en observation ou la mise en route d'un traitement spécifique et symptomatique, surtout s'il s'agit d'un enfant.

Stade II

Les signes locaux sont accompagnés de signes généraux modérés : sueurs profuses, frissons et tremblements, sialorrhée, hypersécrétion nasale, nausées, tous signes évoquant un syndrome muscarinique à minima. Des à-coups hypertensifs (pression systolique à 18-20, souvent supérieure) peuvent s'observer, ainsi qu'une discrète élévation thermique. Quelle que soit leur intensité, les signes généraux n'apparaissent pas avant un laps de temps d'une à deux heures, pendant lequel la douleur locale ou locorégionale intense est le seul signe de l'envenimement. A ce stade, le malade est souvent agité et irritable.

Stade III

Ce stade est caractérisé par l'apparition de signes généraux sévères : vomissements, et priapisme chez le sujet masculin, sont les meilleurs témoins d'un envenimement sérieux, qui peut se compliquer de diarrhée et surtout de signes respiratoires. Bronchorrhée, œdème pulmonaire, qu'aggrave un spasme bronchique, peuvent entraîner une cyanose et imposer une assistance respiratoire. C'est à ce stade que peuvent apparaître des signes électrocardiographiques à type de sous-décalage de ST, évoquant une ischémie myocardique, mais en règle, il s'agit d'une perturbation électrique sans substratum anatomique. Un état stuporeux, un état de confusion psychique sont parfois observés à ce stade dont l'évolution est le plus souvent favorable, en 24 h au maximum. Dans 10 à 20 % des cas, la situation s'aggrave et évolue vers le stade suivant.

Stade IV

Ce stade marque l'entrée du malade dans un tableau gravissime de collapsus cardio-vasculaire et de coma. La mortalité varie selon les observations, mais peut atteindre 50 % des cas.

Les évolutions graves des stades III et IV représentent environ 10 % des cas de piqûre en zone d'endémie scorpionique comptant une ou plusieurs des espèces dangereuses du tableau III.

Les principales perturbations biologiques [3] sont :

- une hyperglycémie, atteignant 2 à 2,5 g/l ;
- une hyperleucocytose précoce, de 20 000 à 40 000 éléments/mm³.

Ces deux signes biologiques sont observés quel que soit le stade, et sont de bons témoins de la réalité de l'envenimement aux stades I et II, lorsque le malade minore la douleur consécutive à la piqûre.

Aux stades III et IV, une acidose sanguine peut être notée [13].

Evolution et traitement [11]

L'évolution de l'envenimement scorpionique se fait sur le mode du tout ou rien : dans l'immense majorité des cas, la guérison est obtenue sans séquelles, rapidement, puisque, passé les 24 premières heures, le pronostic vital n'est plus en jeu, tandis que dans un petit nombre de cas (limité à 0,15 % environ par le traitement, dans les meilleures statistiques) le décès survient dans les 6 à 15 heures qui suivent la piqûre, dû aux complications pulmonaires ou cardio-vasculaires. La thérapeutique, symptomatique ou spécifique, visera donc à franchir sans dommage la phase aiguë des premières heures de l'envenimement. Quel que soit le traitement, un premier bilan évaluera la gravité du tableau (stades) et les facteurs de risque que sont le jeune âge du patient (moins de 15 ans), l'espèce responsable de la piqûre (un Buthidé de taille supérieure à 5 cm), la saison (été), le temps écoulé entre la piqûre et la possibilité d'une intervention médicale. En effet, compte tenu de la rapidité de l'évolution, et de la possibilité d'une guérison sans séquelles au-delà des 24 heures suivant la piqûre, le traitement doit être mis en route dès que possible.

Traitement symptomatique

Il varie selon le stade.

- Aux stades I et II, on cherchera à calmer la douleur en administrant un analgésique per os, et en refroidissant la zone douloureuse (vessie de glace, projection d'un liquide réfrigérant). Les signes généraux du stade II seront traités par une injection sous-cutanée d'atropine ou par administration d'une petite dose per os ou injectable de benzodiazépine.

- Aux stades III et IV, l'hospitalisation dans une unité de soins intensifs s'impose, pour une assistance respiratoire et un remplissage vasculaire, afin de lutter contre le collapsus [7]. Les agents α - et β -bloquants ont parfois été recommandés et leur indication est

correcte compte tenu de la physiopathologie de l'envenimement, mais ils ne paraissent pas avoir apporté de résultat thérapeutique intéressant, probablement parce que leur efficacité est liée à une administration précoce, dans les minutes qui suivent la piqûre. Comme ils ne sont pas dénués d'inconvénients, leur emploi, après quelques tentatives, a été abandonné. Dans les cas exceptionnels où des signes graves d'envenimement persistent au-delà de 48 h, la plasmaphérèse, parfois répétée, semble avoir été suivie d'une nette amélioration.

Sérothérapie

Elle représente l'élément spécifique de la thérapeutique [4, 6]. Elle doit être mise en œuvre dès que possible, pour neutraliser les toxines circulantes. Il apparaît que les toxines, une fois fixées sur les récepteurs, sont insensibles à la présence d'anticorps et une étude récente montre que l'efficacité du sérum antiscorpionique décroît dès qu'il est injecté plus d'une heure après la piqûre. Par ailleurs, les sérums antiscorpioniques possèdent une activité paraspécifique intéressante [8] (au moins en ce qui concerne les espèces paléotropicales), liée à la présence habituelle dans le venin de scorpion de deux (ou plusieurs) types immunologiques de neurotoxines. La diffusion des petites molécules protéiques toxiques étant rapide, le sérum sera administré, dans la mesure du possible, par voie intraveineuse, au goutte à goutte, dilué au 1/10 dans un liquide de perfusion. On peut ainsi, en 24 h, délivrer au malade plusieurs dizaines de millilitres de sérum. A défaut, le sérum sera injecté par voie intramusculaire (10 à 20 ml). L'utilisation d'un corticoïde injectable est habituelle pour réduire le risque d'une maladie sérique ultérieure, compte tenu du volume de sérum injecté.

Si la guérison est en règle obtenue sans séquelle, d'exceptionnelles observations compliquées ont été publiées, certaines évoluant favorablement (syndromes polynévritiques complexes), d'autres laissant de lourds handicaps (hémipariés de pathogénie indéterminée). A ce jour, de telles observations restent rarissimes.

La prophylaxie des accidents d'envenimement consiste à réduire la population des scorpions dangereux par l'utilisation d'insecticides (pyréthrine, organophosphorés), par le ramassage (qui permet une collecte d'animaux utilisés pour la préparation des sérums antivenimeux), par la protection des habitations contre l'intrusion des scorpions (rebouchage des fissures, suppression des végétations grimpantes ou envahissantes).

