

Substances médicamenteuses ou végétales antagonistes du venin ou potentialisant le sérum antivenimeux.

J.-P. Chippaux (1), V. S. Rakotonirina (2), A. Rakotonirina (3) & G. Dzikouk (2) (4).

(1) Antenne ORSTOM auprès du Centre Pasteur du Cameroun. Adresse actuelle, où la correspondance doit être adressée : CERMES, B.P. 10887, Niamey, Niger

(2) Laboratoire de physiologie animale, Faculté des sciences, B.P. 812, Yaoundé I, Cameroun

(3) Laboratoire d'électrophysiologie, École normale supérieure, B.P. 47, Yaoundé I, Cameroun

(4) Manuscrit n° 1786. «Toxicologie». Accepté le 8 octobre 1997.

Summary: Drugs and plants which antagonise venom or potentiate antivenom.

Key-words: Snakebite - Envenomation -

Dendroaspis jamesoni (Elapidae) and *Echis ocellatus* (Viperidae) are responsible for most of severe envenomation in Cameroon. Toxicity of venoms of these two species has been measured using mice according to the method of SPEARMAN & KÄRBER. The effect on experimental envenomation of various drugs (atropine, promethazine, neostigmine, hydrocortisone, pentosane sulfuric polyester, heparin, tranexamic acid and aminocaproic acid) and plant extracts (*Schumanniohyton magnificum*, *Bidens pilosa*, *Securidaca longepedunculata* and *Garcinia lucida*) has been observed associated or not with the antivenom *Ipser Afrique*® (SAV). The venom of *D. jamesoni* contains neurotoxins agonising and antagonising acetylcholine. The toxicity of the venom did not depend on the route of injection. Atropine, promethazine, neostigmine and hydrocortisone protected animals against a venom dose up to 2 LD₅₀. Moreover, atropine and promethazine potentiated the SAV. Similar results have been obtained with extracts from *S. magnificum* and *B. pilosa*. The venom of *E. ocellatus* induces haemorrhage and necrosis. The toxicity increased by 3-fold when the venom was injected through intravenous or intraperitoneal route, compared to intramuscular route. Pentosane sulfuric polyester and tranexamic acid protected mice against doses up to 3 LD₅₀. Pentosane sulfuric polyester, hydrocortisone, heparin and aminocaproic acid increased the SAV protective titre by 50 %. However, tried plant extracts weakly antagonised the venom and did not potentiate the SAV.

Dendroaspis jamesoni -
Echis ocellatus - Medicinal plant -
Schumanniohyton magnificum -
Bidens pilosa

Résumé :

Mots-clés : Morsure de serpent,

Dendroaspis jamesoni (Elapidae) et *Echis ocellatus* (Viperidae) sont responsables des envenimations mortelles les plus fréquentes au Cameroun. La toxicité du venin de ces deux espèces a été déterminée chez la souris selon la méthode de SPEARMAN & KÄRBER. L'effet sur l'envenimation expérimentale de diverses substances (atropine, prométhazine, néostigmine, hydrocortisone, polyester sulfurique de pentosane, héparine, acide tranexamique et acide aminocaproïque) et extraits végétaux (*Schumanniohyton magnificum*, *Bidens pilosa*, *Securidaca longepedunculata* et *Garcinia lucida*) a été observé en absence et en présence de sérum antivenimeux *Ipser Afrique*® (SAV). Le venin de *D. jamesoni* est riche en neurotoxines agonistes et antagonistes de l'acétylcholine. Sa toxicité ne dépend pas de la voie d'inoculation. L'atropine, la prométhazine, la néostigmine et l'hydrocortisone protègent les animaux contre une dose de venin égale au double de la DL₅₀. De plus, l'atropine et la prométhazine potentialisent le SAV. Des résultats similaires ont été obtenus avec les extraits de *S. magnificum* et *B. pilosa*. A l'opposé, le venin d'*E. ocellatus* est hémorragipare et nécrosant. Par voie intraveineuse et intrapéritonéale, la toxicité du venin est augmentée d'un facteur 3 par rapport à la voie intramusculaire. Le polyester sulfurique de pentosane et l'acide tranexamique protègent les souris contre des doses égales à 3 DL₅₀. Le polyester sulfurique de pentosane, l'hydrocortisone, l'héparine et l'acide aminocaproïque augmentent de 50 % le titre protecteur du SAV. En revanche, les extraits de plantes essayés sont peu antagonistes du venin et ne potentialisent pas le SAV.

