

**Toxicologie. Les morsures de vipères****■ Les morsures de vipères**

SUR ENVIRON 1 000 MORSURES ANNUELLES, ON PEUT RETENIR LE CHIFFRE MOYEN DE 1 DÉCÈS. LA PRISE EN CHARGE MÉDICALE ASSOCIE DES THÉRAPEUTIQUES SYMPTOMATIQUES À LA SÉROTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE, UTILISÉE DÈS LE GRADE 2 D'ENVENIMATION.

**Valérie CHOUMET, Max GOYFFON**

Lab. biochimie et biologie moléculaire des insectes, Inst. Pasteur, Paris  
Muséum national d'histoire naturelle, Paris

On compte en France cinq espèces de serpents venimeux : une couleuvre opisthoglyphe, la couleuvre de Montpellier, *Malpolon monspessulanus*, en pratique sans danger pour l'homme compte tenu de la disposition postérieure de ses crochets venimeux, et quatre espèces de vipères appartenant au même genre : *Vipera aspis*, la vipère aspic, *V. berus*, la vipère péliade, *V. ursinii* ou vipère d'Orsini, et *V. seoanei* ou vipère de Seoane (1). Leur répartition est présentée dans la figure 1.

Seules *Vipera aspis* (fig. 1) et *Vipera berus* (fig. 2), largement répandues en France, ont un intérêt médical. La vipère d'Orsini, de petite taille, est présente à l'état de populations résiduelles dans les prairies subalpines des Alpes du sud, entre 1 500

et 2 000 m d'altitude (fig. 3). La vipère de Seoane, vipère de la Cantabrique espagnole, est présente dans le Pays basque français (fig. 4), dans les régions à climat humide et tiède. Ces deux espèces sont exceptionnellement en cause dans les envenimations ophidiennes autochtones. La présence en France de *V. ammodytes*, la vipère des sables, souvent évoquée, n'a jamais été confirmée (12). La vipère aspic est relativement méridionale. On la rencontre principalement au sud de la Seine, mais aussi en Brie (forêt de Fontainebleau), en Lorraine, en Bourgogne, dans les Alpes et le couloir rhodanien. Dans les zones méditerranéennes, elle est beaucoup moins fréquente en plaine qu'en montagne, où elle peut vivre jusqu'à une altitude de 3 000 m. On décrit plusieurs sous-espèces, dont celle du Sud-Ouest, *V. a. zinnikeri*, qui possède un venin aux propriétés neurotoxiques. La vipère péliade est sep-

trionale : Bretagne, Normandie, Picardie, nord de la France. On trouve également une aire disjointe de *V. berus* dans le Massif central (26). Dans cette région, les deux espèces de vipères coexistent sans se mélanger. En

outre, *V. berus* occupe des biotopes plus humides que *V. aspis*, qui préfère les biotopes broussailleux plus secs. Les deux espèces se rencontrent en altitude, jusqu'à 2 500 m et plus pour *V. berus* (25).

*V. aspis* et *V. berus* se ressemblent. *V. aspis* a le museau légèrement retroussé, sa coloration est variable. Leurs écaillures céphaliques sont légèrement différentes. La composition et les effets de leurs venins sont très proches. Les sérums antivenimeux (SAV) sont préparés à partir du venin de ces deux espèces, et, en pratique, la distinction entre les deux espèces n'a guère d'intérêt médical.

