

Nouvelle stratégie de prise en charge des envenimations ophidiennes

Jean-Philippe Chippaux

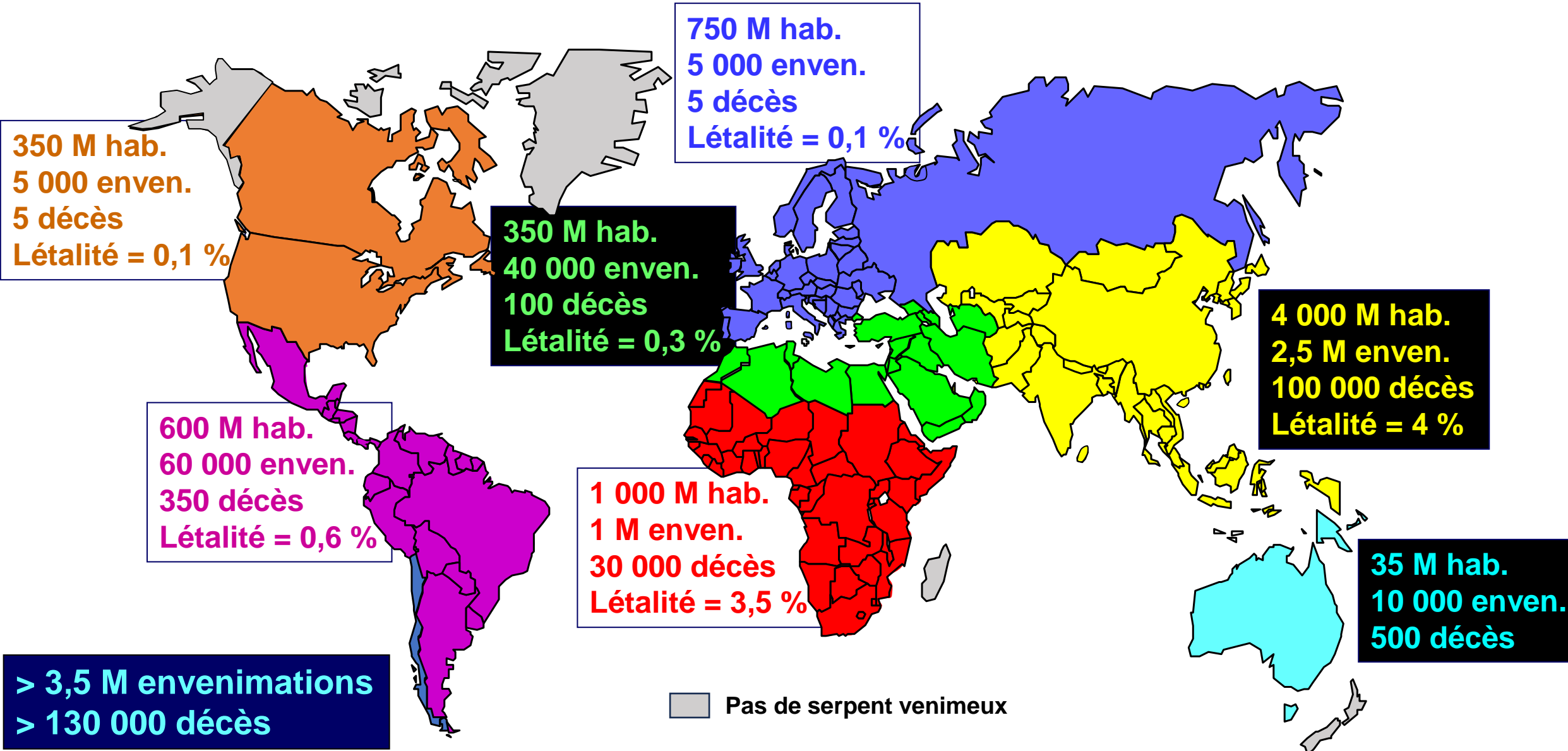
21 mai 2026



SOCIÉTÉ
FRANCOPHONE
de MÉDECINE
TROPICALE et SANTÉ
INTERNATIONALE



Morbidity and mortality



Syndromes cliniques

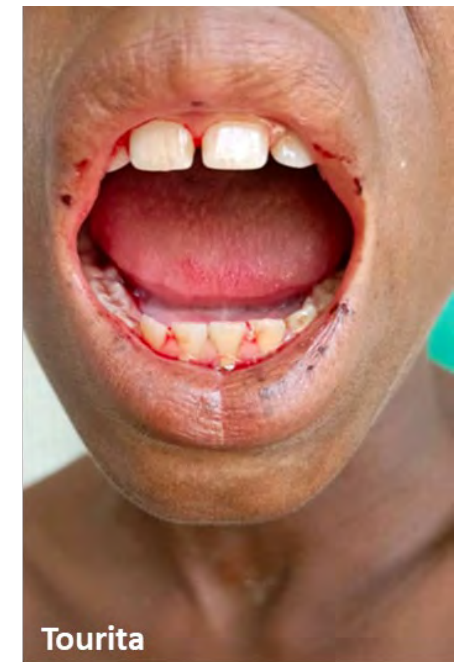
1. Inflammation :

Douleur + œdème + fièvre + signes biologiques (leucocytose...)



2. Syndrome hémorragique :

Saignements, hématomes, phlyctènes, anémie, thromboses...



