

Connaissances actuelles et perspectives de la  
phytopharmacopée dans le traitement des  
envenimations ophidiennes.

par

Jean-Philippe CHIPPAUX <sup>(1)</sup>, Silvère RAKOTONIRINA <sup>(2)</sup>,  
Guillaume DZIKOUK <sup>(3)</sup>, Stephenson NKININ <sup>(4)</sup>  
et Alice RAKOTONIRINA <sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup> IRD (ex-ORSTOM), B.P. 1386, Dakar (Sénégal)

<sup>(2)</sup> Laboratoire de Physiologie Animale, Faculté des Sciences,  
Université de Yaoundé, Yaoundé (Cameroun)

<sup>(3)</sup> Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé, (Cameroun)

<sup>(4)</sup> Laboratoire d'Electrophysiologie, Ecole Normale Supérieure,  
Yaoundé (Cameroun)

**Résumé** - La phytopharmacopée offre une opportunité de reconsidérer le traitement des morsures de serpent, notamment en Afrique. De l'ensemble des raisons qui conduisent à retenir une plante comme antivenin, notre conception rationnelle nous pousse à considérer l'action symptomatique qui soulage directement le patient et l'effet antidote qui s'oppose directement au venin. Le choix de la partie de la plante, l'extraction des principes actifs, l'évaluation de l'efficacité *in vitro* et *in vivo* doivent répondre à des critères méthodologiques rigoureux. L'action symptomatique va s'exercer sur des signes cliniques que l'on peut réunir en deux grands groupes sémiologiques : les troubles inflammatoires (douleurs, œdème et nécrose) et les troubles hémorragiques engendrés par la morsure de vipère. L'action antidote vise soit à rétablir une fonction physiologique perturbée par le venin soit à en inhiber l'action en intervenant directement sur les composants du venin. Dans tous les cas, l'objectif est de retarder l'action du venin et d'en réduire la toxicité en contribuant à accroître l'efficacité de l'immunothérapie antivenimeuse qui demeure le seul traitement confirmé de l'envenimation. Quelques précautions doivent toutefois être prises pour éviter une utilisation délétère des plantes. Ce faisant, il est possible d'améliorer le traitement des morsures de serpent, d'en réduire le coût, ce qui est important dans le contexte économique africain actuel et de favoriser le développement de la thérapeutique traditionnelle au-delà de cette indication particulière.

**Mots clés** : Envenimation. Plantes médicinales. Thérapeutique traditionnelle. Afrique. Immunothérapie.

**Summary** - Current knowledge and perspective of plant pharmacopoeia in snake envenoming treatment. Plant pharmacopoeia presents a good opportunity for snake envenoming treatment to be reconsidered, especially in Africa. On a rational basis, consideration is mainly given to the symptomatic activities of plants that give relief to patients and the antidote effect directly blocking the venom. The choice of the plant part, extraction of active components and *in vitro* and *in vivo* efficacy evaluation need to be based on rigorous methodological criteria. Symptomatic activity depends on clinical signs shared between two general syndromes: inflammation (pain, oedema and necrosis) and



haemorrhages, which are both induced by viper bites. Antivenin treatment leads either to restoration of physiological function modified by venom or to activity inhibition by direct action on the venom components. The aim is always to delay the action of the venom and reduce its toxicity in order to enhance the efficacy of immunotherapy, and this remains the only confirmed method of treating snake envenoming. There is at the same time as improvement in the treatment of snake envenoming, a reduction cost - important within the economic context of Africa - and extension of traditional therapy to further usage.

**Key-words** : Envenoming. Medicinal plants. Traditional medicine. Africa. Immunotherapy.

## I. INTRODUCTION

La phytothérapie apporte, en Afrique notamment, une réponse à de multiples problèmes de santé. Outre sa parfaite intégration culturelle qui lui donne une chance supplémentaire de succès, que l'on ne peut limiter au seul effet placebo, il est admis que l'efficacité expérimentale des plantes médicinales est réelle. L'exploration systématique de cette offre de soins est récente. Elle permet de constater que les deux approches, traditionnelle et moderne, sont généralement complémentaires. Le contexte économique actuel, le naufrage des services de santé dans certains pays d'Afrique, font aborder le problème de la phytothérapie sous un nouvel angle.

La phytothérapie fonde ses principes sur d'autres valeurs que la médecine moderne. Ce travail tente de définir un cadre méthodologique à l'étude des plantes médicinales employées contre les morsures de serpent.

