

**Sur les envenimations générales
par piqûres de Vespides chez l'homme**

par M. LECLERCQ et J. LECOMTE

Les piqûres d'Hyménoptères Aculéates sociaux (guêpes, abeilles, bourdons, fourmis) peuvent provoquer chez l'Homme des accidents graves, parfois mortels : 1 à 6 morts par an pour 10 millions d'individus. Les guêpes sociales : *Vespa* (22 espèces pour l'Europe, l'Asie et la Papouasie), *Vespula* (19 espèces), *Dolichovespula* (14 espèces) se taillent la part la plus importante des décès [7, 9].

Trois mécanismes sont susceptibles de déclencher des accidents graves. Ils sont essentiellement différents. Le premier relève d'une sensibilisation immunologique préalable. Il est à l'origine de réactions de type anaphylactique à évolution rapide, moins d'une heure, ou de type maladie sérique, à évolution plus lente [3]. Le second met en jeu des processus d'installation différée, un à deux jours, qui relèvent d'une envenimation générale, c'est-à-dire de l'action propre du venin inoculé (piqûres multiples) venant perturber structures et fonctions. Le troisième peut s'expliquer soit par la localisation de la piqûre (intra-buccale) soit par les antécédents ou états pathologiques préalables : lésions cardiaques, émotivité, entomophobie, [5]. Ainsi Mosbech [10], dans une étude statistique conduite au Danemark de 1960 à 1980, rapporte 26 décès par des piqûres de guêpes ou d'*Apis mellifera* L. Il distingue 65-85 % par réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes, 20 % par états pathologiques préexistants et 15 % par asphyxie suivant une piqûre intrabuccale de guêpe ; mais il n'a pas relevé d'envenimation générale. Nous proposons de préciser les caractères de cette dernière et de décrire les modes d'action du venin des Vespides.

* * *

Mise à part la piqûre intrabuccale dont les suites inflammatoires locales entraînent l'asphyxie par obstacle mécanique aux échanges gazeux, les accidents d'envenimation sont en relation avec le nombre de piqûres reçues : plus les piqûres sont nombreuses, plus les atteintes sont graves. Elles sont alors généralisées. La dose toxique mortelle est difficile à préciser vu la rareté des cas décrits : chez l'enfant, jusque 4 ans, 15-40 piqûres/kg [4, 18] ; 8 ans, 25-30 piqûres à la tête et au cou [17] ; chez l'adulte, 55, 60, 180, 240, 250, sur tout le corps [2, 6, 11, 15, 16]. La littérature mondiale répertoriée jusqu'en 1984, rapporte 12 observations où pareille envenimation générale mortelle est indiscutable. Elles présentent suffisamment de traits communs pour qu'une tentative de synthèse puisse être proposée. Voici l'essentiel de ces observations.

1. ENVENIMATION NON MORTELLE (3 cas) [1, 8, 16]

Les manifestations les plus remarquables notées chez ces trois cas, sont les suivantes : dans les 12 à 48 heures qui suivent les piqûres multiples, surviennent des crampes musculaires douloureuses, dues à une rhabdomyolyse vérifiée par biopsie [1, 16]. Celle-ci permet la résorption sanguine ultérieure de produits de dégradation, dont la myoglobine. Ces produits entraînent ultérieurement une atteinte hépatique ainsi qu'un blocage simultané des fonctions rénales avec oligurie et syndrome rétionnel. Celui-ci a nécessité dans deux cas, la mise en train d'hémodialyses répétées. Les patients ont guéri, mais ont conservé des séquelles de néphrose. Le 3^e cas a subi, après plus de deux mois, une amputation du membre inférieur gauche par suite d'atteintes vasculaires [8].

2. ENVENIMATION MORTELLE (9 cas)

Dans sept cas, la mort est survenue en 2 à 3 jours, en insuffisance hépato-rénale aiguë [2, 4, 15-18]. La néphrose tubulaire et la dégénérescence du parenchyme hépatique sont alors la règle. L'existence d'une rhabdomyolyse préalable a pu être apportée dans les trois cas où elle a été recherchée.

Les deux cas restants sont morts suite à des lésions cérébrales hémorragiques conduisant au coma en moins d'une heure [11]. L'un

d'entre eux présentait en outre des troubles spécifiques de coagulation sanguine, liés à une fibrinolyse aiguë sans thrombocytopénie [6].