3. Neurotoxicité :

Paralysie respiratoire : neurotoxines α (curarisation) et β
Hémorragie cérébrale ou méningée

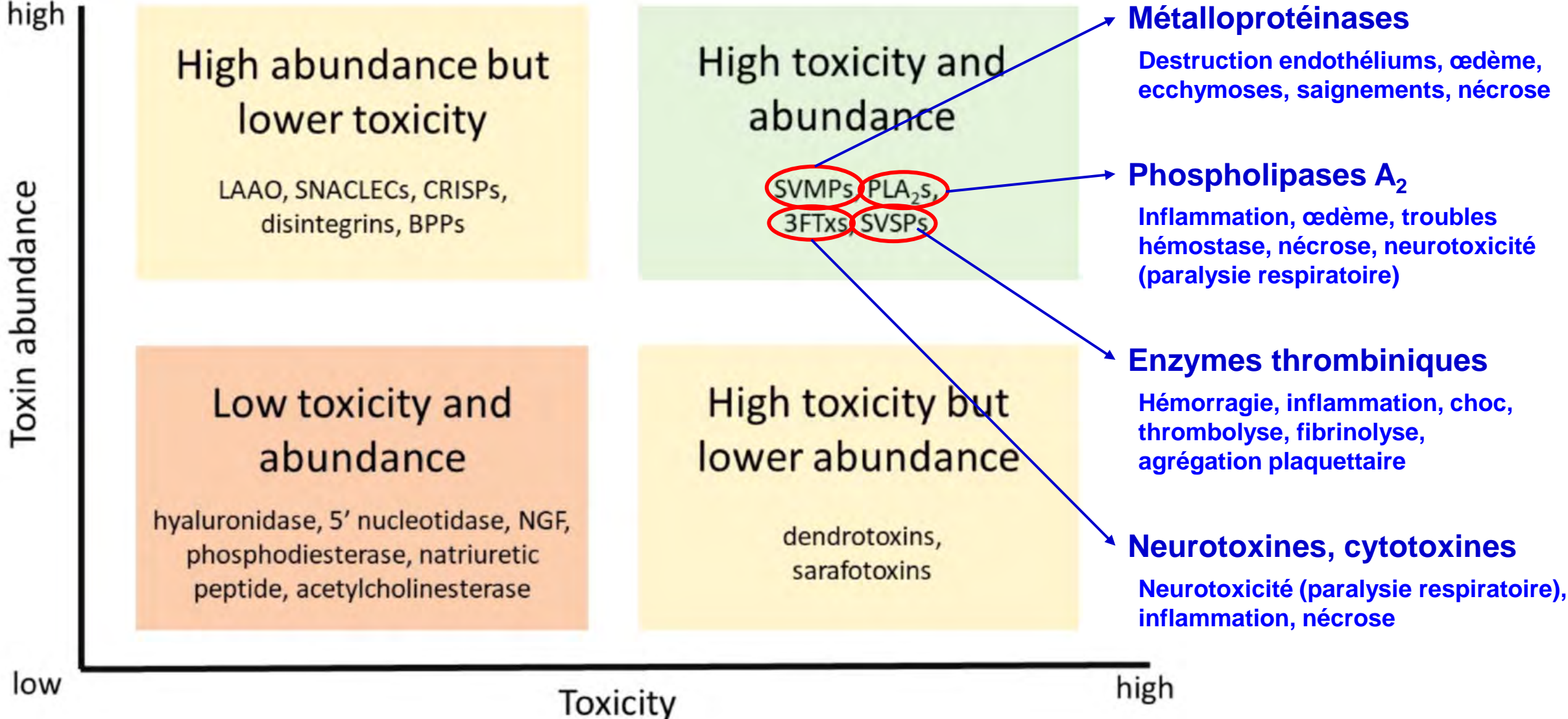


4. Nécrose locale ou extensive :

Amputation, cicatrice, handicap



Familles de molécules du venin impliquées dans l'envenimation



Métalloprotéinases
Destruction endothéliums, œdème, ecchymoses, saignements, nécrose

Phospholipases A₂
Inflammation, œdème, troubles hémostase, nécrose, neurotoxicité (paralysie respiratoire)

Enzymes thrombiniques
Hémorragie, inflammation, choc, thrombolyse, fibrinolyse, agrégation plaquettaire

Neurotoxines, cytotoxines
Neurotoxicité (paralysie respiratoire), inflammation, nécrose