## II. FONDEMENT ET ORIGINE DU CORPUS

Le choix des plantes utilisées par les thérapeutes traditionnels repose sur un ensemble de raisons dont certaines peuvent nous paraître éloignées de notre logique cartésienne. Toutefois, l'empirisme ancestral joue un rôle non négligeable et les résultats de siècles d'observation médicale ne doivent pas nous laisser indifférents. Progressivement, nous rejoignons ainsi, via le sens clinique de nos anciens, un raisonnement expérimental plus en rapport avec nos convictions scientifiques.

### A. La physiologie

L'aspect évocateur de certaines plantes a induit, spontanément sans doute, l'idée de les utiliser pour traiter un mal qui semblait en rapport direct avec l'image renvoyée par le végétal. Paracelse a ainsi développé la "théorie des signatures", selon laquelle la forme, la couleur et même la saveur, traduisent les propriétés thérapeutiques de chaque plante. Le *Rauwolfia serpentina*, Apocynaceae dont on sait maintenant qu'il ne possède aucun effet antidote mais, en revanche, une action tranquillisante, présente des racines aériennes qui simulent parfaitement des serpents, comme son nom latin le rappelle (Houghton & Osibogun 1993).

### B. Le fol

De vi  
révélées  
*Ophiorrh*  
par les r  
cobra roy  
ce jour (  
(Rubiace  
et avalée  
(Maydel

### C. L'effe

Avec  
quels me  
de plant  
l'absence  
qu'ils n'a  
de serpe  
propriété  
enclos  
attente  
proies p  
permette  
agit.

### D. L'effe

Cet e  
familier.  
indiscut  
d'un ani  
lors d'un  
gravité i  
ou arbit  
correspo  
déductio

L'effe  
avec lui

### E. L'effe

Cet e  
L'antido

#### 1. L'a

Il int  
ou anta  
physiol

## B. Le folklore

De vieilles légendes peuvent aussi avoir suggéré au thérapeute des vertus révélées par une divinité, un être surnaturel ou plus avisé que nous. *Ophiorrhiza mungos* (Rubiaceae) serait, dit une légende hindoue, consommée par les mangoustes lorsqu'elles sont mordues au cours d'un combat contre un cobra royal. Aucune activité antivenimeuse de cet arbuste n'a été confirmée à ce jour (Houghton & Osibogun 1993). La fleur de *Feretia apodanthera* (Rubiaceae) serait un mets apprécié des serpents : elle est donc utilisée pilée et avalée avec de l'eau en cas de morsure pour empêcher l'envenimation (Maydell 1983).

## C. L'effet répulsif

Avec l'effet répulsif, nous entrons dans le domaine de l'observation. Par quels moyens certains thérapeutes ont-ils découverts les propriétés répulsives de plantes, nul ne peut le dire avec certitude. Ils peuvent avoir constaté l'absence de serpents dans des zones à fort peuplement spécifique. A moins, qu'ils n'aient patiemment testé les plantes supposées permettre aux charmeurs de serpents de manipuler leurs pensionnaires avec plus de sécurité. Ces propriétés répulsives ont été confirmées soit en plaçant la plante dans un enclos contenant des serpents dont le comportement est surveillé attentivement, soit en frottant avec la plante ou un extrait de celle-ci l'une des proies présentées au serpent. Les observations comparées à un témoin permettent de graduer l'effet répulsif et de mesurer la distance à laquelle il agit.

## D. L'effet symptomatique

Cet effet nous fait pénétrer dans le monde de l'empirisme qui nous est plus familier. L'action pharmacologique de certaines plantes soulage indiscutablement les patients présentant des troubles consécutifs à la morsure d'un animal venimeux. Le traitement vise à combattre les symptômes observés lors d'une envenimation ; il présente un intérêt évident lors d'envenimation de gravité intermédiaire ou sévère. La réputation d'une plante peut être illusoire ou arbitraire, en vertu des critères énoncés ci-dessus. Elle peut aussi correspondre à une action avérée, de découverte fortuite ou à la suite de déductions fondées sur une fine observation clinique.

L'effet symptomatique peut venir renforcer un effet antidote ou se confondre avec lui.

## E. L'effet antidote

Cet effet ne peut être confirmé que par une étude expérimentale rigoureuse. L'antidote peut s'opposer au venin de deux manières :

### 1. L'antidote systémique

Il intervient sur une fonction perturbée par le venin et agit par compétition ou antagonisme pharmacologique. Il protège ou rétablit la fonction physiologique visée par le venin.

## 2. L'antidote spécifique

Il inhibe, à l'échelle moléculaire, le composant toxique du venin. Il s'oppose donc directement au venin lui-même.