* * *

On peut caractériser l'ensemble de ces constatations de la manière suivante : après inoculation massive intracutanée du venin, on assiste à une résorption sanguine de ses constituants et des produits de la lyse locale intratégumentaire. Cette résorption provoque des altérations des constituants des liquides intravasculaires, puis de la musculature striée. À ces atteintes s'associent des lésions du foie et des reins, suite notamment à la myoglobinémie. D'où perturbations métaboliques graves et blocage rénal.

L'essentiel de ces manifestations se rattache ainsi à des actions enzymatiques généralisées, auxquelles les constituants du sang et des muscles striés fournissent les substrats. Quelles sont ces enzymes ?

* * *

Nakajima [12-14] a étudié systématiquement les produits biologiquement actifs renfermés dans le venin des Vespides (*Vespa*, *Vespula*, *Dolichovespula*, *Polistes*). Il a décrit la présence d'amines biogènes, telles la 5-hydroxytryptamine et les catécholamines, ainsi que celle de kinines dont la séquence en acides aminés varie selon l'espèce considérée. Il a isolé ensuite sous le nom de mastoparan, des peptides à structure hélicoïdale qui dégranulent les mastocytes en mettant en circulation leur contenu en histamine. Existe également chez *V. tropica*, un peptide à action chémotactique pour les macrophages.

Parmi les substances du venin à poids moléculaire élevé, se trouvent des phospholipases, des hyaluronidases ainsi que des agents doués d'une activité protéolytique, plus spécifiquement fibrinolytique. Ce qui permet à Nakajima d'admettre que les atteintes rencontrées lors des envenimations massives par vespides, seront facilement expliquées par l'intervention de ces enzymes protéolytiques particulièrement puissantes (comm. personnelle, 1984).

Cette conclusion trouve confirmation dans le calcul des quantités d'amines biogènes finalement administrées par les piqûres multiples. Comme leur ensemble ne représente que 1 mg au maximum lors des envenimations massives jusqu'ici décrites et que cette quantité une fois

on
rap
nule
robl
tout
ie,
oda
ie d
s.
naït
d'un
l'é
lutio
peu
liste

mi
à d
nt d
s pe
mai
not
nce.
stitu
n no
"info
mag

injectée à l'Homme ne déclenche aucune symptomatologie différée comparable à celle décrite plus haut, il faut admettre que leur rôle est très secondaire. La dégranulation mastocytaire n'est pas non plus à considérer : d'autres processus dégranulants sont décrits chez l'Homme, qui n'aboutissent jamais à la rhabdomyolyse.

* * *

Il importe naturellement de mettre en relation les effets cutanés d'une piqûre unique avec les lésions hépatiques que provoquent les inoculations multiples. La piqûre de guêpe représente un accident très banal durant les mois d'été. Elle se caractérise par une réaction inflammatoire douloureuse, centrée sur le point piqué. La rougeur et l'œdème restent alors localisés. Ils atteignent leur maximum en 5 à 10 min. et mettent 1 à 2 heures avant de disparaître, laissant après eux une zone hyperalgique durable. La morphologie de cette réaction locale est identique à celle de toute inflammation aiguë tégumentaire. Elle peut s'expliquer à la fois par l'intervention des amines directement injectées avec le venin, par la dégranulation mastocytaire *in situ*, ainsi que par la lyse des tissus sous-cutanés : les phospholipases seraient à l'origine de la formation des prostaglandines et de leucotriènes, la protéolyse expliquant l'activation des kinines. Celle-ci est prépondérante. Mais les antiprotéases du plasma limitent rapidement l'intervention de cette lyse et bloque l'extension de la lésion. Aucune différence, sinon quantitative, ne sépare ainsi les effets néfastes d'une piqûre unique et ceux provoqués par l'envenimation massive. Cette dernière sera d'autant plus sévère qu'à inoculum égal, les mécanismes antiprotéinases seront faibles. Cette neutralisation endogène fixera finalement le niveau de gravité des piqûres multiples.

Admettre que le venin de guêpe doit sa toxicité à des mécanismes protéolytiques lésant progressivement les tissus de la victime mal protégée, conduit à rapprocher ses mécanismes d'action de ceux des autres venins animaux, ceux des glandes salivaires transformées des serpents notamment. Ces derniers peuvent aussi, en dehors de leur neurotoxicité, provoquer de la fibrinolyse, activer la coagulation et hydrolyser certains constituants tissulaires. En dépit de leur origine embryologique et de leur organisation totalement différentes, les sécrétions vénéneuses des Hyménoptères et des serpents, ont des actions analogues.