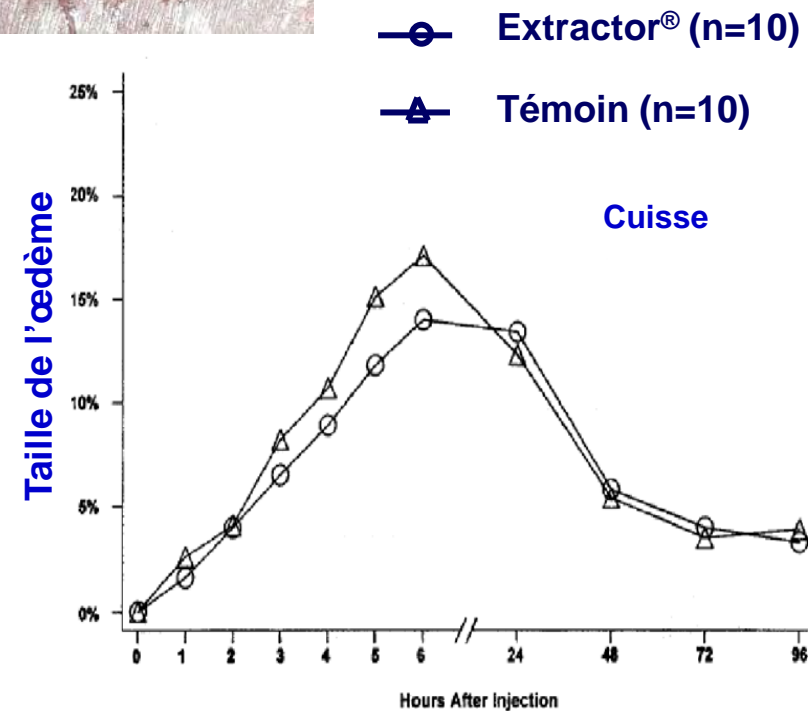
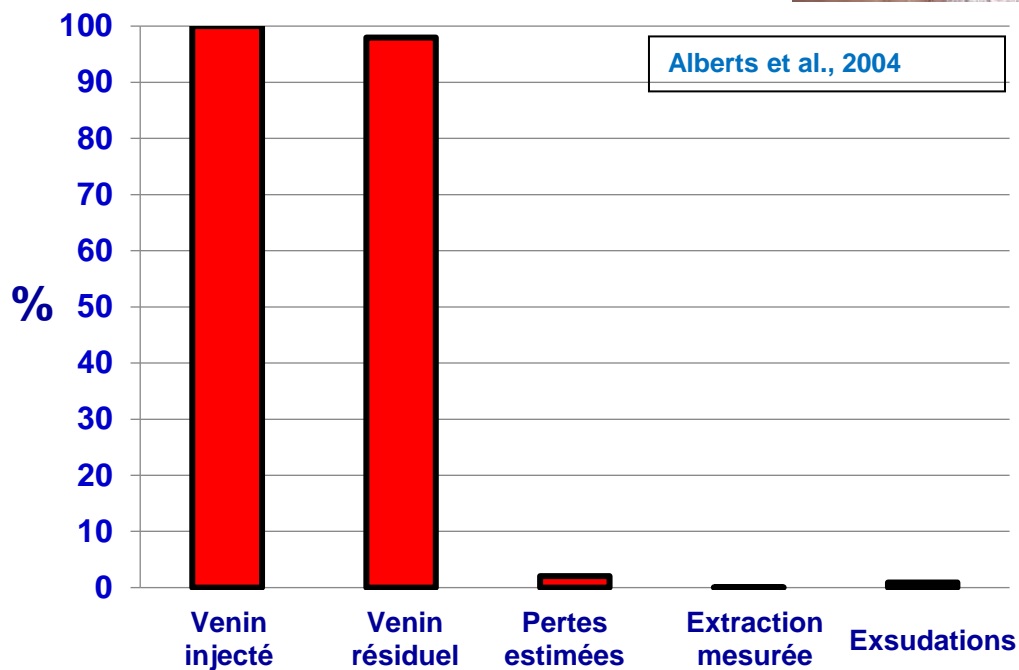
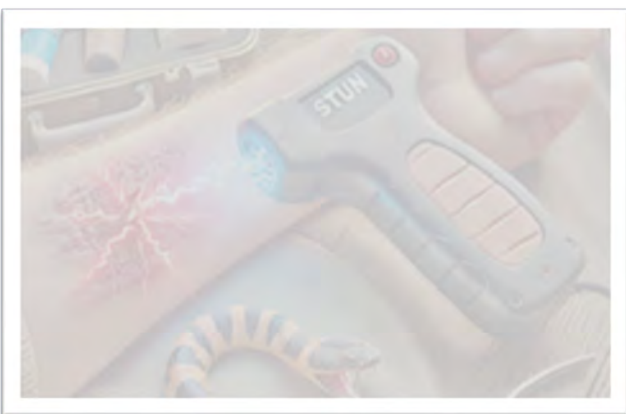
Stratégies thérapeutiques

1. Détruire le venin → Moyens physiques/chimiques
 2. Empêcher la diffusion du venin → Moyens physiques/chimiques
-
3. Traitement spécifique (= antivenin) → Neutralisation du venin
 4. Traitements symptomatiques (symptômes)
-
5. Inhibition/antagonisme molécules toxiques → Antidotes
 6. Nouvelle approche des traitements symptomatiques (causes)

