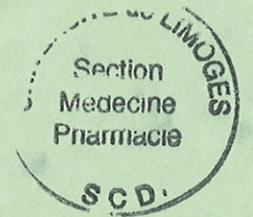


UNIVERSITE DE LIMOGES

\*\*\*\*\*

FACULTE DE PHARMACIE



Année 2007

Thèse n° 3330/11

**LES RISQUES D'ENVENIMATIONS  
EN FRANCE METROPOLITAINE**

**THESE**

POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE



Présentée et soutenue publiquement

le 21 Septembre 2007 à Limoges

par

**Raphaël POURCHET**

Né le 24 Mai 1980 à Limoges (Haute-Vienne)

JURY

Monsieur Gilles DREYFUSS, Professeur.....Président

Monsieur Christian PARTOUCHE, Maître de conférence.....Juge

Monsieur Pierre-Bernard PETITCOLIN, Praticien Hospitalier.....Juge

Monsieur Pierre PASQUET, Docteur en Pharmacie.....Juge

**MAITRES DE CONFERENCES :**

ALLAIS Daovy	PHARMACOGNOSIE
BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE-BROMATOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE-MATHEMATIQUES- INFORMATIQUE
CARDI Patrice	PHYSIOLOGIE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE
COMBY Francis	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DELEBASSEE Sylvie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DREYFUSS Marie-Françoise	CHIMIE ANALYTIQUE-BROMATOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE et CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LAGORCE Jean-François	CHIMIE ORGANIQUE (en disponibilité)
LARTIGUE Martine	PHARMACODYNAMIE
LIAGRE Bertrand	SCIENCES BIOLOGIQUES
LOFTI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE
MOREAU Jeanne	IMMUNOLOGIE
PARTOUCHE Christian	NEUROLOGIE-ENDOCRINOLOGIE
POUGET Christelle	PHARMACIE GALENIQUE
ROUSSEAU Annick	BIOMATHEMATIQUE
SIMON Alain	CHIMIE PHYSIQUE-CHIMIE MINERALE
TROUILLAS Patrick	BIOMATHEMATIQUES et INFORMATIQUE PHARMACEUTIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe	BIOMATHEMATIQUES

**PROFESSEUR CERTIFIE :**

MARBOUTY Jean-Michel

ANGLAIS

**ATER A MI-TEMPS :**

BEGAUD-GRIMAUD Gaëlle

Scé M. le Prof. BOTINEAU

COURTIOUX Bertrand

Scé M. le Prof. DREYFUSS

LE JEUNE Anne-Hélène

Scé M. le Prof. BOTINEAU

MOUSSEAU Yoanne

Scé M. le Prof. DREYFUSS et MOESCH

SAMARA Maha

Scé Mme le Prof. OUDART

YAHIAOUI Samir

Scé M. le Prof. BUXERAUD

Tout d'abord, je tiens à remercier Monsieur DREYFUSS de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury de thèse et pour l'aide précieuse et toutes les connaissances qu'il m'a apportées tout au long de la rédaction de ce mémoire. Merci aussi pour votre disponibilité et votre gentillesse à mon égard.

Je remercie aussi Messieurs PARTOUCHE, PETITCOLIN et PASQUET de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Je remercie aussi toutes les équipes officinales d'avoir participé à ma formation et à mon épanouissement dans ma profession.

A mes parents, en témoignage de ma très grande affection, que vous soyez auprès de moi ou dans mes pensées.

A Hélène : merci pour ta gentillesse, ton soutien dans les moments les plus durs, tes encouragements et ta patience.

A Julian : je te souhaite réussite et bonheur dans tout ce que tu entreprendras.

A mes grands-parents : merci pour votre affection et votre gentillesse.

A ma famille et à mes amis, qui ont toujours été auprès de moi.

# SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	2
CHAPITRE 1 : LES ESPECES VENIMEUSES EN CAUSE.....	6
CHAPITRE 2 : LA COMPOSITION CHIMIQUE ET L'ACTIVITE BIOLOGIQUE DES VENINS.....	30
CHAPITRE 3 : LA SYMPTOMATOLOGIE DE L'ENVENIMATION.....	39
CHAPITRE 4 : LE TRAITEMENT.....	47
CONCLUSION.....	57
BIBLIOGRAPHIE.....	60
TABLES DES MATIERES.....	64

# **INTRODUCTION**

Beaucoup d'organismes vivants, procaryotes (bactéries) ou eucaryotes (animaux et végétaux), sont capables d'élaborer des substances toxiques. Les espèces toxiques sont venimeuses si l'effet du poison se manifeste par inoculation.

Il est aussi convenu en biologie d'appeler venin des poisons d'origine animale représentant des armes d'attaque ou de défense envers un animal d'une autre espèce ou envers l'homme. Ces venins sont soit injectés, soit projetés sur un prédateur potentiel ou une proie en vue de la paralyser ou de la tuer, soit excrétés à la surface du tégument, soit contenus dans les milieux intérieurs ou les tissus des animaux. On distinguera des animaux venimeux actifs capables d'injecter leur venin, ou du moins ayant un comportement offensif (scorpions, serpents ... ) et des animaux venimeux passifs dont le venin n'est utilisé qu'à des fins défensives (batraciens, diplopodes ... ).

Les venins qu'ils soient d'animaux actifs ou passifs sont le plus souvent des substances complexes formées par sécrétion. On peut en extraire des toxines (du grec *toxicon* = « poison pour flèche »), c'est-à-dire des espèces chimiques bien définies, à effet physiologique nocif plus ou moins spécifique, et d'autres substances : enzymes, acides aminés libres, facteurs de croissance... Un venin peut contenir plusieurs toxines, plusieurs enzymes.

Les venins se situent donc dans un vaste ensemble de substances produites par les êtres vivants et intervenant dans les relations entre animaux : ces substances sont dites séméiochimiques.

Le venin est d'origine endogène quand il est sécrété par l'animal lui-même dans des glandes spécialisées. En revanche, on parlera de venins ou de substances toxiques d'origine exogène si ces substances ne sont pas produites par les animaux eux-mêmes mais empruntées à des bactéries, à des algues unicellulaires, à des végétaux, ou même à d'autres animaux. La localisation tissulaire des substances toxiques est très variable ; elles peuvent être soit contenues dans l'ensemble des tissus soit restreintes à quelques parties.

Il semble évident que les venins et les substances défensives (dont la limite est souvent floue) procurent un avantage adaptatif aux organismes qui les produisent.

Les venins se rencontrent dans tous les embranchements du règne animal, que ce soit chez les protistes, les invertébrés marins ou terrestres ou les vertébrés. Dans chaque groupe, la proportion d'espèces entraînant des problèmes en toxicologie humaine (par rapport au nombre d'espèces connues) est en général faible, sauf chez les serpents.

Cnidaires	60 / 10 000
Mollusques	20 / 50 000 à 70 000
Poissons	500 / 25 000 à 26 000
Araignées	200 / 30 000 à 35 000
Acariens	quelques espèces / 50 000 à 60 000
Scorpions	20 / 1 400 à 1 500
Insectes	nombreuses espèces / 1 000 000
Serpents	400 à 700 / 2 700
Mammifères	4 ou 5 / 3 700
Oiseaux	3 / 8 600

C'est dans la zone intertropicale et dans les zones tempérées chaudes que les animaux venimeux sont les plus couramment répandus. Le nombre d'animaux venimeux diminue à partir des zones intertropicales vers le nord et vers le sud mais cela n'empêche pas tous les ans de rencontrer des cas d'envenimations en France.

Dans un premier temps, nous verrons les espèces venimeuses rencontrées en France.

Puis, nous nous intéresserons à la partie active de chaque venin.

Ensuite, nous énumérerons les symptômes engendrés par chaque envenimation de la plus bénigne à la plus sévère.

Et enfin, nous traiterons ces envenimations en fonction des signes, des espèces et des symptômes.

**CHAPITRE 1 :**  
**LES ESPECES**  
**VENIMEUSES EN CAUSE**

Nous allons traiter dans cette première partie des espèces que nous pouvons trouver en France métropolitaine et pouvant causer une envenimation (d'après Goyffon et Heurtault 1994).

Ces espèces seront classées selon leur type d'envenimation.

## **1. Les organismes venimeux actifs**

Ce sont les espèces qui inoculent directement leur venin à l'homme.

### 1.1 Les envenimations par piqûre

#### 1.1.1 Les Poissons venimeux

##### 1.1.1.1 Classification

Les poissons venimeux appartiennent à une vingtaine de familles marines ou d'eau douce (d'après Brisou 1993).

Ils sont souvent sédentaires, enfouis dans les algues, dans le sable ou dissimulés dans les rochers.

Ils pondent généralement des œufs assez gros (plusieurs millimètres de diamètre) qu'ils déposent sur le fond dans des anfractuosités rocheuses ou coralliennes, près desquelles ils se maintiennent en alerte.

Sauf les raies, ils atteignent rarement une grande taille.

Bien que cela ne soit pas toujours évident, le rôle généralement attribué à l'appareil venimeux est celui d'un organe de défense contre les agresseurs et les prédateurs.

Les épines des nageoires et des opercules se redressent quand le poisson prend conscience d'un danger.

#### 1.1.1.1.1 *Les Squalidae*

Ce sont de petits requins typiques (jusqu'à 1,5 m de long) qui vivent sur le fond des mers tempérées. Ils possèdent deux nageoires dorsales chacune précédée d'une épine venimeuse.

Sur les côtes atlantiques, se rencontre l'aiguillat commun, *Acanthias acanthias*, dont la piqûre est douloureuse.

#### 1.1.1.1.2 *Les Dasyatoïdae*

Ils comprennent les raies venimeuses (ou raies armées ou raies à aiguillon) dont la queue en fouet, très flexible porte sur sa face dorsale, un aiguillon venimeux qui est caduc (souvent des aiguillons de remplacement, plus petits, sont déjà visibles).

Dans les eaux européennes ce sont les pastenagues ou trygons (*Dasyatis*, *Gymnura*) qui vivent principalement en Méditerranée et aussi dans l'océan Atlantique et qui peuvent pénétrer dans les eaux saumâtres. La plus commune *Dasyatis pastinaca*, qui atteint une taille de 2,5 m, porte un aiguillon qui atteint jusqu'à 40 cm de long ; elle tend à se confondre avec le fond où elle vit, ce qui la rend d'autant plus dangereuse.

#### 1.1.1.1.3 *Les Mobulidae ou «aigles de mer»*

Dans nos régions *Myliobatis aquila*, l'aigle commune, vit en Méditerranée et dans l'océan Atlantique et atteint une longueur de 1,5 m.

#### 1.1.1.1.4 Les Chimaeridae (Chimaera, Hydrolagus)

Ce sont des poissons des grandes profondeurs que l'on trouve entre 100 et 1500 m, dans les différents océans.

Leur nageoire antérieure est précédée par un grand aiguillon, érectile sous l'action de sa propre musculature, qui constitue l'organe venimeux.

L'espèce la plus connue, commune dans l'Atlantique nord, est *Chimaera monstrosa*, qui se trouve surtout entre 300 et 1 000 m de profondeur.

#### 1.1.1.1.5 Les Siluroïdae

Les poissons-chats ou silures, regroupent plus de 1 000 espèces généralement de petite taille, qui ont des barbillons sur les lèvres et dont les épines des nageoires sont venimeuses. Ils se rencontrent principalement dans la zone intertropicale mais aussi dans les zones tempérées. Ces poissons vivent généralement cachés sous des pierres ou dans la vase. Ils peuvent opposer une grande résistance à l'asphyxie et même certains d'entre eux développent une respiration aérienne qui leur permet de sortir de l'eau.

Dans nos rivières vivent le poisson-chat (*Ictalurus melas*) et le silure-glâne (*Silurus glanis*) qui peut atteindre 3 m de long.

#### 1.1.1.1.6 Les Trachinidae

Ce sont les vives. Leur bouche est grande, très oblique et armée de nombreuses petites dents ; leurs yeux sont grands et situés sur le dessus de la tête. L'opercule est muni d'une épine venimeuse dirigée vers l'arrière. La première des deux nageoires dorsales, est réduite à 5 à 7 épines venimeuses dont la piqûre est très dangereuse et très douloureuse. Ces poissons vivent enfouis dans le sable ne laissant apparaître que leurs épines dorsales et le sommet de leur tête. Elles se tiennent près des côtes au printemps et l'été, plus au large l'hiver. Les blessures se produisent sur les plages lorsque l'on met le pied sur une vive ou à bord des bateaux de pêche en retirant le poisson des filets. Les vives sont commercialisées et ont une chair fine et appréciée .

Sur nos côtes atlantiques et méditerranéennes, deux espèces de couleur jaune, tachetées ou rayées de brun, sont communes : la grande vive, *Trachinus draco* (40 cm de longueur) et la petite vive, *Echiichthys vipera*.

#### 1.1.1.1.7 Les Scorpaenidae

Les plus connus dans nos régions sont les rascasses. Ce sont des poissons sédentaires que l'on trouve principalement sur les côtes de toutes les mers (il existe quelques espèces profondes comme les Sebastes), cachés parmi les rochers, les coraux et les algues avec lesquels ils se confondent.

