



Disponible en ligne
<https://www.atrss.dz/ajhs>



Lettre à l'Editeur

Notions sur l'Immuno-Allergologie de l'Immunothérapie Antiscorpionique pour les Médecins Sahariens

Some Immuno-Allergy Aspects of Anti-scorpion Immunotherapy for Saharan Doctors

Djenouhat Kamel^{1*}, Kerboua Kheir Eddine², Taguemount Sihem¹

¹Laboratoire d'Immunologie, Faculté de Médecine, Université Alger 1 Benyoucef Benkhedda, Alger, Algérie

²Laboratoire de Médecine Saharienne, Faculté de Médecine, Université Kasdi Merbah-Ouargla, Algérie

* Auteur Corredpondant. Tel.: +213 23 860440; fax: +213 23 860440.
 AdresseE-mail: djenouhatkamel@gmail.com

Date de soumission : 20/06/2020

Date de révision : 03/07/2020

Date d'acceptation : 23/07/2020

Cher Editeur,

Beaucoup de thérapeutes sahariens se doutent de l'innocuité de l'Immunothérapie (IT) antiscorpionique et son potentiel allergisant. Souvent, dans notre pratique quotidienne de prise en charge des piqures scorpioniques on commence par l'injection intraveineuse d'au moins 200 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone avant l'administration de l'IT afin de combattre l'inflammation ainsi que de prévenir les réactions allergiques aux protéines de cheval ou des impuretés chimiques contenues dans les ampoules de l'IT. Malgré les sensibilisations répétées lors des cycles de formation continue des médecins et infirmiers sahariensmettant l'accent que durant la tempête autonome qui caractérise les stades sévères de l'envenimation scorpionique, la décharge adrénérergique semble jouer le rôle de l'antidote de l'anaphylaxie, d'où la nécessité de recommandations écrites dont le but de cette lettre.

1. Allergie immédiate à l'IT antiscorpionique

Beaucoup d'études cliniques rapportent que dans les deux heures qui suivent l'injection de l'IT

antiscorpionique, le patient présentera des démangeaisons, une urticaire, une toux sèche, de la fièvre, des nausées, des vomissements, une diarrhée, une tachycardie et une colique abdominale. Uneminorité de ces patients peut présenter des symptômes plus graves, tels que l'hypotension, un bronchospasme et un œdème de Quincke. Théoriquement, les réactions d'anaphylaxie à l'antivenin sont peu probables dans l'envenimation scorpionique (ES) pour les trois raisons suivantes : (i) Son incidence et sa gravité ont considérablement diminué depuis que les immunoglobulines G (IgG) sont fragmentées et purifiées. Néanmoins, une médiocre purification ou fabrication de l'antivenin (présence de protéines autres que les anticorps, conservateurs, agrégats dus à une mauvaise conservation de l'antivenin, contaminants divers) peuvent les déclencher ; (ii) Les protéines antivenimeuses de cheval, représentées par les fragments F(ab)₂, peuvent provoquer une réaction anaphylactoïde mais qui n'est pas aussi immédiate que l'anaphylaxie de l'allergie de type 1, car cette réaction à l'antivenin est principalement de tpe IgE-indépendante [1]. Elle résulte de l'activation du système du complément par des agrégats d'IgG ou des fragments de Fc, résiduels durant le processus de fabrication de l'antivenin, ou par stimulation directe des mastocytes ou des basophiles par ces fragments

d'anticorps [1]. Sur le plan clinique, les tests cutanés ne sont pas assez fidèles pour prédire les réactions d'hypersensibilité de type 1 [1]; (iii) L'action pharmacodynamique de la "Tempête Autonome" chez l'envenimé scorpionique sévère où la libération massive des catécholamines endogènes agit comme une prophylaxie naturelle contre l'anaphylaxie. Ceci suggère que les signes classiques d'anaphylaxie constatés suite à l'injection de l'IT seraient dus aux mécanismes immunopharmacologiques des toxines- α plutôt qu'à l'allergie à l'antivenin. Par ailleurs et à titre préventif, bien que rare, l'anaphylaxie à l'antivenin devrait être différenciée lors de la prise en charge des cas de piqures scorpioniques en dépit de la présence de la tempête autonome.

