

LES ENVENIMENTS SCORPIONIQUES GRAVES

Elatrous S¹, Besbes-Ouanes L², Fekih Hassen M¹, Ayed S¹, Abroug F²

1. Service de Réanimation médicale CHU Taher Sfar Mahdia.

2. Service de Réanimation polyvalente EPS Fattouma Bourguiba Monastir.

Med Trop 2008 ; 68 : 359-366

RÉSUMÉ • L'envenimation scorpionique est une pathologie accidentelle rencontrée dans les pays tropicaux et sub-tropicaux. Dans plus de 90 % des cas, la piqûre de scorpion ne détermine que des manifestations cliniques locales dominées par des douleurs désagréables. Bien que beaucoup moins fréquentes, les formes graves d'envenimation n'en sont pas moins redoutées car elles mettent en jeu le pronostic vital. Elles sont dominées par l'insuffisance cardiaque aiguë qui peut se décliner sous forme de choc et/ou œdème aigu du poumon cardiogénique. Les manifestations d'envenimation scorpionique grave peuvent être présentes d'emblée dès la première consultation ou être différées de quelques heures après la piqûre. Il n'y a pas de score clinique validé permettant l'identification précoce des patients qui finissent par avoir une forme grave d'envenimation. Le traitement spécifique de l'envenimation scorpionique (immunothérapie) n'a pas fait la preuve de son efficacité en pratique clinique courante. Le traitement symptomatique de l'OAP (oxygénothérapie, CPAP, dérivés nitrés, et diurétiques), ou du choc cardiogénique (dobutamine), a prouvé son efficacité dans le contexte de l'envenimation scorpionique grave.

MOTS-CLÉS • Envenimation - Scorpion - Choc - Œdème pulmonaire.

SEVERE SCORPION ENVENOMATION

ABSTRACT • Scorpionism is an accidental injury encountered in tropical and subtropical countries. In the vast majority of cases (90%), scorpion stings lead to only local manifestations mainly involving painful discomfort. Despite its low incidence, severe scorpion envenomation remains a serious medical emergency situation that can be life-threatening. The main complication is acute heart failure that can be caused by shock and/or cardiogenic pulmonary oedema. Severe symptoms may be observed at the time of presentation or develop within a few hours after the sting. No severity score is available for early identification of patients at risk of developing severe manifestations. The clinical efficacy of specific treatment for scorpion envenomation (immunotherapy) remains unclear. Symptomatic treatment of acute pulmonary edema using oxygen therapy, CPAP, nitrate derivatives, and diuretics and/or of cardiogenic shock using dobutamine has been shown to be effective for management of severe scorpion envenomation.

KEY WORDS • Envenomation - Scorpion - Shock - Pulmonary edema.

L'envenimation scorpionique (ES) est un accident qui sévit à travers les cinq continents. Sa fréquence et la morbi-mortalité qui lui est rattachée en font un problème de santé publique dans de nombreux pays d'Afrique du nord, en Inde et au Moyen Orient. Toute l'Amérique du sud ainsi que l'Amérique centrale sont également concernées (1, 2).

ÉPIDÉMIOLOGIE

Dans la majorité des cas (95 % des cas), la piqûre de scorpion se limite à une simple douleur locale. Certains auteurs parlent dans ce cas de piqûre scorpionique pour l'opposer à la véritable envenimation scorpionique caractérisée

par une inter réaction toxine- hôte résultant en des manifestations systémiques d'envenimement. Cette dernière éventualité, beaucoup plus rare (2-5 % de l'ensemble des piqûres de scorpion), représente le véritable défi à relever par les cliniciens de première ligne appelés à prendre des décisions cliniques (hospitalisation, transfert en réanimation, voire retour au domicile) pouvant avoir de lourdes conséquences sur le patient et le système de santé.

Les manifestations systémiques d'envenimation peuvent elles aussi être relativement bénignes ou (dans moins de 2 % de l'ensemble des piqûres) engager le pronostic vital à travers la survenue d'une détresse respiratoire ou circulatoire, ou encore neurologique.

L'œdème pulmonaire cardiogénique rend compte de la gravité des envenimations comportant des manifestations systémiques et contribue à près de 25 % de la mortalité imputable à l'ES (3, 4).

• Correspondance : f.abroug@rns.tn

SPECTRE CLINIQUE DE L'ENVENIMATION SCORPIONIQUE

Les manifestations cliniques de l'envenimation scorpionique sont variables et polymorphes. Les tableaux cliniques peuvent différer d'une espèce de scorpion à une autre. Pour une espèce donnée, l'intensité est souvent fonction de la quantité de venin injectée et du terrain sous-jacent (5). Généralement, le tableau clinique se résume à des manifestations loco-régionales (95 % des cas). Dans des cas beaucoup plus rares, des manifestations systémiques sont présentes comportant ou non un risque léthal par défaillance des grandes fonctions vitales (6-8).

Formes localisées

Les signes locaux sont d'installation immédiate et résument dans ces formes-là, toute la symptomatologie. Les douleurs souvent localisées à l'extrémité distale du membre piqué, se déclinent sous forme de sensation de gêne, de fourmillements, de paresthésies ou de brûlure. Elles restent localisées, et peuvent s'accompagner d'engourdissement loco-régional. L'absence de signes inflammatoires rend difficile la localisation exacte du point de piqûre. Les piqûres de certains chactoides (comme *Buthus sauloci* d'Iran) peuvent néanmoins s'accompagner d'érythème, œdème ou lymphangite, voire d'une véritable nécrose au point de piqûre (5,8,9). Ces signes locaux peuvent provoquer une agitation ou une irritabilité qu'il faut savoir distinguer des signes généraux de l'envenimation. Les manifestations localisées s'atténuent au bout d'une à deux heures puis s'estompent dans des délais allant de quelques heures à 24 heures.