### III. METHODES D'ETUDE

Elles permettent de confirmer et de mesurer l'efficacité de la plante. Elles conduisent à déterminer le mode d'action possible des principes actifs et de distinguer les effets placebo, symptomatiques et antidotes. De plus, sous réserve de protocoles rigoureux, les résultats observés peuvent être comparés entre eux. Les conditions expérimentales doivent être parfaitement définies et reproductibles, ce qui nécessite au minimum l'utilisation systématique de témoins et celle de médicaments dont l'effet est connu qualitativement et quantitativement à titre comparatif.

Le venin, comme la plante, peuvent être employés en totalité ou après isolement de leurs constituants actifs.

#### A. Préparation de la plante

##### 1. Extraction

Le choix de la partie utile de la plante relève de l'habitude ou de la révélation mais devra être confirmé par l'expérimentation.

Les propriétés varient en fonction de la concentration en principe actif et de leur composition chimique. La concentration en principe actif peut varier considérablement en fonction de l'organe (racine, écorce, feuille, fleur ou fruit), de la saison, voire du nyctémère.

La solubilité des constituants de la plante est elle-même très différente selon les solvants. L'extraction aqueuse, à froid ou à chaud, est la plus simple à réaliser. Toutefois, il peut être indispensable de pratiquer l'extraction du principe actif par éthanol, méthanol, chloroforme, éther ou association successive de plusieurs solvants. Des méthodes de purification plus complexes peuvent même être nécessaires, telles la distillation ou la chromatographie, pour isoler les principes actifs.

##### 2. Tests préliminaires

Avant toute utilisation, il est indispensable de procéder à certains tests de toxicité aiguë et retardée pour, d'une part, vérifier l'absence de risque lors de l'utilisation de la préparation thérapeutique et, d'autre part, en préciser la dose efficace.

#### B. Etudes *in vivo*

La plante ou son extrait sont étudiés sur l'animal vivant. Selon le mode d'action supposé, les tests utiliseront la voie buccale ou la voie parentérale (sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse, intrapéritonéale ou intracérébrale). Ils confirmeront l'efficacité expérimentale du principe actif en établissant si possible son mode d'action.

#### 1. Titrage

Le venin surnageant est dilué dans un volume connu de solvant pour mesurer la toxicité. On injecte en tube à essai une quantité connue de la dilution et on mesure la dénomination.

L'intérêt est de déterminer le toxique et de le contrepartir. L'action chimique à l'origine du venin produirait un effet qui devrait être évité.

#### 2. Administration

La plante est administrée avant ou après la toxicité. L'administration est faite par voie orale ou intraveineuse. La probabilité de mesure est différente en fonction du rapport au venin.

#### C. Etudes

La plante est administrée à l'organisme.

Le mode de mesure de l'antidote est différent, tel que digestif, etc.

L'action est mesurée à partir de...

De même, l'antidote peut être...

#### D. Essais

Les essais sont bien souvent posologie, administration, etc. pour permettre de mesurer les effets possibles.

Un essai est indispensable...

### 1. Titration après incubation

Le venin et la plante sont incubés ensemble pendant un temps défini ; le surnageant est ensuite administré à un animal selon un protocole de mesure de la toxicité. Cette méthode est souvent appelée *in vitro* à cause de l'incubation en tube à essai. Pourtant, l'administration à l'animal rend impropre cette dénomination.

L'intérêt de cette technique est de contrôler les conditions de contacts entre le toxique et l'antidote. Cela favorise l'action spécifique de l'antidote. En contrepartie, cela conduit à "sensibiliser" le test dans la mesure où une simple action chimique liée aux fortes concentrations ou à la durée du contact peut être à l'origine d'une détoxification du venin dans le tube alors qu'elle ne se produirait pas dans la nature. Les résultats deviennent alors contestables, ce qui devrait conduire à écarter cette méthode encore très utilisée.

### 2. Administration séparée de la plante et du venin

La plante et le venin sont administrés séparément (soit en même temps soit avant ou après un intervalle convenu) selon un protocole de mesure de la toxicité. L'effet se rapproche plus des conditions naturelles (surtout si l'on administre la plante après le venin). En revanche, il est difficile d'évaluer la probabilité de rencontre entre les molécules toxiques et leur antidote dans la mesure où la diffusion et la distribution dans l'organisme seront forcément différentes. Cela va entraîner une difficulté de dosage de l'antidote par rapport au venin.

