

## UN CAS D'ENVENIMATION MORTELLE AVEC HYPERFIBRINOLYSE PAR PIQÛRES MULTIPLES DE GUÊPES (VESPA CRABRO L.)

D. LUBRANO<sup>(1)</sup>, P. HELIAS<sup>(2)</sup>, P. BACH<sup>(3)</sup>, M. LECLERCQ<sup>(4)</sup>, G. FILLET<sup>(4)</sup>,  
J. LECOMTE<sup>(5)</sup>, J. DAMAS<sup>(6)</sup>

### RÉSUMÉ

*Observation d'une envenimation mortelle par piqûres multiples de Vespa crabro, chez un homme de 58 ans.*

*Celle-ci se marque par un collapsus cardiovasculaire accompagné d'incoagulabilité sanguine par hyperfibrinolyse isolée. La résorption d'enzymes protéolytiques renfermées dans le venin inoculé à doses élevées, explique l'attaque élective du fibrinogène circulant. Ce pouvoir lytique rapproche le venin de Vespa crabro de celui de certains serpents.*

Les piqûres de certains hyménoptères appartenant aux genres *Vespa*, *Vespula*, *Dolichovespula* et polistes, conduisent parfois au décès. Pour 10 millions d'individus, 1 à 6 morts sont observées chaque année dans le monde. On ignore quel est le pourcentage de piqûres qui sont ainsi mortelles (Lecomte et Leclercq, 1973).

Trois mécanismes sont susceptibles de provoquer le décès. Le premier nécessite une sensibilisation immunologique préalable et aboutit au choc anaphylactique. Le deuxième relève d'un blocage des voies respiratoires supérieures par le développement d'un œdème associé à une piqûre intrabuccale. Le troisième mécanisme correspond à une intoxication massive par le venin résorbé en grande quantité. Ces envenimations sont donc observées chez des sujets piqués simultanément en de nombreux endroits de la surface corporelle. Elles sont rares. C'est la raison pour laquelle il nous a paru indiqué de rapporter l'observation suivante, recueillie au Service des Urgences de l'Hôpital de Montbéliard.

### OBSERVATION

Le 23 août 1983, un homme de 58 ans travaille dans son garage. Son passé pathologique est ri-

che : c'est un asthmatique qui est, en outre, victime de tabagisme et d'éthylisme. Il a présenté en 1963 une fracture du col du fémur droit, traitée par prothèse. Il souffre de migraines pour lesquelles il ingère de la Migralgine®.

Vers 17 h 30, il est retrouvé inanimé. Il a subi une agression par des frelons (*Vespa crabro L.*) dont il a heurté le nid, semble-t-il. Le visage est recouvert de ces insectes. Notre homme, comateux, présente des mouvements convulsifs; de la mousse garnit la bouche; la figure est œdématisée et cyanosée. Les jugulaires sont turgescents.

On le transporte en ambulance avec ventilation au masque, vers le Service des Urgences du Centre hospitalier général de Montbéliard (Doubs). Le Dr D. Lubrano y constate que notre homme est en arrêt cardio-respiratoire; la cyanose est généralisée; les pupilles sont de taille normale, mais aréactives; la respiration est arrêtée.

Un *traitement immédiat* s'impose : intubation, ventilation au ballon sous oxygène, massage cardiaque externe, Isuprel® (2 ampoules) en injection intraveineuse directe, puis 4 ampoules (0,8 mg) dans le liquide de perfusion, par voie sous-cutanée, 1 mg d'adrénaline; remplissage de l'appareil cardio-vasculaire par 1.000 cc de plasma et par Than®, hydrocortisone, 250 mg intramusculaire. Une reprise d'activité cardiaque est enregistrée avec une remontée de la pression systolique à 60 mmHg.

Notre patient est transféré dans le Service de Réanimation où il est reçu par les Drs P. Hélias et P. Bach. L'activité cardiaque est régulière, à 100.min; hypothermie à 33,8 °C, coma stade 4 (réaction à la douleur, tonus musculaire,

(1) Service des Urgences, (2) Service de Réanimation. Centre hospitalier général de Montbéliard, France.