Note sur les scorpions de France [9]

La France héberge cinq espèces de scorpions, un Buthidé, *Buthus occitanus*, et quatre Chactidés : *Euscorpium flavicaudis* (fig. 7), *E. carpathicus*, *E. italicus*, petits scorpions noirs inoffensifs du midi méditerranéen, et *Belisarius xambeui*, espèce anophtalme, troglophile, des Pyrénées orientales. Seul *B. occitanus*, le scorpion jaune du Languedoc, qu'on peut rencontrer depuis le Roussillon jusqu'au

Var, possède un venin potentiellement dangereux, mais la forte diminution de sa population, en raison de l'urbanisation croissante du littoral méditerranéen, et sa tendance à fuir l'homme et les activités humaines, ont rendu les piqûres tout à fait exceptionnelles : aucun cas ne paraît avoir été signalé depuis au moins vingt ans. Le venin du *B. occitanus*, en France ou en Espagne, semble nettement moins toxique que le venin de la même espèce en Afrique du Nord ou au Niger. Cependant, la piqûre de cette espèce chez un enfant de moins de 12 ans imposerait une mise en observation clinique de 24 h, compte tenu de la plus grande sensibilité aux neurotoxines des sujets de cette tranche d'âge.

Araignées

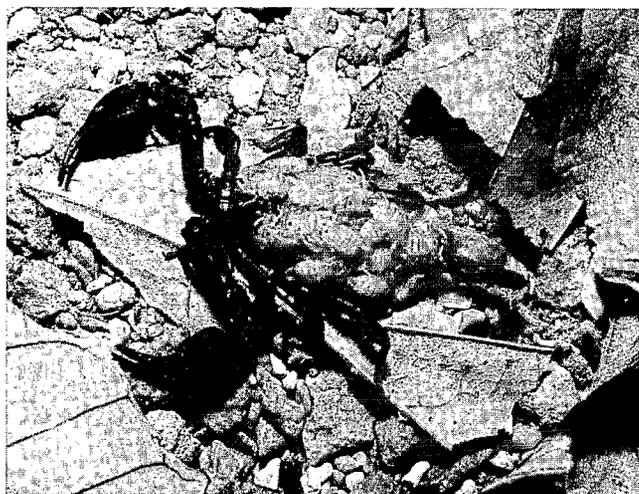
Elles appartiennent, comme les scorpions et les Acariens, à la classe des Arachnides [14]. Elles sont répandues sur toute la surface du globe, sous tous les climats, dans tous les biotopes. Toutes sont venimeuses (40 000 espèces) à l'exception de la petite famille des Uloboridés, mais seul un petit nombre d'espèces peut offrir de sérieux inconvénients ou même un danger pour l'homme.

En fonction de la disposition des chélicères, dans un plan sagittal ou frontal, on distingue les Mygalomorphes ou mygales, et les Aranéomorphes, ou araignées au sens strict [12]. Les espèces dangereuses se trouvent dans l'un et l'autre groupe.

L'appareil venimeux est oral. Il est constitué d'une paire de glandes à venin s'abouchant dans les chélicères, appendices préoraux jouant le rôle de crochets venimeux. Les glandes à venin sont totalement incluses dans les chélicères ; chez les Mygalomorphes elles sont étendues hors des chélicères, dans le céphalothorax, de taille variable selon les espèces, chez les Aranéomorphes.

L'étude des venins [1, 22] est compliquée chez les araignées du fait de la dimension modeste des espèces, et surtout de la situation buccale des glandes à venin. Quel que soit le procédé employé, dissection, électrostimulation, morsure d'une membrane sur laquelle se répand le venin, il est difficile d'éviter une contamination par les autres sécrétions buccales, et, de ce fait, certaines activités enzymatiques observées n'appartiennent pas vraiment à la sécrétion venimeuse. Seule la récolte de venin aux chélicères à l'aide d'un tube capillaire assure la récolte d'un venin non contaminé, mais ce procédé n'est guère utilisable qu'avec des espèces de grande taille (mygales) manifestant en plus une certaine agressivité. On trouvera sur le tableau V les quantités fournies par quelques espèces dangereuses.

Bien qu'on distingue schématiquement un *aranéisme neurotoxique* et un *aranéisme nécrosant* [16], la diversité des toxines actuellement connues et celle de leur mode d'action rendent plus aisée une description groupe par groupe ou genre par genre des principales mygales et araignées dangereuses pour l'homme.



7
Euscorpium flavicaudis non dangereux (France).

Tableau V. — Quantité de venin fournie par quelques-unes des espèces d'araignées dangereuses pour l'homme

Espèces	Procédé d'extraction	Quantité obtenue (en mg protéines/araignée)
<i>Atrax robustus</i>	♀	Aspiration aux chélicères
	♀	Dissection
	♂	Aspiration
	♂	Dissection
<i>Latrodectus mactans</i>	Dissection	0,10
<i>Latrodectus mactans tredecimguttatus</i>	Dissection	0,12
<i>Loxosceles reclusa</i>	Electrostimulation	0,07
	Dissection	0,07 - 0,1
<i>Loxosceles laeta</i>	Electrostimulation	0,35
	Electrostimulation	0,15
<i>Phoneutria nigriventer</i>	Electrostimulation été	1,8
	Electrostimulation hiver	2,5

Mygalomorphes**Genre *Atrax***

A. robustus et *A. formidabilis* sont deux mygales australiennes redoutables pour l'homme, la première surtout, et qui présentent quelques singularités : l'homme paraît être l'espèce la plus sensible, et de loin, à leur venin ; d'autre part, les cas mortels enregistrés ont tous été dus à la morsure d'un mâle, cependant nettement plus petit que la femelle ; enfin, leur attitude agressive, leur tendance à entrer dans les maisons après un orage ou une pluie, l'errance des mâles à la recherche d'une partenaire favorisent les occasions de rencontres et d'accidents.

Le venin d'*Atrax* est puissamment *neurotoxique* [18]. Il agit principalement au niveau de la jonction neuro-musculaire, en provoquant dans un premier temps une libération d'acétylcholine, puis en entraînant dans un deuxième temps un blocage présynaptique conduisant à un blocage de la transmission neuro-musculaire. Une première protéine basique de petite taille (masse molaire = 9 000 d) a été isolée, et reproduit expérimentalement les effets du venin. En particulier, elle est uniquement neurotoxique, sans effet musculaire direct. Elle est présente dans les venins des mâles et des femelles. Plus récemment, une deuxième protéine d'action comparable, mais plus toxique et de masse molaire inférieure (4 500 d), présentant des particularités structurales originales, a été isolée du seul venin des mâles et pourrait expliquer la haute toxicité de ce venin.

La morsure est toujours très *douloureuse*, en raison de l'acidité du venin. Dans de très nombreux cas, la symptomatologie se limite à cette douleur, mais dans d'autres cas, de façon imprévisible, une symptomatologie générale s'extériorise rapidement, en moins d'un quart d'heure : nausées, vomissements, sueurs, dyspnée intense, hypotension pouvant évoluer plus rapidement chez l'enfant (2 h) que chez l'adulte (24 h ou davantage). Le pronostic est toujours très difficile, en raison de la rapidité avec laquelle une situation en apparence favorable évolue vers une situation grave.