Envenimation -
Dendroaspis jamesoni -
Echis ocellatus -
Plante médicinale -
Schumanniohyton magnificum -
Bidens pilosa

Introduction

Dendroaspis jamesoni (Elapidae) et *Echis ocellatus* (Viperidae) sont responsables des envenimations mortelles les plus fréquentes au Cameroun. Ici, comme dans beaucoup d'autres pays d'Afrique, la sérothérapie antivenimeuse (SAV) reste l'unique thérapeutique, spécifique, préconisée lors de l'envenimation ophidienne (1). Certes, des progrès réels ont été réalisés ces dernières années pour améliorer la qualité du SAV et en optimiser l'efficacité (9). Néanmoins, le coût relativement élevé de cette sérothérapie rend le recours à ce traitement, aujourd'hui plus encore, inaccessible à la majeure partie sinon à la quasi totalité de la population africaine. Cependant, la flore africaine est riche en plantes médicinales

réputées pour leur efficacité contre les morsures de serpents (5, 7). Bien que les propriétés antivenimeuses réelles de ces plantes n'aient pas encore été établies avec certitude, leur efficacité supposée ne devrait pas être négligée. En effet, si leur utilisation en association avec le SAV pouvait renforcer l'action de ce dernier, il pourrait en résulter une réduction substantielle du coût de la sérothérapie.

C'est dans ce souci que nous avons cherché à évaluer l'efficacité du SAV lorsque celui-ci est associé à des médicaments comme l'atropine, la néostigmine, la prométhazine, l'hydrocortisone, l'héparine, l'héparinate de calcium, l'acide aminocaproïque, l'acide tranexamique et le polyester sulfurique de pentosane et l'héparinate de calcium (3, 6, 10), ou à des plantes médicinales utilisées empiriquement contre les morsures de serpent



Fonds Documentaire ORSTOM
Cote : B* 12498 Ex : 1

comme *Schumanniohyton magnificum* (Rubiaceés), *Bidens pilosa* (Astéracés), *Garcinia lucida* (Vesques) et *Securidaca longepedunculata* (Polygalacés) (5, 7). Le pouvoir protecteur de ces substances a été évalué sur des souris envenimées par le venin de *Dendroaspis jamesoni* (Elapidae) et *Echis ocellatus* (Viperidae).

Matériel et méthodes

Le venin de *Dendroaspis jamesoni* a été fourni gracieusement par le laboratoire de toxines animales (Latoxan). Pour le venin d'*Echis ocellatus*, deux lots de venin ont été utilisés: un lot que nous avons prélevé sur des ophidiens locaux et un second lot fourni par Latoxan. Nous avons utilisé le sérum antivenimeux polyvalent Ipsar Africa® (SAV) commercialisé par Pasteur Mérieux Connaught, France.

La dose létale 50 % (DL₅₀) de chaque venin a été déterminée selon la méthode de SPEARMAN & KÄRBER (8). Les animaux d'expérience sont des progénitures de 6 semaines de souris Swiss albinos (*Mus musculus*) élevées au Centre Pasteur de Yaoundé. Pesant 20 à 23 grammes, ces souris sont réparties par lots de 4 et nourries à volonté. En pratique, des doses croissantes de venin ont été inoculées par voie intraveineuse caudale à 5 lots de 4 souris, sous un volume constant de 0,2 ml. L'observation s'est prolongée 48 heures après l'inoculation. L'étude de l'influence des voies d'inoculation est menée en comparant les valeurs des DL₅₀ obtenues sous chacune des voies d'administration suivantes: intraveineuse (IV), intrapéritonéale (IP), intramusculaire (IM) et sous-cutanée (SC). L'étude de l'influence du volume d'inoculation est effectuée en évaluant les DL₅₀ d'une dose fixe de venin administrée sous un volume de 0,2 ml, 0,5 ml et 1 ml. Deux voies d'inoculation seulement ont été retenues pour cette étude: intraveineuse et sous-cutanée.