Dans la prise en charge des piqués scorpioniques, les thérapeutes évitent souvent la voie intraveineuse (*i.v.*) dans l'injection de l'IT par peur de provoquer des réactions anaphylactiques, de type histaminique ou complément-dépendant, provoquées par les protéines de cheval. Ismail M (1994) rapporte dans la cohorte nationale Saoudienne qu'un petit pourcentage de patients développait des réactions allergiques non sévères à l'IT antiscorpionique de type rashes cutanés, urticaires ou des hypersécrétions bronchiques sans aucun cas d'anaphylaxierapporté [2]. Amaral et al. (1994) et Freire-Maia et al. (1994) trouvent une faible incidence de réactions allergiques immédiates à l'antivenin dans leurs séries aux Brésil et les expliquent, en plus de l'effet protecteur des catécholamines contre l'anaphylaxie, par le fait que l'IT antiscorpionique utilisée contient des fragments $F(ab)'_2$ et non pas des fragments Fc [3]. Les fragments Fc constituent de puissants activateurs du système du complément qui libère les anaphylatoxines C2b et C3a et induit des réactions pseudo-allergiques [3].

2. Maladie sérique à l'IT antiscorpionique

Certain patients développent des réactions retardées suite à l'administration de l'IT antiscorpionique avec des signes cliniques ou symptômes typiques de la maladie sérique; à savoir l'éruption cutanée, la fièvre, le malaise, et les polyarthralgies ou la polyarthrite [4]. La maladie sérique est une réaction d'hypersensibilité de type 3 médiée par des dépôts de complexes immuns circulants dans de petits

vaisseaux, ce qui conduit à des lésions dues à un mécanisme immunopathologique impliquant l'activation du système du complément, des polynucléaires neutrophiles et la thrombo-inflammation. L'antivenin représente l'une des protéines les plus fréquentes et connues pour provoquer la maladie sérique. Cette dernière peut aussi résulter de l'action des haptènes excipients contenus dans ce médicament.

Aux États Unis d'Amérique, sur 1534 patients traités avec l'IT antiscorpionique Anascorp[®], 34 patients ont présenté un total de 39 réactions indésirables graves telles que la détresse respiratoire, hypoxie, ataxie, pneumonie et gonflement des yeux [5]. Il n'est pas clair si ces effets indésirables étaient liés à Anascorp[®], à l'envenimation ou à la combinaison des deux. Seulement huit patients ont été considérés comme présentant une hypersensibilité de type 3 et aucun patient n'est décédé ou a interrompu la participation à l'étude en raison de ces types d'effets indésirables et le reste étaient des réactions immédiates dont l'imputabilité n'a pas été établie. Par ailleurs, LoVecchio F et al. (1999) rapportent que la maladie sérique par un antivenin artisanal composé d'immunoglobulines entières de caprins spécifique aux scorpions *Centruroides* s'est développée chez 61% des 99 patients restants (n=60), avec une durée moyenne des symptômes de 2,8 jours réversibles sous corticostéroïdes et/ou antihistaminiques oraux. Cela illustre parfaitement le danger que présente le sérum antivenimeux de mauvaise qualité [4].

Conclusion

Bien que l'allergie immédiate à l'IT soit peu probable à cause de l'épinéphrine libérée pendant 18 heures par le système nerveux autonome dans les stades sévères de l'ES, les efforts en développement biotechnologique dans le scorpionisme convergent vers la réduction de l'immunogénicité et de la taille des biomolécules neutralisant les toxines en utilisant des techniques de fragmentation, de l'ingénierie moléculaire et la production des nanobodies.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

Références

1. Sanaei-Zadeh, H. (2014). Hypersensitivity reaction to scorpion antivenom. *Indian Dermatol. Online J.* 5(Suppl 1):S51–S52
2. Ismail, M. (1994). The treatment of the scorpion-venom syndrome: the Saudi experience with serotherapy. *Toxicon.* 32(9):1019-26
3. Amaral, C.F.,Barbosa, A.J., Leite, V.H., Tafuri, W.L., de Rezende, N.A. (1994). Scorpion sting-induced pulmonary oedema: evidence of increased alveolocapillary membrane permeability. *Toxicon.* 32(8):999-1003
4. LoVecchio, F., Welch, S., Klemens, J., Curry, S.C.,Thomas, R. (1999). Incidence of immediate and delayed hypersensitivity to Centruroides antivenom.*Ann. Emerg. Med.* 34(5):615-9
5. FDA: Highlights of Prescribing Information, Anascorp® Centruroides (Scorpion) Immune F(ab')₂(Equine):<https://www.fda.gov/media/81093/download> (Consulté le 16-07-2020)