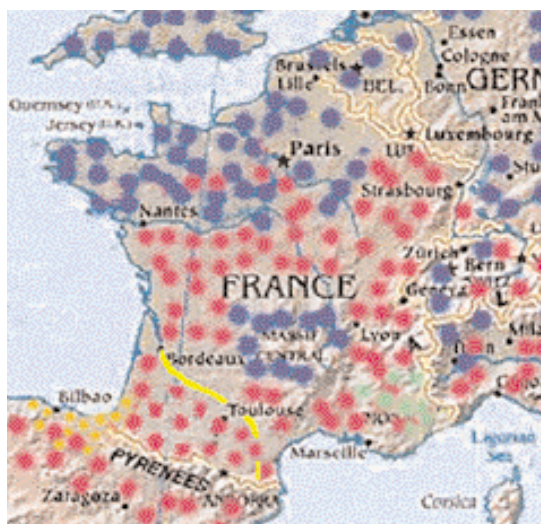


Fig. 1. Répartition des espèces et sous-espèces de serpents du genre *Vipera* en France. *Vipera aspis* (rouge), *Vipera berus* (bleu), *Vipera seoanei* (orange), *Vipera ursinii* (vert). La ligne jaune montre la limite nord de l'aire de répartition de la sous-espèce *Vipera aspis zinnikeri*.

**ÉPIDÉMIOLOGIE**

Les accidents surviennent en milieu rural, avec une nette périodicité saisonnière, d'avril à septembre, pendant la journée. Les morsures siègent aux extrémités des membres, pieds, chevilles, mains, et sont parfois multiples. Comme on l'a précédemment signalé, les espèces responsables sont presque toujours *V. aspis* ou *V. berus*, les autres vipères ou serpents autochtones étant exceptionnellement en cause.

Il n'existe pas à proprement parler de population à risque particulière. Dans certaines régions toutefois, diverses catégories de personnes peuvent être soumises à un risque occasionnel : professions agricoles, touristes. Chez les adultes, un éthylisme occasionnel ou chronique apparaît dans certains cas comme un facteur favorisant la survenue d'une morsure, par sous-estimation du risque ou maladresse gestuelle.

## Toxicologie. Les morsures de vipères

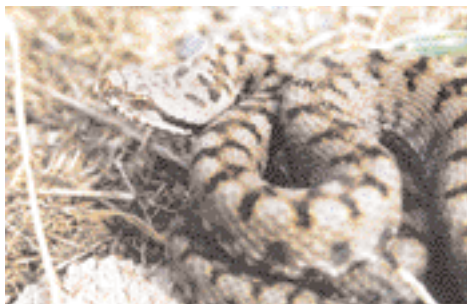
Une étude remontant à une quinzaine d'années (9) montre une certaine disparité géographique du risque, variant dans un rapport de 1 morsure (régions septentrionales) à 6 ou 7 morsures par 100 000 habitants (Massif central, Poitou). Sur la base d'une incidence moyenne de 3 morsures pour 100 000 habitants concentrées sur six mois de l'année, l'incidence moyenne annuelle serait comprise entre 1 000 et 2 000 morsures par an. Si on admet que la grande majorité des victimes de morsure de vipère consultent en milieu hospitalier, ce chiffre paraît un peu élevé, sauf à inclure les personnes croyant avoir été mordues, en nombre non négligeable : dans une statistique détaillée, B. Claud et coll. (11) notent que un tiers des 120 personnes consultant en sept ans pour suspicion de morsure de vipère ne relevaient pas de cette pathologie. R. Garnier et coll. (14) recensent environ 300 morsures par an parvenant à leur connaissance, tout en admettant implicitement une sous-estimation. On peut retenir le chiffre de un millier de morsures annuelles.

Le nombre de décès reste tout aussi imprécis. On retient actuellement le chiffre moyen de un décès annuel, avec des années où aucun décès n'est connu (mais il n'existe pas de relevé systématique) et d'autres années où deux ou trois décès sont signalés (8, 14). On note encore que le nombre annuel de décès par morsure de serpent est toujours inférieur à celui des décès consécutifs aux piqûres d'hyménoptères.

### COMPOSITION ET MODE D'ACTION DES VENINS

Les composants isolés dans les venins des vipères aspic et péliade sont

principalement des composés qui agissent sur l'hémostase (phospholipase A2 anticoagulante, activateur du facteur X, facteur hémorragique), sur le système cardio-vasculaire (peptide inhibiteur de l'enzyme de conversion) et sur l'inflamma-



ALEXANDRE TEYNIÉ

Fig. 1. *Vipera aspis aspis*.



