



En ligne  
<https://www.atrss.dz/ajhs>



## Mise au point

# Notions sur l'Immuno-Allergologie de l'Envenimation Scorpionique

## *Some Immuno-allergy aspects of Scorpion Envenoming Syndrome*

**Kerboua Kheir Eddine<sup>1\*</sup>, Delma Kilani<sup>2</sup>, Soualhi Islem<sup>2</sup>, Djilani Salma<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Laboratoire de Médecine Saharienne, Faculté de Médecine, Université Kasdi Merbah-Ouargla, Algérie

<sup>2</sup>Service de Réanimation, Etablissement Public Hospitalier Mohammed Boudiaf, Ouargla, Algérie

<sup>3</sup>Département de Soutien, Direction de Production, Institut Pasteur d'Algérie, Alger, Algérie

### RESUME

Durant ces deux dernières décennies, les théories immunologiques axées essentiellement sur la réaction allergique au venin scorpionique et le syndrome de la réponse inflammatoire systémique (SIRS) tentaient de combler les lacunes de la théorie nerveuse autonome dans la physiopathologie de l'envenimation scorpionique (ES). Une revue des évidences cliniques et expérimentales s'impose pour éclairer les médecins urgentistes des zones endémiques en leur apportant des éléments nécessaires à la compréhension de ces théories immunobiologiques dans le but d'améliorer la prise en charge. La preuve de concept du déclenchement du SIRS dans les stades sévères de l'ES chez l'homme a été vérifiée par plusieurs équipes à travers le monde et le concept thérapeutique axé sur le ciblage pharmacologique des éléments de l'immunité innée a fait ses épreuves dans les modèles expérimentaux. Ainsi, la médecine transrationnelle du SIRS est-elle de vigueur pour réduire le taux de mortalité par ES.

**MOTS CLES:** Envenimation scorpionique, SIRS, Médecine saharienne, Immunologie des toxines, Allergie au venin.

### ABSTRACT:

During the last two decades, immunological theories focusing on the allergic reaction to scorpion venom and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) were more and more utilized to complete the autonomous nervous theory within the pathophysiology of scorpion envenomation (SE). A review of clinical and experimental evidence is needed to enlighten Saharan doctors by providing them with the basic elements regarding these immunobiological theories in order to enhance SE management. The proof of concept of triggering SIRS in severe stages of SE in humans has been implemented by several teams around the world and the therapeutic concept focused on the pharmacological targeting of innate immunity has succeeded in experimental models. It remains therefore, to invest in transational medicine to reduce the mortality rate due to SE.

**KEYWORDS:** Scorpion envenoming syndrome, SIRS, Saharan medicine, Toxins Immunology, Allergy to venom.

\* Auteur Corredpondant. Tel.: +213 659 806 740  
 Adresse E-mail: kheireddinekerboua@yahoo.fr

Date de soumission : 18/06/2020  
 Date de révision : 29/06/2020  
 Date d'acceptation : 05/08/2020



## 1. Introduction

L'envenimation scorpionique (ES) est un accident relativement fréquent qui constitue un sérieux problème de santé publique dans les zones tropicales et subtropicales des cinq continents ; l'Amérique du Sud et Centrale, Afrique du Nord, Moyen Orient et en Inde. Le nombre estimé de piqûres par scorpions est de 1,2 million/an avec 0,27% de létalité [1,2]. Les différentes théories expliquant l'envenimation scorpionique ne sont pas exclusives et se complètent. L'envenimation est le résultat d'une réponse complexe de l'organisme à la pénétration du venin, à la fois du système nerveux autonome dans deux de ses composantes (sympathique ou parasympathique) et de la réponse inflammatoire qui peut être violente due aux réponses immunitaires tant inné qu'adaptative [3,4]. Il faut donc interpréter ces différentes réponses en fonction des mécanismes de défense développés par le patient ainsi que de la composition du venin ou à la nature des toxines ou enzymes qu'il contient.