Formes généralisés (réaction systémique)

• Formes généralisées modérées

Aux signes locaux s'associent des signes généraux à type de sueurs, polypnée, hyperthermie modérée, des perturbations de la tension artérielle (élévation transitoire des chiffres tensionnels le plus souvent). En effet, des poussées hypertensives sont observées dans un certain nombre de cas après piqûre de *Buthidés*. La fréquence de ce symptôme est variable selon les espèces (de 4,3 % à 77 %). L'ECG est souvent normal à ce stade. Des manifestations digestives à type de nausées et/ou de vomissements, de ballonnement abdominal, et d'hémorragie digestive sont possibles. Des diarrhées parfois abondantes, sont plus rares. L'envenimation par piqûre de *Tityus* (*Buthidés* américain) peut exceptionnellement se compliquer d'une pancréatite nécrotico-hémorragique (5,8,9).

• Formes généralisées graves

Aux signes précédents s'associent d'emblée ou secondairement des troubles respiratoires majeurs, des perturbations cardiovasculaires et une altération de la conscience.

- Signes respiratoires : l'insuffisance respiratoire aiguë fait la gravité du tableau initial. Elle associe polypnée, cyanose, signes de lutte avec tirage, cornage, battement des ailes du nez (chez le nourrisson), mousse aux lèvres, blocage respiratoire, gasp, stridor, wheezing, râles crépitants ou bronchiques. Elle est en rapport avec un œdème aigu du poumon. La radiographie pulmonaire montre alors des signes d'œdème pulmonaire pouvant être discret (surcharge vasculaire) ou massif (opacités alvéolaires) uni ou bilatéral (8). Ce dernier complique 32 % des envenimations graves (4).

- Signes cardiovasculaires : Après la phase hyperdynamique initiale caractérisée par une augmentation du débit cardiaque et de la tension artérielle (phase qui passe souvent inaperçue car survenant avant la première consultation médicale), s'installe une phase hypokinétique dominée par une hypotension (voire état de choc), et une insuffisance cardiaque (8,10). Cette dysfonction cardiaque est vraisemblablement secondaire à une décharge importante de catécholamines rapprochant l'envenimation scorpionique grave du cadre nosologique récemment décrit qui est la sidération myocardique consécutive à une émotion aiguë. C'est à ce stade qu'apparaissent des altérations polymorphes non spécifiques de l'ECG, associant des troubles du rythme (tachycardie ou bradycardie sinusale, fibrillation auriculaire ou ventriculaire, tachycardie supra-ventriculaire plus rarement), des anomalies de l'onde P (aspect d'hypertrophie auriculaire, extrasystoles auriculaires), des troubles de la conduction (BAV du premier degré, rythme jonctionnel, alternance électrique, bloc de branche), des troubles de la repolarisation (onde T positive et symétrique, négative, en double bosse et sus ou sous-décalage de ST) et un allongement de l'espace QT (5,8,11).

- Signes neuromusculaires : ils sont variés et témoignent d'une certaine gravité. Il s'agit de dystonie, de fasciculations, de crampes musculaires. Les manifestations centrales rares chez l'homme, sont faites de convulsions généralisées ou localisées, myoclonies, agitation et/ou obnubilation, dysrégulation thermique, coma, priapisme, hypersudation, hypersalivation, et plus rarement de nystagmus, strabisme, mouvements oculaires erratiques, troubles de la déglutition, fasciculations de la langue, dysarthrie, paralysie de la sphère pharyngée. Certains signes ont été rattachés à une encéphalopathie hypertensive. L'examen pupillaire est variable (myosis, mydriase ou même anisocorie). De véritables accidents vasculaires cérébraux ont été décrits. Leur pathogénie reste indéterminée : perturbation de la coagulation, troubles du rythme et embolie systémique, hypotension, dépression myocardique, état de choc (5,9,10,12,13).

• Facteurs de gravité, et évolution

Les facteurs de gravité de la piqûre chez l'homme sont fonction de l'espèce en cause, de la taille du scorpion (faible risque si inférieur à 3 cm) mais aussi de son âge, de sa nutrition, des conditions climatiques, de la quantité de venin injecté (en pratique toujours ignorée), de sa voie d'introduction (en principe sous-cutanée ou intradermique, une

exceptionnelle inoculation intravasculaire étant plus dangereuse). Une inoculation au niveau du tronc, de la tête ou du cou, zones richement vascularisées, est un facteur de gravité de même que l'âge du sujet piqué (hypersensibilité aux extrêmes de la vie), les délais et la qualité de prise en charge (gravité plus significative pour un délai supérieur à 2 h 30 mn, et une prise en charge sub-optimale).

L'évolution des formes systémiques non graves est généralement favorable, avec disparition de l'obnubilation puis des signes digestifs et respiratoires en quelques jours. Les troubles électrocardiographiques s'amendent en plusieurs jours à plusieurs semaines pour les troubles de la repolarisation. La biologie se normalise en 3 à 4 jours (5, 8).

L'évolution clinique à partir d'une forme à manifestations localisées vers la forme grave à manifestations systémique est rare. Elle n'est observée que dans 4 à 6 % des cas dans notre expérience (14). Certains signes cliniques en sont annonciateurs et leur présence devrait inciter à une hospitalisation rapide et à une surveillance très étroite. Nous avons développé un score clinique permettant de prédire la nécessité d'hospitalisation avec un bon pouvoir discriminant (aire sous la courbe : 0.85 et une sensibilité à 89,2 %). Un score inférieur à 2 a ainsi une bonne valeur prédictive négative (97,2 %) (15).

La mortalité globale de l'envenimation scorpionique varie de 0,15 % à 7,1 % et reste liée aux manifestations cardiovasculaires graves. Selon certains auteurs, elle peut parfois atteindre 25 % dans les formes graves. La connaissance de la physiopathologie de ces manifestations graves a grandement amélioré leur pronostic. Dans les cas mortels, le décès survient en règle dans les 24 heures qui suivent la piqûre du fait de complications pulmonaires ou circulatoires. Passé ce délai, l'évolution est souvent favorable (5, 12, 16).