Ces poissons ont un corps oblong plus ou moins comprimé, une tête volumineuse, partiellement cuirassée, pourvue d'épines, de crêtes, de sillons et de lambeaux cutanés, une grande bouche. La partie antérieure de la nageoire dorsale est épineuse ; la nageoire anale et les nageoires paires débutent par des épines qui comme celles de la tête sont venimeuses.

Onze espèces vivent dans les eaux européennes dont les deux rascasses communes, la brune, *Scorpaena porcus*, et la rouge, *Scorpaena scrofa*, qui atteignent une cinquantaine de centimètres de longueur.

Les blessures sont assez fréquentes (aux mains) chez les marins-pêcheurs et les plongeurs.

#### 1.1.1.2 Le système d'envenimation

Il est constitué du système inoculateur et de glande(s) à venin.

##### 1.1.1.2.1 L'appareil vulnérant

Ce sont les épines des nageoires et de la tête qui forment les systèmes inoculateurs. Le plus courant est simple et consiste en une ou plusieurs épines creusées de deux ou trois sillons longitudinaux recouverts par l'épiderme.

##### 1.1.1.2.2 Les glandes à venin

Les glandes à venin présentent des structures extrêmement variables et plus ou moins complexes. Elles sont généralement compactes à cellules séreuses, et étroitement associées aux

rayons épineux, situées dans leurs sillons ou à leur base. Sous l'effet d'une pression, les cellules déversent le venin qui jaillit à l'extérieur au niveau de l'extrémité de l'épine. Il n'y a pas de véritable canal excréteur sauf dans le genre *Thalassophryne* (Batrachoididés) chez qui les épines de la nageoire dorsale et des opercules sont creusées d'un véritable canal.

Chez les poissons des familles des Trachinidés, des Scorpaenidés et chez la plupart des espèces venimeuses, les glandes sont très volumineuses et ne sont pas contenues dans les sillons des épines ; elles en débordent largement, ont une forme de fuseau et sont enfouies dans une épaisse gaine de tissu conjonctif qui ne laisse apparaître que l'extrémité des épines.

Les silures présentent une assez grande diversité d'appareils venimeux avec une forte épine dorsale et une épine à chaque nageoire pectorale, recourbées et ossifiées, souvent fortement denticulées, avec à leur base un système de verrouillage les maintenant dressées. Dans ce groupe les glandes peuvent se présenter sous la forme de lobes, d'épaississements ou de simples couches de cellules.

Chez les «raies-armées», l'aiguillon est articulé et barbelé ; aplati dorsoventralement il porte sur toute la longueur de chacun de ses bords, de nombreux petits denticules. Les glandes venimeuses sont situées ventralement dans deux sillons longitudinaux, séparés par une crête médiane, et se prolongent par de petits canalicules aboutissant à la base des denticules où se situe un petit orifice par lequel le venin est émis et injecté dans le corps de la victime.

### 1.1.2 Les Hyménoptères

Les piqûres d'Hyménoptères redeviennent d'actualité tous les étés. Leur gravité est très variable, la plupart des réactions locales ne nécessitant aucun recours médical. En revanche, des réactions générales par accidents allergiques ou par piqûres multiples peuvent être gravissimes. Ces situations sont rares mais doivent être bien connues. La mortalité est estimée à une dizaine de décès par an en France.

### 1.1.2.1 Classification

L'ordre comprend deux ensembles : les Symphytes et les Apocrites. Leur différence se fait au niveau de la fusion entre l'abdomen et le thorax ; si il y a fusion on est en présence de Symphytes sinon ce sont des Apocrites. Dans l'ensemble des Apocrites, il y a deux groupes, les parasitoïdes et les aculéates différenciés principalement par leurs tailles. Seul le groupe des Aculéates nous intéressera pour leurs risques d'envenimation dans nos régions.

Ce groupe se compose de trois superfamilles : les Apoidae, les Vespoidae et les Chrysidoidae.

Il n'y a que deux de ces trois superfamilles rencontrées dans nos régions et qui peuvent provoquer des envenimations.

Chacune de ces superfamilles est constituée de familles qui elles aussi ne porteront pas toutes un intérêt vis a vis de notre sujet (Tableau 1).

Superfamilles	Familles	Genres	Espèces
Vespoidae	Formicidae	<i>Manica</i>	<i>rubida</i>
		<i>Leptothorax</i>	<i>diverses</i>
		<i>Tetramorium</i>	<i>diverses</i>
	Vespidae	<i>Vespa</i>	<i>crabro</i>
		<i>Vespula</i>	<i>vulgaris</i>
			<i>germanica</i>
		<i>Dolichovespula</i>	<i>adulterina</i>
			<i>media</i>
			<i>norvegica</i>
			<i>omissa</i>
			<i>saxonica</i>
			<i>sylvestris</i>
		Apoidae	Apidae

Tableau 1 : Espèces venimeuses dans nos régions d'après la classification des familles des Aculéates d'après Gauld et Bolton (1988).

#### 1.1.2.1.1 *Les Formicidae*

Ce sont des insectes vivant uniquement en société. L'ancêtre des fourmis, un insecte ressemblant à une guêpe solitaire, était armé d'un faux aiguillon. Les femelles possèdent un appareil à venin complet surtout défensif, plus ou moins développé, parfois transformé, parfois relayé par d'autres moyens de défense. Chez les adultes comme chez les larves, le régime alimentaire est très diversifié selon les espèces (carnivore, phytophage, détritivore, omnivore, etc.) et souvent opportuniste, selon les ressources du milieu. Les nids, souterrains ou aériens, sont soit creusés dans le substrat (cas le plus fréquent) soit construits avec des matériaux divers, terre, matières végétales, etc... Une des principales caractéristiques de la famille est la diversité des habitats et des comportements sociaux.

#### 1.1.2.1.2 *Les Vespidae*

Presque toutes sociales, elles se reconnaissent aux caractères suivants : couleurs habituelles, jaune et noir, taille en général de 10 à 15 mm, yeux fortement échancrés, mandibules courtes et robustes. Chez toutes les espèces, les ailes sont pliées longitudinalement au repos. Les Vespides édifient des nids de forme variée, à partir de fibres végétales que les ouvrières arrachent, triturent, imbibent de salive et transforment en un véritable papier ou en carton. Les nids sont constitués par l'assemblage d'alvéoles de carton léger ou de papier, dont l'ouverture est dirigée vers le bas, collées les unes contre les autres et formant des rayons plus ou moins horizontaux, reliés entre eux par des piliers. L'ensemble peut être recouvert d'une enveloppe ou bien l'enveloppe fait défaut, selon les genres. Les adultes se nourrissent surtout de liquides sucrés, les larves sont essentiellement carnivores, nourries d'autres insectes que les ouvrières capturent et tuent à l'aide de leurs mandibules (d'après Guiglia 1972).

- Les guêpes : chez ces dernières, les colonies sont recrées au printemps. Omnivores, les guêpes piquent lorsqu'elles sont troublées dans la recherche de nourriture. Leur piqûre est unique. Le dard est lisse. Des piqûres multiples sont provoquées par le trouble d'une colonie : là encore, il peut y avoir des dizaines et même des centaines de piqûres.
- Les frelons : leur taille varie de 20 à 40 mm, leur dard est lisse, et ils sont moins agressifs que les guêpes.

### 1.1.2.1.3 Les Apidae

Ce sont des pollinisateurs importants pour l'agriculture, dont le cycle est annuel comme celui des Vespidae. Ce sont les abeilles domestiques dont le cycle est pluriannuel. En France, une seule espèce est présente *Apis mellifera*. Chez tous les Apidae, qu'ils soient sociaux ou solitaires, la fonction venimeuse est seulement défensive. Ils construisent des nids en cire, produit sécrété par les glandes cirières abdominales des ouvrières, et en résine.

- Les abeilles : elles vivent en colonies très hiérarchisées, se nourrissant de pollens. Le dard, en forme de harpon, est abandonné lors d'une piqûre dans la peau de la victime avec réservoir et glande à venin. Une phéromone est libérée, alertant la colonie du danger. Les piqûres de masse peuvent être au nombre de plusieurs centaines, voire milliers, témoignant de la taille des colonies.

- Les bourdons : ils sont peu agressifs, et leurs piqûres sont rares.

### 1.1.2.2 Le système d'envenimation

Les Hyménoptères ont un ovipositeur de type archaïque dérivant d'appendices portés, dans les formes ancestrales, par les derniers segments abdominaux.

Chez les espèces primitives il est utilisé pour déposer un œuf dans un substrat approprié. Des glandes accessoires, associées à l'appareil reproducteur femelle, produisent des sécrétions propres à faciliter le passage de l'œuf et son émission.

A un stade plus avancé de l'évolution des Hyménoptères, ces glandes se transforment et produisent des sécrétions modifiant le substrat de ponte, le rendant ainsi plus favorable au développement larvaire ultérieur.

Du point de vue évolutif, on peut concevoir le schéma de développement de l'appareil venimeux des Apocrites de la façon suivante : les formes ancestrales utilisaient probablement l'ovipositeur comme les Symphytes pour placer l'œuf très précisément près de la source de nourriture de la future larve, qui était un arthropode, souvent un insecte. Les sécrétions des glandes accessoires se modifièrent pour devenir des venins paralysant la proie sans la tuer, procurant ainsi à la larve une source de nourriture fraîche jusqu'à son complet développement.

Chez les Aculéates, l'ovipositeur n'est plus utilisé pour déposer l'œuf qui est émis par un orifice de ponte situé en avant de l'aiguillon, en position ventrale. Ce véritable dard est en général rétracté en partie au moins à l'intérieur du gastre, au repos. Il est utilisé seulement pour injecter un venin très élaboré, et, dans certains cas les sécrétions de glandes annexes. La glande venimeuse est souvent fort développée et les venins sécrétés sont capables de paralyser ou de tuer des invertébrés de grande taille ou de causer de très graves dommages à des vertébrés. Chez les guêpes et abeilles, le venin n'est plus injecté dans un hôte ou une proie, mais utilisé pour la défense de l'individu ou de la société.

#### 1.1.2.2.1 Morphologie de l'appareil vulnérant

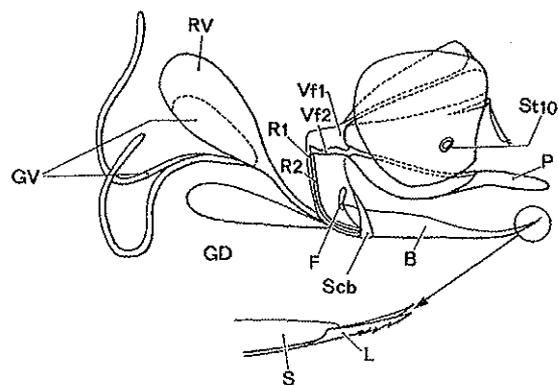


Fig. 1 : vue latérale gauche de l'appareil venimeux d'après Hermann et Douglas (1976 in Goyffon et Heurtault 1994)

(B bulbe de l'aiguillon ; F furcula ; GD glande de Dufour ; GV glande venimeuse ; L lancette et P palpe de l'aiguillon ; RV réservoir de la glande venimeuse ; R1 et R2 rami des valves ventrales (R1) et médianes (R2) ; Scb sclérite en bras de levier ; S stylet ; St 10 dernier stigmate respiratoire du gastre ; Vf1 et Vf2 valvifères)

Il est typiquement constitué (fig. 1) par trois paires d'appendices, les valves, ventrales, médianes et dorsales, plus ou moins allongées, dépendant des segments abdominaux 8 et 9, et dont les bases étirées sont appelées rami. Ces pièces s'articulent aux plaques ventrales des segments (sternites), peu sclérotinisées, par l'intermédiaire de pièces paires que l'on nomme valvifères.

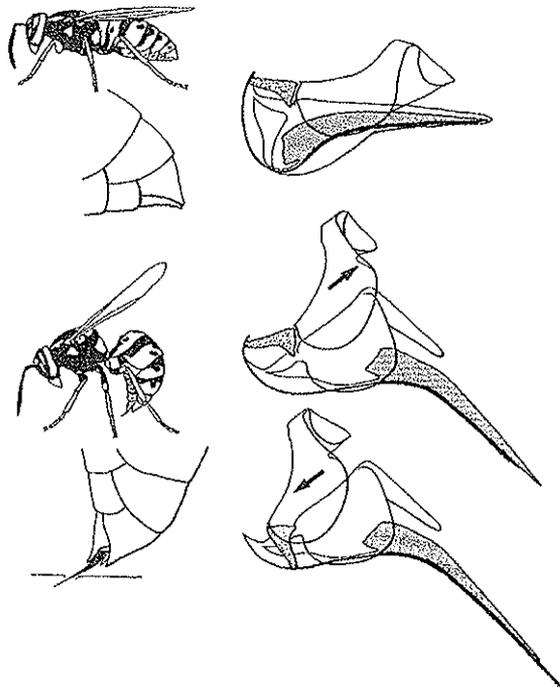


Fig. 2 : Mouvements de l'aiguillon d'une guêpe d'après Goyffon et Heurtault (1994)

Des muscles insérés sur la face interne des valvifères permettent les mouvements d'avant en arrière de l'ovipositeur (fig. 2). Les valves médianes sont soudées en une pièce impaire ouverte ventralement, formant une gaine pour les valves ventrales. Cette gaine souvent élargie en bulbe à sa base, se prolonge en un tube creux vers l'apex.