Beaucoup de questions d'ordre immunologique sont souvent posées par les médecins urgentistes et les médecins réanimateurs concernant l'envenimation scorpionique [5,6]. Pour ne citer que les plus fréquentes : Le système immunitaire est-il plus dangereux pour le patient que le venin lui-même au cours d'une ES? La sévérité de la piqure scorpionique est-elle engendrée plutôt par l'envenimation systémique grave ou par l'activation incontrôlée du système immunitaire inné, *via* le syndrome de la réponse inflammatoire systémique (SIRS) ? Malgré que le venin circulant disparaisse une heure après une bonne immunothérapie, les patients ayant des œdèmes pulmonaires ne récupèrent que 48 heures plus tard ; La persistance des symptômes d'envenimation après l'élimination du venin s'explique-elle par le maintien des mécanismes de défense qui perdurent plusieurs jours après l'élimination du venin? Quelle est la réalité de l'anaphylaxie dans l'ES? Ce papier visait à répondre à ces questions en expliquant les différentes théories immuno-pharmacologiques validées dans l'ES.

## 2. Composition du venin

En effet, différentes composantes biochimiques du venin comme les amines biogènes, oligopeptides, les peptides neurotoxiques déterminent la physiopathologie de l'ES [7,8]. Du point de vue

physiopathologique la partie la plus importante est la partie toxinique qui représente 3-4% du venin total, mais d'autres composants du venin sont nécessaires au passage sanguin des toxines et leur diffusion dans les tissus comme les métalloprotéinases. La physiopathologie de l'ES s'articule autour de trois théories [9] : (i) La théorie de toxicité directe, constatée par des altérations histo-pathologiques dans le cœur, rein et pancréas qui sont accompagnées par des perturbations biologiques décelables par de simples tests sanguins comme les LDHs et la troponine, (ii) La théorie adrénérergique axée sur l'action indirecte du venin sur le cœur suite à la décharge adrénérergique qui cause la myocardite adrénérergique (iii) La théorie inflammatoire, la théorie la plus récente, est basée sur la perturbation de la balance cytokinique; essentiellement l'élévation des cytokines proinflammatoires comme le TNF $\alpha$ , IL1- $\beta$  et IL6 et la diminution des cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL10 et le TGF $\beta$  [2,5].

## 3. L'immuno-pharmacologie de la théorie autonome

Les espèces scorpioniques de l'ancien monde (l'Asie et l'Afrique) synthétisent des  $\alpha$ -toxines ( $\alpha$ NaScTx), qui se lient au site 3 du récepteur sodique sur la surface extracellulaire du canal et inhibent le processus d'inactivation rapide [10,11]. Par contre, celles du nouveau monde possèdent des  $\beta$ -toxines ( $\beta$ -NaScTx), qui se lient au site 4 du récepteur et renforcent son activation en décalent le seuil d'activation du canal vers des potentiels membranaires plus négatifs [12]. Le syndrome de l'ES responsable de la mortalité se résume dans l'œdème aigu pulmonaire réfractaire (OAP), le choc cardiogénique et la défaillance multi-viscérale et qui est le plus souvent expliquée par « la tempête autonome » [13]. Les  $\alpha$ -toxines bloquent les canaux sodiques voltage-dépendants générant ainsi des effets parasympathiques suivis de manifestations sympathiques [14]. La stimulation du système nerveux autonome parasympathique a des effets moins sévères que les réponses sympathiques. Ils apparaissent et disparaissent rapidement après la piqûre et provoquent des bronchospasmes, bronchorrhées, salivation, myosis, diarrhée, bradycardie et diaphorèse. Par contre, les effets sympathiques sont plus sévères en raison des effets supplémentaires des catécholamines en circulation,

surtout l'épinéphrine et la noradrénaline. Cette phase peut persister plus de 18 heures en raison de la libération de catécholamines qui provoqueraient des lésions myocardiques, l'OAP et le choc cardiogénique [15].