PHYSIOPATHOLOGIE D'ENVENIMATION SCORPIONIQUE GRAVE :

Décharge de catécholamines

Les premières études cliniques qui se sont intéressées aux conséquences hémodynamiques de l'envenimation scorpionique sévère, ont rapporté une augmentation transitoire de la pression artérielle suivie par un choc cardiogénique (17, 18). Elles ont également rapporté une augmentation des catécholamines dans les urines. Plusieurs études ont par la suite étayé cette théorie catécholaminergique en documentant une élévation massive des taux circulants de catécholamines et en y associant la plupart des perturbations hémodynamiques caractéristiques des formes graves d'envenimation scorpionique.

Nous avons récemment mis au point un modèle expérimental d'envenimation scorpionique grave reproduisant les manifestations cardio-pulmonaires caractéristique de l'envenimation grave (19, 20). L'injection intra-veineuse de la fraction toxique d'*Androctonus australis hector* est suivie dans les premières minutes d'une élévation rapide de la pres-

sion artérielle systémique: un doublement de la pression artérielle moyenne est enregistré dès la 5^e minute. La pression systémique tend ensuite à retrouver le niveau de base qui est atteint à la 60^e minute. La tension artérielle continue ensuite à décroître avec installation d'un état de choc à la deuxième heure. Le débit cardiaque lui, chute de façon soutenue tout au long de l'expérimentation (20). L'augmentation transitoire de la pression artérielle moyenne malgré la baisse du débit cardiaque est liée à une élévation substantielle des résistances vasculaires systémiques qui doublent dès la 5^e minute et restent élevées au long de l'expérimentation (20-22). La pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPo) s'élève dès la 5^e minute en rapport avec la dysfonction cardiaque. Cette dysfonction cardiaque est liée à l'élévation de la post charge ventriculaire gauche. Une cardiopathie scorpionique s'installe par la suite.

Ces perturbations hémodynamiques profondes, sont liées à une décharge très intense de catécholamines rendant compte de la vasoconstriction intense, l'élévation de la pression artérielle et de la dysfonction ventriculaire gauche initiale. Ceci a été vérifié sur notre modèle, et récemment sur modèle animal mis au point par Zeghal *et al.* (23) où une élévation substantielle des taux sériques d'adrénaline et la noradrénaline survient rapidement après l'injection d'une dose subléthale du venin de *Bhuthus occitanus tunetanus*.

Dans notre modèle expérimental, outre l'adrénaline et la noradrénaline il y a sécrétion d'autres peptides vasoconstricteurs comme le neuropeptide Y et l'endothéline. Ceux-ci subissent une élévation précoce dès la 5^e minute avec un maximum de sécrétion atteint à la 30^e minute (22). Parallèlement à l'augmentation des catécholamines, celle du NPY participe à l'élévation des résistances vasculaires systémiques caractéristique de l'envenimation scorpionique. Sur notre modèle, nous avons également pu mettre en évidence une sécrétion de facteur atrial natriurétique (FAN). Cette sécrétion est détectée dès la 5^e minute pour culminer à la 30^e minute et baisser par la suite progressivement pour atteindre des niveaux normaux vers la 180^e minute (22). Cette évolution est parallèle à celle de la pression artérielle pulmonaire d'occlusion. Comme suggéré par les données physiopathologiques récentes, il y a une bonne corrélation entre l'élévation du FAN sécrété et l'élévation de la PAPo témoignant de l'activation de cette sécrétion par le biais d'une distension auriculaire.

Ainsi, la réponse cardiovasculaire de l'organisme à l'envenimation scorpionique se produit en deux phases : la première, vasculaire périphérique secondaire à la libération massive des catécholamines et d'autres peptides vasoconstricteurs. La seconde, consiste en des modifications structurales, morphologiques et fonctionnelles de la performance du myocarde (24).

En pratique clinique la première phase survient rapidement après envenimation. Elle est caractérisée par une élévation transitoire de la pression artérielle systémique. L'hypertension artérielle est observée chez 4 à 77 % des patients nécessitant l'hospitalisation (4, 27). L'hypertension

peut coexister dans de rares cas avec un œdème pulmonaire. Très souvent l'ES s'arrête à ce stade et n'évolue pas vers l'insuffisance cardiaque hypokinétique. La seconde phase de l'ES est celle d'une défaillance myocardique (pressions de remplissage du VG élevées, et débit cardiaque abaissé) et la pression artérielle longtemps conservée (grâce à l'augmentation des RVS), s'abaisse signant ainsi l'installation de l'état de choc.

Mécanisme de l'œdème pulmonaire au cours de l'envenimation scorpionique

Pendant très longtemps l'œdème pulmonaire observé dans l'ES a été rattaché à une augmentation de la perméabilité capillaire. Cependant ces affirmations ne reposaient pas sur des études qui se sont spécifiquement attelées à répondre à ce type de question. Il s'agissait soit d'affirmations de leaders d'opinion soit de conclusions qui allaient au-delà de ce que permettaient les données disponibles.

Plusieurs études ont par la suite documenté la nature hémodynamique de l'œdème pulmonaire de l'envenimation scorpionique. Une étude de notre groupe a été la première à mettre en évidence l'élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche au cours de l'envenimation scorpionique sans interférence avec n'importe quelle intervention thérapeutique permettant ainsi de conclure au mécanisme hémodynamique de cet œdème pulmonaire (17). Cette étude a été confirmée par la suite par au moins deux autres du même groupe, études qui ont évalué spécifiquement la fonction ventriculaire gauche au cours de l'envenimation scorpionique ou qui ont évalué la fonction systolique et diastolique échocardiographique du ventricule gauche (26, 27). Dans ces deux études une évaluation hémodynamique invasive des pressions de remplissage ventriculaire gauche a conclu à la nature hémodynamique de l'œdème pulmonaire. L'analyse échographique simultanée a mis en évidence une baisse importante de la fraction d'éjection du VG. Ces résultats étaient également confirmés par Karnad et al qui ont observé une élévation des pressions de remplissage du ventricule gauche chez des patients piqués par le scorpion indien (28).