ALEXANDRE TEYNIÉ

Fig. 2. *Vipera berus berus*.



ALEXANDRE TEYNIÉ

Fig. 3. *Vipera ursinii*.



ALEXANDRE TEYNIÉ

Fig. 4. *Vipera seoanei*.

tion (enzyme de type kallikréine, protéine de type VEGF) (7, 20, 21, 22, 23, 24, 30, 31). Une neurotoxine hétérodimérique a été identifiée dans le venin de *Vipera aspis zinnikeri*, similaire à la vipoxine, que l'on trouve dans le venin *Vipera ammodytes meridionalis*, vipère du sud-est de l'Europe (5).

### PHARMACOCINÉTIQUE DU VENIN DE VIPERA ASPIS ASPIS

Les études toxicocinétiques du venin de *Vipera aspis aspis* réalisées après envenimations expérimentales chez le lapin ont montré que le venin se distribue dans les tissus (volume de distribution : 1,2 l/kg). Sa clairance est lente : 84 ml par heure et par kilo (3). L'injection du venin par voie intramusculaire, voie d'injection qui reproduit mieux les conditions de l'envenimation accidentelle, montre un processus de résorption très lent, durant de quarante-huit à quatre-vingt-douze heures, et une biodisponibilité de l'ordre de 65 %. Ces conclusions sont confirmées dans le cas d'envenimations accidentelles chez l'homme. Elles soulignent que, en l'absence de traitement immunologique, les toxines du venin persistent très longtemps (plusieurs jours, voire une semaine) dans l'organisme du patient envenimé.

### CLINIQUE Signes locaux

Les morsures de *V. aspis* et *V. berus* sont en général immédiatement suivies d'une vive douleur et d'un œdème d'intensité variable. Elles siègent presque toujours aux extrémités des membres supérieurs et inférieurs (100 % des cas dans la série de B. Claud et coll.) (11). Les traces de crochets peuvent être visibles sous la forme d'une ou deux petites punctures rouge vif, parfois davantage lorsqu'il y a eu (rarement) morsure multiple. Ce signe clinique est inconstant : B. Claud et coll. (11) le trouvent dans deux tiers de leurs

observations. L'absence de douleur et d'œdème traduit une morsure « sèche », sans inoculation de venin, qui représenterait 20 à 30 % des cas de morsures (4, 32).

**Toxicologie. Les morsures de vipères**

Grade	Appellation	Les grades d'envenimations	
		Clinique	Sérum antivenimeux
1.	Absence d'envenimation	Marque des crochets Absence d'œdème Absence de réaction locale Absence de réaction générale	Non
2.	Envenimation minime	Œdème local Absence de signes généraux	Oui
3.	Envenimation modérée	Œdème régional (membre) Signes généraux modérés : troubles digestifs, hypotension modérée	Oui
4.	Envenimation sévère	Œdème extensif Signes généraux sévères : hypotension persistante ou choc hypovolémique Troubles digestifs accentués Œdème pulmonaire Insuffisance rénale	Oui

D'après M. Sorkine (33)

Le signe principal qui conditionne le pronostic est l'œdème. Cet œdème peut être local, locorégional ou extensif pendant vingt-quatre heures ou davantage, et gagner alors le tronc. Il peut s'accompagner de paresthésies et d'adénopathies. La rapidité et la vitesse d'extension de l'œdème traduisent la sévérité de l'envenimation. Cet œdème régresse lentement, en plusieurs jours. Avec quelques minutes ou quelques heures de retard, l'œdème s'accompagne de plaques d'écchymoses et de taches purpuriques.

#### Signes généraux

Les manifestations digestives sont assez fréquentes et apparaissent dans les heures qui suivent la morsure. Nausées, coliques abdominales sont banales. Des vomissements traduisent une envenimation grave.

Les manifestations cardio-vasculaires sont marquées par une hypotension, parfois des lipothymies. Lorsque l'œdème est important, un état de choc hypovolémique peut s'installer. Des troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme ont été rapportés (32).