Neutralisation locale du venin

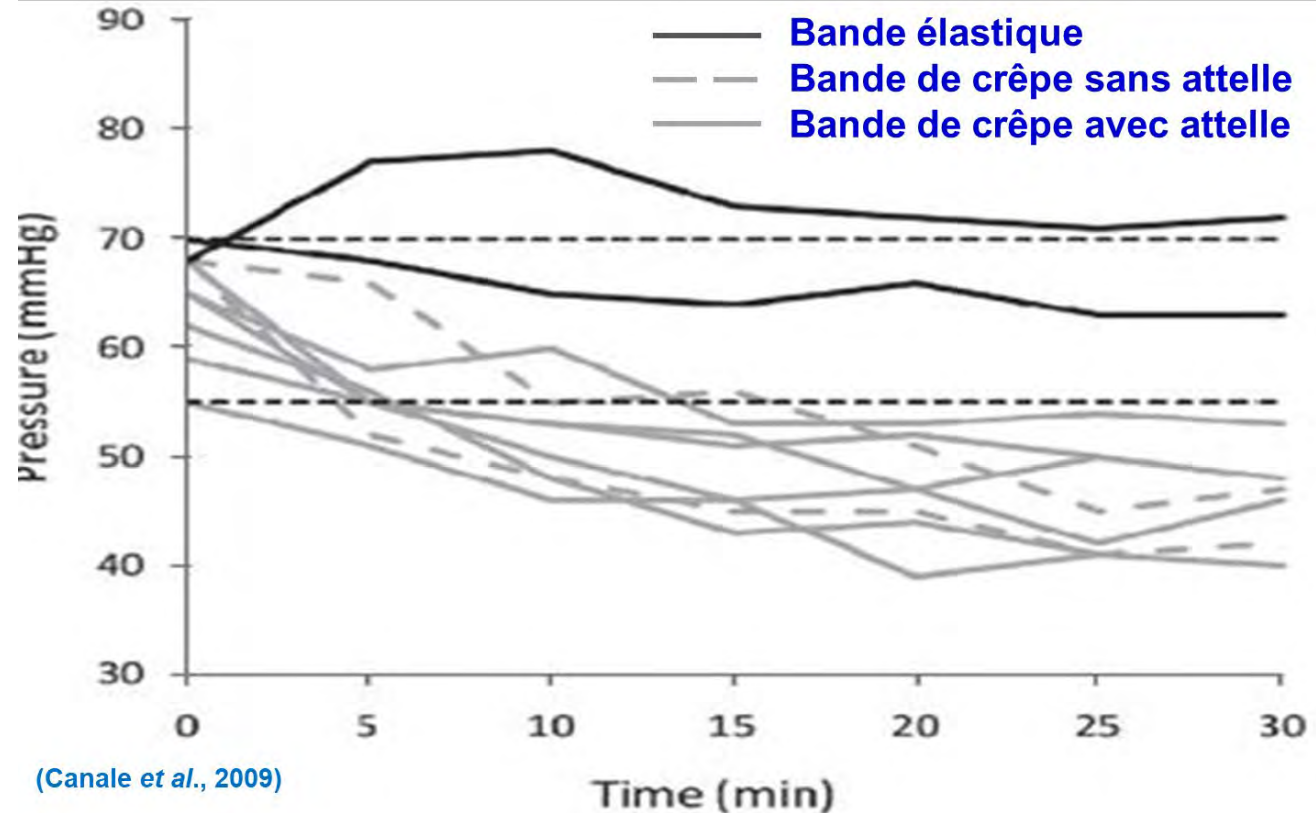
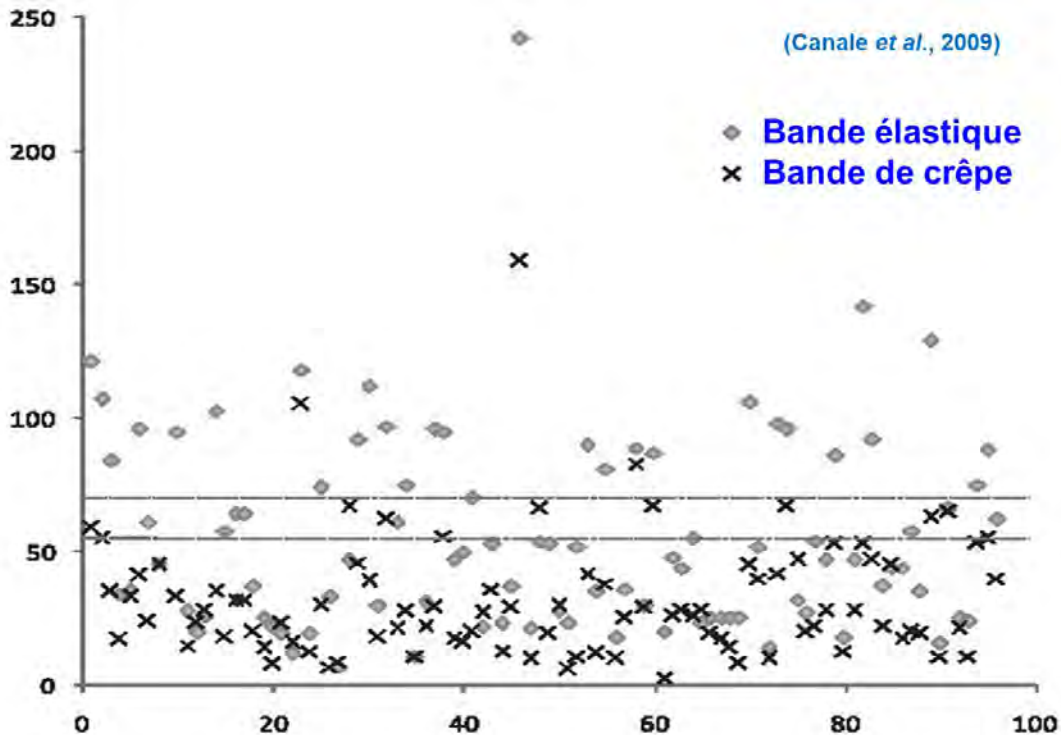
Physique (thermique, aspiration, électrocution)

Chimique (acide, soude, urine)