La théorie neurologique autonome suggère les deux approches thérapeutiques utilisées actuellement : (i) Entraver les toxines scorpioniques d'atteindre les canaux sodiques du système nerveux autonome en utilisant des biomolécules immunologiques à pouvoir neutralisant ou (ii) par l'utilisation de médicaments sympatholytiques comme les  $\alpha$ 1-bloquants qui agissent comme agonistes inverses au niveau des récepteurs alpha-1 adrénergiques [2]. La première approche, malgré qu'elle ait fait ses preuves au Mexique et en Arabie Saoudite, son utilisation reste encore controversée par certains essais cliniques et méta-analyses [16]. La deuxième approche qui utilise les  $\alpha$ 1 bloquant comme la prazosine a permis de diminuer le taux de mortalité en Inde de 26% en 1961 à 6% en 1980 et à <1% actuellement [17]. Il a été prouvé que la guérison d'une piqûre de scorpion s'accélère par l'administration simultanée de l'immunothérapie (IT) anti-scorpionique et de la prazosine en comparaison à la prazosine seule [17].

Mais aussi, on a démontré que les patients traités avec la combinaison de l'IT et la prazosine présentaient des profils clinico-biologiques similaires à ceux traités avec la prazosine seule.

#### **4. La théorie immuno-inflammatoire**

Cette théorie s'est conceptualisée dans la réponse à la question «pourquoi seulement moins de 5% des piqués scorpioniques développent-ils le syndrome scorpionique ? ». En effet, malgré que la gravité de l'envenimation scorpionique est proportionnelle à la quantité de venin circulant (veninémie) [9,13], un bon nombre d'envenimés sévères qui ont des taux élevés de veninémie survivent l'ES, si ce n'est la présence de système de régulation chez les survivant qui leur permet de compenser les effets physiopathologiques provoqués par l'envenimation [1,18,19].

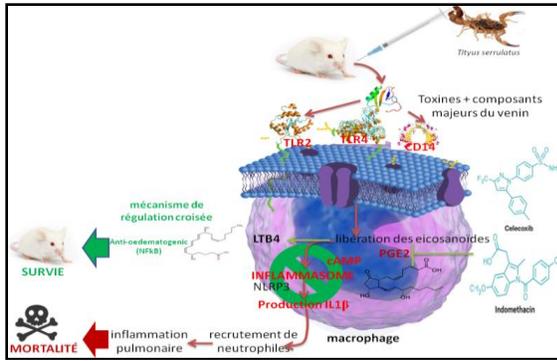
Elle s'est façonnée par analogie à la théorie infectieuse constatée au 19 siècle, où l'agent infectieux peut contaminer tous les enfants d'une même famille mais ne pourrait être fatale que chez les plus faibles.

L'envenimation se traduit par des symptômes cliniques et biologiques inflammatoires. Sous cette optique, la théorie inflammatoire stipule que les toxines scorpioniques exercent une sélection négative sur les sujets ayant des défauts intrinsèques de régulation et/ou d'activation immunitaire de même manière que les toxines bactériennes et les protéines anaphylactoides des insectes et de pollens [20,21]. Abdoonet al. a démontré qu'il existe un rapport direct entre l'augmentation des taux des cytokines plasmatiques et la gravité de l'ES, aussi bien à l'admission en réanimation que 6 heures plus tard [22, 23].

Le niveau d'implication de ces médiateurs cytokiniques varie selon l'espèce scorpionique. La perte de la balance cytokinique aboutit au syndrome de la réponse inflammatoire systémique (SIRS) et à la défaillance multi-viscérale (DMV) [3]. Cette conceptualisation représente la théorie la plus récente, expliquant le mieux l'OAP lésionnel non cardiogénique et l'hyperglycémie rencontrés dans l'ES. De même, elle trouve tout son intérêt dans les stades graves où la DMV serait provoquée par le SIRS qui est une réponse immune innée non contrôlée suivant le modèle de la théorie du Chaos ou de petites perturbations physiologiques aboutissent à des tempêtes pathologiques [3, 23].