Des manifestations neurologiques peuvent s'observer après une morsure de la sous-espèce *V. aspis zinnikeri*, vipère du sud-ouest de la France, principalement des parésies résolutive de la musculature de la face prédominant sur la musculature oculaire (ophtalmoplégie et ptosis, difficultés de l'accommodation).

#### Signes biologiques

Ils sont absents dans les envenimations de grade 1 (tableau). Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est fréquente, supérieure à 15 000 éléments par millimètre cube. Supérieure à 30 000/mm<sup>3</sup>, elle serait de mauvais pronostic (32). Une augmentation des CPK traduisant une rhabdo-

myolyse, une thrombopénie, une diminution du fibrinogène, parfois une diminution modérée du TP, plus rarement une élévation de la créatininémie, peuvent aussi se rencontrer. Le bilan biologique, indispensable, pourra être renouvelé en fonction de l'évolution.

Il est possible de mesurer le taux plasmatique de venin circulant par un test ELISA, qui montre que l'intensité des signes cliniques est bien corrélée au pic maximal de concentration sérique du venin (2, 4). Ce test ELISA permet de définir un seuil de 15 ng/ml de venin au-delà duquel l'envenimation est modérée ou sévère. Toutefois, ces tests ne sont pas entrés dans la pratique médicale courante.

#### COMPLICATIONS

Les complications locales, à type de nécrose tissulaire, sont très rares après une morsure de serpent venimeux autochtone. Les complications générales sont avant tout un état de choc hypovolémique, une coagulopathie de consommation, très rare, une insuffisance rénale fonctionnelle multifactorielle, un œdème pulmonaire de mauvais pronostic. Ces complications relèvent à la fois d'un traitement symptomatique classique et d'une sérothérapie.

#### Morsures rares

Récemment, L. de Haro et coll. (15, 16) ont rapporté l'existence dans le sud-est de la France de morsures de *V. aspis* typiques suivies de l'apparition d'une symptomatologie neurotoxique dont l'intensité est plus marquée que celle des morsures de *V. a. zinnikeri*. Deux neurotoxines ont été retrouvées dans le venin de ces serpents (18), l'une est semblable à celle présente dans le venin de *V. a. zinnikeri*, et l'autre ressemble à l'une des neurotoxines du venin de *V. ammodytes ammodytes*.

## Toxicologie. Les morsures de vipères

Les morsures des autres serpents venimeux autochtones sont exceptionnelles. *V. seoanei* possède une morphologie et un venin de même toxicité (13) que les précédentes. Il est vraisemblable que les morsures de ce serpent, rare en France, sont confondues avec celles des deux espèces types. Médicalement, cette confusion est sans conséquence négative. La petite vipère d'Orsini, du Vaucluse et des Alpes-Maritimes, possède un venin beaucoup moins toxique (13), dont les quantités injectées sont inférieures à celles des espèces précédentes. Ses morsures sont considérées comme bénignes (27).

Parmi les colubridés, seule la couleuvre de Montpellier possède un appareil venimeux. Il s'agit d'un serpent venimeux présent en zone méditerranéenne, de grande taille (jusqu'à 2,50 m), capable de se dresser à la façon d'un cobra. Compte tenu de l'implantation postérieure des crochets venimeux, cette espèce est considérée comme inoffensive, et du reste aucun cas de morsure n'a été signalé depuis des décennies. Plus curieuse est l'observation rapportée par R. Bédry et coll. (6) à propos de la couleuvre non venimeuse *Coluber viridiflavus* ou couleuvre vert et jaune. Ce serpent de bonne taille, pouvant atteindre une longueur de 1,80 m, dépourvu de tout appareil venimeux, présent dans une grande partie de la France, est agressif, mais considéré comme inoffensif. Dans ce cas resté unique, les circonstances particulières de la morsure ont favorisé la pénétration de salive, et la morsure a été rapidement suivie d'une symptomatologie à dominante neurotoxique qui imposa l'hospitalisation de la victime en soins intensifs. Il convient ainsi de garder présent à l'esprit le potentiel toxique de la salive de serpents non venimeux.