### C. Etudes *in vitro*

La plante ou son extrait sont étudiés sur un organe isolé, sur une culture cellulaire ou sur un système enzymatique reproduit à l'extérieur de l'organisme.

Le modèle le plus utilisé est la préparation nerf-muscle qui permet de mesurer la toxicité neuro-musculaire d'un venin et la protection exercée par un antidote sur cette fonction. L'utilisation de certains organes isolés, tube digestif, utérus, peau, cerveau, est plus récente.

L'action des venins sur la coagulation est généralement explorée *in vitro* à partir de sang total ou de fractions sanguines : fibrinogène, plaquettes, etc...

De même, l'action inhibitrice des plantes sur certaines enzymes du venin peut être explorée directement sur le système enzymatique *in vitro*.

### D. Essais cliniques

Les essais cliniques constituent l'étape finale et indispensable, pourtant bien souvent contournée. Ils devront confirmer l'efficacité du produit, sa posologie, la durée d'action du traitement et les conditions de son administration et de son renouvellement chez l'homme. Ils pourront également permettre de déterminer les associations médicamenteuses souhaitables, possibles ou déconseillées.

Un certain nombre de vérifications expérimentales préalables sont indispensables : elles visent à préciser le dosage du principe actif, la stabilité

de la présentation et son innocuité. En outre, les essais cliniques doivent répondre à des méthodes strictes et être menées par des équipes compétentes selon un protocole précis. C'est pourquoi, à la plante brute, on préférera utiliser des extraits préparés selon des spécifications précises.

#### IV. L'EFFET SYMPTOMATIQUE

L'utilisation de la préparation thérapeutique a pour principal objectif de réduire les troubles cliniques observés au cours de l'envenimation. Elle va donc s'exercer sur des symptômes plus ou moins intriqués, d'importance variable selon les patients, en fonction du serpent agresseur, de la susceptibilité de la victime et des interventions thérapeutiques conduites après la morsure. Si l'association symptomatique s'explique aujourd'hui grâce à une meilleure connaissance de la composition des venins et de la toxicocinétique de leurs composants, la pharmacopée traditionnelle a recours à une démarche plus clinique qui isole les symptômes. Chacun d'eux est considéré indépendamment des autres et relève d'un traitement adéquat. Ces symptômes peuvent être récapitulés en deux séries respectivement pour les Viperidae et les Elapidae (tableau I).

Tableau I : Symptômes comparés de l'envenimation par Viperidae et Elapidae

Symptômes	Viperidae	Elapidae
Douleur	Fréquente et importante	En général anesthésie et paresthésies
Inflammation	Fréquente et importante	Rare
Digestifs	Parfois	Fréquents et importants
Œdème	Extensif	Rare et faible
Paralysies	Non	Oui
Respiratoires	Non	Oui
Hémorragies	Abondantes	Non
Choc / Coma	Oui	Oui
Nécrose	Fréquente et extensive	Rare et limitée

De nombreuses plantes possèdent des propriétés susceptibles de traiter ces troubles cliniques.

##### A. Action antalgique

Cette propriété est souvent confondue avec l'action anti-inflammatoire. L'action du venin de Viperidae est particulièrement douloureuse et nécessite parfois un traitement antalgique vigoureux. Le pavot, *Papaver somniferum*, de même que certaines Solanaceae (*Datura* sp, *Nicotiana tabacum*) sont couramment proposés par certains thérapeutes traditionnels. D'autres font appel à des sédatifs puissants comme le *Rauwolfia* sp., dont est extrait la raubasine, agoniste des benzodiazépines, ou *Valeriana officinalis* dont on tire la valériane.

## **B. Action anti-inflammatoire**

L'action anti-inflammatoire est la plus courante et la plus répandue. Elle a été observée avec les flavonoïdes, les coumarines, les triterpènes, les stérols autres que les corticoïdes, et les saponines. Les flavonoïdes, par exemple, inhibent les réactions enzymatiques permettant la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. L'extrait aqueux de *Diodia scandens* est à la fois antihistaminique, médiateur humoral essentiel de l'inflammation et antisérotonique, dont le rôle dans l'inflammation est moins évident.

## **C. Action locale : anti-œdémateuse, antiseptique et anti-nécrotique**

Ces symptômes sont souvent mal individualisés par les tradipraticiens qui associent douleur, inflammation, œdème, gangrène et nécrose et recherchent un traitement général des plaies. Toutefois certaines plantes présentent des propriétés plus directement anti-œdémateuses ou antiseptiques. Il peut être intéressant de les distinguer des plantes anti-inflammatoires dont le mode d'action systémique peut avoir un grand intérêt en dehors des envenimements.