Trois mécanismes sont évoqués pour expliquer la dysfonction cardiaque. Il s'agit de la myocardite adrénérergique (29-31), la myocardite toxinique (32-37), et l'ischémie myocardique (38-41).

- La décharge massive de catécholamines induite par stimulation des terminaisons nerveuses (ou comme suggéré récemment, provenant directement des cellules chromaffines des surrénales) est prouvée aussi bien par les études expérimentales (20, 23, 29, 32) que par les études cliniques (30, 42). Elle est à l'origine d'une cardiomyopathie scorpionique qui a les mêmes caractéristiques que celle décrite lors des émotions fortes (cardiomyopathie de stress ou cardiomyopathie de Takotsubo): altération profonde et réversible de la fonction systolique du VG, avec libération d'enzymes témoignant d'une lésion myocardique. Cette cardiomyopathie étant elle aussi attribuée à une intense décharge de catécholamines.

- Plusieurs études ont montré un effet direct du venin de scorpion sur les membranes des cellules myocardiques: il change leur perméabilité et leurs propriétés électriques, ou modifie les flux d'électrolytes (32, 34, 35). Cette hypothèse de myocardite scorpionique a été appuyée par les études histologiques expérimentales et humaines qui ont observé une atteinte diffuse des myofibrilles avec dégénérescence cellulaire, un œdème interstitiel, une congestion vasculaire, et des nécroses focales. Ces lésions ressemblent beaucoup aux lésions myocardiques induites par le plasmocid (32, 33). L'étude échocardiographique de Abroug *et al.* (27), appuie cette hypothèse en montrant que lors de l'envenimation scorpionique grave, il y a une altération simultanée et de profondeur équivalente de la performance des ventricules droit et gauche. L'altération biventriculaire trouvée chez les patients étudiés oriente vers une atteinte myocardique diffuse d'origine toxinique.

- Le troisième mécanisme pouvant expliquer le dysfonctionnement cardiaque est la cardiomyopathie ischémique. Cette hypothèse s'appuie sur des études cliniques (46), électrocardiographies (39) et scintigraphiques (44-48). Cette hypothèse repose sur la présence de taux élevés d'enzymes cardiaques en l'occurrence la troponine Ic chez les patients piqués par un scorpion ayant un œdème pulmonaire (41, 49). Mais comme on l'a vu précédemment cette hypothèse n'est pas antinomique avec la cardiomyopathie de stress où on peut observer aussi une libération d'enzymes cardiaques.

Meki *et al.* (50) ont observé une augmentation des taux sériques d'interleukine 1 β (IL-1 β), d'interleukine 6 (IL-6), de monoxyde d'Azote, d' α 1 antitrypsine chez les enfants victimes d'envenimation scorpionique. Ces taux seraient corrélés à la gravité de la symptomatologie. Dans une étude expérimentale Matos *et al.* (51) ont noté en plus de la défaillance VG une augmentation de la perméabilité capillaire chez les animaux envenimés par du venin de *Tityus serrulatus*. Le blocage des récepteurs de la tachykinine réduit l'extravasation parenchymateuse pulmonaire et diminue la mortalité.

Caractéristiques de la cardiopathie de l'envenimation scorpionique

La cardiopathie scorpionique a trois caractéristiques qui en font l'originalité : sévérité, atteinte bi-ventriculaire dans des proportions similaires, et réversibilité.

- Nous avons évalué l'amplitude de la dépression de contractilité ventriculaire gauche consécutive à l'envenimation scorpionique à travers une étude échocardiographique qui a inclus 8 patients évalués dans un délai moyen de 9 heures (27). Cette étude a documenté une altération sévère de la contractilité ventriculaire gauche (fraction de raccourcissement : 12% en moyenne). Chez la plupart de ces patients, le ventricule gauche était sidéré et n'était plus en mesure de pomper un volume d'éjection systolique suffisant.

• La deuxième caractéristique de la cardiopathie scorpionique, c'est l'atteinte biventriculaire. Ceci a été confirmé par l'étude de Nouira *et al.* (26) réalisée chez 9 patients âgés de 22 ans en moyenne. Ces patients ont eu une exploration hémodynamique réalisée par l'intermédiaire d'une sonde de Swan-Ganz munie d'une thermistance à réponse rapide qui a permis le calcul des volumes du ventricule droit ainsi que sa fraction d'éjection. Cette étude a montré une altération très importante de la fraction d'éjection du ventricule droit, altération en rapport avec une contractilité ventriculaire droite réduite comme en témoigne la faible variation des volumes ventriculaires entre la diastole et la systole. Dans cette étude nous avons pu mettre en évidence une importante récupération de la fraction d'éjection ventriculaire droite au bout de quelques jours de séjour hospitalier. Dans une étude menée par Elatrous *et al.* (18) il était également montré que l'altération de contractilité du ventricule droit était réversible sous perfusion de dobutamine à une posologie de $17 \pm 7 \mu\text{g/kg/min}$.

• Ceci nous amène à parler de la 3^e caractéristique de la cardiopathie scorpionique qui est la réversibilité dans des délais relativement courts. Peu d'atteintes cardiaques aussi profondes ont cette faculté de guérison en un temps si court (5 à 7 jours en moyenne dans nos études) avec une réversibilité quasi complète des altérations des fonctions ventriculaires gauche et droite (17, 28). Ce caractère accroît les similitudes entre la cardiomyopathie scorpionique et la cardiomyopathie de stress ayant comme dénominateur commun, la décharge intense de catécholamines.