### TRAITEMENT

#### Gradation de l'envenimation

À partir des signes cliniques, les envenimations ont été classées en quatre grades de gravité croissante qui servent de guide à la conduite du traitement (32). On constate (tableau) que l'œdème est le signe physique majeur du tableau clinique et sur lequel repose d'abord la gradation. L'absence d'œdème et de douleur dans les quatre heures qui suivent la morsure (grade 1) témoigne de la bénignité de la morsure. À ce grade, les quantités de venin circulantes sont à la limite du détectable. À l'opposé, un œdème extensif, important, accompagné de manifestations digestives et de troubles tensionnels (grade 4), correspond à un taux élevé de venin circulant (9, 32).

La prise en charge médicale repose sur un volet thérapeutique symptomatique associé à une sérothérapie spécifique.

#### Traitement symptomatique

##### • Premiers soins :

– Mise au repos de la victime : tout effort musculaire accroît le débit circulatoire, augmente la vitesse de résorption du venin et conduit à une majoration du pic maximal de concentration sérique du venin et des signes cliniques ;

- Désinfection locale ;
- Traitement de la douleur, très souvent vive, et qui sera soulagée par des antalgiques et éventuellement un anxiolytique ;
- Surveillance de la rapidité d'extension de l'œdème, retrait des bagues et bracelets ;
- Mise en place d'une voie veineuse, en dehors du membre mordu, qui permettra un apport liquidien en cas de nécessité (collapsus, choc anaphylactoïde) et l'administration du sérum antivenimeux par voie intraveineuse.

Il faut éviter le bandage compressif en raison de l'œdème (risque de compression sous-jacente), de même que l'incision de la plaie et sa succion.

• **En milieu hospitalier.** Toute morsure de vipère impose une hospitalisation. Les victimes du grade 1 sont mises en observation pendant vingt-quatre heures. On se rappellera en effet l'existence d'exceptionnelles formes retardées (34). L'immunité antitétanique est vérifiée. Une antibiothérapie à large spectre, couvrant les germes anaérobies (amoxicilline, métronidazole), est recommandée. Face à l'apparition d'un œdème (grades 2, 3 et 4), la sérothérapie est mise en route, dans le service de réanimation ou de soins intensifs dans lesquels les victimes seront transférées. L'héparinothérapie de première intention n'a pas fait la preuve de son efficacité dans des études cliniques bien menées (32).

#### Traitement spécifique

Dès lors que l'envenimation se situe aux grades 2, 3 ou 4, la sérothérapie est indispensable et demande à être mise en œuvre aussitôt que possible. Des études récentes (17) ont bien montré l'efficacité et la bonne tolérance de sérums antivenimeux constitués de fragments F(ab')<sub>2</sub> d'immunoglobulines provenant de chevaux hyperimmunisés. Les sérums antivenimeux disponibles sont préparés à partir des venins de *V. aspis* et *V. berus*.

La voie veineuse pour l'administration du sérum antivenimeux, assurant la diffusion la plus rapide et la plus efficace des anticorps neutralisants, doit être la règle. Cette voie présente en outre une meilleure sécurité, car il est possible d'interrompre à tout moment la sérothérapie (et de la reprendre éventuellement), pour quelque raison que ce soit. L'utilisation de la voie intramusculaire ne saurait être qu'un pis-aller. Le sérum antivenimeux est administré sous forme d'une perfusion sur une heure d'un sérum antivenimeux dilué dans 100 à 200 ml de sérum physiologique.