Cette théorie a largement été construite par des équipes méditerranéennes, notamment par Sofer et al. [24]. En 2016, les travaux de l'immunologiste Lucia Helena Faccioli de l'Université de Sao Paulo-Brésil ont démontré comment la mortalité par scorpionisme dépend d'une organelle cellulaire impliquée dans l'initiation de l'inflammation, appelée inflammasome, et comment une simple manipulation pharmacologique des leucotriènes LTB4 et de la prostaglandine PGE2 par des anti-inflammatoires non-stéroïdiens permet de reverser l'OAP chez la souris envenimée [25-27] (**Figure 1**).

Dans le contexte algérien, cette approche trouve tout son intérêt chez de patients qui développent l'OPA lésionnel non cardiogénique qui impliquerait les PGE2 pour la perméabilisation capillaire et dont l'arsenal thérapeutique reste limité en dehors des diurétiques par voie intraveineuse (*i.v.*).



**Figure 1. Théorie inflammatoire de l'envenimation scorpionique et ses points d'impacts pharmacologiques qui pourraient favoriser la survie de l'envenimé**

Les toxines et certains composants majeurs du venin stimulent des récepteurs de l'immunité innée de type PRR à la surface des cellules immunitaires comme le CD14, TLR2 et le TLR4. Cette stimulation aboutit à des cascades de signalisation intracellulaires médiées par les eicosanoïdes (PGE2) qui stimulent l'inflammasome pour augmenter la libération de la cytokine proinflammatoire IL1 $\beta$ . L'IL1 $\beta$  initie la cascade inflammatoire responsable de l'augmentation de la perméabilisation de l'endothélium alvéolaire et, *in fini*, l'œdème pulmonaire. L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens permet de contrôler la voie des PGE2 et de favoriser celle des LTB4 qui initie à leur tour un mécanisme de régulation médié par le facteur de transcription NF $\kappa$ B à la place de la voie inflammatoire de l'inflammasome. (PRR: Pattern Recognition Receptor; TLR: Toll-like Receptor; PGE: Prostaglandine; IL: Interleukine)

## 5. Réactions d'hypersensibilité au venin scorpionique

Elles représentent l'une des problématiques majeures dans la science de l'envenimation scorpionique [28]. La théorie de l'hypersensibilité au venin de scorpions (ou d'autres arthropodes venimeux) émane de la réaction individuelle et sans proportionnalité avec la quantité d'allergènes (donc de la veninémie). Dans notre expérience, nous avons constaté quelques réactions allergiques de type rush cutané chez les piqués scorpioniques par l'*Orthochirus innesi*, une espèce toxique pour l'homme.

Une étude allergologique par tests cutanés et dosages des IgE spécifiques réalisées au profit des envenimés algériens par l'*Androctonus australis* a conclu que le nombre des réponses inflammatoires médiées par les IgE serait sous-estimé. Le tableau clinique de l'œdème, nausées, réactions cardiovasculaires, hypotension et état de choc pourrait être dû aux mécanismes immunologiques et toxiques. Les auteurs de cette étude proposaient que l'anaphylaxie explique

quelques cas de mortalité, mais la caractérisation des composantes allergéniques reste toujours en investigation scientifique [29]. Le diagnostic clinique de l'anaphylaxie n'est pas une mince tache dans l'envenimation scorpionique car les symptômes d'envenimation et d'anaphylaxie se chevauchent [29,30].

Ceci peut entraîner une prise en charge tardive et inappropriée avec un résultat médiocre du traitement, y compris la mort. En effet, un envenimé scorpionique présentant une insuffisance respiratoire aiguë, œdème de la muqueuse et obstruction des voies respiratoires supérieures mais en absence de symptômes de type œdème rapide au site de piqûre, nausée, diarrhée, sensation de tête légère et spasmes musculaires [31]. Ceci ne permet pas de distinguer la réaction toxique de la réaction anaphylactique.

