

morphiniques et une association d'antalgiques dans respectivement 54 % et 47 % des cas. D'autres techniques d'analgésie ont été nécessaires : kétamine 3,5 %, N2O 3,5 %, anesthésie locorégionale 3,5 %. Une antibiothérapie était administrée chez 29 % des patients. Les hospitalisés (46 %) se différenciaient des non hospitalisés par un besoin plus important d'antalgiques, et l'aspect des lésions, plus inflammatoires et nécrotiques ($p < 0,05$). Parmi les hospitalisés, les lésions évoluaient vers la nécrose pour 15,4 % des cas, une extension de l'œdème dans 15,4 %, l'apparition de phlyctènes pour 7,7 %. Une mise à plat chirurgicale des lésions a été nécessaire 3 fois (11,5 %). À la sortie de l'hôpital, les ordonnances, délivrées à 47 patients, mentionnaient des antalgiques (66,7 %), des anti-inflammatoires (21,1 %), des antibiotiques (47,4 %), et des HBPM (24,6 %). Quatre patients initialement non admis, consultaient à nouveau aux urgences pour une augmentation de l'œdème, et pour un abcès suppuratif.

L'antalgie, préoccupation majeure, peut nécessiter le recours à différents antalgiques, à l'anesthésie locorégionale, voire à certains anesthésiques généraux. Les lésions cutanées pouvant évoluer vers la nécrose et l'infection faisant discuter une antibioprofylaxie et justifiant d'une surveillance.

CO.IE.08

LES SÉRUMS ANTIVENIMEUX D'AUJOURD'HUI ET DEMAIN

Chippaux JP

IRD, Unité Santé de la mère et de l'enfant en milieu tropical, CP 9214, La Paz, Bolivie

Correspondance : chippaux@ird.fr

L'efficacité du sérum antivenimeux (SAV) se fonde sur le transfert passif d'anticorps fabriqués par un animal immunisé par du venin. Le choix et la qualité de ces derniers sont déterminants puisqu'ils conditionnent la reconnaissance des antigènes par le SAV.

Depuis l'invention du SAV en 1894, on peut identifier 4 générations d'antivenins : 1. Le plasma brut de l'animal contenant toutes ses protéines, tel que l'ont utilisé Physalix et Calmette ; 2. Les immunoglobulines débarrassées des protéines non immunes ; 3. Les fractions d'immunoglobulines réduites à la fraction reconnaissant le site anticorps (Fab'2 notamment), ce qui garantit une bonne tolérance ; 4. Les anticorps provenant d'animaux immunisés avec les fractions toxiques du venin ou des toxines recombinées, ce qui renforce l'efficacité.

Une meilleure connaissance de la pharmacologie du venin et des antivenins a permis d'en améliorer l'administration. La neutralisation du venin par les anticorps contenus dans l'antivenin se fait molécule à molécule. On sait désormais qu'il suffit de maintenir une concentration suffisante d'antivenin dans le compartiment sanguin, où sont attirées les molécules toxiques par phénomène d'action de masses au fur et à mesure de la formation des complexes antigène-anticorps.

Les années 2000 se focalisent sur l'accessibilité des antivenins. En effet, dans les pays en développement, où les envenimations sont à la fois nombreuses et graves, le coût des antivenins et les problèmes de distribution commerciale empêchent ces produits d'atteindre les centres de santé où l'on en a besoin. Moins de 5 % des besoins en antivenins sont couverts en Afrique subsaharienne, par exemple.

Ainsi, le cahier des charges des antivenins, défini en 2001, repose sur 4 critères : 1. Une efficacité mesurée par des tests expérimentaux appropriés, égale ou supérieure aux normes des pharmacopées modernes ; 2. Une tolérance maximale évaluée par des essais cliniques qui visent actuellement à observer moins de 10 % d'évènements indésirables bénins et moins de 1 % d'effets secondaires graves ; 3. Une bonne stabilité en milieu tropical chaud et humide, ce qui est obtenu par la lyophilisation ; 4. Une meilleure accessibilité pour les patients qui en ont besoin, c'est-à-dire un coût raisonnable et une distribution qui s'étend jusqu'aux formations sanitaires de brousse.

Ainsi, l'avenir de la sérothérapie est davantage un problème industriel et commercial que scientifique et technologique. Ce faisant, et sans modifier sensiblement le produit lui-même, il semble possible de réduire de 90 % la mortalité par morsure de serpent dans le monde.



Figure 1. *Naja melanoleuca* Cobra forestier (© J.P. Chippaux)