La *thérapeutique* est d'abord spécifique : il existe un sérum antivenimeux efficace de lapin hyperimmunisé, sous forme d'ampoules de 2,5 cm³. Deux ampoules administrées par voie intramusculaire sont suffisantes. Le traitement symptomatique visera à calmer la douleur (vessie de glace, antalgiques) et à corriger les troubles vaso-moteurs (atropine, benzodiazépine).

Autres Mygalomorphes

Nombre de mygales sont de grande taille, disposent de chélicères puissants et de glandes à venin de bonne dimension. Cependant, si ces espèces sont redoutées, les accidents d'envenimement, de type neurotoxique, restent rares. Cette rareté peut s'expliquer par les mœurs de beaucoup d'entre elles qui, vivant en terriers, parfois operculés, ont peu d'occasions de rencontre avec l'homme, et plus probablement, à l'inverse du genre *Atrax*, par une sensibilité moindre de l'homme à leurs venins, habituellement neurotoxiques. Certains genres néotropicaux peuvent cependant se montrer dangereux, tels *Trechona* (Dipluridé) ou *Harpactirella* (Barychéliidé) ou encore *Aphonopelma* (Théraphosidé).

Les Théraphosidés néotropicaux possèdent en outre des poils urticants qui se détachent facilement du corps et peuvent irriter les muqueuses (voies aériennes supérieures) ou provoquer une kératite sérieuse.

Aranéomorphes***Latrodectus mactans* (veuve noire)**

Cette espèce se présente sous un certain nombre de sous-espèces ou de formes, dont les plus répandues sont la forme typique *Latrodectus mactans mactans*, du continent américain, et *Latrodectus mactans tredecimguttatus*, à l'abdomen ponctué de taches dorsales rouges, du bassin méditerranéen. L'Asie du Sud-est et l'Océanie hébergent *L.m. hasselti*.

La *neurotoxicité des venins* [15] est essentiellement liée à une protéine de grande taille, à chaîne unique, l' α -latrotoxine, dont l'action s'exerce électivement au niveau des synapses, par destruction des vésicules synaptiques. La restauration anatomique est précoce, rapide, mais la restauration fonctionnelle est plus tardive.

L'envenimement donne un tableau clinique bien particulier, ou latrodectisme, dont la fréquence est liée, au moins en zone méditerranéenne, à des cycles de pullulation de l'araignée tous les 10 ans environ. Dans ces régions, les araignées vivent à l'extérieur des maisons, et les morsures atteignent surtout les

populations rurales. Sur le continent américain, les latrodectes pénètrent plus volontiers dans les habitations. Quelle que soit la sous-espèce, le latrodecte est une araignée timide, peu agressive, et la morsure est habituellement la conséquence d'un geste qui dérange l'animal par inadvertance.

La morsure est peu douloureuse sur l'instant. Quelques minutes ou quelques dizaines de minutes plus tard, des douleurs très vives apparaissent, d'abord locales, puis locorégionales, puis généralisées, en paroxysmes accompagnés de contractures musculaires, pouvant en imposer pour un ventre de bois appendiculaire. Une éruption scarlatiniforme généralisée en un ou deux jours peut s'observer. La température est normale ou subnormale, la pression artérielle tend à s'élever. Des sensations d'étouffement, d'oppression thoracique, évoquent la possibilité d'un infarctus du myocarde, mais l'électrocardiogramme reste normal. Parfois l'état d'angoisse atteint une dimension psychiatrique, et peut même s'accompagner de troubles confusionnels. On observe aussi une perte de poids importante, de 3 à 5 kg en quelques jours, due en partie au moins aux accès de contracture musculaire. L'association d'accès de contractures musculaires sans élévation thermique, accompagnés d'une discrète hypertension doit, en zone d'endémie, faire penser à une morsure de latrodecte.

L'*évolution spontanée* est en règle favorable. De très rares accidents mortels ont été rapportés sur le continent américain, en Afrique du Sud, en Australie. Toutefois, la convalescence est longue et une asthénie résiduelle peut persister plusieurs mois.

Le *traitement est simple et efficace*. Il consiste en l'administration de calcium par voie intraveineuse et/ou de sérum antivenimeux. L'administration simultanée du calcium et du sérum permet une guérison rapide, en 24 h, avec sédation des contractures musculaires et disparition des phénomènes psychiques. Le dantrolène s'est montré actif pour réduire les spasmes musculaires. Même après traitement, l'asthénie séquellaire peut durer de quelques jours à quelques mois.

Loxoscèles

Les loxoscèles sont des araignées de petite taille, discrètes, n'ayant aucun caractère particulier attirant l'attention, vivant aussi bien à l'extérieur que dans les habitations, à l'abri de la lumière et du froid. Toutes les espèces du genre sont potentiellement dangereuses [16, 25], mais deux d'entre elles sont responsables des accidents les plus graves : *Loxosceles reclusa* (Amérique du Nord et Amérique centrale) et *Loxosceles laeta* (Amérique centrale et Amérique du Sud) [24]. *Loxosceles rufescens*, cosmopolite, a provoqué quelques accidents en Amérique du Nord, mais ne semble pas avoir été incriminée sur le pourtour du bassin méditerranéen où elle est assez commune.

Le venin des loxoscèles est caractérisé par son pouvoir nécrosant. Il est riche en enzymes variées : protéases, lipases, phosphatases alcalines, hydrolases, mais l'essentiel de son action sur le revêtement cutané semble dû à une sphingomyélinase D, protéine de masse molaire égale à 32 000 d, identifiée sous quatre isoformes. Le mécanisme d'action du venin n'est pas encore clairement compris : tout se passe comme si la lésion cutanée, une fois amorcée, évoluait pour son propre compte jusqu'à la nécrose, phénomène que l'on observe par exemple après une brûlure ou l'action d'un vésicant. En particulier, le traitement local par du sérum antivenimeux de la lésion cutanée une fois amorcée n'enraye pas l'évolution nécrotique.

Cliniquement, deux syndromes peuvent s'observer : un *syndrome nécrotique local*, de gravité variable, mais ne mettant pas en jeu le pronostic vital, et un *syndrome viscéro-cutané* (ou viscéro-nécrotique), toujours grave, pouvant entraîner la mort. La morsure de l'araignée est indolore, passe inaperçue et n'est pas rapportée à l'araignée si l'évolution, ce qui est fréquent, ne dépasse pas le stade de la papule. Dans un certain nombre de cas, la papule, sur un fond œdémateux, s'orne d'une vésicule qui se transforme en escarre, puis en ulcération nécrotique à tendance extensive centrifuge, évoluant pendant deux ou trois semaines avant que s'ébauche la cicatrisation, toujours très lente (parfois plusieurs mois). L'ulcération nécrotique, de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre, respecte les plans profonds, aponévrotique, musculaire ou tendineux, mais le risque infectieux est important. Fort heureusement, beaucoup de morsures restent bénignes et n'évoluent pas vers la nécrose, sans qu'on en connaisse la raison. La forme grave du loxoscélisme est la forme viscérale : à la lésion nécrotique s'ajoute un tableau d'ictère aigu hémolytique fébrile, avec coma pouvant entraîner la mort en quelques jours. Si les activités enzymatiques du venin permettent de comprendre l'exis-

tence d'une hémolyse, le mécanisme pathogénique de cette évolution sévère et imprévisible n'est pas encore établi.