L'anaphylaxie au venin, comme toute allergie de type 1 médiée par les IgE, nécessite un premier contact avec l'allergène pour induire la production des IgE spécifiques qui précèdent la phase d'état ou clinique qui se déclenche suite à un second contact avec le même allergène. Malgré que Leynadier et al. ont démontré la sensibilisation antérieure au venin scorpionique chez les patients algériens, la question de diagnostic de l'allergie au venin scorpionique chez certains patients lors du premier contact avec le venin en absence de tout antécédent de piqure scorpionique reste posée [29].

Ce type d'anaphylaxie est possible grâce aux réactions croisées des IgE produites lors des piqûres antérieures d'insectes ou d'autres arachnides.

La phylogénétique au sein des Arthropodes montre le lien entre les Insecta qui sont souvent les hyménoptères avec les arachnides représentés par les araignées et les Scorpionida [32].

Beaucoup d'études cliniques ont montré que les venins d'abeilles et de fourmis peuvent générer des réponses à IgE responsables de réactions allergiques au venin scorpionique *via* des réponses immunes croisées [32-34] (**Figure 2**). Cette figure trouve son importance chez les patients qui ne présentent pas d'antécédent de contact antérieur avec les protéines des venins scorpioniques et qui, malgré cela, manifestent des signes d'anaphylaxie lors de ce premier contact avec le venin scorpionique.

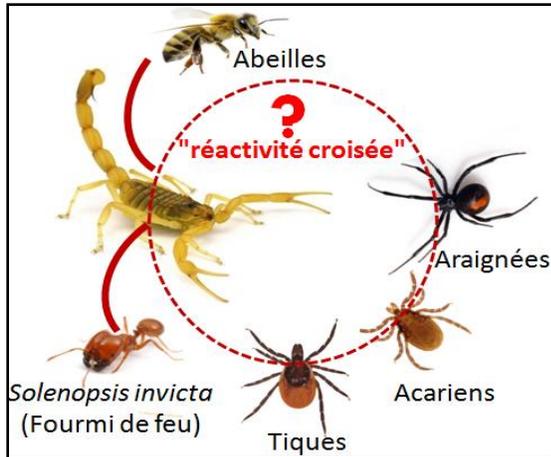


Figure 2. Sources potentielles de protéines allergéniques responsables de l'éventuelle réaction croisée des IgE spécifiques chez les envenimés scorpioniques.

## Conclusion

L'immunologie explique une grande partie de la physiopathologie de l'envenimation scorpionique sévère et permettrait le développement d'outils diagnostiques et d'armes thérapeutiques contre le scorpionisme. Le SIRS impliqué dans la défaillance multi-viscérale chez l'envenimé scorpionique ainsi que les réactions d'hypersensibilité restent les points les plus discutés par les experts de l'ES. L'avenir de l'ES semble dépendre de la valorisation clinique de la recherche translationnelle de la théorie immuno-inflammatoire qui représente actuellement la révolution conceptuelle dans la science de l'ES.

## Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

## Remerciements

Les auteurs adressent leurs vifs remerciements à la Direction Générale de la Recherche Scientifique et du développement Technologique (DGRSDT) pour la confiance et le soutien inlassable dans leurs investigations scientifiques sur le scorpionisme en Algérie.