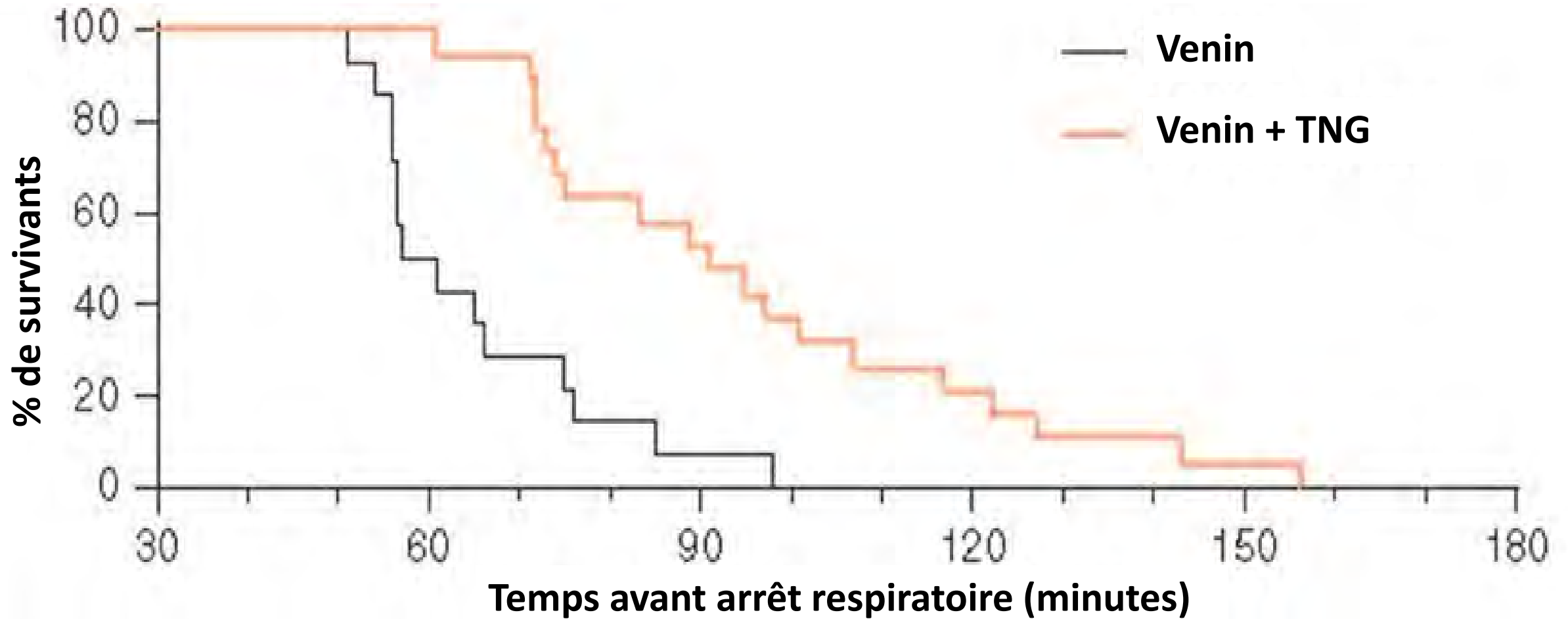


Neutralisation locale du venin

Arrêt/ralentissement de la diffusion du venin



Pommade trinitrate de glycéryle (TNG)