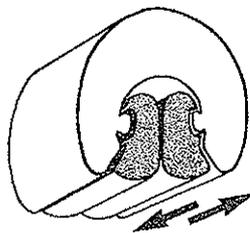


Fig. 3 : ajustage des lancettes glissant sur les rails du stylet d'après Goyffon et Heurtault (1994)

Elle présente sur la majeure partie de sa face interne, deux rails longitudinaux venant s'insérer dans un sillon correspondant des valves ventrales qui peuvent ainsi coulisser d'avant en arrière, maintenues rigides par les valves médianes (fig. 3).

A la base du bulbe, de chaque côté, se dresse un petit sclérite en bras de levier ; un autre sclérite, impair, en forme de Y, la furcula, coiffe la base du bulbe dorsalement. Les valves dorsales, moins rigides que les deux autres paires, les recouvrent et portent généralement des poils sensoriels. L'aiguillon est une arme très sensible dont diverses pièces sont équipées richement en récepteurs sensoriels de différentes sortes (mécanorécepteurs, chémorécepteurs).

L'aiguillon est complètement rétracté à l'intérieur de l'abdomen et invisible au repos. Les lancettes de l'aiguillon sont barbelées chez beaucoup d'espèces piqueuses. Les lancettes portent toujours des barbules, mais en général très petites sauf chez les Apidae, chez lesquelles elles sont particulièrement développées. Chez *Apis*, si l'aiguillon peut être aisément retiré du corps d'un autre arthropode, il ne peut être dégagé des tissus d'un mammifère et reste fiché dans la blessure quand l'insecte se retire, entraînant la déchirure de l'extrémité postérieure du gastre, y compris la glande à venin reliée à l'aiguillon. Le stylet est très nettement renflé à sa base, et se prolonge en fine gouttière dont dépassent les lancettes. Les valves dorsales, allongées, recouvrent l'aiguillon en position de repos. La furcula est un sclérite qui joue un rôle important pour diriger les mouvement de l'aiguillon.

Chez la plupart des Aculéates l'aiguillon est rétracté dans le gastre et presque invisible en position de repos.

#### 1.1.2.2 Morphologie des glandes

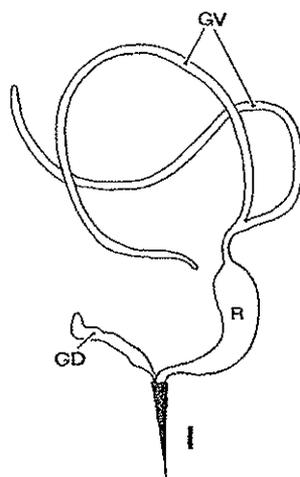


Fig. 4 : Glande venimeuse et son réservoir chez *Apis mellifera*  
(GD glande de Dufour ; GV glande venimeuse ; R réservoir)  
d'après Goyffon et Heurtault (1994)

Le système glandulaire lié à l'aiguillon se compose généralement de deux glandes. L'une, la glande acide ou glande venimeuse proprement dite, est dorsale, souvent formée de deux diverticules plus ou moins ramifiés, débouchant soit par un canal commun, soit par deux canaux indépendants dans un réservoir. Ce réservoir s'insère à la base de l'aiguillon. L'autre, la glande alcaline ou de Dufour, est toujours impaire et ventrale. Elle est plus petite, en forme de simple sac plus ou moins allongé qui débouche à la base de l'appareil vulnérant (fig. 4).

#### 1.1.2.2.3 Musculature, mouvements de l'aiguillon

Le système musculaire faisant mouvoir l'ovipositeur ou l'aiguillon est très développé chez tous les Aculéates. Les muscles protracteurs et rétracteurs insérés sur les sclérites de base de l'aiguillon permettent la piqûre proprement dite puis induisent des mouvements de pompage qui provoquent alternativement l'aspiration du venin du réservoir de la glande venimeuse, puis son envoi dans le canal formé par les deux lancettes et la gouttière du stylet.

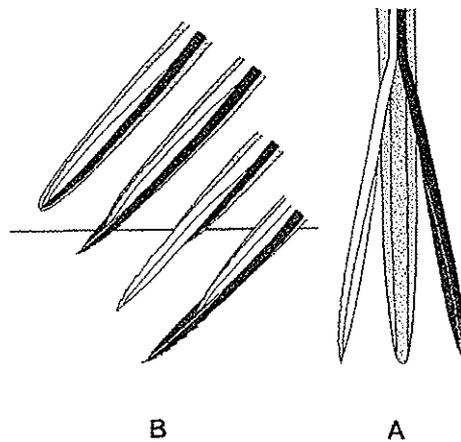


Fig. 5 : L'aiguillon d'une guêpe  
A. stylet et lancettes B. pénétration de l'aiguillon dans la peau  
d'après Goyffon et Heurtault (1994)

Le stylet et les lancettes s'enfoncent dans les tissus du sujet piqué, les mouvements de va-et-vient d'avant en arrière des lancettes permettent l'aspiration du venin et son introduction dans la plaie (fig. 5).

L'aiguillon fonctionnerait selon deux modes différents suivant les groupes :

- chez les Apidae, le transport du venin est amorcé par les mouvements de l'aiguillon lui-même ;
- chez les Vespidae, le venin est dirigé dans l'aiguillon par la contraction des parois musculaires du réservoir à venin.

## 1.2 Les envenimations par morsure

### 1.2.1 Les murènes

Ce sont des poissons souvent de couleurs vives et tachetés, au corps très allongé.

Les Muraenidés constituent une famille importante des mers chaudes et tempérées.

Ils vivent cachés dans les anfractuosités des rochers et des récifs coralliens.

Leur bouche largement fendue et leur palais sont armés de dents en crochet, fortes et pointues.

Voraces et agressifs, ces poissons chassent la nuit.

Leurs morsures causent de profondes blessures qui permettent le passage du venin.

Deux espèces pouvant atteindre plus d'un mètre de long, sont assez communes sur nos côtes atlantiques et surtout méditerranéennes (d'après Geistoerfer et Goyffon 1991) :

- *Muraena haelena*
- *Gymnothorax unicolor*

### 1.2.2 Les Araignées

#### 1.2.2.1 Classification

Les Araignées sont l'un des onze ordres d'Arachnides dont font notamment partie les Scorpions, les Opilions et les Acariens (d'après Leclerq 1977).

Les Arachnides sont des Chélicérates : ils portent à l'avant du corps des appendices particuliers, les chélicères, munies d'un crochet.

Parmi les quarante mille espèces d'araignées dont des populations d'importances variées existent sur terre, les espèces véritablement dangereuses pour l'homme ne dépassent pas une dizaine. Certes presque toutes peuvent infliger des morsures pour peu que, par chance ou malchance, un coin de peau humaine se présente au contact de leurs chélicères. Mais les venins d'araignées sont le plus souvent peu actifs sur l'homme et la fréquence des rencontres inopinées avec ces prédateurs reste faible. Cependant des venins très toxiques sont produits par certains représentants des deux grands groupes d'araignées, les mygalomorphes et les aranéomorphes. En France n'est présent que le deuxième groupe via la famille des Theridiidae.

L'espèce à risque dans nos régions est celle des *Latrodectus* ou veuves noires et plus précisément *Latrodectus mactans tredecimguttatus* (d'après Goyffon et Chippaux 1990).

De taille inférieure à 20 mm, elles construisent des réseaux de soie irréguliers comportant souvent une plage médiane sous laquelle elles se tiennent dans l'attente d'une proie. La répartition géographique des *Latrodectus* est très large : elles s'établissent souvent en plein air, dans les champs, notamment de céréales, ou dans les vignes à moins de 50 cm du sol ; on les trouve aussi fréquemment à l'ombre dans les dépendances des habitations rurales. La densité des populations de ces araignées, et donc les probabilités des morsures, varient beaucoup d'une année sur l'autre.

#### 1.2.2.2 Système d'envenimation

Les chélicères constituent l'appareil inoculateur du venin élaboré et accumulé dans des glandes qu'elles contiennent en totalité ou en partie. Les chélicères comprennent un article basal, la tige, et un crochet terminal (fig. 6, page suivante).

A l'état de repos, le crochet est replié sur la partie apicale de la tige qui peut être creusée d'une gouttière dont les bords sont souvent armés de dents.

En activité, elles se redressent et s'écartent l'une de l'autre tandis que les deux crochets, articulés sur le côté externe de la tige, pointent l'un vers l'autre.

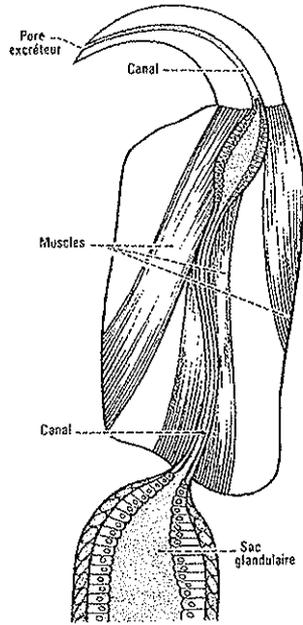


Fig. 6 : coupe schématique d'une chélicère d'aranéomorphe d'après Goyffon et Heurtault (1994)

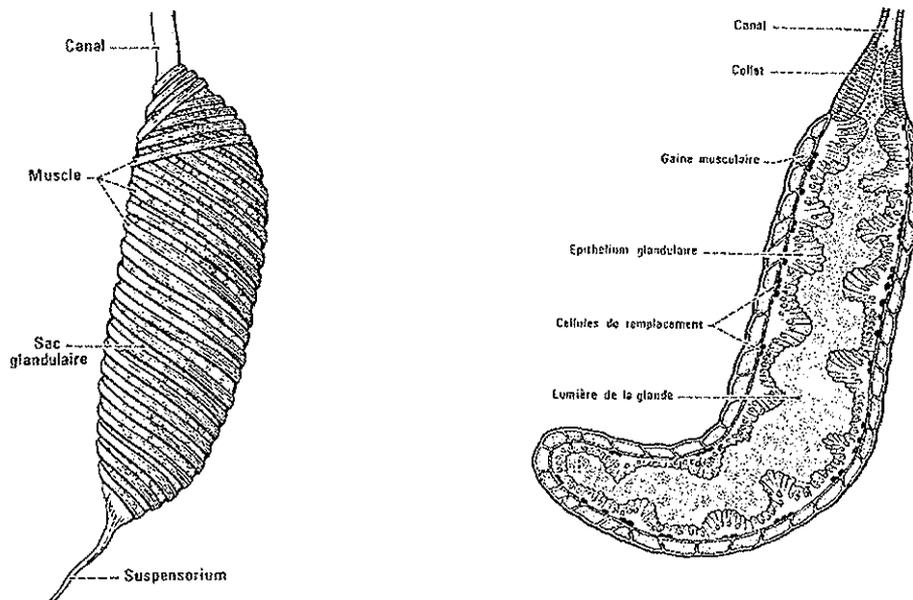


Fig. 7 : Glande à venin entière et en coupe longitudinale de *Latrodectus* d'après Goyffon et Heurtault (1994)

Le venin naît dans un feston de cellules étroites formant avec la musculature et une enveloppe conjonctive la paroi des glandes (fig. 7).

Tous les composants du venin sont le plus souvent synthétisés dans chacune des cellules qui s'emplissent progressivement de sécrétion ; les cellules pleines déversent leur produit dans la cavité glandulaire et le fabriquent de nouveau jusqu'à la réplétion complète des glandes. Si l'araignée expulse son venin à l'occasion d'une morsure, la synthèse reprend dans les cellules glandulaires. Le processus peut se reproduire plusieurs fois avant que les cellules vieilles et épuisées, soient remplacées par des cellules jeunes, en réserve à la base des précédentes.

Dans le cas des *Latrodectus*, les cellules du collet qui précède le canal excréteur sécrètent un produit huileux qui s'ajoute au venin. Les cellules du canal elles-mêmes modifient souvent la composition finale du venin par leur activité propre.

### 1.2.3 Les Serpents

#### 1.2.3.1 Les vipères

Les vipères européennes ont une activité essentiellement diurne. Après une longue période d'hibernation, elles sont essentiellement actives entre le mois d'avril et le mois d'octobre. C'est durant la période estivale de juillet et août, où la rencontre entre l'homme et le serpent est la plus fréquente, que l'on observe le plus grand nombre de morsures.

En France, il existe quatre grandes espèces de vipères rattachées à la famille des Viperidae du genre *Vipera* :

- *Vipera aspis* : trois quarts sud de la France ;
- *Vipera berus* : Nord-Est, Nord-Ouest et Massif central ;
- *Vipera seoani* : extrême sud-ouest de la France ;
- *Vipera ursini* : entre 900 et 2 000 m au niveau des Alpes-de-Haute-Provence.