Des tests sérologiques permettent un diagnostic rétrospectif : test d'inhibition d'hémagglutination passive, test de transformation lymphocytaire au venin de loxoscèles.

Traitement

Le traitement des lésions cutanées est décevant, l'ulcération évoluant volontiers de façon cyclique avec une cicatrisation lente. Le sérum antivenimeux est peu efficace, et semble souvent incapable de prévenir ou d'enrayer la lésion nécrotique qui, lorsqu'elle est étendue, demande parfois le recours au chirurgien. Les soins locaux d'asepsie, une prophylaxie antitétanique sont indispensables.

La *sérothérapie* conserve son intérêt dans le traitement des formes viscérales. Le syndrome hémolytique, les désordres rénaux, la température élevée nécessitent un traitement symptomatique.

D'autres araignées peuvent induire des lésions nécrotiques semblables à celles des loxoscèles, mais sans complications viscérales. Récemment, on a identifié aux Etats-Unis la responsabilité d'*Argiope campestris* dans des nécroses cutanées attribuées jusque-là à tort à des loxoscèles.

Autres genres

Bien d'autres genres d'araignées sont susceptibles de créer des accidents d'envenimement, habituellement bénins. La symptomatologie est soit locale, soit d'allure neurotoxique.

- *Type neurotoxique* : les ctènes (ou *Phoneutria*) sont des araignées de grande taille d'Amérique du Sud, agressives, aux glandes venimeuses très volumineuses au venin actif, mais la disposition anatomique de leurs chélicères ne leur permet pas d'injecter aisément de grandes quantités de venin. L'envenimement se résume en une violente douleur, accompagnée de sueurs et d'hypotension.

- *Lésion locale, de type infectieux ou nécrotique* : nombreux sont les genres dont la morsure peut provoquer une lésion locale bénigne, dont le traitement se limitera à une désinfection locale, *Chiracanthium*, *Segestria*, *Amaurobius*, par exemple, dont on trouve des représentants en France.

sorte que les mâles en sont dépourvus. Chez les guêpes et les abeilles, on distingue des espèces sociales et des espèces solitaires : les espèces sociales, par le grand nombre d'individus d'une colonie, et le risque de piqûres multiples, sont les plus redoutées par l'homme. Le tableau VI indique les espèces le plus souvent en cause dans les accidents d'envenimement.

Les guêpes sociales (Vespidés, 1 000 espèces) comptent deux groupes, les polistines, à l'abdomen effilé en avant et en arrière, fabriquant des nids de petites dimensions, peu peuplés, et les vespines, à l'abdomen tronqué en avant. Au premier groupe appartient le genre *Polistes*, qui compte une dizaine d'espèces en France. Le second groupe comprend deux genres principaux :

- *Vespa*, le frelon (*Vespa crabro*), dont les nids sphériques abritent plusieurs centaines d'individus, peu agressif, mais redouté en raison de sa taille ;

- *Vespula*, la guêpe proprement dite, dont les espèces les plus communes sont *V. germanica* et *V. vulgaris*. Leur nid, généralement souterrain, peut héberger plus de 10 000 individus. Elles sont volontiers agressives et causent fréquemment des accidents, l'un des risques les plus grands étant l'ouverture accidentelle du nid lors d'un travail de labourage ou d'un terrassement.

Les Apinés (Apidés sociaux) comprennent les bourdons (*Bombus*, 400 espèces), peu agressifs, piquant rarement, et les abeilles (2 000 espèces sociales), chez lesquelles on distingue quatre espèces domestiques, *Apis mellifica*, *A. dorsata*, *A. florea* et *A. cerana*, les trois dernières étant asiatiques. A l'intérieur de chaque espèce, et notamment chez *A. mellifica*, cosmopolite, les sous-espèces sont nombreuses. La sous-espèce africaine *A.m. adansonii* a été introduite accidentellement au Brésil, en 1957, où elle s'est développée facilement, tuant *A.m. ligustica*, la sous-espèce indigène d'origine italienne, et devenant très agressive : elle représente en Amérique latine un réel danger, et son expansion territoriale se poursuit.

Composition et action des venins

Le venin [2, 5, 21] résulte du mélange de la sécrétion de deux glandes, la glande acide ou glande à venin proprement dite, et la glande alcaline, au contenu atoxique jouant le rôle d'un tampon vis-à-vis du venin acide. Le venin est un mélange complexe au sein duquel on a identifié ou caractérisé plus de 40 composants représentant 98 % de la matière sèche (tableau VII). D'un point de vue pharmacologique, on distingue :

- des amines biogènes : histamine, présente dans tous les venins, catécholamines ;
- des peptides spécifiques, parmi lesquels :
 - la *mellitine*, peptide de 26 amino-acides, l'un des principaux composants toxiques du venin d'abeille (absente dans les venins de guêpe). Elle possède une activité hémolytique, par atteinte des phospholipides membranaires et potentialisation de l'action des phospholipases, un effet hypotenseur par vaso-dilatation capillaire, et une action histaminolibératrice. C'est le mieux connu des composants du venin, le type même des polypeptides ayant une activité cytolytique ;
 - l'*apamine*, peptide de 18 amino-acides, neurotoxique capable de franchir la barrière hémato-méningée, stimulant du système nerveux central et périphérique ;
 - le *peptide-MCD* (abeilles), les mastoparans (guêpes), histaminolibérateurs puissants augmentant la perméabilité capillaire ;
 - les *kinines* (guêpes) possédant toutes dans leur molécule la séquence de la bradykinine ;

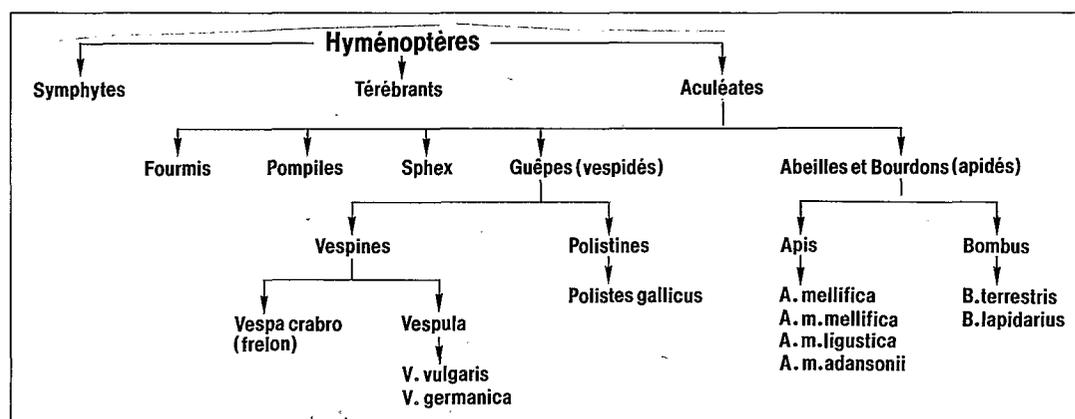
Insectes hyménoptères

Les insectes susceptibles de provoquer un envenimement sont très nombreux, mais le groupe médicalement le plus important est de loin celui des Hyménoptères aculéates. Parmi ceux-ci, les guêpes, frelons et abeilles sont responsables de l'essentiel des accidents, qui en de rares cas peuvent être mortels, et feront par conséquent seuls ici l'objet d'un développement [1, 22].