Découverte du SAV : 10 février 1894



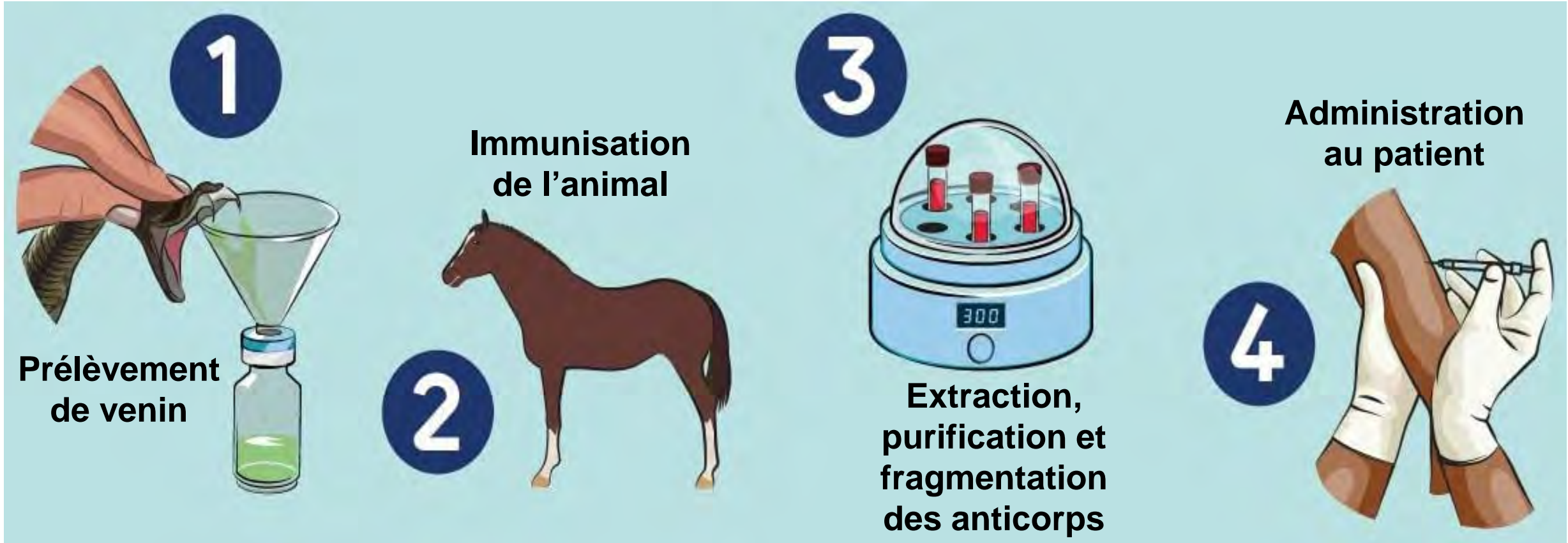
Phisalix
MNHN Paris



Calmette
IP Paris

Première utilisation clinique : 1895 au Vietnam

Fabrication des antivenins



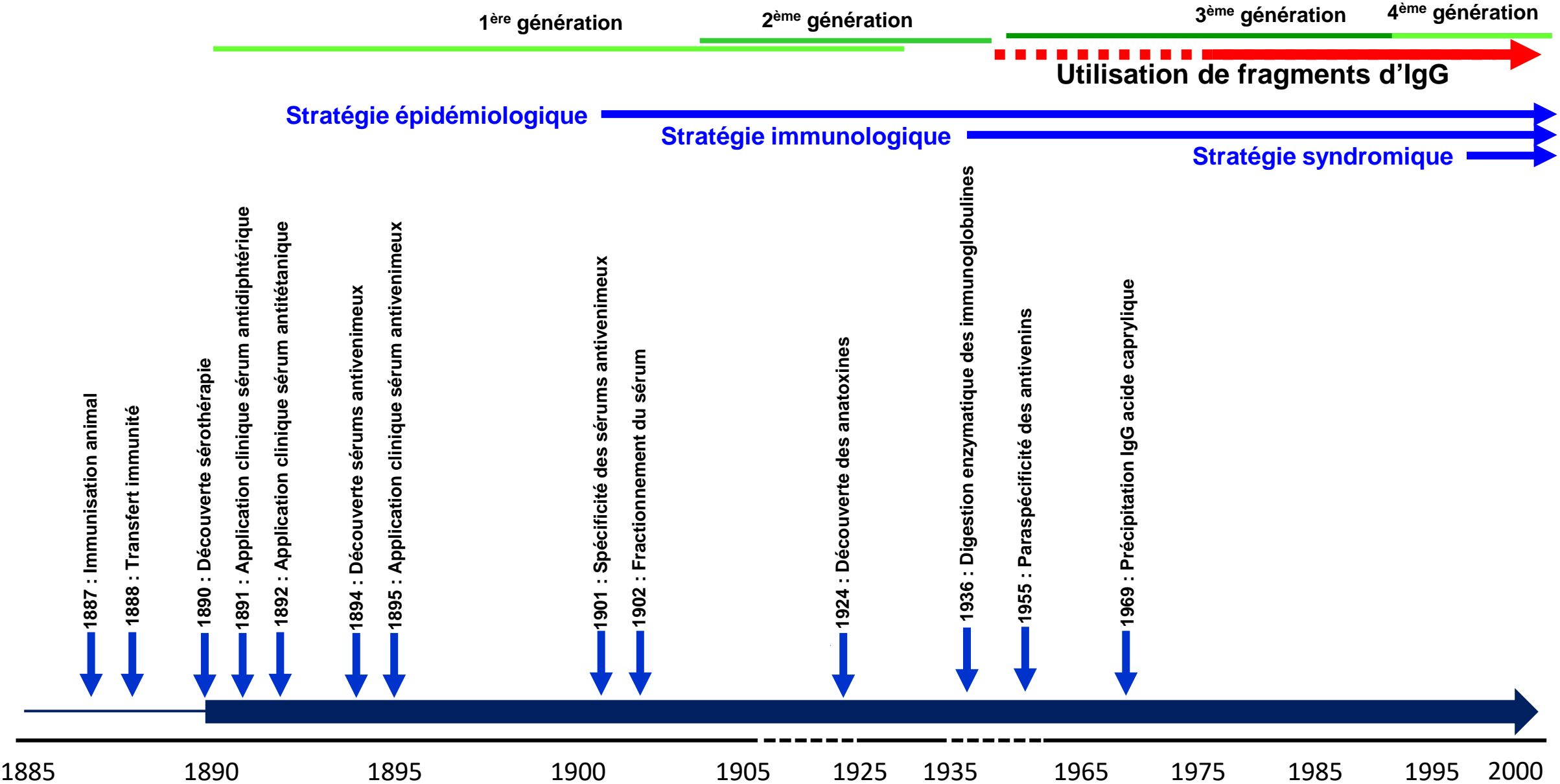
Choix des venins

Composition immunogène

Adjuvants
Choix de l'animal
Protocole d'immunisation

Assemblage des plasmas

Du sérum antivenimeux à l'antivenin



Immunothérapie : stratégie thérapeutique

Antivenins = anticorps hétérologues

Administration par voie veineuse (IVD ou perfusion)