TRAITEMENT

Symptomatique

• Les antalgiques et antipyrétiques

La douleur est un signe quasi constant dans l'envenimation scorpionique. L'administration d'antalgiques permet de calmer le patient. Le paracétamol trouve toute son indication dans ce contexte. L'hyperthermie est fréquente chez les victimes de piqûre de plusieurs types de scorpion. Les antipyrétiques à base de paracétamol sont les plus recommandés chez les victimes d'envenimation scorpionique (52).

• Les antihypertenseurs

L'HTA consécutive à l'envenimation scorpionique est souvent précoce et sévère. Elle est liée à une décharge de catécholamines à l'origine d'une importante vasoconstriction. Les antihypertenseurs vasodilatateurs périphériques sont les plus utilisés (hydralazine, prazosine). Certains auteurs considèrent même la prazosine comme un antagoniste physiologique du venin de scorpion (53). La nicardipine inhibiteur du canal calcique, utilisé dans le traitement de l'accès hypertensif, entraîne une vasodilatation artériolaire et améliore le débit sanguin coronaire.

Les études qui ont contribué à la compréhension des perturbations physiopathologiques de l'envenimation scor-

pionique et les acquisitions récentes sur l'effet des toxines scorpioniques sur les canaux ioniques sous-tendent la préférence pour les vasodilatateurs dans le traitement de l'hypertension artérielle qui survient au cours de l'envenimation scorpionique. Les études de Sofer *et al.* (3, 54) ont montré que l'hydralazine, vasodilatateur artériolaire, permettait un contrôle de l'hypertension et des perturbations du système nerveux central (agitation, instabilité) chez les enfants piqués par *Leirus quinquestriatus*. En Inde, Bawaskar *et al.* (53) ont rapporté un succès notable dans le traitement des manifestations cardiovasculaires de l'envenimation scorpionique en utilisant la prazosine, un α bloquant doublé d'un effet inhibiteur de la phosphodiesterase. Freire - Maia recommande également ce dernier médicament dans les formes hypertensives d'envenimation scorpionique (55).

La rareté de l'hypertension artérielle sous nos cieux, moins de 5% de l'ensemble des envenimés dans les régions où sévit préférentiellement *Androctonus australis*, fait que les vasodilatateurs proposés ailleurs ne semble pas pouvoir, par conséquent, constituer les drogues de choix chez les patients en état de choc. Dans notre contexte, l'HTA est le plus souvent transitoire et cède rapidement la place à l'hypotension et l'état de choc. Nous recommandons le respect d'une HTA notamment lorsqu'elle est transitoire.

• Les anticonvulsivants

Le diazépam est préféré comme anti-convulsivant en raison du risque de dépression respiratoire pouvant être induit par les autres produits (56).

• Les antiémétiques

Les vomissements sont fréquents dans l'ES avec une incidence qui peut aller jusqu'à 90% pour certaines espèces de scorpion (57). Malgré cette forte incidence il n'existe pas d'étude concernant la physiopathologie des vomissements induits par l'envenimation ni d'étude abordant son traitement. La metoclopramide par son action sélective antagoniste des récepteurs D2 dopaminergique est un anti-émétique important (58). La chlorpromazine est un antagoniste dopaminergique non sélectif avec une action (adrénergique et une activité anti cholinergique et anti sérotoninergique. Il est souvent administré chez l'enfant dans un but sédatif et antiémétique (52, 56).

• Intérêt des catécholamines

Dans ce domaine, la littérature médicale concernant le traitement de l'envenimation scorpionique grave se révèle pauvre. Il est paradoxal de noter que la plupart des thérapeutiques symptomatiques préconisées, n'a pas d'action sur le système cardio-vasculaire qui constitue la principale cause de mortalité dans l'envenimation scorpionique. Les quelques études proposant des médicaments à visée cardiovasculaire se sont focalisées sur les vasodilatateurs pour contrôler l'hypertension artérielle.

Le décryptage récent des conséquences cardio-circulatoires de l'envenimation scorpionique nous a permis une

meilleure compréhension de la nature et de la séquence des événements survenant dans ce cadre. Ceci nous amène tout naturellement à proposer des thérapeutiques basées sur une approche physiopathologique qui tient compte des constatations faites lors de ces études.

La dobutamine, catécholamine synthétique, semble à cet égard la plus utile dans l'envenimation scorpionique grave compte tenu des similitudes entre les tableaux hémodynamiques rencontrés dans ce contexte et celui de l'insuffisance cardiaque congestive. L'activité inotrope de la dobutamine est liée aux effets combinés des activités β_1 et α_1 et l'amélioration de la fonction ventriculaire sous dobutamine passe par une amélioration de la contractilité et par la modification des conditions de charge bi-ventriculaires. Dans une étude récente (18) notre groupe a évalué l'effet de la dobutamine sur les paramètres hémodynamiques chez 19 patients consécutifs (âge moyenne 23 ± 12 ans) sans antécédents cardiaques victimes d'une envenimation scorpionique grave compliquée d'œdème pulmonaire. Parmi eux, 10 avaient un état de choc cardiogénique associé. La dobutamine à une dose moyenne de 17.7 ± 7 /kg/min a été à l'origine d'une augmentation significative de l'index cardiaque. Une modification de la courbe de fonction ventriculaire gauche a été observée sous dobutamine témoignant d'une augmentation de contractilité. La pression artérielle pulmonaire d'occlusion (PAPO) diminuait également sous dobutamine. Sur le cœur droit, la dobutamine avait un effet similaire en provoquant une augmentation substantielle de la fraction d'éjection du ventricule droit correspondant à une amélioration notable de la contractilité ventriculaire droite.