La dose efficace 50 % (DE₅₀) du SAV a été déterminée selon deux méthodes:

- la méthode avec incubation (8) qui consiste à incuber pendant 30 minutes à 37° C un mélange contenant une dose de venin équivalente à 3 DL₅₀ et respectivement 10 µl, 20 µl, 40 µl, 80 µl et 160 µl de SAV. Ensuite, 0,2 ml de chaque mélange est respectivement inoculé à 5 lots de 4 souris par voie IV caudale;

- la méthode sans incubation (4) qui consiste à inoculer d'emblée à 5 lots de 4 souris une dose de venin équivalente à 3 DL₅₀, par voie SC pour le venin de *Dendroaspis jamesoni* et par voie IP pour le venin d'*Echis ocellatus*. Immédiatement après l'envenimation ou après un délai variable (30 minutes pour le venin de *D. jamesoni* et 120 minutes pour celui d'*Echis ocellatus*), les souris de chaque lot sont traitées respectivement avec 10 µl, 20 µl, 40 µl, 80 µl et 160 µl de SAV complété à 0,2 ml de solution saline 9‰ et administré par voie IV caudale.

L'action des médicaments suivants a été étudiée: le sulfate d'atropine (générique, IDA), la néostigmine (Prostigmine®, Roche), la prométhazine (Phénergan®, Spécia), l'hydrocortisone (générique, Biologici Italia), l'héparine (Héparine®, Choay), l'héparinate de calcium (Calciparine®, Choay), l'acide aminocaproïque (Hémocaprol®, Delagrangé), l'acide tranexamique (Exacyl®, Choay) et le polyester sulfurique de pentosane (Hémoclar®, Clin Midy). L'efficacité des plantes médicinales suivantes a été testée: *Schumanniohyton magnificum* (Rubiaceés), *Bidens pilosa* (Astéracés), *Garcinia lucida* (Vesques) et *Securidaca longepedunculata* (Polygalacés).

L'effet d'une substance sur l'envenimation est évalué en administrant 0,2 ml d'une dose thérapeutique de la substance *per os* (PO) ou IV, à un lot de 8 souris envenimées par 2 ou 3 DL₅₀.

L'étude des effets de potentialisation du SAV par les substances médicamenteuses ou végétales a été menée en administrant ces substances immédiatement après l'inoculation SC ou IP des souris par une dose létale équivalente à 3 DL₅₀ de venin. Au bout de 30 minutes pour *D. jamesoni* et 120 minutes pour *E. ocellatus*, le traitement est renouvelé en associant au mélange contenant les substances, 10 µl, 20 µl, 40 µl, 80 µl et 160 µl de SAV. Le rapport entre la DE₅₀ du SAV seul, et la DE₅₀ déterminée avec le mélange substance + SAV, permet d'évaluer les effets potentialisateurs des substances sur le titre protecteur du SAV.

Résultats

Influence des voies d'inoculation et du volume de l'inoculum

Pour *D. jamesoni*, nous n'avons pas observé de différence significative entre les DL₅₀ obtenues selon les diverses voies d'inoculation; elles sont identiques en IV et SC (8,41 µg par souris), de même qu'en IM et IP (11,88 µg par souris). Toutefois, la mort survient rapidement, ce qui nous a conduit à limiter à 30 minutes le délai d'attente avant de procéder à la mise en route du traitement par les médicaments ou les plantes médicinales. En revanche, avec le venin d'*E. ocellatus*, il y a une différence significative ($e=2,20$; $P<0,05$) entre la DL₅₀ observée en IV et IP (11,88 µg par souris pour chacune des deux voies) et la DL₅₀ en IM et SC (33,49 µg par souris pour les deux voies). La mort est nettement retardée par rapport à l'envenimation par *D. jamesoni* et nous avons choisi d'attendre 120 minutes avant le traitement pour nous rapprocher davantage des conditions naturelles.