En France, on compte par an en moyenne :

- 2000 morsures
- 800 envenimations
- 3 décès

D'une manière générale, les vipérinés ont une allure massive qui se trouve renforcée par une tête large et une queue courte.

Les modifications de l'écaillure des vipérinés ne sont pas de même nature selon que l'on examine leurs tête, tronc ou queue (d'après Bauchot 1994).

Dans le genre *Vipera*, la teinte de fond est le plus souvent gris sombre rehaussé de dessins dorsaux noirs en zigzag ou fractionnés en barres transversales étroites voire en losange. Il y a la présence d'organes au niveau des narines : les valvules nasales et le sac supranasal, ce qui caractérise ce genre par une quasi absence.

Le genre *Vipera* fait partie des Serpents glyphodontes opistoglyphes.

La glyphodontie correspond à un stade avancé d'organisation de la fonction venimeuse puisque les crochets venimeux maxillaires présentent un sillon longitudinal qui draine le venin vers leur extrémité. Ce sillon subit d'ailleurs une poussée évolutive qui le transforme en un canal clos présentant des orifices supérieur et inférieur. L'emplacement du crochet est soit au voisinage des appuis antérieurs (voie protéroglyphe) soit des appuis postérieurs (voie opistoglyphe) de l'os maxillaire. La glande venimeuse se situe toujours dans la partie postérieure du maxillaire.

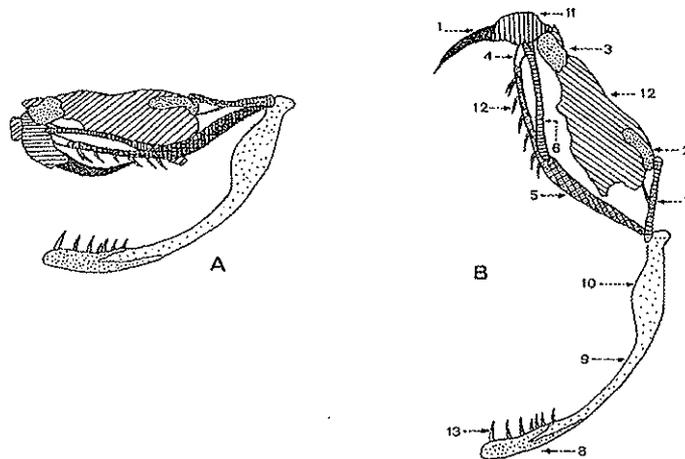


Fig. 8 : vue latérale d'une vipère avant et pendant la morsure d'après Goyffon et Heurtault (1994)

Au moment de la morsure, la gueule s'ouvre, la tête est projetée vers l'avant, les crochets venimeux se redressent, le venin est injecté (fig. 8). Cet ensemble fonctionnel, exécuté en une fraction de seconde, met en œuvre l'appareil de la morsure.

### 1.2.3.2 Les couleuvres (Colubridés)

Contrairement à l'adage populaire qui affirme l'innocuité des morsures de couleuvres, il existe de nombreuses espèces de couleuvres venimeuses en Europe dont deux cohabitent en France :

- la couleuvre de Montpellier (*Malpolon monspessulanus*) possède un venin neurotoxique ;
- la couleuvre vert et jaune (*Coluber viridiflavus*).

Les dents des aglyphes sont pleines et incapables d'inoculer du venin, mais ils possèdent une glande salivaire modifiée (glande de Duvernoy) capable d'élaborer des sécrétions toxiques essentiellement composées d'enzymes.

Heureusement, les envenimations par morsures de couleuvres sont rares.

En effet, les colubridés sont essentiellement des opisthoglyphes. Ils possèdent des crochets sillonnés de petite taille qui prolongent le canal excréteur de leur glande à venin. Ces crochets, situés en arrière du maxillaire supérieur, ne constituent pas un risque sérieux pour l'homme en cas de morsure accidentelle. Les venins, dont la richesse en enzymes protéolytiques semble expliquer la grande toxicité, sont encore mal connus.

## 2. Les organismes venimeux passifs

Ces espèces n'inoculent leur venin que si l'homme vient en contact.

### 2.1 Les Amphibiens

Les amphibiens n'ont pas d'appareil d'inoculation de leur venin. Ils ne peuvent même pas projeter celui-ci, ils le suent : la substance excrétée à la surface de la peau y demeure passivement.

### 2.1.1 Classification

La classe des amphibiens ou des batraciens est divisée en trois ordres :

- les gymnophiones (environ 100 espèces) ont un corps allongé et vermiforme, sans membre, et deux tentacules rétractiles sur le museau mais ne vivent que dans les pays tropicaux ;
- les urodèles (salamandres et tritons) (environ 350 espèces) ont un corps plus ou moins allongé et une queue persistant toute leur vie ; ils ont des larves semblables aux adultes mais munies de branchies externes ; leur répartition est mondiale ;
- les anoures (crapauds, grenouilles et rainettes) (environ 4500 espèces), dépourvus de queue, ont un tronc raccourci et des pattes postérieures allongées et adaptées à la nage ou au saut. Ils ont des larves totalement différentes de l'adulte, sans tronc apparent (têtards) et une queue plus longue que le corps ; ils sont terrestres, arboricoles, aquatiques ou semi-aquatiques et vivent dans toutes les régions du monde.

### 2.1.2 Système d'envenimation

Chez les Amphibiens, les substances toxiques sont sécrétées par les glandes cutanées, situées dans le derme spongieux. Elles sont formées du corps glandulaire proprement dit (l'acinus), d'une pièce intermédiaire (le col ou collet) et d'un canal excréteur traversant l'épiderme et débouchant à la surface de la peau. Elles sont parfois si nombreuses qu'elles tapissent tout le derme spongieux au-dessus du derme compact. On distingue deux types de glandes cutanées : les muqueuses et les granuleuses.

Les glandes muqueuses sont celles dont le produit de sécrétion est dépourvu de protides et ne contient que des mucines, principalement des mucopolysaccharides. Elles sont à différents stades de sécrétion et se déchargent par voie réflexe. La sécrétion, généralement claire, joue un rôle important dans l'isolation thermique et l'imperméabilisation de la peau.

Les glandes granuleuses, appelées aussi glandes séreuses ou glandes à venin, sont celles dont la sécrétion renferme beaucoup de protides et pas de glucides. Elles sont plus grandes et moins nombreuses que les glandes muqueuses, de forme ovoïde, et souvent regroupées en amas disposés symétriquement par rapport à la ligne médiane dorsale.

## 2.2 Les Cnidaires

La dénomination «cnidaire» vient précisément de la fonction venimeuse des organismes regroupés dans cet embranchement. Méduses, anémones de mer, coraux, tous possèdent dans leurs tissus des cnidocytes ou cellules urticantes, qui sont la caractéristique de l'appartenance à cet embranchement. Ces unités fonctionnent comme de minuscules seringues capables d'injecter un venin. Au sein même des méduses, les toxicités sont variables. Comme dans tous les cas d'envenimation, il est essentiel d'identifier l'animal qui en est responsable pour deux raisons. La première est de déterminer les risques encourus par le blessé, la seconde est de mettre en place une thérapeutique adéquate.

La forme fondamentale de leur corps est celle d'un sac délimitant une cavité digestive ouverte par une bouche entourée de tentacules. Cependant, ils sont très polymorphes avec deux structures majeures, l'une benthique généralement fixée (le polype) et l'autre planctonique (la méduse). L'existence de formes coloniales accentue encore leur polymorphisme.

### 2.2.1 Classification

Les Cnidaires, caractérisés par la possession de cnidocytes, sont divisés en quatre classes (d'après Grassé 1994) :

- Hydrozoa
- Scyphozoa
- Cubozoa
- Anthozoa

Ces animaux sont essentiellement marins, mais quelques espèces d'Hydrozoa sont inféodées aux eaux douces.

Seules les trois premières classes rencontrées dans nos régions peuvent être venimeuses.

#### 2.2.1.1 Hydrozoa

Cette classe de Cnidaires est caractérisée par une cavité digestive démunie de cloisons et de structures particulières contenant des amas de cnidocytes. Les Hydrozoaires peuvent présenter une forme polype et une forme méduse, laquelle correspond dans ce cas à la phase

sexuée. Néanmoins, chez de nombreuses espèces il n'existe qu'une seule forme. Leurs méduses sont caractérisées par la présence d'un voile (velum) qui rétrécit l'orifice de la cloche, ce qui permet de les distinguer de celles des Scyphozoa.

Les espèces les plus connues sont :

- les coraux de Feu,
- les physalies.

#### 2.2.1.2 Scyphozoa

Ils sont caractérisés par la présence, dans la cavité digestive, de cloisons donnant aux individus une symétrie d'ordre 4. De plus, l'absence de velum sous la cloche de leurs méduses les différencie de celles des hydrozoaires. Ces espèces exclusivement marines possèdent, ou non, une forme polype.

Les plus grandes méduses ainsi que les plus fréquentes dans les eaux tempérées appartiennent à l'ordre des Semeostomae. Elles ne provoquent en revanche que des lésions cutanées limitées.

*Cyanea capillata*, présente dans l'Atlantique tempéré et boréal, peut atteindre trois mètres de diamètre et ses huit bouquets de 150 tentacules peuvent s'étendre sur une trentaine de mètres! Cela lui a valu l'appellation de «crinière de lion» et en fait le plus grand des animaux invertébrés.

Sur nos côtes sont également représentées par des espèces des genres *Aurelia*, *Chrysaora* (« ortie de mer »).

*Pelagia noctiluca* se concentre en essaims redoutés en Méditerranée. En plus des substances neurotoxiques et hémolytiques, le venin de nombreuses espèces de ces méduses semble contenir des enzymes.

Dans l'ordre des Rhizostomae, les tentacules de la périphérie de la cloche sont totalement régressés, mais les bras oraux sont fusionnés en un battant de cloche riche en

cellules urticantes. *Rhizostoma pulmo* est l'une des quatre grandes méduses, avec les *Aurelia*, *Chrysaora* et *Cyanea* de l'ordre précédent, que l'on trouve fréquemment échouées sur nos côtes.

### 2.2.1.3 Cubozoa

Ce sont les méduses les plus dangereuses pour l'homme.

Comme leur nom l'indique, elles ont une forme plus ou moins cubique, et mesurent de quelques millimètres à quelques centimètres. Des quatre angles de la cloche partent un tentacule, ou un groupe de tentacules, dont la base épaissie, le pedaliu, est prolongée par un long filament portant de nombreuses batteries de nématocystes.

Différentes espèces de *Carybdea* méditerranéennes sont connues pour provoquer une contraction des muscles pileux donnant un aspect de «chair de poule» à la région de peau touchée par les tentacules de la méduse.

### 2.2.2 Le système d'envenimation : le cnidocyte (fig. 9)

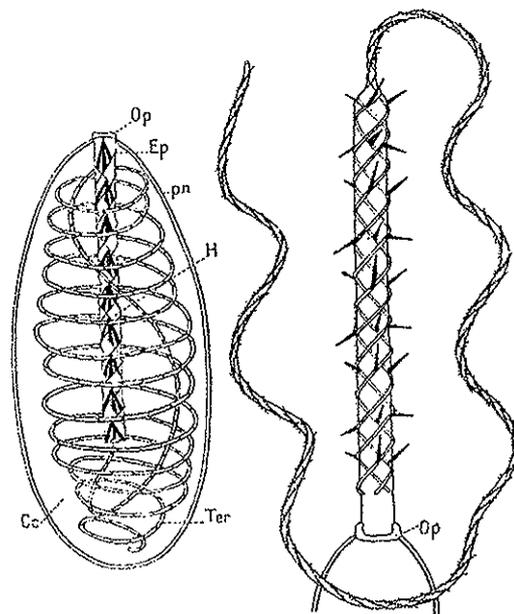


Fig. 9 : A gauche, avant la décharge, à droite, après la décharge. Cc. contenu capsulaire ; Ep. Epines ; H. hampe ; Op. opercule ; pn. paroi du nématocyste ; Ter. tube terminal d'après Weill (1934 in Goyffon et Heurtault 1994)

L'appareil venimeux des Cnidaires consiste en une cellule sécrétrice et sensorielle, le cnidocyte. Cette cellule renferme une capsule (le cnida) contenant du liquide généralement toxique, dont la paroi supérieure se prolonge par un tube invaginé à son intérieur et enroulé en hélice. Ce tube joue le rôle de dard dévaginable ; sous l'effet d'un stimulus, il jaillit comme un ressort et laisse écouler à son extrémité le venin sous pression dans la capsule. La taille des cnidae est variable mais ne dépasse que très rarement la centaine de microns.

L'ensemble des Cnidae présents chez un Cnidaire est appelé cnidome. Sa composition est un critère spécifique. Toutefois, chez une même espèce, le cnidome de la méduse est généralement différent de celui du polype et les stades juvéniles ne présentent pas obligatoirement un cnidome identique à celui des adultes. Le cnidome peut aussi caractériser des unités systématiques supérieures (genre, famille, ordre).