## Références

1. Laïd, Y., Boutekdjiret, L., Oudjehane, R., Laraba-Djebari, F., Hellal, H., Guerini, M., Griene, L., Alamir, B., Merad, Chippaux, JP. (2012) Incidence and severity of scorpion stings in

- Algeria ;*J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.* 18,4 Botucatu
2. Chippaux, JP. (2012). Emerging options for the management of scorpion stings, *Drug Design, Development and Therapy.* 6, 165–173
3. Devaux, C., Jouirou, B., Naceur, Krifi, M., Clot-Faybessé, O., El Ayeb, M., Rochat, H. (2004). Quantitative variability in the biodistribution and in toxinokinetic studies of the three main alpha toxins from the *Androctonus australis* scorpion venom. *Toxicon.* 43(6):661-669
4. Shamooun, Z., Peterfy, R.J., Hammoud, S. (2020). Scorpion Toxicity. [Updated 2020 Jun 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430928/>
5. Petricevich, V.L. (2010). Scorpion Venom and the Inflammatory Response. *Mediators Inflamm.* 903295
6. Bouhaouala-Zahar, B., Ben Abderrazek, R., Hmila, I., Abidi, N., Muyltermans, S., El Ayeb, M. (2011). Immunological aspects of scorpion toxins: current status and perspectives; *Inflamm Allergy Drug Targets.* 10(5):358-68
7. Abd El-Aziz, F.E.A., El Shehaby, D.M.; Elghazally, SA.; Hetta HF. (2019). Toxicological and epidemiological studies of scorpion sting cases and morphological characterization of scorpions (*Leiurus quinquestriatus* and *Androctonus crassicauda*) in Luxor, Egypt. *Toxicol. Rep.* 6:329-335
8. Ricardo, C., de la Vega, R., Vidal, N., Possani, L. D. (2013) Chapter 59 - Scorpion Peptides ; *Handbook of Biologically Active Peptides* (Second Edition) 423-429
9. Abroug, F., Ouannes-Besbes, L., Tilouche, N. (2020). Scorpion envenomation: state of the art. *Intensive Care Med.* 46, 401–410
10. Catterall, W.A. (1991). Structure and function of voltage-gated sodium and calcium channels. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1, 5-13
11. Catterall, WA. (2000). From ionic currents to molecular mechanisms: the structure and function of voltage-gated sodium channels, *Neuron.* 26 (1) :13-25