Il n'existe aucune différence significative entre les différentes DL₅₀ mesurées en fonction du volume de l'inoculum pour une dose identique de venin. Nous avons obtenu le même résultat avec les deux venins aussi bien en IV qu'en SC. Toutefois, nous avons noté qu'avec le venin d'*E. ocellatus*, la DL₅₀ par voie SC montrait une discrète tendance à s'élever lorsque le volume de l'inoculum augmentait.

Effet des diverses substances sur l'envenimation

L'atropine (4 mg·kg⁻¹, IV), la néostigmine (0,125 mg·kg⁻¹, IV), la prométhazine (4 mg·kg⁻¹, IV) et l'hydrocortisone (50 mg·kg⁻¹, IV) sont capables de protéger la totalité des souris envenimées par 2 DL₅₀ de venin de *D. jamesoni*. En revanche, cette protection n'est plus observée lorsque la dose de venin inoculée atteint 3 DL₅₀. Comparativement, les extraits de plantes semblent peu efficaces pour protéger les animaux après une envenimation par *D. jamesoni* (tableau I).

Lors de l'envenimation par *E. ocellatus*, les substances médicamenteuses et les extraits de plantes sont capables d'assurer la protection totale des animaux éprouvés lorsque la dose est égale à 2 DL₅₀. L'héparine (8 UI/souris, IV), l'héparinate de calcium (250 UI/souris, SC), l'acide aminocaproïque (100 mg·kg⁻¹, IV), l'acide tranexamique (1,5 mg·kg⁻¹, IV) et l'hydrocortisone (1 mg/souris, IV) présentent encore un certain pouvoir protecteur lorsque les souris sont inoculées avec 3 DL₅₀. Le polyester sulfurique de pentosane (2 mg·kg⁻¹, IM) semble montrer un pouvoir protecteur sensiblement plus important à cette dose. Les extraits de plantes sont peu efficaces lorsque la dose létale inoculée est égale à 3 DL₅₀ (tableau II).

Tableau I.

Effets des substances médicamenteuses et végétales sur l'envenimation par *D. jamesoni* (2 ou 3 DL₅₀ en SC) et potentialisation du titre protecteur du SAV.

substances	dose (mg·kg ⁻¹)	venin	léthalité	DE ₅₀ *	potential
témoin	-	2 DL ₅₀	100 %	-	-
témoin	-	3 DL ₅₀	100 %	70	-
atropine	2 mg (IV)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
atropine	4 mg (IV)	2 DL ₅₀	0 %	-	-
atropine	4 mg (IV)	3 DL ₅₀	100 %	34	50 %
atropine	8 mg (IV)	3 DL ₅₀	100 %	-	-
néostigmine	0,125 mg (IV)	2 DL ₅₀	0 %	-	-
néostigmine	0,250 mg (IV)	3 DL ₅₀	100 %	48	30 %
prométhazine	2 mg (IV)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
prométhazine	4 mg (IV)	2 DL ₅₀	0 %	-	-
prométhazine	4 mg (IV)	3 DL ₅₀	100 %	28	60 %
prométhazine	8 mg (IV)	3 DL ₅₀	100 %	-	-
hydrocortisone	40 mg (IV)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
hydrocortisone	50 mg (IV)	2 DL ₅₀	0 %	-	-
hydrocortisone	50 mg (IV)	3 DL ₅₀	100 %	60	15 %
<i>S. magnificum</i>	300 mg (PO)	2 DL ₅₀	50 %	-	-
<i>S. magnificum</i>	100 mg (IV)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
<i>S. magnificum</i>	200 mg (IV)	2 DL ₅₀	50 %	24	65 %
<i>B. pilosa</i>	300 mg (PO)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
<i>B. pilosa</i>	100 mg (IV)	2 DL ₅₀	50 %	28	60 %
<i>B. pilosa</i>	200 mg (IV)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
<i>G. lucida</i>	400 mg (PO)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
<i>G. lucida</i>	100 mg (IV)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
<i>G. lucida</i>	200 mg (IV)	2 DL ₅₀	75 %	60	15 %
<i>S. longepedunculata</i>	300 mg (PO)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
<i>S. longepedunculata</i>	400 mg (PO)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
<i>S. longepedunculata</i>	100 mg (IV)	2 DL ₅₀	100 %	-	-
<i>S. longepedunculata</i>	200 mg (IV)	2 DL ₅₀	100 %	-	-

* exprimée en microlitres

Tableau II.