Puisqu'il s'agit de neutraliser une quantité inconnue de venin injectée par le serpent, la dose administrée est déterminée par le souci de neutraliser a priori la quantité maximale de venin que peut injecter une vipère. La dose de venin ne sera donc pas évaluée en fonction du poids corporel. Chez l'enfant, la dose de sérum antivenimeux est diluée seulement au quart ou au cinquième, de façon à réduire le volume global de la perfusion. En cas de persistance des signes cliniques, une nouvelle dose pourra

**Toxicologie. Les morsures de vipères****L'ESSENTIEL**

■ **On compte en France cinq espèces de serpents venimeux** : *Vipera aspis*, la vipère aspic ; *V. berus*, la vipère péliade ; *V. ursinii*, ou vipère d'Orsini ; *V. seoanei* ou vipère de Seoane ; et *Malpolon monspessulanus*, la couleuvre de Montpellier. Seules les deux premières espèces ont un intérêt médical.

■ **Les accidents surviennent en milieu rural**, d'avril à septembre, pendant la journée.

■ **L'injection de venin après morsure de vipère** est suivie immédiatement d'une douleur et d'un œdème d'intensité variable. Les manifestations digestives sont assez fréquentes et apparaissent dans les heures qui suivent la morsure. Des manifestations neurologiques peuvent s'observer après une morsure de la sous-espèce *V. aspis zinnikeri*, vipère du sud-ouest de la France.

■ **L'évolution des envenimations vipérines est habituellement favorable**, mais peut dans un petit nombre de cas être grevée de complications sévères, notamment chez l'enfant.

■ **Toute morsure de vipère impose une hospitalisation**. Le sérum antivenimeux est administré dans les cas d'envenimation de grade 2, 3 et 4, sous forme d'une perfusion sur une heure d'un sérum antivenimeux dilué dans 100 à 200 ml de sérum physiologique.

■ **Une étude toxicocinétique expérimentale** du venin de *Vipera aspis* en absence et en présence de sérum antivenimeux a permis d'éclairer le mode d'action du sérum antivenimeux et de déterminer les paramètres permettant son utilisation rationnelle en cas d'envenimation.

être administrée dans les mêmes conditions quelques heures plus tard.

Dans l'étude de P. Harry et coll. (17), la tolérance a été excellente : aucune complication ni aucune séquelle n'ont été relevées. Par ailleurs, ni complications pulmonaires ni complications rénales ne sont apparues, contrairement à ce qui a été observé chez les sujets n'ayant pas bénéficié

de la sérothérapie. Seul l'œdème, lorsqu'il est important, régresse lentement, même avec une sérothérapie précoce. Dans cette série, aucun décès n'a été enregistré.

Cependant, si bonne que soit la tolérance aux fragments F(ab')<sub>2</sub> d'immunoglobulines, le risque d'incidents et d'accidents existe toujours. Ces incidents et accidents, dont la fréquence est évaluée de façon variable et varie en effet selon le type d'anticorps utilisé, de l'ordre de 5 à 10 % des cas selon les auteurs (10), sont de deux ordres :

• **Les accidents précoces**. Ils sont bénins le plus souvent, à type de réaction érythémateuse parfois accompagnée d'œdème autour du site d'injection, et se résolvent rapidement après l'arrêt de la perfusion. Dans de très rares cas, un état de choc anaphylactique ou anaphylactoïde s'installe dans les minutes qui suivent l'administration du sérum antivenimeux, et doit être traité par remplissage vasculaire (Ringer lactate plutôt que solutés macromoléculaires), oxygénothérapie, et injection d'adrénaline, à répéter au bout de dix minutes si l'état du patient ne s'améliore pas. La fréquence de ce type d'accident grave serait de l'ordre de 1 pour 10 000.

• **Les accidents tardifs**. Les réactions tardives (maladie sérique, maladie du neuvième jour) correspondent à une réponse immunitaire à l'introduction dans l'organisme de protéines étrangères. Quelques jours après l'administration du sérum antivenimeux apparaissent un syndrome fébrile, une éruption urticaire, des arthralgies. L'évolution en est bénigne, et les signes cliniques s'amendent rapidement sous l'effet

d'une brève corticothérapie (35).