Guêpes, frelons et abeilles

Les *Hyménoptères* (250 000 espèces) sont des insectes caractérisés par l'existence d'une double paire d'ailes membraneuses, dont les postérieures, plus petites, possèdent des crochets qui leur permettent de s'amarrer aux antérieures pendant le vol. Les Hyménoptères aculéates, considérés comme les plus évolués de l'ordre, possèdent un appareil venimeux en position postérieure, constitué d'un aiguillon mobile connecté à une paire de glandes venimeuses. Cet appareil est dérivé du tractus génital femelle (ovipositeur), de

Tableau VI



• *des enzymes variées :*

- la *hyaluronidase* est une enzyme non toxique par elle-même, mais qui agit comme un facteur de diffusion du venin, capable par conséquent de majorer l'effet des composants toxiques, et qui se trouve du reste dans presque tous les liquides biologiques ;
- les *phospholipases* attaquent les phospholipides membranaires. La phospholipase A2 catalyse la déacylation des phospholipides en position 2, libérant des lysophosphoglycérides et des acides gras à longue chaîne, et modifiant ainsi la perméabilité membranaire. La présence d'une lysophospholipase complète l'action de la phospholipase, et favorise une cytolyse. Chez l'abeille, la grande affinité de la mellitine pour les phospholipides membranaires est un deuxième facteur de potentialisation de la phospholipase, aboutissant à une destruction irréversible des fonctions membranaires, ayant pour conséquence la libération de composants cellulaires de haut poids moléculaire, et, en cas de piqûres multiples, une hémolyse importante ;
- les nombreuses autres enzymes ont un rôle pathogène mineur ou ne sont présentes que dans le venin de certaines espèces (cholinestérase, protéase).

Nombre de ces protéines sont de puissants allergènes (tableau VII) possédant en plus une activité immunomodulatrice, non seulement les molécules de grande taille comme la hyaluronidase ou les phospholipases, mais aussi de petits peptides comme la mellitine ou l'antigène 5. Ainsi, une première piqûre peut déjà créer une sensibilisation au venin.

Tableau VII. — Principaux composants des venins d'Hyménoptères

	Guêpes (polistes)	Guêpes (vespules)	Frelons	Abeilles
Amines biogènes				
Histamine	+	+	+	+
Sérotinine	+	+	+	
Dopamine	+	+	+	+
Noradrénaline	+	+	+	+
Adrénaline		+	+	
Acétylcholine			+	
GABA				+
Polyamines	+	+	+	+
Peptides (masse molaire)				
Kinines	+	+	+	+
Peptide-MCD (2 600)				+
Mastoparans	+	+	+	
* Mellitine (2 900)				+
Apamine (2 000)				+
* Antigène 5 (25 000)		+	+	
Inhibiteur de protéase				+
Enzymes (masse molaire)				
* Hyaluronidase (40 000)	+	+	+	+
Estérases	+	+	+	+
Cholinestérase		+		
* Phosphomonoestérase acide (55 000)	+	+	+	+
Protéases		+		
α-Glucosidase (170 000)		+	+	+
* Phospholipase A2 (16 000)	+	+	+	+
* Phospholipase B	+	+	+	
Lysophospholipase (22 000)				+
ADNases	+		+	
Inhibiteur de cholinesté- rase			+	

(*) Molécules allergéniques.

Au total, si proches que paraissent les venins dans leurs effets chez l'homme, leur composition fait apparaître de notables différences : la mellitine, principal composant toxique du venin d'abeille, est propre à ce venin, ainsi que l'apamine ; les kinines sont spécifiques des venins de guêpe ; enfin, d'un point de vue pharmacologique, l'action du peptide MCD chez l'abeille semble un équivalent approximatif des mastoparans du venin de guêpe. D'un point de vue allergologique, une allergénicité croisée entre venins de guêpes et d'abeilles existe, mais elle est faible et sans conséquences cliniques. Elle est plus importante si la parenté taxonomique est proche, et peut alors avoir des traductions cliniques (abeilles-bourçons). En conclusion, la recherche d'une sensibilisation, et une éventuelle désensibilisation thérapeutique, doivent tenir le plus grand compte de l'espèce d'Hyménoptères responsable.

L'action des venins s'éclaire à la lumière de la connaissance de ses composants et de leurs propriétés. Les molécules toxiques stricto sensu (mellitine, apamine) ont généralement une action propre limitée en raison des faibles quantités de venin injectées, mais auront un rôle de premier plan en cas de piqûres multiples. Le plus souvent, les effets d'une piqûre d'hyménoptère sont la conséquence :

- d'une *histaminolibération* : l'histamine est présente en quantité notable dans un venin aux propriétés histaminolibératrices puissantes (mellitine, peptide MCD, mastoparans), tendant à entraîner une augmentation de la perméabilité capillaire, une diminution de la pression artérielle, une contraction de la musculature lisse bronchique. Le plus souvent, ces effets restent locaux, mais la réaction peut revêtir une plus grande ampleur, avec un œdème locorégional important et persistant, une hypotension marquée et des phénomènes de cytolyse (hémolyse). On parle alors de réaction anaphylactoïde, où n'entrent pas en jeu les phénomènes immunologiques liés à la présence d'IgE ;

- d'une *réaction anaphylactique*, par sensibilisation à l'un ou à plusieurs des allergènes protéiques du venin, dont les principaux sont indiqués dans le tableau VII.

La réaction habituelle chez l'homme à une piqûre de guêpe, de frelon, d'abeille, reste locale et bénigne. Le venin est inoculé dans l'hypoderme où il diffuse très rapidement. La douleur, vive, s'accompagne d'une réaction érythémateuse et œdémateuse, limitée dans l'espace (< 10 cm) et dans le temps (< 12 h), liée à des modifications de perméabilité capillaire, elles-mêmes provoquées par une histaminolibération. Toute réaction extensive (œdème de diamètre > 10 cm) et durable (> 12 h) doit déjà faire penser à la possibilité d'une réaction allergique qui représente la complication majeure des piqûres d'Hyménoptères.