Effets des substances médicamenteuses et végétales sur l'envenimation par *E. ocellatus* (3 DL₅₀ en IP) et potentialisation du titre protecteur du SAV.

substances	dose (mg·kg ⁻¹)	léthalité	DE ₅₀ *	potential
témoin	-	100 %	20	-
héparine	8 UI/souris (IV)	60 %	10	50 %
héparinate de calcium	250 UI/souris (SC)	75 %	8	60 %
acide aminocaproïque	100 mg (IV)	75 %	10	50 %
acide tranexamique	1,5 mg (IV)	50 %	12	40 %
poly. sulf. de pentosane	2 mg (IV)	25 %	7	65 %
hydrocortisone	1 mg/souris	75 %	8	60 %
<i>S. magnificum</i>	100 mg (IV)	100 %	-	-
<i>S. magnificum</i>	200 mg (IV)	50 %	14	30 %
<i>B. pilosa</i>	100 mg (IV)	50 %	17	15 %
<i>B. pilosa</i>	200 mg (IV)	100 %	-	-
<i>G. lucida</i>	50 mg (IV)	100 %	-	-
<i>G. lucida</i>	100 mg (IV)	100 %	-	-
<i>G. lucida</i>	250 mg (IV)	75 %	11	45 %
<i>S. longepedunculata</i>	50 mg (IV)	100 %	-	-
<i>S. longepedunculata</i>	100 mg (IV)	100 %	-	-
<i>S. longepedunculata</i>	200 mg (IV)	100 %	-	-
<i>S. longepedunculata</i>	400 mg (IV)	100 %	-	-

* exprimée en microlitres

Potentialisation des propriétés du SAV (DE₅₀).

Avec le venin de *D. jamesoni*, 0,10 ml de SAV neutralise 3 DL₅₀, selon la méthode avec incubation ; 0,06 ml de SAV suffit pour le même résultat selon la méthode sans incubation. La DE₅₀ qui servira de référence après 30 minutes d'envenimation a été fixée arbitrairement à 0,07 ml. Les propriétés protectrices du SAV sont remarquablement potentialisées par les extraits de plantes comme *Schumanniohyton magnificum* à 200 mg·kg⁻¹ ou *Bidens pilosa* à 100 mg·kg⁻¹. Ces plantes sont capables d'abaisser la DE₅₀ du SAV de plus de 50 %. Leur efficacité est tout à fait comparable à celle de la prométhazine à 4 mg·kg⁻¹ ou de l'atropine à 4 mg·kg⁻¹ (tableau I).

Après une envenimation par *Echis ocellatus*, la DE₅₀ du SAV a été déterminée à 0,028 ml, selon la méthode avec incubation, et à 0,017 ml, selon la méthode sans incubation. La DE₅₀ qui servira de référence après 120 minutes d'envenimation est de 0,020 ml. Les substances médicamenteuses sont également efficaces pour potentialiser les propriétés du SAV. Tous les médicaments utilisés abaissent la DE₅₀ du SAV de 50 % (tableau II). Les extraits de plantes présentent un effet potentialisateur du SAV plus faible que les substances médicamenteuses.

Discussion

Le venin de *D. jamesoni*, l'une des trois espèces célèbres sous le nom de "mamba vert", est composé de neurotoxines agissant sur la transmission de l'influx nerveux à quatre niveaux. Certaines toxines présentent une affinité remarquable pour les récepteurs cholinergiques post-synaptiques. La neurotoxine-α est un compétiteur de l'acétylcholine et provoque un blocage de la transmission de l'influx nerveux ; elle se lie sélectivement au récepteur nicotinique. Les toxines muscariniques, très proches, se fixent sur les récepteurs muscariniques. D'autres toxines, appelées dendrotoxines, ont une activité facilitatrice pré-synaptique et favorisent la libération de l'acétylcholine dans la fente synaptique. Enfin, les fasciculines sont des inhibiteurs de la cholinestérase, ce qui conduit à une augmentation de la concentration en acétylcholine dans la fente synaptique. Les deux derniers types de toxines sont antagonistes de la neurotoxine-α, ce qui explique en partie les troubles cliniques complexes observés lors d'une envenimation par *Dendroaspis* (2). Toutefois, la neurotoxine-α présente une toxicité spécifique nettement supérieure à tous les autres composants du venin de *D. jamesoni*.