Les cnidocytes se développent rarement dans la portion tissulaire où ils seront utilisés. Ils sont formés dans des foyers cnidogènes (les stolons chez la plupart des formes coloniales ... ), puis ils migrent vers les tentacules ou autres formations armées. C'est au cours de cette migration que s'achève la maturation des cellules embryonnaires (cnidoblastes) les amenant à l'état de cnidocytes fonctionnels. La sécrétion commence par une action conjuguée d'un appareil de Golgi et d'un ergastoplasme qui synthétisent un composé protéino-polysaccharidique à l'intérieur d'un ensemble de tubules disposés selon la surface d'un cylindre. La capsule se structure progressivement, puis le filament. La pénétration du filament dans la capsule se produit secondairement en créant des tensions qui préparent à la dévagination du nématocyste.

Les cnidae répondent directement à des stimuli chimiques et mécaniques de l'environnement aqueux. La première voie sensibilise les nématocystes et les prépare à la dévagination. Une surconcentration en anions (tels que le chlore), du calcium, des solutions riches en cations univalents et en anions divalents tels que  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  conjugués à des sulfates, favorisent le déclenchement de la dévagination.

Toutefois, il est vraisemblable que l'animal peut exercer un contrôle du cnidocyte. En effet, la décharge du nématocyste est réduite, voire inhibée, chez des Cnidaires gavés. En outre, l'existence de synapses neuronématocytiques suggère un contrôle nerveux.

**CHAPITRE 2 :**  
**COMPOSITION BIOLOGIQUE**  
**ET**  
**ACTIVITE CHIMIQUE DES**  
**VENINS**

Les venins des espèces qui nous entourent sont très complexes voire mal connus. Ils sont en majorité constitués de protéines et d'enzymes.

L'aspect qui sera développé dans cette partie concernera la ou les molécules de chaque espèce responsable d'envenimation donc de symptômes cliniques (d'après Menez 1993 et Bon 2000).

## **1. PROTEINES**

### **1.1 Chez les Poissons venimeux**

Les crinotoxines (toxines de la peau) sont sécrétées par des glandes à mucus normales qui ne sont pas associées à un système inoculateur particulier (d'après Russel 1984). Le venin pénètre le corps de la victime par les blessures causées par les dents ou les rayons durs des nageoires.

Ce type d'envenimation est particulièrement fréquent lors des morsures des espèces de la famille des Muraenidés ; les cellules sécrétrices de leur palais libèrent le venin qui pénètre par les blessures faites par les dents des mâchoires et du palais.

Les hémotoxines sont des toxines présentes dans le sang de certains poissons, qui, inoculées à un mammifère, provoquent une forte envenimation (toxines inoffensives ou peu dangereuses lorsqu'elles sont ingérées, à la différence de celles des poisons vénéneux). Elles peuvent pénétrer le corps de l'homme à l'occasion de blessures. Il y a notamment de telles toxines dans le sang des lamproies, des torpilles, de certaines raies, des roussettes, des carpes, des anguilles, des congres, des murènes. Le sérum de la murène commune, *Muraena haelena*, a une toxine labile à 56°C (au bout de 15 minutes), qui provoque chez les mammifères la destruction des cellules sanguines ainsi que des troubles nerveux et respiratoires pouvant être graves.

## 1.2 Chez les Hyménoptères

On retrouve dans cet ordre des composés différemment repartis suivant l'espèce :

- la mellitine et le peptide-MCD chez l'abeille,
- les kinines et les mastoparanes chez la guêpe,

sont les principaux responsables de la dégranulation des mastocytes.

Cette réaction est la première étape physiologique de la libération d'histamine dans les cellules, molécule elle-même présente dans le venin. L'histamine étant le moteur de la réaction allergique, on comprend l'efficacité de ces venins dans le déclenchement de telles réactions.

A la première piqûre, le venin induit la production d'immunoglobulines Ig E spécifiques fixées sur les mastocytes.

A la deuxième piqûre les antigènes se couplent aux Ig E fixées et déclenchent une dégranulation mastocytaire, entraînant la libération de substances vasoactives dont notamment l'histamine, à l'origine de la vasodilatation cutanée, accompagnée de prurit et d'œdème local, de la bronchoconstriction par les récepteurs H1 et H2, une hypersécrétion gastrique.

La réaction anaphylactique peut être induite par l'activation du système de complément par voie alterne, action histaminolibératrice du venin sur les basophiles et les mastocytes. Des réactions anaphylactoïdes peuvent aussi survenir dès le premier contact.

### 1.3 Chez les Araignées

Les protéines ont un caractère neurotoxique et sont donc appelées neurotoxines protéiques.

Elles ne répondent à aucun schéma structurel commun. Les masses molaires, comprises entre 4000 et 130000 daltons, la composition en acides aminés, les modes d'action sont très divers, même si l'effet dominant est une paralysie, d'intensité et de durée variables.

L'alpha-latrotoxine est la neurotoxine majeure du venin de *Latrodectus mactans ssp.*

Il s'agit d'une longue chaîne protéique de 1 219 acides aminés, d'une masse molaire  $M_r = 130\ 000$  daltons, sans copule glucidique.

Les terminaisons nerveuses des synapses motrices ou sensibles périphériques et centrales et des jonctions neuromusculaires dégèrent très rapidement sous l'effet du venin de la veuve noire.

La libération d'acétylcholine provoque dans un premier temps une stimulation de la jonction neuromusculaire, avec des contractures musculaires, suivies dans un deuxième temps d'un blocage de la transmission neuromusculaire et donc d'une paralysie, par absence de recapture du neuromédiateur (inhibition de l'endocytose) préalablement libéré en abondance.

Les premiers signes de cette atteinte, un gonflement, puis une fusion (exocytose), puis une rupture des vésicules synaptiques, sont visibles microscopiquement dès la trentième minute. Les lésions atteignent leur maximum au bout de 24 heures, alors qu'apparaissent déjà les premiers indices d'une restauration anatomique, complète en quelques jours. Cependant, la récupération fonctionnelle intégrale est plus longue, et peut demander une quinzaine de jours.

## 1.4 Chez les Cnidaires

Des protéines de fort poids moléculaire (70 000 à 150 000) sont généralement présentes dans les venins, mais leur nature précise demeure mal connue. De façon générale, les toxines protéiques sont deux à cinq fois plus létales que les poisons non protéiques. Certaines de ces grosses molécules sont des enzymes parmi lesquelles les plus couramment présentes sont les AMPases, ATPases, DNases, RNases, aminopeptidases, collagénases, hyaluronidases, protéases acides et alcalines, et phospholipases A. La phospholipase, qui est responsable de l'un des deux mécanismes d'action de la cytolysse exercée par les venins des Cnidaires, provoque un changement chimique des structures membranaires.

La cytolysse, ou dans le cas des globules rouges, l'hémolyse, est l'une des actions des venins des nématocystes la plus fréquemment rapportée. Dans le deuxième mécanisme de lyse cellulaire, c'est un changement physique de la structure membranaire (formation de canaux ioniques) qui finit par altérer sa perméabilité. Cette activité hémolytique a été signalée chez *Physalia physalis* dont les venins semblent dépourvus de phospholipase.

La physalitoxine PTX représente environ 28 % de son venin. C'est une glycoprotéine de poids moléculaire élevé (240 000) qui est une hémolysine extrêmement puissante. Cependant, pour exercer un effet léthal, il est vraisemblable que cette toxine agit en synergie avec un autre composé encore inconnu.

Les venins des Anthozoaires seraient les seuls contenus capsulaires à posséder de véritables neurotoxines, celles-ci interférant dans l'inactivation normale des courants de sodium des membranes excitables. Bien que les venins des Hydrozoaires et des Scyphozoaires exercent principalement des effets de dépolarisation sur les tissus excitables, ces effets sont en fait la conséquence des composés cytolytiques et perméabilisants de ces venins. Ainsi, les venins d'Anthozoaires posséderaient des cytolysines catalytiques et des neurotoxines, alors que ceux d'Hydrozoaires et de Scyphozoaires en seraient dépourvus et exerceraient une cytolysse par modification physique des membranes cellulaires.

## 2. ENZYMES

### 2.1 Chez les Araignées

Il y a la présence de la hyaluronidase qui permet une meilleure diffusion des toxines.

### 2.2 Chez les Serpents

#### 2.2.1 Les enzymes qui agissent sur les liaisons esters

On rencontre des phospholipases de type A2 (PLA2).

En présence de calcium, ces enzymes catalysent l'hydrolyse des phospholipides en acides gras et en lysophospholipides (d'après Bon, 1992). Constituées de 120 acides aminés environ et 6 ou 7 ponts disulfure, les PLA2 de venins de serpents peuvent jouer de multiples fonctions. Certaines ont comme cible première les phospholipides du système hémostatique. Elles provoquent alors une inhibition de la coagulation. D'autres PLA2 agissent sur les thrombocytes et induisent une inhibition de l'agrégation des plaquettes. D'autres encore agissent sur les hématies qui subissent alors une lyse sur les membranes des cellules musculaires qui se nécrosent (myotoxicité) ou sur les terminaisons nerveuses qui perdent alors leur capacité à libérer les neuromédiateurs. Dans ce dernier cas les PLA2 sont de redoutables toxines. Les PLA2 sont des protéines stables qui résistent aux conditions généralement dommageables pour la plupart des protéines, telles que les températures élevées ou les pH acide ou basique. La présence de phospholipases de type C a également été observée.

#### 2.2.2 Les enzymes qui agissent sur les liaisons phosphoesters

Les venins de serpents contiennent de nombreuses enzymes contribuant à la dégradation des acides nucléiques (ADN et ARN). On distingue principalement les phosphodiesterases, les nucléotidases, les phosphomonoesterases et les endonucléases.

Les phosphodiesterases de venin se caractérisent par leur capacité à séparer l'unité 5'-mononucléotide qui porte un groupe hydroxyle libre en position 3' de la chaîne nucléotidique (d'après Bon, 2000). Ces exonucléases permettent d'identifier la séquence en nucléotides d'une chaîne nucléotidique à partir de sa partie 3'.

Les 5' nucléotidases, d'un poids moléculaire de 100 000 environ, catalysent l'hydrolyse des liaisons phosphates de l'AMP et de l'ADP en phosphate et adénosine.

D'autres phosphoesterases, également de haut poids moléculaire, ont des actions peu spécifiques. Ce sont les phosphatases acides et les phosphatases basiques.

Toutes les enzymes dont il vient d'être question sont sensibles à la chaleur.

Les endonucléases des venins de serpents sont de deux types. Les unes sont des ribonucléases qui agissent sur les ARN et les autres sont des déoxyribonucléases qui agissent sur les ADN. Les ribonucléases ont un poids moléculaire voisin de 15 000 et sont stables vis-à-vis des conditions dénaturantes pour la plupart des protéines. Enfin, pour mémoire, on citera les adénosine triphosphatases rencontrées dans quelques venins de serpents.

### 2.2.3 Les enzymes qui agissent sur les composés glycosylés

Les venins de serpents contiennent des hyaluronidases. Ces enzymes catalysent l'hydrolyse des liaisons glycosidiques de certains mucopolysaccharides des tissus conjonctifs tels que l'acide hyaluronique ou le sulfate de chondroïtine. Par leur action, les hyaluronidases facilitent la diffusion des toxines dans les tissus d'une victime.

Parmi les autres enzymes agissant sur les composés glycosylés on citera les héparinases qui, en provoquant une hydrolyse de l'héparine préviennent l'action anticoagulante de cette dernière.

On citera aussi les NAD-nucléosidases et les amylases.

#### 2.2.3.1 Les protéinases

Elles sont nombreuses (des peptidases, des endopeptidases et des enzymes aux actions plus spécifiques) ; parmi celles-ci, on notera les activateurs du facteur X, les activateurs de prothrombine, les kininogénases, les fibrinogénases, les collagénases et les élastases (d'après

de ces enzymes trouvent une utilisation pratique en clinique. Nombre d'enzymes protéolytiques sont des métalloprotéinases qui par conséquent n'exercent leur action catalytique qu'en présence d'un ion métallique, le plus souvent  $Zn^{++}$ . C'est le cas des collagénases, des élastases, des activateurs de facteurs X, des inhibiteurs de protéinases plasmatiques et des protéinases qui affectent l'antithrombine III.

Par surcroît, les venins contiennent une grande diversité de métalloprotéinases hémorragiques dont les poids moléculaires sont compris entre 15 000 et 100 000.

#### 2.2.3.2 Les oxydoréductases

Les venins de serpents contiennent des L-amino-acide oxydases qui catalysent la transformation d'un acide aminé en configuration L dans sa forme alpha-cétonique. Ces enzymes possèdent un groupe prosthétique nommé FAD qui subit une réduction au cours de la réaction enzymatique. C'est ce groupe qui confère aux venins la couleur jaune si caractéristique qu'on leur connaît. Les L-amino-acide oxydases sont utiles pour identifier les isomères optiques des acides aminés.

### 3. LES FACTEURS QUI AFFECTENT LE COMPLÉMENT

Le complément est un système multi-enzymatique dont le fonctionnement contribue à la défense de l'organisme.