12. Catterall, WA., Cestèle, S., Yarov-Yarovoy, V., Yu, FH., Konoki, K., Scheuer, T. (2007). Voltage-gated ion channels and gating modifier toxins; *Toxicon*. 49(2):124-41
13. Kumaraswamy, R., Gadari, C., Madhavi, S., Mathada, K. (2014). Autonomic dysfunctions in patients with scorpion sting: early predictors of severe disease; *Int J Adv Med*. 1(3):241-246
14. Mazzei de Dàvila, CA., Dàvila, DF., Donis, JH., de Bellabarba, GA., Villarreal, V., Barboza, JS. (2002). Sympathetic nervous system activation, antivenin administration and cardiovascular manifestations of scorpion envenomation; *Toxicon*. 40(9):1339-46
15. Dittrich, K., Ahmed, R., Ahmed, QA. (2002). Cardiac arrest following scorpion envenomation; *Ann Saudi Med*. 22(1-2):87-90
16. Abroug, F., Ouanes-Besbes, L., Ouanes, I., Dachraoui, F., Fkih Hassen, M., Haguiga, H., Elatrous, S., Brun-Buisson, C. (2011). Meta-analysis of controlled studies on immunotherapy in severe scorpion envenomation, *Emergency Medicine Journal*. 28(11):963-9
17. Dabas, A. (2019). Scorpion Envenomation to Therapeutics. *Indian Pediatr*. 56: 323-324
18. Amaral, CF., Rezende, NA. (1997). Both cardiogenic and non-cardiogenic factors are involved in the pathogenesis of pulmonary oedema after scorpion envenoming. *Toxicon*. 35(7):997-998
19. El Hafny, B., Ghalim, N. (2002). Evolution clinique et taux circulants du venin dans les envenimations scorpioniques au Maroc [Clinical evolution and circulating venom levels in scorpion envenomations in Morocco]. *Bull. Soc. Pathol. Exot*. 95(3):200-204
20. Nicholson, LB. (2016). The immune system; *Essays in Biochemistry*. 60, 275–301
21. Alcaïs, A., Abel, L. and Casanova, JL. (2009) Human genetics of infectious diseases: between proof of principle and paradigm; *Clin Invest*. 119(9):2506-2514
22. Bahloul, M., Turki, O., Chaari, A., Bouaziz, M. (2018). Incidence, mechanisms and impact outcome of hyperglycaemia in severe scorpion-envenomed patients; *Ther. Adv. Endocrinol. Metab*. 9(7): 199–208
23. Abdoon, N. A., Ali, A. A., Alnema, A. A., Hag-Ali, M., Fatani, A. J. (2006). Effect of selected anti-inflammatory drugs on the lethal actions of *Leiurus quinquestriatus* venom. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis*. 12 (3) Botucatu
24. Sofer, S., Gueron, M., White, RM., Lifshitz, M., Apte, RN. (1996). Interleukin-6 release following scorpion sting in children. *Toxicon*. 34(3):389-392
25. Zoccal, K., Sorgi, C., Hori, J. (2016). Opposing roles of LTB4 and PGE2 in regulating the inflammasome-dependent scorpion venom-induced mortality. *Nat. Commun*. 7, 10760
26. Zoccal, K. F., da Silva Bitencourt, C., Wanderley Garcia Paula-Silva, F., Artério Sorgi, C., de Castro Figueiredo Bordon, K., Candiani Arantes, E., Faccioli, L. H. (2014). TLR2, TLR4 and CD14 Recognize Venom-Associated Molecular Patterns from *Tityus serrulatus* to Induce Macrophage-Derived Inflammatory Mediators, *PLoS One*. 9(2): e88174
27. Zoccal, K.F., Gardinassi, L. G., Sorgi, C.A., Meirelles, A.F.G., Bordon, K.C.F., Glezer, I., Cupo, P., Matsuno, A. K., Bollela, V. R., Arantes, E.C., Guimarães, F.S., Faccioli, L.H. (2018). CD36 Shunts Eicosanoid Metabolism to Repress CD14 Licensed Interleukin-1 $\beta$  Release and Inflammation ; *Front Immunol*. 9: 890
28. Naseem, SR., Altamemi, S., Ullah, I. (2016). Scorpion sting envenomation or anaphylaxis? Report of a child with overlapping clinical picture following scorpion sting (G76). 101 - Suppl 1; Royal College of Paediatrics and Child Health, Abstracts of the Annual Conference, 26–28 April 2016, ACC, Liverpool

29. Leynadier, F., Hassani, Y., Chabane, M.H., Benguedda, A.C., Abbadi, M.C., Guerin, L. (1997). Allergic reactions to North African scorpion venom evaluated by skin test and specific IgE; *J. Allergy Clin. Immunol.* 99, 6, Part 1, 851–853
30. Demain, J.G., and Goetz, D.W. (1995). Immediate, late, and delayed skin test responses to *Centruroides vittatus* scorpion venom. *J. Allergy Clin. Immunol.* 95:135-7
31. Castillo, A., Attaluri, P. (2018). Acute respiratory failure following scorpion stings: Anaphylaxis or severe systemic envenomation? *The Southwest Respiratory and Critical Care Chronicles.* 6(22):47–50
32. Nugent, JS., More, DR, Hagan, L.L., Demain, JG., Whisman, BA., TM. (2004). Cross-reactivity between allergens in the venom of the common striped scorpion and the imported fire ant. *J. Allergy Clin. Immunol.* 114(2):383-6
33. Klotz, J.H., Pinnas, J.L., Klotz, S.A., Schmidt, J.O. (2009). Anaphylactic Reactions Anaphylactic Reactions to Arthropod Bites and Stings; *American Entomologist.* 55,3:134-139
34. Desoubeaux, G., Bailly, É., Andres, C.R., Guiguen, C., Chandenier, J. (2015). Management of the cutaneous reaction induced by scorpion sting: Thinking about treatment and means of prevention; *La Presse Médicale.* 44, 4P1: 466-468