(3) Généraliste, Beyne-Hucsay.

(4) Chargé de Cours associé, Université de Liège. Institut de Médecine, Laboratoire central d'Hématologie.

(5) Professeur.

(6) Premier assistant, Agrégé, Université de Liège, Institut Léon Frédéricq, Laboratoire de Physiologie humaine, normale et pathologique (Pr. J. Lecomte).

9. DUBOIS, C. H., GOFFINET, G., FOIDART, J. B., DECHENNE, C. A., FOIDART, J. M., MAHIEU, P. R. — Evidence for a particular binding capacity of rat peritoneal macrophages to rat glomerular mesangial cells in vitro. *Europ. J. clin. Invest.*, 1982, **12**, 239-246.
10. VASSALI, P., MC CLUSKEY, R. T. — The coagulation process and glomerular disease. *Amer. J. Med.*, 1965, **39**, 179-183.
11. VASSALI, P., MC CLUSKEY, R. T. — Rôle du processus de coagulation dans les affections glomérulaires d'origine immunologique, in *Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker*, J. HAMBURGER, J. CROSNIER, J. L. FUNK-BRENTANO, Ed. Flammarion Médecine - Sciences, Paris, 1971, 55-72.
12. SALMON, J., LAMBERT, P. H., HIERNAUX, M. — Coagulation intravasculaire et phénomènes anaphylactiques. *Nouv. Rev. franç. Hématol.*, 1968, **8**, 76-84.
13. DUBOIS, C. H., FOIDART, J. B., DECHENNE, C. A., MAHIEU, P. R. — Effects of a diet deficient in essential fatty acid on the glomerular hypercellularity occurring in the course of nephrotoxic serum nephritis in rats. *Kidney Int.*, 1982, **21**, S39-S45.
14. CATTELL, V., JAMIESON, S. W. — The origin of glomerular crescents in experimental nephrotoxic serum nephritis in the rabbit. *Lab. Invest.*, 1978, **39**, 584-590.
15. ROSS, R., GLOMSET, J., KARIYA, B., HARKER, L. — A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc. nat. Acad. Sci. (USA)*, 1974, **71**, 1207-1210.
16. KINCAID-SMITH, P., SAKER, B. M., FAIRLEY, K. F. — Anticoagulants in «irreversible» acute renal failure. *Lancet*, 1968, II, 1360-1364.

#### REMERCIEMENTS

Nous remercions le Pr. J. Salmon qui nous a aimablement donné la figure 1b.

\*  
\*\*

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr P. Mahieu, Institut de Médecine, Département de Clinique et de Séméiologie médicales, Hôpital de Bavière, 4020 Liège.

réflexes cornéens nuls); pupilles : non en mydriase, mais aréactives; aucun désordre du système nerveux autonome; aucun signe méningé ni syndrome extrapyramidal; pas de ventilation spontanée, pas de nausée ni de vomissement, mais diarrhée; anurie.

A l'entrée, le bilan des examens biologiques se présente comme suit :

— Hématologie : GR 3.118.600/mm<sup>3</sup>, Hémoglobine 11,9 g%, Hématocrite 38,5 %, GB 7.800/mm<sup>3</sup>;

— Coagulation : plaquettes 233.000/mm<sup>3</sup>, TP et TCK sang, incoagulable; VS : 70 mm/1 h;

— Métabolisme : glycémie 2,3 g%, urée 19 mg%;

— Ionogramme : sodium 148 mM/l, potassium 3,2 mM/l, chlorures 91 mM/l;

— Equilibre acide-base : pH 7,21 (après perfusion de 500 cc de bicarbonate de Na à 42/1.000), CO<sub>2</sub> total (RA) : 28 mEq/l.

Le traitement déjà entrepris est poursuivi : adrénaline en perfusion continue avec Isuprel®, oxygène; l'injection d'un natriurétique est inefficace. Réanimation sous contrôle hémodynamique grâce à une voie veineuse centrale, remplissage massif avec plasma frais, solution de Ringer et d'albumine. En une demi-heure, remontée de la PA systolique à 100 mmHg, difficilement maintenue pendant toute la nuit, en jouant sur le remplissage vasculaire et les médications cardio- et vasoactives. Il n'y a aucune reprise de la diurèse 10 h après l'admission, mais la température est normalisée.