Il agit selon deux voies :

- La première dite classique implique la formation initiale d'un complexe entre un antigène localisé à la surface d'une cellule étrangère et un anticorps. Il s'ensuit une série d'évènements en cascade mettant en œuvre diverses protéines appelées C1, C2, C3, ... , C9. Le processus aboutit finalement à la formation de pores dans la membrane de la cellule étrangère qui subit alors une lyse.
- L'autre voie dite alternative est non spécifique d'un antigène. En alerte permanente, elle est activée lorsque ses mécanismes de contrôle sont inhibés.

De nombreuses enzymes de venins de serpents et en particulier des métalloprotéinases dégradent les composants du système du complément ce qui, d'une manière non spécifique, conduit à son inactivation.

## **4. LES INHIBITEURS ENZYMATIQUES**

On trouve ces inhibiteurs essentiellement chez les serpents (d'après Burnett et Calton 1987).

Ces inhibiteurs d'enzymes renferment des peptides de 20 acides aminés qui inhibent une carboxypeptidase, un enzyme qui convertit l'angiotensine I en angiotensine II. Ce faisant, ces peptides augmentent l'action hypotensive de la bradykinine sur les artérioles, produisant une vasodilatation qui entraîne la formation d'œdèmes et des sensations de douleurs.

## **5. STEROIDES**

On les trouve chez les amphibiens notamment :

- chez les vrais crapauds (genre *Bufo*) avec les bufotoxines, les bufotalines et les cardénolides,
- chez la salamandre tachetée, *Salamandra salamandra*, avec les samandarines.

**CHAPITRE 3 :**  
**SYMPTOMATOLOGIE DE**  
**L'ENVENIMATION**

Les signes cliniques observés vont dépendre :

- de l'espèce incriminée,
- de la quantité de venin injectée,
- de l'état de la personne envenimée,
- du point d'injection.

## **1. Signes locaux**

Quelle que soit l'espèce impliquée dans une envenimation les symptômes locaux seront les mêmes.

L'apparition d'un œdème dans les minutes qui suivent signe l'inoculation du venin pouvant être accompagnée de phlyctènes, de brûlures et d'érythèmes.

La distension cutanée induite par l'œdème est responsable d'une douleur souvent intense irradiant dans tout le membre. L'œdème peut rester localisé (œdème local) ou alors s'étendre à une grande partie du membre mordu (œdème locorégional).

Suivant la localisation de l'œdème, celui-ci peut mettre le pronostic vital en jeu (d'après Goyffon et Heurtault 1994).

## 2. Signes systémiques

### 2.1 Les Poissons venimeux

Les blessures dues aux poissons venimeux se produisent généralement aux membres (pieds, mains).

Les piqûres d'un certain nombre d'espèces appartenant à différentes familles (Squalidés, Chimaeridés, Carangidés, Uranoscopidés, Acanthuridés, Gobidés, Cottidés ... ) sont douloureuses mais bénignes (le traitement est symptomatique).

En revanche les empoisonnements que provoquent de nombreuses autres ont souvent des conséquences de nature neurologique avec des troubles sensitifs, des convulsions, des paralysies et des accidents cardiaques et respiratoires.

Les symptômes digestifs sont également fréquents avec des nausées, vomissements et diarrhées. Des infections secondaires de la plaie et des accidents tétaniques sont à craindre.

En outre dans le cas d'accidents dus à un aiguillon barbelé (ou à une épine barbelée), la blessure est déchiquetée et de petits débris de l'aiguillon peuvent y rester (d'après Geistoerfer et Goyffon 1991).

### 2.2 Les Hyménoptères

La mise en évidence de signes généraux sera possible s'il y a des piqûres multiples.

On constatera (d'après Gauld et Bolton 1988) :

- des troubles digestifs (diarrhée, nausées),
- des convulsions,
- un œdème cérébral.

On peut parfois observer une réaction allergique associée : les symptômes initiaux sont alors identiques.

### 2.3 Les Araignées : cas particulier du genre *Latrodectus* (veuve noire) : le Latrodectisme

C'est une forme dangereuse d'aranéisme neurotoxique.

Elle s'accompagne peu à peu de contractures musculaires douloureuses, sorte de crampes qui prédominent sur les muscles du tronc, intercostaux et abdominaux.

Sur le visage, le faciès est vultueux et larmoyant, le trismus donne au malade l'expression typique du «rire sardonique».

Le malade est anxieux, souvent même angoissé. Les contractures douloureuses des muscles du thorax, la sensation d'oppression qu'elles entraînent, l'angoisse, peuvent simuler un infarctus du myocarde.

Toutefois la pression artérielle est élevée, ou tend à s'élever, l'électrocardiogramme n'est pas perturbé, et les tests biologiques n'apportent aucun élément en faveur d'une lésion du myocarde.

De même les contractures abdominales douloureuses semblables au «ventre de bois» et l'hyperleucocytose égarent le diagnostic et conduisent le chirurgien à intervenir, croyant à une appendicite, mais l'absence de troubles digestifs, le mode d'apparition et d'extension des douleurs permettent le plus souvent d'éviter une intervention superflue.

Dans les 2 ou 3 jours qui suivent, le tableau clinique va se compléter, avec l'apparition fréquente d'une traînée de lymphangite prenant son origine au point de morsure où la trace des chélicères peut être trouvée et des ganglions lymphatiques palpables et sensibles, d'une éruption locale ou générale de tout type, morbilliforme, scarlatiniforme, papuleuse, vésiculeuse, d'un amaigrissement rapide de plusieurs kilogrammes. L'intensité des signes est alors à son maximum, et peut encore se compliquer de troubles psychiques, désorientation ou même confusion mentale. L'évolution, livrée à elle-même, va se faire vers la rétrocession de tous les signes, en une à trois semaines, laissant une asthénie résiduelle de plusieurs semaines (d'après Leclercq 1977).

## 2.4 Les vipères

Par ordre de fréquence ont été observées:

- des manifestations digestives à type de nausées, vomissements répétés et diarrhées profuses associées à des douleurs abdominale d'après Chippaux et Goyffon 1989 (apparition dans les heures qui suivent la morsure) ;
- des manifestations cardiovasculaires (d'après Audebert *et al.* 1994) :
  - o le plus souvent on retrouve une hypotension artérielle rapidement résolutive sous un remplissage vasculaire,
  - o des bradycardies ont été décrites pouvant évoquer une action directe du venin au niveau cardiaque,
  - o des précordialgies associées à des troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme ont été rapportées, surtout chez des sujets présentant une insuffisance coronarienne antérieure ;
- des manifestations neurologiques : un trouble de la conscience allant jusqu'au coma (d'après De Haro *et al.* 1994).

## 2.5 Les Amphibiens

On a signalé des cas d'altérations oculaires. Ce phénomène s'est produit quand une personne frappe l'animal avec un objet (pelle, balai) en se penchant sur lui et a l'œil éclaboussé par du venin projeté par le brusque écrasement des glandes parotoïdes.

Il y a aussitôt une sensation de brûlure accompagnée de larmoiements, de troubles de la vision et de dilatation pupillaire.

La sensation douloureuse dure 3-4 h.

Le trouble visuel provient de la mydriase provoquée par l'adrénaline et la bufoténine du venin et d'un œdème cornéen touchant l'épithélium, le stroma et la couche de Descemet jusqu'au plissement.

Ont été décrits aussi une conjonctivite avec réaction phlycténulaire, une parésie des muscles oculaires, une kératite épithéliale, une anesthésie cornéenne et conjonctivale ainsi qu'une diminution de la pression intraoculaire mais jamais d'effets généraux (d'après Van Tittelboom *et al.* 1988).

## 3. Complications

### 3.1 Complications locales

Les vipères peuvent causer des nécroses tissulaires mais elles sont extrêmement rares après les morsures de vipères européennes. Quelques cas ont été rapportés, il s'agit de nécrose touchant les doigts (d'après Chippaux 1982).

Les enzymes qui composent le venin des Viperidae ont de fortes capacités hydrolytiques. Les phospholipases A2 agissent sur les phospholipides libres et membranaires. Les hyaluronidases hydrolysent les mucopolysaccharides des tissus conjonctifs, ce qui favorise la diffusion des autres composants du venin. Les protéases s'attaquent à divers tissus de structure musculaire, osseuse ou endothéliale, mais aussi aux protéines fonctionnelles comme certains facteurs de la coagulation et du complément ou à divers médiateurs chimiques. Ainsi, les enzymes détruisent les tissus au contact desquels elles se trouvent. Ceci constitue l'étiologie première de la nécrose qui se développe à partir du siège de la morsure.

Par ailleurs, l'action spécifique de certaines enzymes sur les peptides fonctionnels et la réponse physiologique qu'elle entraîne de la part de l'organisme expliquent de nombreux symptômes.

L'action des phospholipases sur les membranes cellulaires, outre la destruction structurale, va donner naissance à l'acide arachidonique, lui-même précurseur de diverses substances fortement inflammatoires, au premier rang desquelles les leucotriènes qui augmentent la perméabilité capillaire, les prostaglandines qui entraînent une vasodilatation et potentialisent la bradykinine et les thromboxanes.

L'activation de la coagulation va amplifier l'extravasation induite par la destruction des endothéliums, ce qui va se traduire par l'apparition ou l'augmentation des œdèmes et des phlyctènes.

En outre, la présence de plasmine va mettre en jeu le système kinines qui peut réellement être activé directement par le venin. La bradykinine est fortement vasodilatatrice (ce qui accentue l'extravasation) et algogène.

La stimulation du système du complément par le venin entraîne, d'une part, la formation d'histamine également provoquée par la plasmine ou certaines enzymes du venin et, d'autre part, la production directe de bradykinine. L'histamine provoque le relâchement des fibres lisses artériolaires et la contraction des veinules efférentes, ce qui conduit à une stase capillaire et à une extravasation.

Enfin, l'activation du système immunitaire cellulaire déclenche la libération de cytokines qui ont des propriétés multiples sur l'inflammation et sur les défenses de l'organisme en général. Ainsi de nombreux facteurs concourent à augmenter l'oedème qui a fortement tendance à s'étendre.

Le troisième facteur qui intervient est la surinfection. La cavité buccale des serpents est fortement septique. Il y a été retrouvé de nombreuses bactéries anaérobies notamment qui peuvent être introduites lors de la morsure (d'après Warrell 1996).

## 3.2 Complications générales pour les Hyménoptères et les vipères

### 3.2.1 Réactions allergiques

Il peut s'agir de réactions de type allergique suite à l'inoculation du venin : urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme, voire véritable choc anaphylactique par sensibilisation préalable au venin ou par sensibilisation croisée.

Le choc anaphylactique est la manifestation la plus violente, qui présente un risque vital majeur si elle entraîne un désamorçage cardiaque par hypovolémie.

Il est important de déceler les signes prémonitoires : malaise, sensation de chaleur diffuse, prurit palmoplantaire, barre épigastrique, crampes abdominales, diarrhée, mais le choc anaphylactique peut être brutal.

Si ces réactions anaphylactiques graves apparaissent habituellement très rapidement (après 10 minutes), elles peuvent cependant être tardives (d'après Malasit *et al.* 1986).

### 3.2.2 Insuffisance rénale

Les complications rénales sont marquées par l'apparition d'une oligoanurie avec augmentation de la créatinine et de l'urée sanguine. Il s'agit d'une insuffisance rénale de type fonctionnel.

### 3.2.3 Manifestations pulmonaires

L'apparition d'un œdème pulmonaire de type lésionnel apparaît souvent entre le 2<sup>ème</sup> et le 4<sup>ème</sup> jour. Il est de très mauvais pronostic. Des hémorragies d'origine pulmonaire ont été également décrites, elles entrent plutôt dans le cadre de lésions tissulaires préexistantes.

# **CHAPITRE 4 : TRAITEMENT**

En fonction de l'espèce, de la quantité de venin inoculée, de la personne, les traitements mis en jeu ne seront pas les mêmes (d'après Goyffon et Heurtault 1994).

Par contre, il est recommandé de toujours connaître les moyens préventifs afin d'éviter une envenimation.

## **1. TRAITEMENT PREVENTIF**

### **1.1 Pour les Hyménoptères**

Les mesures suivantes peuvent être préconisées :

- Eviter les repas et les boissons sucrées en plein air, vérifier son verre avant de boire.
- Pas de vêtements de couleurs vives, pas de parfums.
- Porter des chaussures fermées et des vêtements à manches longues.
- Se tenir éloigné des dépôts d'ordures.
- En cas de réactions anaphylactiques antérieures, avoir à portée de main de l'adrénaline sous forme de seringues auto-injectables : Anapen®, Anahelp®.

- Attention à la proximité de ruches, aux essaims logés dans des anfractuosités. Il est aussi recommandé de ne pas se trouver seul dans des lieux isolés.
- En cas d'attaque, fuir, courir aussi vite que possible (généralement une distance de 400 m suffit), se couvrir le nez et la bouche, sauter à l'eau, mais l'attaque peut continuer au moment où l'on reprend sa respiration...

## 1.2 Pour les Cnidaires

Eviter les eaux et les plages où des méduses dangereuses (physalies et surtout cuboméduses) sont signalées.