## **D. Action sur l'hémostasie**

Plusieurs propriétés sont concernées et il est difficile de déterminer quels sont les modes d'action des plantes qui présentent une efficacité réelle.

Une action hémostatique locale, assurant la protection des parois vasculaires, permet de compenser l'action des hémorragines qui désorganisent l'endothélium vasculaire. Les hémorragines provoquent l'extravasation sanguine, responsable du saignement persistant au siège de la morsure, au niveau de cicatrices anciennes, voire sur l'endothélium sain, ce qui se traduit par un purpura ou des phlyctènes séro-sanglantes. Certaines plantes possèdent une activité hémorragique par activation du système de la coagulation ou par leur propriété protéolytique dissolvant le caillot sanguin (papaye, ananas, par exemple); elles vont s'opposer au premier stade de thromboses disséminées sous l'action du venin. Cette action protéolytique, parfois proche de celle de la plasmine physiologique, peut éviter les complications tardives de l'envenimation vipérine.

Ces propriétés doivent être distinguées de l'inhibition directe des enzymes du venin activant la coagulation sanguine et qui constituent un effet antidote spécifique que nous verrons ultérieurement.

## **E. Action adjuvante indirecte : diurétique, tonocardiaque**

Favoriser la diurèse est un souci majeur du tradipraticien qui souhaite éliminer rapidement le toxique. De nombreuses plantes ont des propriétés diurétiques reconnues et sont largement employées dans les affections fébriles ou les intoxications pour accélérer la guérison (tableau II).

De même, en présence d'un état somnolent ou d'un coma, le tradipraticien peut administrer, un "remontant" qui est bien souvent un tonocardiaque.

Tableau II : Antivenimeux spécifiques de la pharmacopée traditionnelle africaine

Nom	Partie utilisée	Mode d'emploi	Effets, mode d'action
<i>Acacia macrostachya</i>	Feuille	Cataplasme	Empêche la diffusion du venin
<i>Annona senegalensis</i>	Plante entière Gomme	Infusion cataplasme	Antivenimeux traditionnel Cicatrisant
<i>Azadirachta indica</i>	Feuille	Décoction	Anti-inflammatoire, diurétique
<i>Balanites aegyptiaca</i>	Racine, écorce Fruit	Saupoudrage local, cataplasme	Antivenimeux traditionnel Anti-œdémateux
<i>Dichrostachys cinerea</i>	Écorce, feuille	Infusion	Anti-inflammatoire, diurétique
<i>Euphorbia balsamifera</i>	Latex	Cataplasme	Antalgique
<i>Feretia apodanthera</i>	Fleur	Ingestion avec de l'eau	Folklore
<i>Ficus gnaphalocarpa</i>	Feuille	Cataplasme ?	Neutralisation du venin
<i>Mimosa pigra</i>	Racine	Infusion	Stimulant, tonocardiaque
<i>Sclerocarya birrea</i>	Feuille, écorce, racine	Friction ou infusion	Antivenimeux traditionnel
<i>Securidaca longepedunculata</i>	Feuille, racine	Décoction	Anti-inflammatoire, neutralisation du venin
<i>Strychnos spinosa</i>	Racine	Infusion	Antiseptique, diurétique
<i>Ziziphus spina-christi</i>	Poudre d'épines calcinées	Cataplasme	Cicatrisant

## V - LES ANTIDOTES

### A. Les antidotes systémiques

Trois modes d'action peuvent être décrits : la compétition, l'antagonisme et la stimulation immunologique.

#### 1. Action par compétition

La compétition conduit à la substitution du toxique par l'antidote au niveau du site effecteur. Selon la toxicité propre du compétiteur et sa capacité à activer ou inhiber la fonction correspondante au site effecteur l'antidote sera plus ou moins efficace. La substitution peut être spécifique si le même site effecteur est touché ou croisée si un site voisin est concerné mais que cela modifie suffisamment le site effecteur pour empêcher son activation ou son inhibition par le toxique.

Cette compétition peut être liée à une similitude moléculaire comme dans le cas du peptide isolé de l'écorce de *Schumannia phyton magnificum* et des cardiotoxines de *Naja* (Houghton *et al.* 1992).

L'atropine, alcaloïde de la belladone et de diverses autres Solanaceae, est un compétiteur des neurotoxines présentes dans les venins des *Dendroaspis* (mambas) se fixant sélectivement sur les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine (Lee *et al.* 1982).