Le 24 août, à 9 h, nouveau collapsus en même temps qu'apparaît une mydriase bilatérale. A l'électroencéphalogramme, l'activité cérébrale est presque nulle. Finalement, défaillance circulatoire et décès le 24 août 1983, à 15 h, soit environ 21 h 30 après l'attaque par les guêpes, estimée à 180-240 piqûres (la figure représentant 3 à 4 % de la surface totale corporelle, et les guêpes pouvant répéter l'inoculation de leur venin).

Voici les bilans effectués le 24 août 1983.

1 h 30 :

— Coagulation : plaquettes 197.000/mm<sup>3</sup>, TP 21 %, TCK 31-112 sec, fibrinogène 0,30 g/l.

6 h :

— Coagulation : plaquettes 142.000/mm<sup>3</sup>, TP 17 %, TCK 31-81 sec, VS 65 mm/1 h, fibrinogène 0,35 g/l, PDF (produit de la dégra-

dation de la fibrine) 160-320 γ/ml, fraction V 11 %;

— Métabolisme : glycémie 1,11 g %, urée 0,36 g %, créatinine 27 mg %;

— Ionogramme : sodium 152 mM/l, potassium 3,2 mM/l, chlorures 88 mM/l, calcium 109 mg/l, phosphore 9 mg/l;

— Equilibre acide-base pH 7,31, CO<sub>2</sub> total (RA), 26 mEq/l, Oxygène (SaO<sub>2</sub>) 96 %, PO<sub>2</sub> 94 mmHg, PCO<sub>2</sub> 50 mmHg.

L'anurie est complète.

## DISCUSSION

1. Voici un cas de mort provoquée par les piqûres de *Vespa crabro* chez un homme qui, semble-t-il, n'a pas présenté de réactions particulières lors d'éventuelles piqûres antérieures. Le tableau clinique qui précède le décès n'est pas celui d'une réaction de sensibilisation généralisée. Les voies respiratoires ne sont pas spasmodées; aucune urticaire géante n'affecte les régions piquées et enfin, les troubles de la coagulation alors observés ne sont pas caractéristiques du choc anaphylactique.

Comme un nombre important de frelons garnissent la face — sans atteinte intrabuccale toutefois —, comme cette dernière porte la trace de piqûres nombreuses, il est légitime d'admettre qu'une envenimation massive a conduit au décès, à travers différents accidents, accompagnés dans leur ensemble par des troubles importants de la coagulation sanguine.

Le premier épisode qui suit immédiatement l'envenimation est marqué par une perte de conscience, un collapsus cardio-vasculaire et de l'incoagulabilité du sang. Le deuxième épisode traduit l'efficacité de l'intervention médicale : la pression artérielle est restaurée, mais les fonctions cérébrales sont perdues et les reins toujours bloqués. L'exploration de la coagulopathie exprime une fibrinolyse isolée. Le troisième et dernier épisode conduit le malade intoxiqué au collapsus cardio-vasculaire, toutes activités cérébrales et rénales restant abolies, jusqu'au décès.

2. Les constituants du venin de *Vespa crabro* sont nombreux. Ils ont été étudiés en détail par Nakajima (1984). Celui-ci a notamment reconnu la présence d'enzymes protéolytiques, de phospholipases, d'hémolysines et de neuro-

toxines. La protéolyse s'exerce, lors des inoculations uniques, au sein même de la région piquée. En cas d'envenimation massive, les enzymes correspondantes sont résorbées et viennent lyser les protéines circulantes. C'est le cas du fibrinogène en ce qui concerne notre sujet, atteint d'hyperfibrinolyse.