Dans l'ensemble, les complications de la sérothérapie relèvent le plus souvent de l'incident d'évolution bénigne. Toutefois, le risque, même faible, de l'accident majeur d'intolérance précoce rend souhaitable l'administration du sérum antivenimeux en milieu médicalisé.

## Toxicologie. Les morsures de vipères

### OPTIMISATION EXPÉRIMENTALE DE LA SÉROTHÉRAPIE ANTIVENIMEUSE

Bien qu'elle ait été découverte à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, l'immunothérapie antivenimeuse passive demeure en grande partie empirique. Une meilleure prise en compte des paramètres pharmacocinétiques permettra une utilisation mieux contrôlée du sérum antivenimeux.

### Comparaison de la pharmacodistribution plasmatique du venin et des anticorps du sérum antivenimeux

Chez l'animal, après administration intraveineuse, les IgG ont un volume de distribution équivalent à celui du compartiment vasculaire, alors que les F(ab')<sub>2</sub> et les Fab se distribuent dans l'espace extravasculaire. Les IgG et les F(ab')<sub>2</sub> ont une demi-vie d'élimination longue (quarante à cent heures), alors qu'elle est de dix heures pour les Fab. Une faible portion des anticorps injectés atteint le compartiment vasculaire après injection par la voie extravasculaire (intramusculaire ou sous-cutanée).

Lorsqu'ils sont administrés par voie intramusculaire, de façon à mimer l'envenimation accidentelle chez l'homme, les venins ont en général une demi-vie et un volume de distribution plus élevés que les IgG et les F(ab')<sub>2</sub>. Cependant, leur demi-vie d'élimination est longue et se rapproche de celle des IgG et F(ab')<sub>2</sub>. Ces différences ont des conséquences sur l'efficacité thérapeutique de certaines préparations d'anticorps. Le mécanisme de neutralisation du venin par les anticorps a été déterminé expérimentalement (28). Les antigènes de venin circulants sont complexés par les anticorps du sérum antivenimeux dans le compartiment vasculaire où ils sont injectés. La séquestration des protéines de venin dans le compartiment vasculaire provoque à son tour un déplacement des composants du venin des tissus vers le compartiment vasculaire par diffusion passive.

L'ensemble des observations effectuées au cours de ces expériences a des implications thérapeutiques importantes. En effet, elles montrent que, dans le cas des envenimations vipérines, l'efficacité optimale de l'action du sérum antivenimeux repose sur son injection par voie intraveineuse en quantité suffisante pour permettre : 1. une neutralisation totale du venin circulant dans le compartiment vasculaire ; et 2. une redistribution intense du venin des tissus dans le compartiment vasculaire (29).

Compte tenu de leur élimination plus rapide que celle des protéines du venin, les fragments de type Fab ne présentent qu'une efficacité transitoire lors d'une injection unique et devraient donc être administrés en perfusion lente pour obtenir un maintien de leur efficacité dans le temps. Ces résultats expérimentaux sont corroborés par les conclusions de plusieurs études cliniques, qui ont montré une efficacité transitoire de l'injection d'une dose unique de Fab dans le traitement des envenimations (19). Ces travaux ont conduit en France les médecins à recommander à nouveau l'im-

munothérapie vipérine. Son utilisation plus rationnelle, limitée au traitement des envenimations les plus sévères, a conduit à une réduction très nette de la mortalité due aux envenimations vipérines.

### CONCLUSION

Les morsures de serpents venimeux autochtones ont le plus souvent une évolution favorable. Cependant, dans un petit nombre de cas marqués par le développement d'un œdème extensif, des complications pulmonaires et rénales peuvent s'observer. Les décès restent très rares. La sérothérapie à base de fragments purifiés F(ab')<sub>2</sub> administrés par voie intraveineuse a fait la preuve de son efficacité et de sa très bonne tolérance. ■ 407523