Ni la voie d'inoculation ni le volume de l'*inoculum*, pour une dose fixe de venin, ne semblent avoir de conséquence sur la toxicité du venin de *D. jamesoni*. Ceci peut s'expliquer, d'une part, par la remarquable diffusion à travers les tissus des neurotoxines, notamment la neurotoxine-α et, d'autre part, par la spécificité de cette dernière pour le récepteur nicotinique de la membrane post-synaptique.

À doses thérapeutiques, tous les médicaments testés exercent une protection indiscutable contre le venin de *D. jamesoni*. L'inhibition des cholinestérases par la néostigmine permet d'expliquer l'antagonisme observé, d'ailleurs confirmé cliniquement (10). L'action des autres médicaments et celle des plantes médicinales ne peuvent être expliquées en l'état de nos études. L'action anticholinergique de l'atropine, par exemple, s'exerce sur des toxines muscariniques du venin de *Dendroaspis* dont la toxicité pour le mammifère est faible (6). Quoi qu'il en soit, la protection observée est limitée puisqu'elle ne s'exerce plus à partir de 3 DL₅₀. Associées au SAV, la plupart de ces substances permettent d'en augmenter notablement l'efficacité, sans que l'on puisse davantage en expliquer la raison.

À l'opposé, le venin de *E. ocellatus*, espèce voisine d'*E. carinatus*, la vipère des pyramides, est inflammatoire, hémorragique et nécrosant. Plusieurs enzymes et toxines présentes dans le venin sont responsables de l'activation de l'hémostase, de celle du système du complément et de la libération de substances cellulaires entraînant la réponse inflammatoire, notamment la douleur et l'œdème, puis de la nécrose. Chez les espèces du genre *Echis*, il semble qu'une enzyme thrombinique spécifique conduise à la formation d'un caillot. La consommation du fibrinogène d'une part et, d'autre part, la destruction du caillot pour diverses raisons (instabilité, hydrolyse enzymatique) se traduisent par un syndrome hémorragique.

Le volume de l'*inoculum* ne semble pas avoir de conséquence significative sur la toxicité du venin de *E. ocellatus*. Toutefois, sous un volume de 1 ml, la DL₅₀ est sensiblement plus élevée, ce qui peut s'interpréter comme une diminution de la toxicité du venin lorsque sa dilution augmente. Contrairement à ce qui est observé avec le venin de *D. jamesoni*, la voie d'inoculation affecte significativement la DL₅₀. Il est possible que la diffusion des protéines du venin soit plus lente lorsque celui-ci est inoculé en SC que lorsqu'il est injecté en IV. Il est aussi vraisemblable que certaines enzymes présentent une affinité peu sélective et qu'elles se fixent sur les tissus au voisinage de la morsure; cela pourrait réduire la disponibilité des substances toxiques du venin ou en retarder l'action. Ainsi, il est pos-

sible d'assimiler la DL₅₀ par voie intraveineuse et intrapéritonéale, d'une part et, d'autre part, la DL₅₀ en intramusculaire ou en sous-cutanée.

Les différents médicaments que nous avons essayés ont montré, à des degrés divers, une certaine aptitude à protéger les souris contre l'envenimation par *E. ocellatus*. L'efficacité du polyester sulfurique de pentosane s'est révélée nettement supérieure à celle des autres substances médicamenteuses, devant celle de l'acide tranexamique. On sait que l'héparine, sauf exception, n'est pas un inhibiteur de l'enzyme thrombinique des venins de *Viperidae*. Ceci peut expliquer la faible protection conférée par l'héparine ou son dérivé, l'héparinate de calcium, à l'encontre du venin d'*E. ocellatus*. La potentialisation du pouvoir protecteur du SAV par les médicaments expérimentés concorde avec ces résultats. Quant aux plantes médicinales, leur effet protecteur est réduit et leur effet potentialisateur sur le SAV relativement décevante.