Figure  
situé s  
l'acéty  
muscu  
l'A-Ch  
d'autr  
ne peu  
passa  
possil

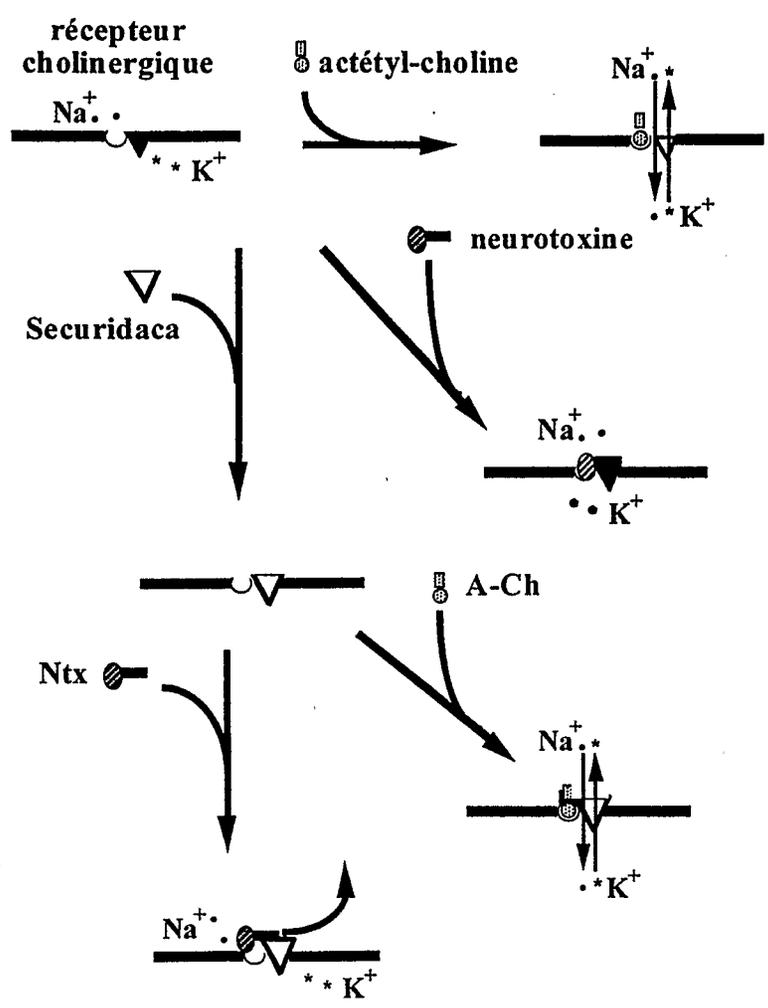
action  
on du  
ditionnel  
e,  
ditionnel  
e,  
venin  
diague  
ditionnel  
e,  
venin  
étique

isme et

niveau  
acité à  
ote sera  
me site  
ue cela  
ou son

dans le  
et des

ae, est  
troaspis  
acétyl-



**Figure 1:** Mode d'action du *Securidaca longepedunculata*. Le récepteur cholinergique, situé sur la membrane postsynaptique, régule les échanges des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> grâce à l'acétyl-choline (A-Ch) et permet le passage de l'influx nerveux donc la contraction musculaire. La neurotoxine (Ntx) vient se fixer sur le récepteur et l'empêche de recevoir l'A-Ch, ce qui provoque une interruption du transfert des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> de part et d'autre de la membrane cytoplasmique. En présence de *S. longepedunculata*, la neurotoxine ne peut plus se fixer sur le récepteur qui peut continuer à recevoir l'A-Ch et réguler le passage des ions Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup> : l'influx nerveux se propage et la contraction musculaire est possible.

Un extrait de racine de *Securidaca longepedunculata*, arbuste des savanes africaines, viendrait se fixer à proximité du récepteur cholinergique de la membrane postsynaptique (fig. 1) et empêcherait, en le déformant ou en le masquant partiellement, la neurotoxine de *Naja* de s'y attacher et d'induire la paralysie par bloc neuro-musculaire (Koné 1978). Il a été montré expérimentalement sur une préparation neuro-musculaire isolée, que le récepteur conservait une sensibilité suffisante à l'acétyl-choline, ce qui permettait la contraction musculaire normale en présence de l'extrait de *S. longepedunculata*.

## 2. Action par antagonisme

L'antagonisme relève d'une action contraire de l'antidote sur le même système que le venin. Le venin déclenche une réaction de l'organisme qui est directement combattue par l'antidote.