Etiologique : l'immunothérapie antiscorpionique

L'immunothérapie est largement discutée dans la littérature entre adeptes acharnés et sceptiques quant à l'efficacité clinique de cette approche (14,59-60). Sur le plan expérimental il est clairement établi que le sérum développé contre le venin de scorpion sévissant dans diverses contrées à travers le monde, a une capacité de neutralisation adéquate in vitro. Cependant des données expérimentales et cliniques de plus en plus concordantes sont venues jeter un doute sur l'efficacité clinique de cette approche et l'indication de l'immunothérapie dans le traitement de l'envenimation scorpionique. Nous citerons en premier l'étude de Tarasiuk *et al.* (22) qui, sur un modèle canin d'envenimation montrent que les paramètres classiquement perturbés par l'envenimation scorpionique (débit cardiaque, tension artérielle, et PAPO) demeurent non modifiés lorsque le sérum est administré simultanément avec le venin. Cependant ces mêmes paramètres le sont profondément lorsque l'administration du sérum succède de 20 minutes seulement à celle du venin. Il s'agit là d'un délai très court qu'il est difficile de réaliser dans l'exercice clinique. Les effets de l'envenimation sont présents et même plus importants lorsque l'antivenin est administré 60 minutes après le venin.

Les mêmes constatations ont été faites dans notre laboratoire avec le modèle canin d'*Androctonus australis*. L'administration simultanée du venin et de l'antivenin permet de maintenir le débit cardiaque, la pression artérielle, la PAPO et les résistances vasculaires constants, témoignant de la spécificité adéquate du venin et du caractère adéquat de la dose administrée (20). Cependant, lorsque le sérum est administré 10 minutes seulement après l'envenimation scorpionique, il n'y a plus d'effet sur ces constantes.

Ces données expérimentales confortent les résultats des études cliniques récentes. Les études contrôlées (contrôle rétrospectif dans l'étude de Sofer *et al.* (62) et celle de Belghith *et al.* (63), et contrôle concurrent parallèle dans l'étude de Abroug *et al.* (14)) ont toutes échoué à mettre en évidence un quelconque bénéfice de l'administration de sérum anti-scorpionique. Dans cette dernière étude prospective randomisée et contrôlée, deux groupes de patients ont été inclus (respectivement 422 malades ont reçu l'immunothérapie et 413 patients ont eu un placebo). L'administration du sérum anti-scorpionique dans des délais relativement courts, 2 heures en moyenne (moins de 30 minutes dans plus 70 % des cas dans chacun des 2 groupes) n'a pas eu d'effet aussi bien pour prévenir que pour guérir les manifestations de l'ES. En effet, les effets curatifs étaient comparables dans les deux groupes (56 et 60 % dans le groupe sérum anti-scorpionique et placebo respectivement) et les effets préventifs l'étaient également (92 % et 91 % dans le groupe sérum anti-scorpionique et placebo respectivement) (14).

La première explication à l'inefficacité du sérum anti-scorpionique procède de la physiopathologie de l'ES grave : les effets du venin ont lieu à travers la libération d'un certain nombre de médiateurs sur lesquels le sérum anti-scorpionique n'a aucun effet. La deuxième explication tient aux différences pharmacocinétiques majeures entre le venin et les immunoglobulines totales que l'on administre dans le sérum anti-scorpionique. Ismail *et al.* (64) ont comparé les cinétiques respectives du venin de *Leirus quinquestriatus* et la pharmacocinétique des immunoglobulines (totales, et fragments Fab'2 et Fab) contenues dans le sérum antiscorpionique dirigé contre le venin de ce scorpion. Cette étude a montré que le venin a une demie vie de distribution de 32 minutes alors que les immunoglobulines non fractionnées avaient une demie de vie de distribution 10 fois supérieure (313 minutes). Cette étude a également montré que la concentration maximale atteinte au niveau des deux compartiments (superficiel et profond) dans lesquels se distribue le venin, était nettement plus élevée pour le venin que pour n'importe quelle immunoglobuline. Cette concentration maximale était également atteinte par le venin dans des délais substantiellement plus courts que ceux enregistrés pour les immunoglobulines.

Ainsi donc à supposer que le venin soit lui même responsable des conséquences physiopathologiques de l'envenimation, les immunoglobulines le rejoignent dans des délais plus longs et à des concentrations proportionnellement plus faibles.