3. Les hyperfibrinolyse sont presque toujours réactionnelles à une coagulopathie de consommation. Celle-ci, rappelons-le, détermine en particulier une thrombopénie, une fibrinogénopénie, et une chute du facteur V. La formation de microthrombi, notamment dans les vaisseaux veineux postcapillaires, provoque à son tour la libération d'activateurs du plasminogène présents dans l'endothélium. Cette libération est fortement stimulée par l'hypoxémie. Des réactions d'hyperfibrinolyse importantes peuvent s'observer au cours d'interventions chirurgicales ou de néoplasies atteignant des organes particulièrement riches en activateurs du plasminogène, comme l'utérus, les poumons ou la prostate.

Dans le cas qui nous occupe, la normalité du taux des plaquettes au départ, contrastant avec l'effondrement du fibrinogène, exclut la fibrinolyse réactionnelle à une coagulation intravasculaire. Il y a lieu cependant de se demander si la nécrose tissulaire provoquée par les piqûres n'aurait pu déterminer une libération massive d'un activateur du plasminogène responsable secondairement d'hypofibrinogénémie. La réponse à cette question est très probablement négative car, en cas de nécrose tissulaire même importante, le degré d'activation du plasminogène paraît insuffisant pour saturer l'antiplasmine présente dans le courant sanguin et laisser circuler la plasmine libre (Vermylen et Verstraete, 1980).

L'hypothèse la plus vraisemblable est donc que l'inoculation massive de venin de guêpe, de la même façon que certains venins de serpents (Bell et coll., 1978; Bonilla, 1975; Esnouf et Tunnah, 1967; Martin et coll., 1976), soit responsable par l'intermédiaire d'enzymes protéolytiques très puissantes, de la transformation du fibrinogène en fibrine et que les PDF mis en évidence soient la conséquence de l'élimination de dépôt de fibrine plutôt que d'une «fibrinogénolyse primaire». Une autre hypothèse est que le venin de guêpe contient des enzymes

ou des substances qui activent spécifiquement le facteur X ou la prothrombine (Anderson, 1972; Copley et coll., 1973).

#### BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON, L. — Isolation of thrombin-like activity from the venom of *Trimeresurus Okinavensis*. *Haemostasis*, 1972, **1**, 31 et 79.
- BELL, W.R., SHAPIRO, S.S., MARTINEZ, J., NOSSEL, H.L. — The effects of anocrod, the coagulating enzyme from the venom of Malayan pit viper (*A. Rhodostoma*) on prothrombin and fibrinogen metabolism and fibrinopeptide. A release in man. *J. Lab. clin. Med.*, 1978, **91**, 592.
- BONILLA, C.A. — Defibrinating enzyme from timber rattlesnake (*Crotalus H. horridus*) venom: a potential agent for therapeutic defibrination. *Thromb. Res.*, 1975, **6**, 151.
- COPLEY, A.L., BANERJEE, S., DEVI, A. — Studies of snake venoms on blood coagulation. — I. The thromboserpentin (thrombin-like) enzyme in the venoms. *Thromb. Res.*, 1973, **2**, 487.
- ESNOUF, M.P., TUNNAH, G.W. — The isolation and properties of the thrombin-like activity from *Ancistrodon Rhodostoma* venom. *Brit. J. Haemat.*, 1967, **13**, 581.
- LECOMTE, J., LECLERCO, M. — Sur la mort provoquée par les piqûres d'hyménoptères aculéates. *Bull. Acad. roy. Méd. Belg.*, 1973, **128**, 615-693.
- MARTIN, M., HIRDES, E., AUÉL, H. — Defibrinogenation treatment in patients suffering from severe intermittent claudication — a controlled study. *Thromb. Res.*, 1976, **9**, 47.
- NAKAJIMA, T. — Biochemistry of vespid venoms. in *Handbook of natural toxins*, vol. 2: Insect poisons, allergens, and other invertebrate venoms. Ed. A.T.Tu. Colorado State University, New York. M. Dekker Inc., 1984.
- VERMYLEN, J., VERSTRAETE, M. — *L'hémostase*. Ed. J.B. Baillière. Paris, 1980.

\*  
\*\*

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr M. Leclercq, Rue du Professeur Malvoz, 41, 4610 Beyne-Heusay.