### AUTEURS

V. Choumet, Dr pharm., Dr méd., Dr sci., chargé rech. laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire des insectes, Institut Pasteur, 25, rue du Dr Roux, Paris 75015, M. Goyffon, dr méd., Dr sci., Pr, Muséum national d'histoire naturelle, 57, rue Cuvier, Paris 75005  
Email : vchoumet@pasteur.fr  
mgoyffon@cimrs1.mnhn.fr

### RÉFÉRENCES

1. Angel F. *Amphibiens et reptiles*. Paris, N. Boubée éd., 1949.
2. Audebert F et coll. *Toxicon* 1992 ; 30 : 599-609.
3. Audebert F et coll. *J Pharmacol Exp Ther* 1994 ; 268 : 1512-1517.
4. Audebert F et coll. *Hum Exp Toxicol* 1994 ; 13 : 683-688.
5. Banumathi S et coll. *Acta Cryst* 2001 ; D57 : 1552-1559.
6. Bédry R et coll. *Toxicon* 1998 ; 36 : 1729-1730.
7. Boffa GA et coll. *Biochim Biophys Acta* 1976 ; 429 : 828-838.
8. Bouquier JJ et coll. *Arch Fr Ped* 1974 ; 31 : 285-296.
9. Chippaux JP et coll. *Presse Med* 1989 ; 18 : 794-795.
10. Chippaux JP et coll. *Toxicon* 1998 ; 36 : 823-846.
11. Claud B et coll. *Cah Anesthesiol* 1989 ; 37 : 259-264.
12. David P et coll. *Dumerilia* 1999 ; 3 : 1-500.
13. Detrait J. In : *Serpents, venins, envenimations*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux éd., 198, 89-110.
14. Garnier R et coll. *Rev Prescrire* 1986 ; 6, 22-26.
15. Haro de L et coll. *Rev Prat Med Gen* 1994 ; 8 : 20-23.
16. Haro de L et coll. *Hum Exp Toxicol* 2002 ; 21 : 137-145.
17. Harry P et coll. *Presse Med* 1999 ; 28 : 1929-1934.
18. Jan V et coll. *FEBS Lett* 2002 ; 527 : 263-268.
19. Karlson-Stiber C et coll. *J Intern Med* 1997 ; 241 : 53-58.
20. Komori Y et coll. *Int J Biochem* 1990 ; 22 : 1053-1060.
21. Komori Y et coll. *Biochemistry* 1999 ; 38 : 11796-11803.
22. Komori Y et coll. *Int J Biochem* 1988 ; 20 : 1417-1423.
23. Komori Y et coll. *Int J Biochem* 1990 ; 22 : 767-771.
24. Komori Y et coll. *Toxicon* 1988 ; 26 : 1193-203.
25. Matz G et coll. *Guide des Amphibiens et Reptiles d'Europe*. Suisse, Neuchâtel, Delachaux & Niestlé éd., 1983.
26. Naulleau G. In : *Serpents, venins, envenimations, répartition des vipères en France*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux éd., 1989 : 39-73.
27. Orsini P et coll. *Presse Med* 1998 ; 27 : 1277-1278.
28. Rivière G et coll. *J Pharmacol Exp Ther* 1997 ; 281 : 1-8.
29. Rivière G et coll. *J Pharmacol Exp Ther* 1998 ; 285 : 490-495.
30. Samel M et coll. *Comp Biochem Physiol C* 1990 ; 97 : 209-214.
31. Samel M et coll. *Toxicon* 1995 ; 33 : 41-52.
32. Sorkine M. In : *Mion G, Goyffon M Eds. Actualités sur les envenimations par les vipères européennes. Les envenimations graves*. Rueil-Malmaison, Arnette éd., 2000, 73-80.
33. Sorkine M et coll. In : *Bon C, Goyffon M Eds. Envenomings and their treatments. Clinical and biological evaluation of viper bites in France*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux éd., 1998, 77-82.
34. Testud F et coll. *Concours Med* 1996 ; 118 : 1954-1958.
35. You B et coll. *Concours Med* 1983 ; 105 : 4851-4861.