RÉFÉRENCES

1. Besbes-Ouanes L, Nouira S, Abgroug F. Envenimation scorpionique grave. In « Mion GR, Goyffon M. Les envenimations graves ». Arnette ed, France, 2000, pp 139-48.
2. Goyffon M, Vachon N, Broglio N. Epidemiological and clinical characteristics of the scorpion envenomation in Tunisia. *Toxicon* 1982; 20 : 337-44.
3. Sofer S, Gueron M. Respiratory failure in children following envenomation by the scorpion *Leiurus quinquestriatus*: hemodynamic and neurological aspect. *Toxicon* 1988; 26 : 931-9.
4. Gueron M, Ilija R, Sofer S. The cardiovascular system after scorpion envenomation. A review. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992; 30 : 245-58.
5. Broglio N, Goyffon M. Les accidents d'envenimation scorpionique. *Conc Med* 1980; 38 : 5615-22.
6. De Haro L. Intoxications par les animaux. In « Toxicologie clinique ». Flammarion ed, Paris, 2000, pp 459-73.
7. De Haro L. Animaux toxiques : envenimations et intoxications. « In Intoxications aiguës en réanimation ». Arnette ed, Paris, 1999, pp 581-610.
8. Bouaziz M, Ben Hamida C, Chelly H, Rekek N, Jeddi HM. L'envenimation scorpionique : étude épidémiologique, clinique et éléments de pronostic. In Envenimations. Arnette ed, Paris, 1996, pp 11-35.
9. Gaudreault P. Qu'est-ce qui m'a piqué? Un scorpion... *Bulletin d'Information Toxicologique* 2000; 2 : 3-4.
10. Elatrous S, Belghith M, Abroug F. Traitement des perturbations cardiocirculatoires de l'envenimation scorpionique. In « Envenimations ». Arnette ed, Paris, 1996, pp 69-79.
11. Bouaziz M et al. - Electrocardiogramme périphérique après piqure grave par scorpion. *Reanim Urgences* 1993; 6 : 710. (abstract)
12. Zeggwagh A, Kendoussi M, Abouqal R, Kerkeb O. Oedème pulmonaire, accident vasculaire cérébral et scorpionisme. A propos d'un cas. *Rean Soins intens Med Urg* 1993; 9 : 63-4.
13. Fernández-Bouzas A, Morales-Reséndiz ML, Llamas-Ibarra F, Martínez-López M, Ballesteros-Maresma A. Brain infarcts due to scorpion stings in children: MRI. *Neuroradiology* 2000; 2 : 118-20.
14. Abroug F, Elatrous S, Nouira S, Haguiga H, Touzi N, Bouchoucha S. Serotherapy in scorpion envenomation: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354 : 906-9.
15. Nouira S, Boukef R, Nciri N, Haguiga H, Elatrous S, Besbes L. et al. A clinical score predicting the need for hospitalization in scorpion envenomation. *Am J Emerg Med* 2007; 25 : 414-9.
16. Besbes L, Nouira S, Abroug F. L'envenimation scorpionique : aspects cliniques, physiopathologiques et thérapeutiques. *Reanim Urgences* 2001; 9 suppl 2 : 45-50.
17. Abroug F, Boujdaria R, Belghith M, Nouira S, Bouchoucha S. Cardiac dysfunction and pulmonary edema following scorpion envenomation. *Chest* 1991; 100 : 1057-9.
18. Elatrous S, Nouira S, Besbes-Ouanes L, Boussarsar M, Boukef R, Marghli S et al. Dobutamine in severe scorpion envenomation: effects on standard hemodynamics, right ventricular performance, and tissue oxygenation. *Chest* 1999; 116 : 748-53.
19. Tarasiuk A, Khvatskin S, Sofer S. Effects of antivenom serotherapy on hemodynamic pathophysiology in dogs injected with *L. quinquestriatus* scorpion venom. *Toxicon* 1998; 36 : 963-71.
20. Abroug F, Nouira S, El Atrous S, Besbes L, Boukef R Boussarsar M, et al. A canine study of immunotherapy in scorpion envenomation. *Intensive Care Med* 2003; 29 : 2266-76.
21. Ouanes-Besbes L, El Atrous S, Nouira S, Aubrey N, Carayon A, El Ayeub M, Abroug F. Direct vs. mediated effects of scorpion venom: an experimental study of the effects of a second challenge with scorpion venom. *Intensive Care Med* 2005; 31 : 441-6.
22. Nouira S, Elatrous S, Besbes L, Boukef R, Devaux C, Aubrey N et al. Neuro-hormonal activation in severe scorpion envenomation: correlation with hemodynamics and circulating toxin. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 208 : 111-6.
23. Zeghal K, Sahnoun Z, Guinot M, Richer G, Giudicelli JF. Characterization and mechanisms of the cardiovascular and haemodynamic alterations induced by scorpion venom in rats. *Fundam Clin Pharmacol* 2000; 14 : 351-61.
24. Tarasiuk A, Sofer S, Huberfeld SI, Scharf SM. Hemodynamic effects following injection of venom from scorpion *Leiurus quinquestriatus*. *J Crit Care* 1994; 9 : 134-40.
25. Abroug F, Nouira S, Haguiga H, Elatrous S, Belghith M, Boujdaria R et al. High dose hydrocortisone hemisuccinate in scorpion envenomation. *Ann Emerg Med* 1997; 30 : 23-7.
26. Nouira S, Abroug F, Haguiga H, Jaafoura M, Boujdaria R, Bouchoucha S. Right ventricular dysfunction following severe scorpion envenomation. *Chest*. 1995; 108 : 682-7.
27. Abroug F, Ayari M, Nouira S, Gamra H, Boujdaria R, Elatrous S, et al. Assessment of left ventricular function in severe scorpion envenomation : combined hemo-dynamic and echo-Doppler study. *Intensive Care Med* 1995; 21 : 629-35.
28. Karnad DR. Haemodynamic patterns in patients with scorpion envenomation. *Heart* 1998; 79 : 485-9.
29. Yarom R, Braun K. Cardiovascular effects of scorpion venom, morphological changes in the myocardium. *Toxicon* 1970; 8 : 41-6.
30. Gueron M, Weizmann S. Catecholamine excretion in scorpion sting. *Isr J Med Sci* 1969; 5 : 855-7.
31. Gueron M, Ilija R, Shahak E, Sofer S. Renin and aldosterone levels and hypertension following envenomation in humans by the yellow scorpion *Leiurus quinquestriatus*. *Toxicon* 1992; 30 : 765-7.
32. Yarom R, Braun K. Electron microscopic studies of the myocardial changes produced by scorpion venom injections in dogs. *Lab Invest* 1971; 24 : 21-30.
33. Gueron M, Stern J, Cohen W. Severe myocardial damage and heart failure in scorpion sting. Report of five cases. *Am Heart J* 1967; 19 : 719-26.
34. Santhanakrishnan BR, Gajalakshmi BS. Pathogenesis of cardiovascular complications in children following scorpion envenoming. *Ann Trop Paediatr*. 1986; 6 : 117-21.
35. Wang R, Moreau P, Deschamps A, de Champlain J, Sauvé R, Foucart S et al. Cardiovascular effects of *Buthus martensii* (Karsch) scorpion venom. *Toxicon* 1994; 32 : 191-200.
36. Daisley H, Alexander D, Pitt-Miller P. Acute myocarditis following *Tityus trinitatis* envenoming: morphological and pathophysiological characteristics. *Toxicon* 1999; 37 : 159-65.
37. Fayet G, Couraud F, Miranda F, Lissitzky S. Electro-optical system for monitoring activity of heart cells in culture: application to the study of several drugs and scorpion toxins. *Eur J Pharmacol* 1974; 27 : 165-74.
38. Bahloul M, Ben Hamida C, Chtourou K, Ksibi H, Dammak H, Kallel H et al. Evidence of myocardial ischemia in severe scorpion envenomation. Myocardial perfusion Scintigraphy study. *Intensive Care Med*. 2004; 30 : 461-7.
39. Ismail M, Osman OH, Petkovic D. Electrocardiographic studies with scorpion (*Buthus minax*, L. Koch) venom. *Toxicon* 1976; 14 : 79-83.
40. Silveira NP, Moraes-Santos T, Azevedo AD, Freire-Maia L. Effects of *Tityus serrulatus* scorpion venom and one of its purified toxins (toxin gamma) on the isolated guinea-pig heart. *Comp Biochem Physiol C* 1991; 98 : 329-36.
41. Cupo P, Hering SE. Cardiac troponin I release after severe scorpion envenoming by *Tityus serrulatus*. *Toxicon* 40; 2002 : 823-30.
42. Mazzei de Dávila CA, Dávila DF, Donis JH, de Bellabarba GA, Villarreal V, Barboza JS. Sympathetic nervous system activation, antivenin administration and cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. *Toxicon* 2002; 40 : 1339-46.
43. Sofer S, Shahak E, Slonim A, Gueron M. Myocardial injury without heart failure following envenomation by the scorpion *Leiurus quinquestriatus* in children. *Toxicon* 1991; 29 : 382-5.