Posologie selon quantité de venin injectée, titre et spécificité de l'antivenin

Dose de charge = bolus

= 6 à 20 ampoules en 1 injection

Sécurité

mais très cher

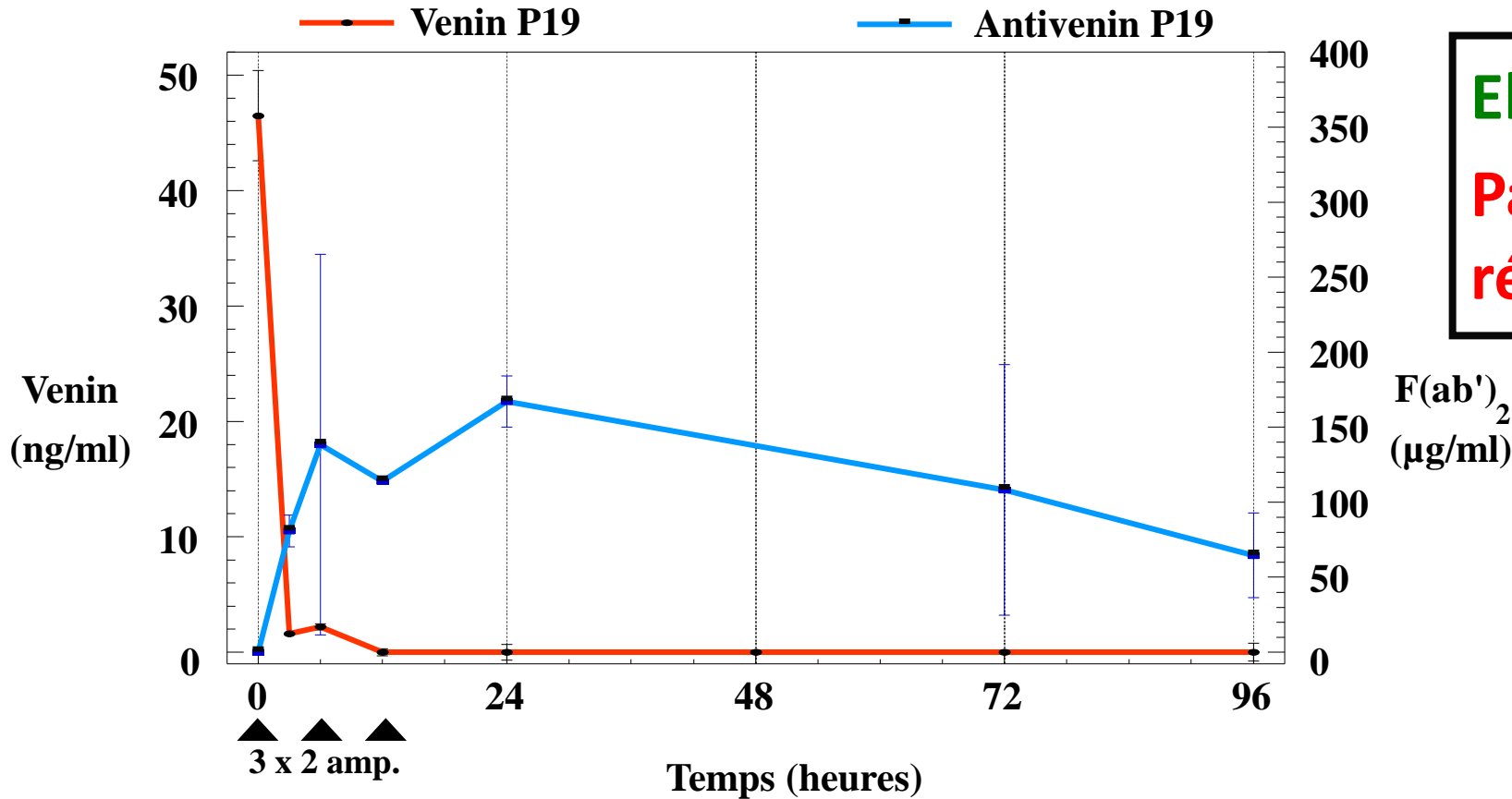
Doses séquentielles

= 1 ou 2 ampoules renouvelées

Economique

mais risqué

Evolution de l'envenimation traitée par antivenin seul



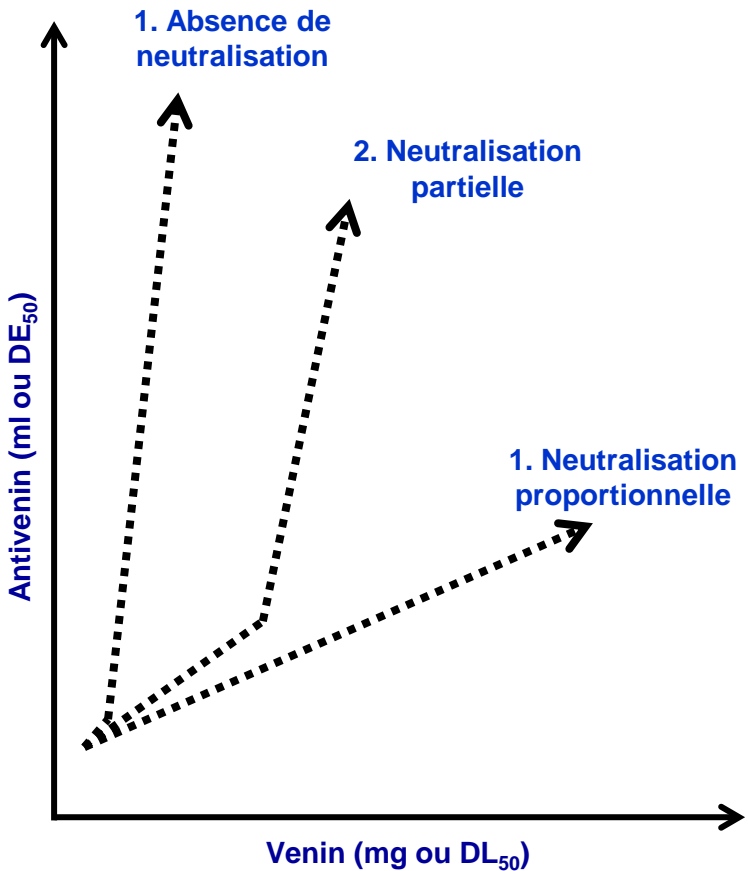
Elimination rapide du venin
Pas d'effet sur la
réponse de l'organisme

	0	6	12	24	48	72	96
Œdème	1	2	2	2	2	1	0
Hémorragies	1	1	1	1	0	0	0
TCTS*	-	3	3	3	0	3	2