## 2. TRAITEMENT CURATIF

### 2.1 Mesures générales

Elles sont les suivantes :

- Identification, si possible, de l'espèce responsable de l'envenimation.
- Application d'une source de chaleur puis de froid (cigarette incandescente, dispositif Tetrapik®) pour les venins thermolabiles.
- Ablation de tout corps étranger (dard, aiguillon, épine).
- Utilisation de l'AspiVenin® préconisée, mais non validée.
- Désinfection locale.
- Vérification de la prophylaxie antitétanique.

## 2.2 Traitement des manifestations locales

On pourra utiliser :

- pansements alcoolisés,
- antalgiques non agrégants plaquettaires,
- antihistaminiques per-os selon nécessité,
- antibiotiques si risque d'infection.

## 2.3 Traitement spécifique

### 2.3.1 Pour les Hyménoptères

#### 2.3.1.1 Traitement des réactions allergiques

En fonction de la clinique, on appliquera :

- Urticaire, œdème généralisé :
  - antihistaminiques H1 (IV ou oraux),
  - adrénaline sous-cutanée, (0,10 à 0,25 mg) si l'urticaire est très étendue.
- Œdème de Quincke :
  - oxygène,
  - aérosol d'adrénaline,
  - corticoïdes en inhalation et IV,
  - antihistaminiques H1 permettant d'éviter les récurrences.
- Œdème laryngé :
  - adrénaline (en inhalations, sublinguale, sous-cutanée),
  - corticoïdes aérosols,
  - oxygène.

- Bronchospasme :
  - adrénaline (en inhalation et injectable),
  - broncho-dilatateurs beta-2-mimétiques (salbutamol) inhalation et en perfusion si nécessaire,
  - oxygène,
  - corticoïdes.
- Choc anaphylactique :
  - adrénaline : chez l'adulte IV 0,1mg à répéter selon nécessité, à défaut sous cutanée 0,25 mg à répéter 10 à 15 minutes plus tard selon nécessité,
  - remplissage vasculaire,
  - oxygène, intubation, ventilations si nécessaire (l'adrénaline peut alors être administrée par la sonde d'intubation en cas de difficulté par voie veineuse : 0,1 - 0,2 mg dilué dans 10 mL),
  - antihistaminiques H1 et H2 en IV,
  - corticoïdes, à répéter,
  - à noter qu'en cas de traitement par bêtabloquants, inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (=IEC), il est nécessaire d'augmenter des doses d'adrénaline et éventuellement ajouter du glucagon 1 à 5 mg IV.

La surveillance après régression des troubles doit être d'au moins 24 heures en raison du risque de récurrence.

### 2.3.1.2 Traitement des envenimations massives

Les mesures sont :

- remplissage vasculaire, ventilation mécanique selon nécessité ;
- l'adrénaline doit être ajoutée, étant donné la possibilité de réactions anaphylactiques associées ;
- antihistaminiques H1 et H2 ;
- hémodialyse, plasmaphérese peuvent être nécessaires.

## 2.3.2 Pour les vipères

### 2.3.2.1 Conduite à tenir sur place (d'après Goyffon et Bon 1996)

#### 2.3.2.1.1 *Ce qu'il faut faire*

- Avant tout, il faut rassurer la personne et l'entourage.
- La victime doit rester couchée, au repos. En effet, une morsure de vipère n'est jamais une urgence vitale. La symptomatologie est volontiers retardée de trente minutes à plusieurs heures, et le blessé peut toujours être dirigé en milieu hospitalier dans des délais suffisants. Dans tous les cas, il faut donc éviter la diffusion du venin qui est accélérée par l'agitation et les efforts.
- En cas de sensations nauséuses, la mise en position latérale de sécurité est indiquée pour éviter une inhalation de liquide gastrique.
- Par ailleurs, il faut enlever les bagues, les montres, les bracelets... du membre mordu avant l'apparition d'un éventuel œdème.
- Un bandage de crêpe ou de contention modérément serré peut être posé autour du membre atteint pour ralentir le retour lymphatique (un doigt doit pouvoir passer entre la peau et la bande).
- L'immobilisation par une attelle, en position surélevée, est conseillée pour limiter tout mouvement du membre atteint, ce qui contribue à soulager la douleur.
- Enfin, le transport vers un centre hospitalier est à faire dans les plus brefs délais pour prise en charge médicale. L'organisation du transport doit toujours être médicalisée chez l'enfant où la morsure risque d'être grave et s'il existe une hypotension, des signes digestifs ou un œdème rapidement extensif.

#### 2.3.2.1.2 *Ce qu'il ne faut pas faire*

- Tout geste favorisant la diffusion du venin est contre-indiqué. Une manœuvre à proscrire est la succion de la plaie qui est totalement inefficace et même théoriquement dangereuse si le secouriste présente une plaie buccale.

Toute pratique gênant la vascularisation du membre mordu, comme la pose d'un garrot, est contre-indiquée.

- Par ailleurs, une sérothérapie précoce en dehors d'une structure médicale est à proscrire, en raison d'une possible réaction allergique.

### 2.3.2.2 Traitement symptomatique en milieu hospitalier

Il diffère selon le niveau d'envenimation habituellement évalué selon une gradation à 4 niveaux (d'après De Haro et Valli 1999).

Grade	Appellation	Signes et symptômes
0	Pas d'envenimation	Marque de crochets Pas d'œdème Pas de réaction locale
1	Envenimation minimale	Œdème local autour de la morsure Pas de symptômes généraux
2	Envenimation modérée	Œdème régional (majeure partie du membre) ou symptômes généraux modérés : hypotension passagère, vomissements, diarrhée
3	Envenimation sévère	Œdème étendu (au-delà du membre atteint) ou symptômes généraux sévères : hypotension prolongée, choc, saignements

On instaure un traitement spécifique à partir du grade 2 :

- Grade 2 (œdème régional du membre ou symptômes généraux modérés) :

L'envenimation est modérée.

L'œdème régional implique une partie du membre mordu. On peut observer une hypotension modérée sans état de choc, avec vomissements, diarrhées et douleurs abdominales. La surveillance de la tension artérielle et de la diurèse se déroule dans un service de réanimation.

L'héparinothérapie systématique est actuellement abandonnée (d'après Bedock *et al.* 1989).

Deux indications sont néanmoins formelles : la prévention de la thrombose veineuse lorsque le patient est alité et le traitement complémentaire d'une rarissime coagulation intravasculaire disséminée biologiquement prouvée.

Les corticoïdes ont également été largement utilisés dans le passé mais il semble que leur emploi ne modifie pas l'évolution locale ou générale.

A ce grade d'envenimation, l'immunothérapie antivenimeuse doit être envisagé.

- Grade 3 (œdème extensif atteignant le tronc accompagné de symptômes généraux sévères ou de troubles de la coagulation) :

L'envenimation est sévère.

On observe un œdème extensif atteignant le tronc fréquemment accompagné par une hypotension prolongée, un état de choc, des saignements, des vomissements et diarrhées.

Tous les auteurs s'accordent sur l'importance d'une correction soignée, la plus précoce possible, des pertes liquidiennes et des troubles électrolytiques (remplissage vasculaire, alcalinisation).

Les formes graves, surtout en cas d'apparition d'un œdème pulmonaire, nécessitent une exploration hémodynamique par cathétérisme droit pour adapter au mieux l'expansion volémique et l'utilisation des sympathomimétiques. Une surveillance continue de l'électrocardiogramme est nécessaire en cas d'envenimation grave avec défaillance circulatoire importante (d'après Mion *et al.* 1999).

Les corticoïdes et les antihistaminiques peuvent être utiles en cas de symptômes initiaux de type allergique.

Le traitement des complications repose sur des mesures de réanimation conventionnelle :

- intubation et ventilation assistée sous pression expiratoire positive en cas d'œdème du poumon,
- adrénaline en cas de choc anaphylactique,
- hémodialyse en cas d'insuffisance rénale (en cas d'hémolyse sévère et de rhabdomyolyse, une diurèse alcaline est recommandée).

L'utilisation de l'héparinothérapie reste dans les mêmes indications que pour le grade 2.

Enfin, la discussion de l'immunothérapie antivenimeuse est essentielle.

### 2.3.2.3 Traitement antivenimeux

Développé par le laboratoire Aventis Pasteur MSD, le Viperfav® est un sérum antivenimeux pasteurisé et mieux purifié par chromatographie (d'après Karlson-Stiber et Persson 1994). Cette purification accrue autorise maintenant le recours à la voie intraveineuse, seule voie véritablement efficace, et limite ainsi les risques de cas d'autoinjection en dehors du milieu hospitalier (d'après Chippaux et Goyffon 1991).

Le principe actif est un fragment F(ab')<sub>2</sub> d'anticorps équins antivenimeux.

Le Viperfav®, qui disposait d'une autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATU) depuis 1996, a reçu en 2000 une autorisation de mise sur le marché, avec inscription sur la liste I des médicaments.

Le Viperfav® est un sérum antivenimeux réservé à l'usage hospitalier et présenté en solution à diluer pour perfusion (d'après Harry *et al.* 1999). Le protocole recommande l'administration d'une dose de 4 mL diluée dans 100 mL de soluté isotonique de NaCl en perfusion lente pendant une heure pour les diagnostics d'envenimation de grade 2 ou 3, avec évaluation clinique et biologique.

La première perfusion fait généralement disparaître les signes généraux mais, selon l'évolution clinique, une seconde dose de 4 mL peut être administrée 5 heures après le début de la première perfusion.

Ce protocole permet d'obtenir une guérison rapide si des lésions tissulaires ne sont pas déjà établies, ce qui est le cas d'une prise en charge tardive d'un grade 3.

En raison de sa nature et malgré une purification poussée, la seule contre-indication au Viperfav® demeure les antécédents allergiques connus aux protéines hétérologues d'origine équine (d'après De Haro *et al.* 1998). Il s'agit néanmoins d'une contre-indication relative qui ne doit pas faire écarter la mise en œuvre sous surveillance médicale d'une immunothérapie lorsque l'envenimation présente un risque vital.

Pour les femmes enceintes, le traitement par sérum antivenin est contre indiqué car le venin possède une toxicité fœtale.

Pour les enfants, les doses administrées sont les mêmes que pour les adultes, quel que soit l'âge, car le but du traitement est de neutraliser une quantité de venin qui est sans rapport avec le poids de la victime (d'après Pépin-Covatta *et al.* 1997 et 1998).

### 2.3.3 Pour les Araignées : genre *Latrodectus* (veuve noire)

Face à cette envenimation, on dispose d'une thérapeutique rapidement efficace, qui conjugue la calcithérapie à la sérothérapie.

L'injection lente d'un sel de calcium par voie intraveineuse supprime en peu de temps les douleurs et les crampes, et peut être renouvelée une fois à 12 heures d'intervalle.

La sérothérapie, par voie intramusculaire ou intraveineuse, prévient la reprise des symptômes. Cependant, le sérum anti-latrodecte n'est pas aisément disponible, et dans ce cas, l'utilisation d'un myorelaxant comme le dantrolène, per-os, pendant 2 jours, a été recommandée.

L'idéal reste l'administration précoce de calcium et de sérum antivenimeux qui permet, dans les cas les plus favorables d'éviter une hospitalisation ou de la limiter à 24 heures. Les complications du latrodectisme sont exceptionnelles, même sans le traitement qui abrège considérablement l'évolution et soulage le malade à bref délai, en dehors de l'asthénie résiduelle de la phase de convalescence.

### 2.3.4 Pour les crapauds

Le traitement appliqué est :

- le rinçage de l'œil au soluté isotonique de NaCl,
- l'instillation de chlorure de sodium hypertonique dans le but de réduire l'œdème,
- la dilatation de l'œil dans le but de prévenir une iritis avec normatropine et phényléphrine à 10 %.

A la 24e heure, la cornée est redevenue transparente mais il existe une réaction d'uvéite antérieure gauche. La guérison est obtenue à la 48e heure mais quelques jours plus tard, on observe encore une desquamation de la peau palpébrale et périoculaire.

# CONCLUSION

De nos jours, en France métropolitaine, nous sommes tous les ans confrontés à des problèmes d'envenimations plus ou moins graves dues à différentes espèces.

Les principales espèces responsables des envenimations sont les hyménoptères (guêpes, frelons), les serpents (vipères) et les méduses. Mais d'autres sont moins bien connues du public et pourtant toutes aussi dangereuses (certains poissons et araignée).

Leurs systèmes d'envenimation sont des adaptations d'autres systèmes qui leur permettent le plus souvent de se défendre face à des agressions de prédateurs ou bien à la capture de proies.

Mais les venins synthétisés, d'origine protéique et enzymatique le plus souvent, qui ne sont pas destinés à être inoculés à l'homme peuvent avoir des conséquences médicales.

Il faut donc le plus fréquemment exercer une certaine prévention vis à vis de ces envenimations pour éviter des traitements plus lourds face à une situation de crise.