L'action anticholinestérasique de *Physostigma venenosum* (ou fèves de Calabar) et de *Tabernanthe iboga* est similaire à celle de la néostigmine. Cette dernière maintient l'acétyl-choline sur son récepteur ce qui empêche la fixation de la neurotoxine et permet le passage de l'influx nerveux.

Martz (1992) a signalé une inhibition de la bradykinine, acteur essentiel de l'inflammation, par *Mandevilla velutina*.

De nombreuses plantes sont actives sur l'agrégation plaquettaire à l'instar des venins de Viperidae. Ainsi, *Capsicum frutescens* est anti-agrégant (Wang *et al.* 1984) et *Aloe vera* agrégeant.

## 3. La stimulation immunologique

Cette propriété conduit à une élimination rapide du toxique par phagocytose et destruction des antigènes avant ou après complexion par le complément. L'antidote peut également contrôler la prolifération lymphocytaire en réponse au stimulus inflammatoire et la production de lymphokines. Sohni et Bhatt (1996) ont signalé une nette stimulation non spécifique de la réponse immune à médiation cellulaire après la mise en contact *in vitro* des lymphocytes avec *Boerhavia diffusa*. De même, Alam et Gomes (1998) attribuent à un extrait d'*Hemidesmus indicus* une amélioration de la présentation de l'antigène toxique vis-à-vis des anticorps. D'autres auteurs ont signalé de nombreuses plantes qui réduisent significativement la toxicité du venin ou potentialisent l'action de l'immunothérapie (Chippaux *et al.* 1997, Martz 1992).

## B. Les antidotes spécifiques

Ils agissent directement sur le venin et en inhibent l'action. Cette inhibition peut résulter d'une déformation moléculaire, d'une action chimique directe sur le venin ou d'une modification majeure de l'environnement chimique. Dans les deux premiers cas, l'efficacité de l'antidote dépendra directement de la probabilité de rencontre entre les deux molécules donc de leur vitesse de diffusion et de leur concentration respectives. En outre, comme nous l'avons déjà signalé, les tests *in vitro* sensibilisent particulièrement la réponse antitoxique en favorisant le contact antidote-toxique dans le tube à essai.

L'immunoglobuline spécifique remplit parfaitement cette fonction en venant se lier à l'antigène (enzyme ou toxine du venin) favorisant sa précipitation et/ou son élimination par les reins ou le système immunitaire. Certaines plantes possèdent une activité inhibitrice spécifique des enzymes toxiques des venins. Des extraits de plantes ayant une activité antiphospholipase ont été décrites.

L'inhibition peut être expliquée par une déformation stérique de la molécule, une hydrolyse totale ou partielle du toxique ou une simple modification de l'environnement chimique, par chélation d'un co-facteur par exemple.

## VI. LIMITATIONS A L'USAGE DES PLANTES MEDICINALES

Quel que soit le fondement expérimental – ou la justification – de l'utilisation des plantes dans le traitement des envenimations, certaines précautions doivent impérativement être prises afin d'éviter les effets iatrogènes induits par un emploi inadapté.

### A. Indication

La pratique séméiologique des thérapeutes traditionnels ne correspond pas à l'approche de la médecine moderne qui définit des symptômes et les met en rapport avec une étiologie physiopathologique unique. Il est donc possible que le choix du traitement relève d'autres principes, physiologiques, homéopathiques ou mystiques, que les critères allopathiques de la pharmacopée occidentale. Il est indispensable de définir avec les tradipraticiens, à partir de leurs connaissances et de leur expérience, les indications des plantes : c'est là l'un des rôles de l'ethnomédecine. Ces indications devront être validées après confirmation expérimentale de leur pertinence et vérification de la bonne tolérance des traitements correspondants.

### B. Dosage et présentation

L'une des grandes difficultés rencontrées dans l'usage des plantes médicinales est le dosage des principes actifs, rarement confirmé avant leur préparation. Les composants d'une plante peuvent, en effet, être variables en fonction du lieu où elle pousse, de la partie de la plante utilisée, de son âge, de la saison, voire du nyctémère. Le mode d'extraction des constituants influe sur leur concentration dans la préparation finale. Ces divers éléments ne sont pas toujours considérés et intégrés dans la posologie recommandée par le tradipraticien.

En outre, divers substances non désirables peuvent se trouver dans la plante ou dans certaines variétés, à titre spontané ou accidentel, qui conduisent à des effets indésirables pouvant être graves.