Venins d'Hyménoptères et allergie

L'inoculation du venin peut entraîner, outre la synthèse d'IgG spécifiques, celle d'IgE qui ont la capacité de se fixer, par leurs fragments Fc, sur des récepteurs membranaires des mastocytes et des basophiles sanguins. Lors de la réintroduction d'antigènes, à l'occasion d'une nouvelle piqûre, il se forme un pontage entre deux molécules d'IgE par l'intermédiaire de l'antigène, pontage qui constitue la première phase d'un processus d'activation aboutissant à une dégranulation cellulaire. Celle-ci correspond à une libération de médiateurs primaires préformés (histamine, sérotinine) et de médiateurs secondaires néoformés (leucotriènes, prostaglandines) qui déclencheront le phénomène clinique d'anaphylaxie.

Classiquement, la constitution d'une allergie aux venins d'Hyménoptères est marquée par l'importance croissante de la réaction à la piqûre, mais on observe aussi le passage brutal d'une réaction bénigne à une réaction grave. D'une façon générale, la sévérité des signes cliniques tend à augmenter avec l'âge.

Les réactions allergiques peuvent être locales ou générales :

- *locales*, marquées par un œdème extensif régional persistant au-delà de 24 h, et qui indique un risque supplémentaire de réaction systémique en cas de nouvelle piqûre ;

- *générales*, non exceptionnelles, qui peuvent associer de façon contingente et variable en intensité des signes cutanéomuqueux et circulatoires. La réaction systémique classique est constituée par une urticaire généralisée, avec ou sans érythème, compliquée souvent d'un angio-œdème. L'œdème de Quincke, parfois précédé d'un érythème du visage avec dysphonie, présente une gravité particulière en raison des difficultés respiratoires qu'il entraîne, surtout s'il est accompagné d'un œdème bronchique avec hyper-sécrétion, comme dans l'asthme. Par ailleurs, la vaso-dilatation

généralisée induite par la libération des médiateurs chimiques entraîne une hypotension avec pouls petit, rapide, filant et des lipothymies dans la forme mineure, un collapsus cardio-vasculaire avec véritable état de choc hypovolémique dans les formes majeures. Les troubles respiratoires et circulatoires peuvent conduire au décès, qui survient alors le plus souvent dans l'heure qui suit la piqûre, d'où la nécessité d'une intervention thérapeutique urgente aux premiers signes de gravité, œdème étendu et hypotension avec lipothymie.

Le diagnostic d'une allergie [2, 5] aux venins est fondé sur deux types de critères :

- *critères anamnestiques* : l'existence d'une réaction locorégionale persistant 24 h ou plus, la notion de réactions d'intensité croissante avec la répétition des piqûres sont des éléments d'appréciation importants en faveur d'une sensibilisation au venin ;

- *critères immunologiques* :

• *in vivo* : tests cutanés effectués avec des venins (et non des extraits de corps totaux) injectés par voie intradermique. Ces tests sont potentiellement dangereux, et l'intradermo-réaction doit commencer à des concentrations de 10^{-4} ou 10^{-3} µg/ml ;

• *in vitro* : recherche d'IgE sériques spécifiques par « radio-allergosorbent-test » ou RAST. La présence d'IgE spécifiques ne reflète cependant pas nécessairement la sensibilité au venin, et les résultats obtenus doivent être rapprochés des tests *in vivo* et de l'anamnèse avant d'affirmer l'existence d'une sensibilisation.

Les piqûres multiples, lorsqu'elles atteignent ou dépassent la centaine, peuvent entraîner un syndrome toxique dû aux propriétés pharmacologiques des composants du venin, et qui viendra compliquer éventuellement une réaction allergique. En particulier, l'histamine et les amines vaso-actives, présentes dans le venin ou libérées sous l'action du venin, peuvent à elles seules donner un tableau clinique analogue au choc anaphylactique, en l'absence d'IgE spécifiques : on parle alors de choc anaphylactoïde, qu'il n'est pas possible cliniquement de distinguer du choc anaphylactique, et qui requiert une thérapeutique identique. Mais on peut aussi observer une hémolyse et une rhabdomyolyse, conduisant dans les cas majeurs à une insuffisance rénale aiguë, spécialement après piqûre de Vespidae.

Des tableaux cliniques particuliers peuvent s'observer :

- *en fonction de la localisation de la piqûre* : les piqûres du visage, ou buccales, ou intrabuccales (langue), par l'œdème local et locorégional important qu'elles entraînent, peuvent être à l'origine de troubles ventilatoires majeurs en raison de la gêne mécanique au passage de l'air qui en est la conséquence ;

- *chez les apiculteurs*, qui constituent une population très exposée, on note fréquemment des allergies respiratoires, dues aux poussières présentes dans la ruche. On a mis en cause la propolis, les particules de venins ou les débris chitineux microscopiques en suspension dans l'atmosphère de la ruche. Le tableau clinique ne diffère pas de celui d'une réaction asthmatique extrinsèque banale ;

- *en fonction du temps écoulé après la piqûre* : l'évolution habituelle de l'envenimement est cyclique, et à peu près achevée sans séquelles au bout de 24 h. Néanmoins, des réactions retardées graves ont été décrites : manifestations neurologiques évoquant un syndrome de Guillain-Barré, ou rénales à type de glomérulonéphrite subaiguë.

Traitement [7]

Il varie avec le tableau clinique :

- dans le cas habituel d'une réaction locale bénigne, le traitement se limitera à l'application de compresses froides loco dolenti et à l'administration d'un antihistaminique ;

- une réaction locale importante justifiera la prescription de corticoïdes oraux pendant 2 ou 3 jours ;

- les réactions générales, quelle que soit leur nature, cutanéomuqueuse ou circulatoire, imposent un traitement d'urgence. Le malade sera allongé, tête basse, et recevra une injection sous-cutanée d'adrénaline, de 0,3 à 0,5 mg chez l'adulte, 0,2 à 0,3 mg chez l'enfant, d'une solution à 0,1 %. Par son action vasoconstrictrice, ses effets sur la diminution de la perméabilité capillaire, sur la relaxation de la musculature lisse bronchique, son action cardiaque inotrope positive, l'adrénaline est le véritable antagoniste physiologique des médiateurs de l'anaphylaxie. L'injection sera renouvelée dans les cas graves en l'absence d'amélioration cliniquement décelable au bout de 10 mn. Cette médication sera complétée par l'injection intraveineuse ou intramusculaire d'un solucorticoïde et d'un antihistaminique, mais les temps de réponse

à ces composés n'en font pas réellement une thérapeutique de première urgence ; ils restent néanmoins indispensables dès lors que l'état du malade se stabilise, et que le cap aigu du collapsus cardio-vasculaire est franchi : rappelons que la plupart des décès surviennent dans l'heure qui suit la piqûre. L'état de choc est justiciable en outre d'un remplissage vasculaire, sous contrôle de la pression artérielle et de la pression veineuse.

Pour éviter ou traiter un œdème laryngé et bronchique, des pulvérisations intrabuccales d'adrénaline seront utilisées.