Mais de nouvelles habitudes comportementales font constater l'arrivée de nouveaux animaux de compagnies (« les NAC ») qui ne sont pas sans conséquence médicale. Les accidents d'envenimations restent peu fréquents mais leur nombre augmente régulièrement (de 1 à 2 cas par an au début des années 90, à 4 à 5 cas par an en 2005).

Le système de santé français n'est pas préparé à la prise en charge des patients envenimés par des animaux exotiques. Nous pouvons dès lors nous demander si la société doit supporter les conséquences d'un tel engouement sachant qu'il existe des espèces inoffensives et tout aussi intéressantes pour les passionnés.

# **BIBLIOGRAPHIE**

Audebert F., Sorkine M., Robbe-Vincent A., Bon C. Viper bites in France : clinical and biological evaluation, kinetics of envenomations. *Hum. Exp. Toxicol.* 1994 ; 13 : 683-688.

Bauchot R. Les Serpents. *Encycl. visuelle Bordas* ; 1994 ; 240 p.

Bedock B., Blanc PL., Lassonnery-Jay S. Morsures de vipères en France, prise en charge, traitement des formes graves. *Société de Réanimation de Langue Française. Réanimation et médecine d'urgence* ; Paris ; Expansion Scientifique Française 1989 : 7-24.

Bon C. Les venins des serpents et pharmacopées. *Ed. Bordas* ; Paris ; 1994 : 194-209.

Bon C. Les neurotoxines phospholipases A2 de venins de serpents. *Ann. IP/actualités* 1992 ; 3 : 45-54.

Bon C. Les Venins. *Ann. IP/actualités* 2000 ; 2 : 13-205.

Brisou B. Les dangers biologiques de la mer. *Toulon : Cours EASSAM* ; 1993.

Burnett J., Calton G. Venomous pelagic coelenterates : chemistry, toxicology, immunology and treatment of their stings. *Toxicon* 1987 ; 25 (6) : 581-602.

Chippaux JP, Goyffon M. Les morsures accidentelles de serpent en France métropolitaine. *Presse Méd.* 1989 ; 18 (16) : 794-795.

Chippaux JP. Complications locales des morsures de serpents. *Méd. Trop.* 1982 ; 42 : 177-183.

Chippaux JP., Goyffon M. La sérothérapie antivenimeuse : ses applications, ses limites, son avenir. *Bull. Soc. Path. Exo.* 1991 ; 84 : 286-297.

De Haro L., Choumet V., Robbe A., Bon C., Jouglard J., Perringue C. Des vipères neurotoxiques dans les Alpes-Maritimes. *Rev. Prat. Med.* 1994 ; 8 (265) : 27-43.

De Haro L., Lang J., Bedry R., Guelon D., Harry P., Marchal-Mazet F., Jouglard J. Envenimations par vipères européennes. Étude multicentrique de tolérance du Viperfav®, nouvel antivenin par voie intraveineuse. Ann. Fr. Anesth. Réanim. 1998 ; 17 : 681-687.

De Haro L., Valli M. Envenimations en France métropolitaine : vipères, faune autochtone et nouveaux animaux de compagnie. Rev. Prat. Anesth. Réanim. 1999 ; 3 (2) : 103-109.

Gauld L., Bolton B. The Hymenoptera. Oxford University Press 1988 ; 332 p.

Geistoerfer P., Goyffon M. Animaux aquatiques et dangereux. Éditions Techniques ; Encycl. Méd. Chir. 1991 ; Paris ; 16 p.

Goyffon M., Bon C. Prise en charge pré hospitalière des morsures de serpents venimeux en France et en outre-mer. La Revue des SAMU 1996 ; 1 : 54-65.

Goyffon M., Chippaux JP. Animaux venimeux terrestres. Encycl. Med. Chir. 1990 (Elsevier, Paris) Intoxications, Pathologie du travail, 16078-A-10 ; 19 p.

Goyffon M., Heurtault J. La fonction venimeuse. Edition Masson ; Paris ; 1994 ; 284 p.

Grassé P.-P. Traité de Zoologie. Anatomie, systématique, biologie. 3 (2) : Les Cnidaires, par A. Franc et coll. ; 1994 ; 1128 p.

Guiglia D. ; Les Guêpes sociales (Hymenoptera Vespidae) d'Europe Occidentale et Septentrionale, Faune de l'Europe et du Bassin méditerranéen ; Ed. Masson et Cie ; Paris ; 1972 ; 181 p.

Harry P., de Haro L., Asfar P., David J.M. Evaluation de l'immunothérapie anti-vipérine par fragments F(ab')<sub>2</sub> purifiés (Viperfav®) par voie veineuse. Presse Méd. 1999 ; 35 : 1929-1934.

Karlson-Stiber C, Persson H. Antivenom treatment in Vipera berus envenoming-report of 30 cases. J. Int. Med. 1994 ; 235 : 57-61.

Leclerq M. Les insectes venimeux et l'envenimation. Traité de Zoologie (P.P. Grassé) ; Ed. Masson et Cie ; Paris ; 1977 ; 8 (5-B) : 431-469.

Malasit P., Warrell D.A., Chanthavanich P., Viravan C., Mongkolsapaya J. Singthong B., Supich C. Prediction, prevention, and mechanism of early (anaphylactic) antivenom reactions in victims of snake bites. Br. Med. J. 1986 ; 292 : 17-20.

Menez A. Les structures des toxines des animaux venimeux. Pour la Science 1993 ; 190 : 34-40.

Mion G., Rüttimann M., Olive F. Morsures de serpents. Ed. Urgences et réanimation en milieu militaire ; Paris ; 1999 : 339-362.

Pépin-Covatta S., Lutsch C., Lang J., Scherrmann J.M. Preclinical assessment of immunoreactivity of a new purified equine F(ab')<sub>2</sub> against European viper venom. J. Pharmaceut. Sci. 1998 ; 87 : 221-225.

Russel F.E. Marine toxins and venomous and poisonous marine plants and animals (Invertebrates) ; IV Cnidaria. Advances in Marine Biology ; 1984 ; 21 : 104-132.

Van Tittelboom T., Kuhn D., Strauven A. Altérations oculaires par venin de crapaud. Toxicol. Clin. Exp. 1988 ; 8 : 95-99.

Warrell D.A. Clinical features of envenoming of snake bites. In : Envenoming and their treatments. Ed. C. Bon et M. Goyffon ; Fond. Marcel Mérieux, France ; 1996 : 63-76.

# TABLE DES MATIERES

<b>SOMMAIRE.....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>2</b>
<b>CHAPITRE 1 : LES ESPECES VENIMEUSES EN CAUSE.....</b>	<b>6</b>
1 Les organismes venimeux actifs.....	7
1.1 Envenimation par piqûre.....	7
1.1.1 Les Poissons venimeux.....	7
1.1.1.1 Classification.....	7
1.1.1.1.1 Les Squalidae.....	8
1.1.1.1.2 Les Dasyatoïdae.....	8
1.1.1.1.3 Les Mobulidae.....	8
1.1.1.1.4 Les Chimaeriae.....	9
1.1.1.1.5 Les Siluroïdae.....	9
1.1.1.1.6 Les Trachinidae.....	9
1.1.1.1.7 Les Scorpaenidae.....	10
1.1.1.2 Système d'envenimation.....	10
1.1.1.2.1 L'appareil vulnérant.....	10
1.1.1.2.2 Les glandes à venin.....	10
1.1.2 Les Hyménoptères.....	11
1.1.2.1 Classification.....	12
1.1.2.1.1 Les Formicidae.....	13
1.1.2.1.2 Les Vespidae.....	13
1.1.2.1.3 Les Apidae.....	14
1.1.2.2 Système d'envenimation.....	14
1.1.2.2.1 Morphologie de l'appareil vulnérant.....	15
1.1.2.2.2 Morphologie des glandes.....	17
1.1.2.2.3 Musculature et mouvements de l'aiguillon.....	18
1.2 Envenimation par morsure.....	19
1.2.1 Les murènes.....	19
1.2.2 Les Araignées.....	19
1.2.2.1 Classification.....	19
1.2.2.2 Système d'envenimation.....	20
1.2.3 Les Serpents.....	22
1.2.3.1 Les vipères.....	22
1.2.3.2 Les couleuvres.....	24

2	Les organismes venimeux passifs.....	24
2.1	Les Amphibiens.....	24
2.1.1	Classification.....	25
2.1.2	Système d'envenimation.....	25
2.2	Les Cnidaires.....	26
2.2.1	Classification.....	26
2.2.1.1	Hydrozoa.....	26
2.2.1.2	Scyphozoa.....	27
2.2.1.3	Cubozoa.....	28
2.2.2	Système d'envenimation.....	28

**CHAPITRE 2 : LA COMPOSITION CHIMIQUE  
ET L'ACTIVITE BIOLOGIQUE DES VENINS.....30**

1	Les protéines.....	31
1.1	Chez les Poissons venimeux.....	31
1.2	Chez les Hyménoptères.....	32
1.3	Chez les Araignées.....	33
1.4	Chez les Cnidaires.....	34
2	Les enzymes.....	35
2.1	Chez les Araignées.....	35
2.2	Chez les Serpents.....	35
2.2.1	Les enzymes qui agissent sur les liaisons esters.....	35
2.2.2	Les enzymes qui agissent sur les liaisons phosphoesters.....	35
2.2.3	Les enzymes qui agissent sur les composés glycosylés.....	36
2.2.3.1	Les protéinases.....	36
2.2.3.2	Les oxydoréductases.....	37
3	Les facteurs qui affectent le complément.....	37
4	Les inhibiteurs enzymatiques.....	38
5	Les stéroïdes.....	38

**CHAPITRE 3 : LA SYMPTOMATOLOGIE DE L'ENVENIMATION.....39**

1	Signes locaux.....	40
2	Signes systémiques.....	41
2.1	Les poissons venimeux.....	41
2.2	Les Hyménoptères.....	41
2.3	Les Araignées : cas particulier du genre <i>Latrodectus</i> .....	42
2.4	Les vipères.....	43
2.5	Les Amphibiens.....	43
3	Complications.....	44
3.1	Complications locales.....	44
3.2	Complications générales pour les Hyménoptères et chez les vipères.....	45
3.2.1	Réactions allergiques.....	45
3.2.2	Insuffisance rénale.....	46
3.2.3	Manifestations pulmonaires.....	46

<b>CHAPITRE 4 : LE TRAITEMENT.....</b>	<b>47</b>
1 Traitement préventif.....	48
1.1 Pour les Hyménoptères.....	48
1.2 Pour les Cnidaires.....	49
2 Traitement curatif.....	49
2.1 Mesures générales.....	49
2.2 Traitement des manifestations locales.....	50
2.3 Traitement spécifique.....	50
2.3.1 Pour les Hyménoptères.....	50
2.3.1.1 Traitement des réactions allergiques.....	50
2.3.1.2 Traitement des envenimations massives.....	51
2.3.2 Pour les Vipères.....	52
2.3.2.1 Conduite à tenir sur place.....	52
2.3.2.1.1 Ce qu'il faut faire.....	52
2.3.2.1.2 Ce qu'il ne faut pas faire .....	52
2.3.2.2 Traitement symptomatique en milieu hospitalier.....	53
2.3.2.3 Traitement antivenimeux.....	55
2.3.3 Pour les Araignées.....	56
2.3.4 Pour les crapauds.....	56
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>57</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>60</b>

# SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

CON A IMPRIMER N° 3330

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

# **LES RISQUES D'ENVENIMATIONS EN FRANCE METROPOLITAINE**

---

## **Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie par Raphaël POURCHET**

---

De nos jours, en France métropolitaine, nous sommes tous les ans confrontés à des problèmes d'envenimations plus ou moins graves dues à différentes espèces.

Les principales espèces responsables des envenimations sont les hyménoptères (guêpes, frelons), les serpents (vipères) et les méduses. Mais d'autres sont moins bien connues du public et pourtant toutes aussi dangereuses (certains poissons et araignée).

Leurs systèmes d'envenimation sont des adaptations d'autres systèmes qui leur permettent le plus souvent de se défendre face à des agressions de prédateurs ou bien à la capture de proies.

Mais les venins synthétisés, d'origine protéique et enzymatique le plus souvent, qui ne sont pas destinés à être inoculés à l'homme peuvent avoir des conséquences médicales.

Il faut donc le plus fréquemment exercer une certaine prévention vis à vis de ces envenimations pour éviter des traitements plus lourds face à une situation de crise.

Mais de nouvelles habitudes comportementales font constater l'arrivée de nouveaux animaux de compagnies (« les NAC ») qui ne sont pas sans conséquence médicale. Les accidents d'envenimations restent peu fréquents mais leur nombre augmente régulièrement (de 1 à 2 cas par an au début des années 90, à 4 à 5 cas par an en 2005).

Le système de santé français n'est pas préparé à la prise en charge des patients envenimés par des animaux exotiques. Nous pouvons dès lors nous demander si la société doit supporter les conséquences d'un tel engouement sachant qu'il existe des espèces inoffensives et tout aussi intéressantes pour les passionnés.

---

### **The risks of poisoning in metropolitan France.**

---

#### **Mots clés :**

envenimations, animaux venimeux, France métropolitaine, conduite à tenir.