### C. Administration

Le mode et les conditions d'administration du traitement ne sont pas indifférents. Il est parfois difficile de déterminer les facteurs ayant conduit à

une évolution défavorable, mais l'on peut penser que l'absence de précautions thérapeutiques élémentaires constitue un risque non négligeable. Ainsi, des complications iatrogènes peuvent apparaître à la suite d'une application de cataplasme sans asepsie ou de son maintien prolongé favorisant le développement des bactéries ou la macération de la plaie. A plus forte raison, des gestes invasifs, comme les incisions ou les scarifications visant à faciliter la diffusion du médicament, peuvent augmenter le risque d'hémorragies, de nécrose et de gangrène (Chippaux 1999).

## VII. CONCLUSION

Le thérapeute traditionnel ne distingue pas les différents modes d'action des plantes qu'il utilise. Son expérience – et celle de ses maîtres – le conduit à choisir celles qui apportent un soulagement à son patient, en fonction de la symptomatologie qu'il constate. Cette perception immédiate peut s'enrichir d'un éclairage expérimental permettant de développer et d'affiner la pharmacologie des traitements traditionnels, en fonction de la compréhension que nous avons de la toxicologie des venins. En outre, l'utilisation pratique des plantes médicinales doit être conforme aux règles de la pharmacopée et aux usages thérapeutiques.

L'analyse que nous menons et la typologie qui en découle ont essentiellement pour objectif de rationaliser la connaissance des plantes médicinales avec le triple objectif d'améliorer le traitement des envenimations, d'en réduire son coût et d'étendre les utilisations potentielles des traitements traditionnels.

## VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Alam M.I. & Gomes A. 1998 - Adjuvant effects and antiserum action potentiation by a herbal compound 2-hydroxy-4-methoxy benzoic acid isolated from the root extract of the Indian medicinal plant "sarsaparilla" (*Hemidesmus indicus* R. Br.). *Toxicon*, 36 : 1423-1431.
- Chippaux J.-P. 1999 - L'envenimation ophidienne en Afrique : épidémiologie, clinique et traitement. *Ann. Inst. Pasteur/actualités*, 10 : 161-171.
- Chippaux J.-P., Rakotonirina V.S., Rakotonirina A. & Dzikouk G. 1997 - Substances médicamenteuses ou végétales antagonistes du venin ou potentialisant le sérum antivenimeux. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 90 : 282-285.
- Houghton P.J. & Osibogun I.M. 1993 - Review article. Flowering plants used against snakebite. *J. Ethnopharmacol.*, 39 : 1-29.
- Houghton P.J., Osibogun I.M. & Bansal S.A. 1992 - Peptide from *Schumanniphyton magnificum* with anti-cobra venom activity. *Planta Med.*, 58 : 263-265.
- Koné P.P. 1980 - Etudes toxicologiques, électrophysiologiques et pharmacologiques du venin de *Naja nigricollis* et d'une substance antivenimeuse de la pharmacopée traditionnelle africaine (extrait de *Securidaca longepedunculata*). Th. Doc. Sc., Univ. de Côte d'Ivoire, Abidjan.
- Lee C.-Y., Chen Y.M. & Joubert F.J. 1982 - 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*, 20 : 665-667.

Martz W. 1998  
30 : 1131-1136

Maydell H. 1998  
utilisations

Okpanyi S. 1998  
*Azadirachta*

Pousset J.-L. 1998  
Paris, 156 p

Pousset J.-L. 1998  
Ellipses, A

Sohni Y.R. 1998  
hepatic am

Wang J.P., 1998  
497-507.

Martz W. 1992 - Review article - Plants with a reputation against snakebite. *Toxicon*, 30 : 1131-1142.

Maydell H.-J. Von 1983 - Arbres et arbustes du Sahel. Leurs caractéristiques et leur utilisations. GTZ, Eschborn, 532 p.

Okpanyi S.N. & Ereukwu G.C. 1981 - Antiinflammatory and antipyretic activities of *Azadirachta indica*. *Planta Medica*, 41 : 34-39.

Pousset J.-L. 1989 - Plantes médicinales africaines. Utilisation pratique. Ellipses, ACCT, Paris, 156 p.

Pousset J.-L. 1992 - Plantes médicinales africaines. Possibilités de développement. Ellipses, ACCT, Paris, 159 p.

Sohni Y.R. & Bhatt R.M. 1996 - Activity of a crude extract formulation in experimental hepatic amoebiasis and in immunomodulation studies. *J. Ethnopharmacol.*, 54 : 119-124.

Wang J.P., Hsu M.F. & Teng C.M. 1984 - Antiplatelet effect of capsaicin. *Thomb. Res.*, 36 : 497-507.

*Manuscrit accepté le 17 juillet 2000*