La prophylaxie des accidents graves consiste :

- à informer le patient de son allergie au venin afin qu'il évite au maximum les risques de piqûre ;

- à prévoir une trousse d'urgence, en cas de piqûre, contenant une seringue prête à l'emploi d'adrénaline (1 ml à 0,025 %), une ampoule de corticoïde soluble injectable, un nébuliseur d'adrénaline pour pulvérisations buccales, avec une fiche d'instructions pour utilisation ;

- à poser l'indication d'une désensibilisation. On traitera par désensibilisation les adultes ayant présenté une réaction générale, même modérée, et ayant des tests immunologiques positifs. Chez l'enfant, où les réactions fatales sont très rares, les indications d'une désensibilisation seront plus restrictives.

Les tendances actuelles de la thérapeutique semblent orientées sur l'utilisation d'antagonistes des médiateurs libérés par l'action du venin.

Autres arthropodes

Bien d'autres arthropodes sont venimeux, mais leur importance médicale est moindre, soit que leurs venins soient relativement peu actifs, soit que les accidents soient limités, en gravité et en fréquence.

Insectes

Hyménoptères

Les fourmis sont des Hyménoptères aculéates proches des Vespidae et des Apidae. Toutes les espèces sont sociales (10 000 espèces environ). Certaines espèces ont un aiguillon bien développé et fonctionnel, d'autres un aiguillon petit et peu efficace, d'autres sont dépourvues d'aiguillon mais munies d'une musculature leur permettant de projeter le venin à distance. Lorsque l'aiguillon est rudimentaire ou inexistant, les mandibules tiennent lieu d'appareil vulnérant, et le venin est projeté sur la blessure. Le contenu des glandes mandibulaires peut tenir lieu de venin et paraît en posséder les propriétés. Les venins de fourmis contiennent des enzymes qui les rapprochent des venins de guêpes et d'abeilles. Ils contiennent en outre des molécules originales, des alcaloïdes aux propriétés hémolytiques et cytotoxiques qui expliquent l'apparition de papules et de zones de nécrose épidermique chez le sujet envenimé. Les accidents sérieux sont d'ordre allergique. On n'observe pas en Europe d'accident toxique ou allergique, à la différence du continent américain (*Solenopsis*, *Pogonomyrmex*) ou des zones paléotropicales (*Oecophylla*).

Lépidoptères

Un certain nombre de Lépidoptères possèdent des poils urticants, soit à l'état larvaire, soit à l'état adulte. Les lésions sont essentiellement cutanées ou cutanéomuqueuses, par contact direct avec les poils ou à partir des poils en suspension dans l'air : elles sont marquées par une éruption urticarienne pouvant se surinfecter. Les lésions cornéennes peuvent être redoutables pour l'œil. Les poils sont modifiés en véritables fléchettes, et peuvent atteindre une densité élevée de l'ordre de 10 000/mm² chez certains papillons. On a isolé une protéine toxique, la thaumatopéine, capable de reproduire, les lésions observées. On parle d'érucisme lorsque les chenilles urticantes sont en cause, et de lépidoptérisme ou de papillonite lorsqu'il s'agit d'adultes. De nombreux papillons possèdent des chenilles urticantes : *Morpho*, *Ewanessa*, *Thaumatopoea* (incluant la processionnaire du pin), *Anaphae*, *Antomeris*, *Euproctis*, *Acronycta*. Deux genres sont responsables de lépidoptérisme, l'un sud-américain, *Hylesia*, l'autre africain, *Anaphae* (Gabon, Côte-d'Ivoire, Cameroun).

Myriapodes

Les Myriapodes ou mille-pattes comprennent deux sous-classes, les *Diplopodes*, venimeux, passifs, excréant des substances irritantes, sans danger pour l'homme, et les *Chilopodes*, pourvus d'un véritable appareil venimeux leur permettant d'inoculer un venin. Cet appareil venimeux est constitué par la différenciation en forcipules (ou crochets venimeux) de la première paire

d'appendices ambulatoires: c'est par une véritable morsure que le mille-pattes injecte un venin dont la composition est très mal connue. L'envenimement, très douloureux, ne présente cependant pas de risque important pour l'homme: il se limite à une réaction locale érythémateuse et oedémateuse, accompagnée parfois d'une zone de nécrose pouvant se surinfecter. Le traitement, symptomatique, associera des antalgiques et des antibiotiques. Les espèces les plus connues sont celles du genre *Scolopendra*. Les scolopendres tropicales de grande taille peuvent dépasser 15 cm de long.