44. Gueron M, Margulis G, Sofer S. Echocardiographic and radionuclide angiographic observations following scorpion envenomation by *Leiurus quinquestriatus*. *Toxicon* 1990; 28 : 1005-9.
45. Rahav G, Weiss AT. Scorpion sting-induced pulmonary edema. Scintigraphic evidence of cardiac dysfunction. *Chest* 1990; 97 : 1478-80.
46. Hering SE, Jurca M, Vichi FL, Azevedo-Marques MM, Cupo P. «Reversible cardiomyopathy» in patients with severe scorpion envenoming by *Tityus serrulatus*: evolution of enzymatic, electrocardiographic and echocardiographic alterations. *Ann Trop Paediatr* 1993; 13 : 173-82.
47. Karnad DR. Haemodynamic patterns in patients with scorpion envenomation. *Heart* 1998; 79 : 485-9.
48. Margulis G, Sofer S, Zalstein E, Zucker N, Ilia R, Gueron M. Abnormal coronary perfusion in experimental scorpion envenomation. *Toxicon* 1994; 32 : 1675-8.
49. Meki AR, Mohamed ZM, Mohey El-deen HM. Significance of assessment of serum cardiac troponin I and interleukin-8 in scorpion envenomed children. *Toxicon* 2003; 41 : 129-37.
50. Meki AR, Mohey El-Dean ZM. Serum interleukin -1 β , interleukin- 6, nitric oxide and α 1-antitrypsin in scorpion envenomed children. *Toxicon* 1998; 36 : 1851-9.
51. Matos IM, Souza DG, Seabra DG, Freire-Maia L, Teixeira MM. Effects of tachykinin NK1 or PAF receptor blockade on the lung injury induced by scorpion venom in rats. *Eur J Pharmacol* 1999; 376 : 293-300.
52. Dudin AA, Rambaud-Cousson A, Thalji A., Juabeh II, Abu-Libdeh B. Scorpion sting in children in the Jerusalem area: a review of 54 cases. *Ann Trop Paediatr* 1991; 11 : 217-23.
53. Bawaskar HS., Bawaskar PH. Management of the cardiovascular manifestations of poisoning by the Indian red scorpion (*Mesobuthus tamulus*). *Br Heart J* 1992; 68 : 478-80.
54. Sofer S, Gueron M. Vasodilators and hypertensive encephalopathy following scorpion envenomation in children. *Chest* 1990; 97 : 118-20.
55. Freire-Maia L, Campos JA, Amaral CF. Approaches to the treatment of scorpion envenoming. *Toxicon* 1994; 32 : 1009-14.
56. Ismail M., Abd-Elsalam MA., Al-Ahaidib MS. *Androctonus crassicauda* (Olivier) a dangerous and unduly neglected scorpion--I. Pharmacological and clinical studies *Toxicon* 1994; 32 : 1599-618.
57. Karnad DR, Deo AM, Apte N, Lohe AS, Thatte S, Tilve GH. Captopril for correcting diuretic induced hypotension in pulmonary oedema after scorpion sting *BMJ* 1989; 298 : 1430-1.
58. Cunha-Melo JR, Almeida AP, Ganzoga HM, Gomez MV, Freire-Maia L. Effect of scorpion toxin on gastric histamine and acetylcholine content in the rat. *Braz J Med Biol Res* 1987; 20 : 393-401.
59. Rezende NA, Amaral CF, Freire-Maia L. Immunotherapy for scorpion envenoming in Brazil. *Toxicon* 1998; 36 : 1507-13.
60. El-Amin EO, Sultan OM, Al Magamci MS, Elidrissy A. Serotherapy in the management of scorpion sting in children in Saudi Arabia. *Ann Trop Paediatr* 1994; 14 : 21-4.
61. Ismail M. The treatment of the scorpion envenoming syndrome: the Saudi experience with serotherapy. *Toxicon* 1994; 32 : 1019-26.
62. Sofer S, Shahak E, Gueron M. Scorpion envenomation and antivenom therapy. *J Pediatr* 1991; 124 : 973-8.
63. Belghith M, Boussarsar M, Haguiga H, Besbes L, Elatrous S, Touzi N et al. Efficacy of serotherapy in scorpion sting: a matched-pair study. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37 : 51-7.
64. Ismail M, Abd-Elsalem MA. Pharmacokinetics of ¹²⁵I-labelled IgG, F(ab')₂ and Fab fractions of scorpion and snake antivenins: merits and potential for therapeutic use. *Toxicon* 1998; 36 : 1523-8.