Conclusion

Les protections les plus efficaces seraient donc surtout assurées par les substances médicamenteuses, en particulier la prométhazine contre l'envenimation par *D. jamesoni*, et le polyester sulfurique de pentosane contre l'envenimation par *E. ocellatus*. Toutefois, lors des envenimations par *D. jamesoni*, les extraits de *S. magnificum* et de *B. pilosa* sont capables de potentialiser de plus de moitié l'activité du SAV, ordre de grandeur tout à fait similaire à certains des médicaments testés. Les plantes médicinales semblent avoir un pouvoir protecteur plus faible à l'encontre du venin d'*E. ocellatus*. Si leur effet potentialisateur sur le SAV apparaît faible, *G. lucida* présente néanmoins un pouvoir potentialisateur incontestable. Le mode d'action de ces substances reste pour l'essentiel à expliciter. Pour autant que ces résultats observés chez la souris soient transposables à l'homme, une exploitation judicieuse de ces

propriétés très intéressantes permettrait de réduire sensiblement le coût du traitement de l'envenimation par la classique sérothérapie, surtout dans le cas d'une envenimation par *Elapidae*. Cette sérothérapie peut, en effet, réclamer plusieurs dizaines de ml de SAV.

Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP - Les morsures de serpent en Afrique intertropicale. *Cahiers Santé*, 1992, **2**, 221-234.
2. CHIPPAUX JP, COURTOIS B, ROUMET D & ÉYÉBIYI R - Envenimation par morsure de Mamba (*Dendroaspis viridis*): à propos d'une observation à évolution favorable. *Méd Trop*, 1977, **37**, 545-549.
3. CROSLAND RD - Effects of drugs on the lethality in mice of the venoms and neurotoxins from sundry snakes. *Toxicon*, 1991, **29**, 613-631.
4. GUTTIEREZ JM, GENE JA, ROJAS G & CERDAS L - Neutralization of proteolytic and hemorrhagic activities of Costa Rican snake venoms by a polyvalent antivenom. *Toxicon*, 1985, **23**, 887-893.
5. HOUGHTON PJ & OSIBOGUN IM - Flowering plants used against snakebite. *J Ethnopharmacol*, 1993, **39**, 1-29.
6. LEE CY, CHEN YM & JOUBERT FJ - Protection by atropine against synergistic lethal effects of the angusticeps type toxin F7 from Eastern Green Mamba venom and Toxin I from Black Mamba venom. *Toxicon*, 1982, **20**, 665-667.
7. MARTZ W - Plants with a reputation against snakebite. *Toxicon*, 1992, **30**, 1131-1142.
8. OMS - Progress in the characterization of venom and standardization of antivenoms. *WHO offset publ.*, Geneva, 1981, N°58, 44 pp.
9. THEAKSTON RDG - New techniques in antivenom production and active immunization against snake venoms. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1989, **83**, 433-435.
10. WATT G, THEAKSTON RDG, HAYES CG, YAMBAO ML, SANGALANG R et al. - Positive response to edrophonium in patients with neurotoxic envenoming by cobras (*Naja naja philippinensis*). A placebo-controlled study. *N Engl J Med*, 1986, **315**, 1444-1447.

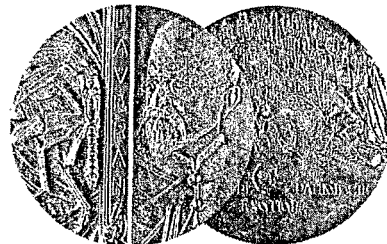
ISSN: 0037-9085 *page 2*
BULLETIN

DE LA
SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE
EXOTIQUE

FONDÉE EN 1908 PAR ALPHONSE LAVERAN
PRIX NOBEL 1907

1997

3 ex
277 →
282 →



PM 304
22 DEC. 1997
Santé

T. 90, 1997, N° 4
Parution Novembre 1997