Index bibliographique

Serpents

- [1] AZEVEDO-MARQUES M.M., CUPO P., COIMBRA T.M., HERING S.E., ROSSI M.A., LAURE C.J. — Myonecrosis, myoglobinuria and acute renal failure induced by South American rattlesnake (*Crotalus durissus terrificus*) envenomation in Brazil. — *Toxicon*, 1985, 23, 631-636.
- [2] BOCHE J., CHIPPAUX J.P., COURTOIS B. — Contribution à l'étude des variations biochimiques des venins de serpents d'Afrique de l'Ouest. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1981, 74, 356-366.
- [3] CAMPBELL C.H. — Venomous snake bite in Papua and its treatment with tracheotomy, artificial respiration and antivenene. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1964, 58, 263-273.
- [4] CHIPPAUX J.P. — Les complications locales des morsures de serpents. — *Méd. Trop.*, 1982, 42, 177-183.
- [5] CHIPPAUX J.P., BRESSEY C. — L'endémie ophidienne des plantations de Côte-d'Ivoire. — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1981, 74, 458-467.
- [6] CHIPPAUX J.P., GOYFFON M. — Producers of antivenomous sera. — *Toxicon*, 1983, 21, 739-752.
- [7] CHIPPAUX J.P., DIAKITE D., RANQUE P., ROMAN B. — Morsures de serpents en Afrique de l'Ouest. I. Epidémiologie. — *Etudes Médicales*, 1981, 2, 89-137.
- [8] CHIPPAUX J.P., DOUCET J., BONDURAND A. — Morsures de serpents en Afrique de l'Ouest. 2. Clinique et traitements. — *Etudes Médicales*, 1981, 3, 143-181.
- [9] CHUGH K.S., SAKHUJA V. — Renal failure from snake bites. — *Int. J. Artif. Organs*, 1980, 3, 319-321.
- [10] HOMMA M., TU A.T. — Antivenin for the treatment of local tissue damage due to envenomation by South-East Asian snakes. Ineffectiveness in the prevention of local tissue damage in mice after envenomation. — *Am. J. Trop. Med.*, 1970, 19, 880-884.
- [11] MALASIT P., WARRELL D.A., CHANTHAVANICH P. et al. — Prediction, prevention, and mechanism of early (anaphylactic) antivenom reactions in victims of snake bites. — *Br. Med. J.*, 1986, 292, 17-20.
- [12] MYINT-LWIN, WARRELL D.A., PHILLIPS R.E., TIN-NU-SWE, TUN-PE, MAUNG-MAUNG-LAY. — Bites by Russell's viper (*Vipera russelli siamensis*) in Burma; haemostatic, vascular, and renal disturbances and response to treatment. — *Lancet*, 1985, 2, 1259-1264.
- [13] REID H.A., THEAKSTON R.D.G. — The management of snake bite. — *Bull. W.H.O.*, 1983, 61, 885-895.
- [14] RUSSELL F.E. — Snake venom poisoning. — J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1980.
- [15] SAWAI Y. — Epidemiological study on snake bites in the Asian areas. — *Snake*, 1980, 12, 115-203.
- [16] DA SILVA O.A., LOPEZ M., GODOY P. — Intensive care unit treatment of acute renal failure following snake bite. — *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1979, 28, 401-407.
- [17] STAHEL E. — Epidemiological aspects of snake bites on a Liberian rubber plantation. — *Acta Trop.*, 1980, 37, 367-374.
- [18] TRISHNANANDA M., OONSOMBAT P., DUMAVIBHAT B., YONGCHAIYUDHA S., BOONYAPISIT V. — Clinical manifestations of cobra bite in the Thai farmer. — *Am. J. Trop. Hyg.*, 1979, 28, 165-166.
- [19] WARRELL D.A. — Tropical snake bite: clinical studies in South-East Asia. In: *Natural toxins, animal, plant and microbial*. Harris J.B. (ed). — Clarendon Press, ed., Oxford, 1986, 25-45.
- [20] WARRELL D.A., LOOAREESUWAN S., WHITE N.J. et al. — Severe neurotoxic envenoming by the Malaysian krait *Bungarus candidus* (Linnaeus). Response to antivenom and anticholinesterase. — *Br. Med. J.*, 1983, 286, 678-680.
- [21] WHITE J., POUNDER D., PEARN J.H., MORRISON J.J. — A perspective on the problem of snakebite in Australia. In: *Biology of Australasian frogs and reptiles*, Grigg and al. (ed). — Surrey Beatty, 1985, 511-514.
- [10] GOYFFON M., LAMY J., VACHON M. — Identification de trois espèces de scorpions du genre *Androctonus* à l'aide du protéinogramme de leur hémolymphe en gel de polyacrylamide. — *C.R. Acad. Sci.*, 1970, 270, 3315-3317.
- [11] GOYFFON M., VACHON M., BROGLIO N. — Epidemiological and clinical characteristics of the scorpion envenomation in Tunisia. — *Toxicon*, 1982, 20, 337-344.
- [12] HUBERT M. — Les araignées. 1 vol. — Boubae, éd., Paris, 1979, 277 p.
- [13] JEDDI H.M. — Piqûre grave par scorpion et équilibre acido-basique chez l'homme. 1 vol. — *Fac. Méd. Sfax, Tunisie*, 1986, 167 p.
- [14] JUNQUA C., VACHON M. — Les arachnides venimeux et leurs venins. Etat actuel des recherches. 1 vol. — *Acad. Roy. Sc. Outre-Mer, Bruxelles*, 1968, 136 p.
- [15] MARETIC Z. — Latrodectism: variations in clinical manifestations provoked by *Latrodectus* species of spiders. — *Toxicon*, 1983, 21, 457-466.
- [16] MARETIC Z., LEBEZ D. — Araneism. 1 vol. — *Nolit Publish. House, ed., Belgrade*, 1979, 255 p.
- [17] MARTIN M.F., GARCIA Y PEREZ L.G., EL AYEB M. et al. — Purification and chemical and biological characterizations of seven toxins from the Mexican scorpion, *Centruroides suffusus suffusus*. — *J. Biol. Chem.*, 1987, 262, 4452-4459.
- [18] MYLECHARANE E.J., SPENCE I., GREGSON R.P. — In vivo actions of atraxin, a protein neurotoxin from the venom glands of the funnel-web spider (*Atrax robustus*). — *Comp. Biochem. Physiol.*, 1984, 79, 395-399.
- [19] OLIVER DOLLY J. — Neurotoxins in neurochemistry. 1 vol. — *Ellis Horwood Ltd., ed., Chichester*, 1988, 252 p.
- [20] ROCHAT H., BERNARD P., COURAUD F. — Scorpion toxins: chemistry and mode of action. — *Adv. Cytopharmacol.*, 1979, 3, 325-334.
- [21] SCHMIDT J.O. — Biochemistry of insect venoms. — *Annu. Rev. Entomol.*, 1982, 27, 339-368.
- [22] TU A.T. — Insect poisons, allergens and other invertebrate venoms. Vol. 2. — *Marcel Dekker Inc., ed., New York*, 1984, 732 p.
- [23] VACHON M. — Etudes sur les scorpions. 1 vol. — *Institut Pasteur d'Alger*, 1962, 482 p.
- [24] VELLARD J. — Etude du venin de l'araignée *Loxosceles laeta* (Nico.). — *C.R. Acad. Sci.*, 1956, 243, 433-436.
- [25] WASSERMAN G.S., ANDERSON P.C. — Loxoscelism and necrotic arachnidism. — *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 1984, 21, 451-472.
- [26] WILLIAMS S.C. — Scorpion bionomics. — *Annu. Rev. Entomol.*, 1987, 32, 275-295.

Arthropodes

- [1] BETTINI S. — Arthropod venoms. 1 vol. — *Springer Verlag, ed., Berlin*, 1978, 977 p.
- [2] BOUSQUET J., MENARDO J.L., MICHEL F.B. — Allergies aux hyménoptères. 1 vol. — *Institut français de Recherche en Allergologie, Joinville-le-Pont*, 1985, 125 p.
- [3] CAMPOS J.A., SILVA O.S., LOPEZ M., FREIRE-MAIA L. — Signs, symptoms and treatment of severe scorpion poisoning in children. In: *Natural toxins*. Eker D., Wadstrom T. (ed). 1 vol. — *Pergamon Press, ed., Oxford*, 1980, pp. 61-68.
- [4] CHIPPAUX J.P., GOYFFON M. — Producers of antivenomous sera. — *Toxicon*, 1983, 21, 739-752.
- [5] DANDEU J.P., MOLKHOU P. — Venins d'hyménoptères et réactions immunitaires. 1 vol. *Unité d'Immuno-allergie*. — *Institut Pasteur de Paris*, 1989, 32 p.
- [6] DELORI P., VAN RIETSCHOTEN J., ROCHAT H., MIRANDA F. — Theoretical considerations on antivenomous serotherapy: some basic principles. — *Bull. Inst. Pasteur*, 1977, 74, 125-130.
- [7] FREIRE-MAIA L., CAMPOS J.A. — On the treatment of the cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. — *Toxicon*, 1987, 25, 125-130.
- [8] GOYFFON M. — Scorpionisme et sérums antiscorpioniques. — *Rev. Arachnol.*, 1984, 5, 311-319.
- [9] GOYFFON M., CHIPPAUX J.P. — Animaux venimeux exotiques et sérums antivenimeux en France. — *J. Toxicol. Méd.*, 1987, 4, 123-129.

ENCYCLOPÉDE
MÉDICO -
CHIRURGICALE

18, RUE SEGUIER - PARIS - VI^e

05 MARS 1992

ORSTOM Fonds Documentaire

N° 35.060 exp 1

Cote : B 11 167