CONCLUSION

La description des envenimations générales graves provoquées par les piqûres multiples de Vespides, permet d'établir des liens entre les mécanismes opérant localement et ceux qui sont responsables des insuffisances hépato-rénales associées à ces envenimations. Le mécanisme essentiel de leur apparition est représenté par l'intervention des enzymes protéolytiques et fibrinolytiques, ce qui rapproche les venins des Hyménoptères de ceux des serpents, notamment.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BOUSQUET, J., HUCHARD, G., MICHEL, F. B., 1984. Toxic reactions induced by Hymenoptera venom. *Ann. Allergy*, **52**: 371-374.
- [2] CHUGH, K. S., SHARMA, B. K., SINGHAL, P. C., 1976. Acute renal failure following hornet stings. *J. trop. Med. Hyg.*, **79**: 42-44.
- [3] FOGEL, B. J., WEINBERG, T., MARKAWITZ, M., 1967. A fatal connective tissue disease following a wasp sting. *Amer. J. Dis. Child.*, **114**: 324-329.
- [4] GADEKE, R., 1977. Tödliche Vergiftungskrankheit eines Kindes nach massenhaften Wespenstichen. *Med. Klin.*, **72**: 1487-1492.
- [5] LECLERCQ, M., BOSSON, L., LECOMTE, J., 1985. Effets des piqûres d'Hyménoptères : Physiopathologie et Immunologie selon les données récentes de la littérature. *Rev. méd. Liège*, **40** (sous presse).
- [6] LECLERCQ, M., LECOMTE, J., FILLET, G., LUBRANO, D., HELIAS, P., BACH, P., 1985. Un cas d'envenimation mortelle par piqûres multiples de guêpes (*Vespa crabro* L.) *Rev. méd. Liège*, **40** (sous presse).
- [7] LECOMTE, J. et LECLERCQ, M., 1973. Sur la mort provoquée par les piqûres d'Hyménoptères aculéates. *Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.*, **128**: 615-693.
- [8] MARIN, A., MESTRALLET, G., BRANLE, P., 1957. Gangrène du membre inférieur survenue à la suite de piqûres de guêpes. *Ann. Méd. lég.*, **37**: 104-106.
- [9] MORET, C., ENZEL, C., LECLERCQ, M., BOSSON, L., LECOMTE, J., 1983. Un cas d'envenimation mortelle par piqûres multiples d'abeilles (*Apis mellifera* L.), *Rev. méd., Liège*, **38**: 815-822.
- [10] MOSBECH, H., 1983. Death caused by wasp and bee stings in Denmark 1960-1980. *Allergy*, **38**: 195-190.
- [11] MURRAY, J., 1962. Death due to cerebral infarction after wasp stings. *Neurology*, Chicago, **7**: 184-186.
- [12] NAKAJIMA, T. Biochemistry of Vespid venoms (sous presse).
- [13] NAKAJIMA, T., YASUHARA, T., YOSHIDA, N., TAKEMOTO, Y., SHINONAGA, S., KANO, R., YOSHIDA, H., 1983. The pattern analysis of biologically

- amines in some Hymenoptera venoms by high performance liquid chromatography. *Jap. J. Sanit. Zool.*, **34**: 61-71.
- [14] NAKAJIMA, T., YASUHARA, T., YOSHIDA, H., UENO, Y., OTSUKA, C., HAMAMOTO, M., NUBUMORI, M., HIRAI, I., 1984. Waspkinins of some Japanese wasps (Vespidae, Hymenoptera). *Jap. J. Sanit. Zool.*, **35**: 139-147.
- [15] SCRAGG, R. F. R., SZENTIVANY, J. J. H., 1965. Fatalities caused by multiple hornet stings in the territory of Papuan and New Guinea. *J. med. Entom.*, **2**: 309-313.
- [16] SHILKIN, K. B. et CHEN, B. T. M., 1972. Rhabdomyolysis by hornet venom. *Brit. med. J.*, **1**: 156-157.
- [17] TAN, H. K., CHEW, L. S., CHAO, T. C., 1966. Fatal haemolysis from wasp and hornet sting. *Singapore med. J.*, **7**: 122-126.
- [18] WEY, W., 1956. Wespenstichverletzungen mit tödlichem Ausgang. *Schweiz. med. Wschr.*, **30**: 339-340.