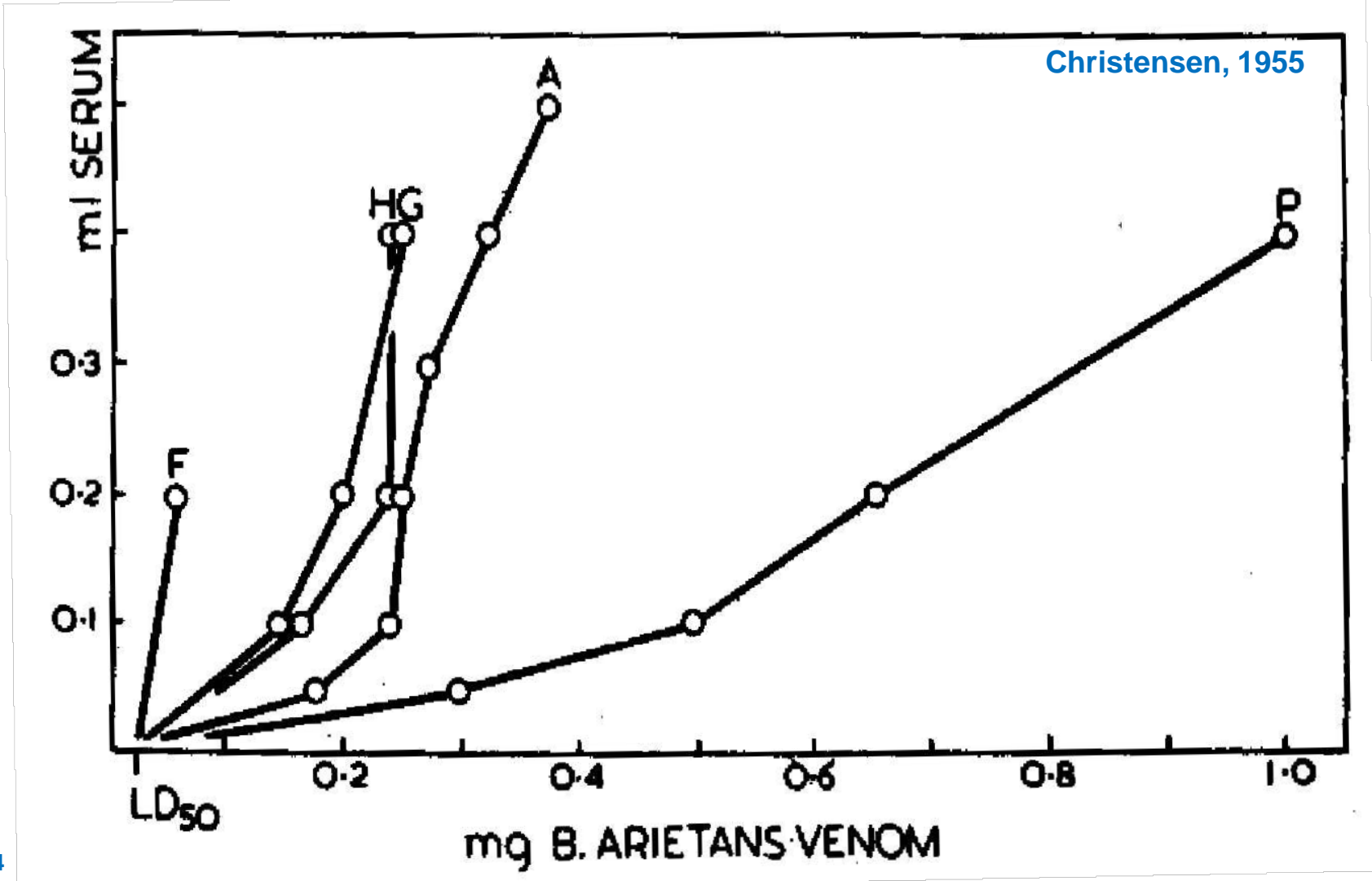
Régression lente de l'œdème
Arrêt rapide des saignements
Récurrence des troubles de l'hémostase

* TCTS = test de coagulation sur tube sec

Paraspécificité : approche immunologique



Chippaux, 2004



F = *N. nivea*

H = *H. haemachates*

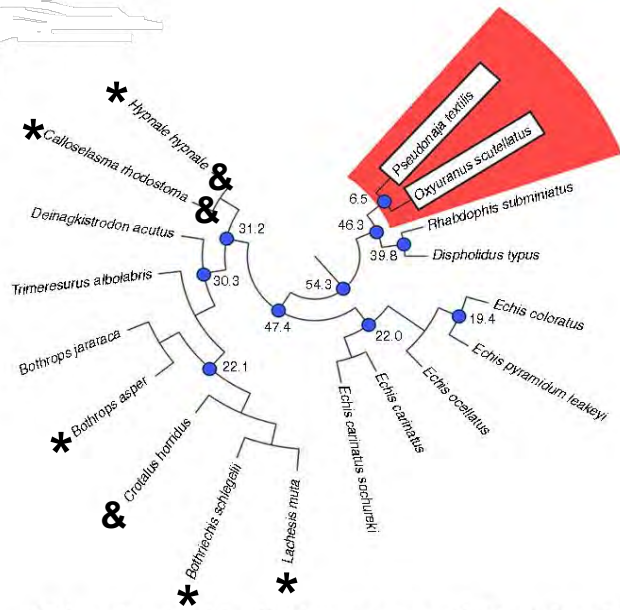
G = *B. gabonica*

A = *B. arietans*

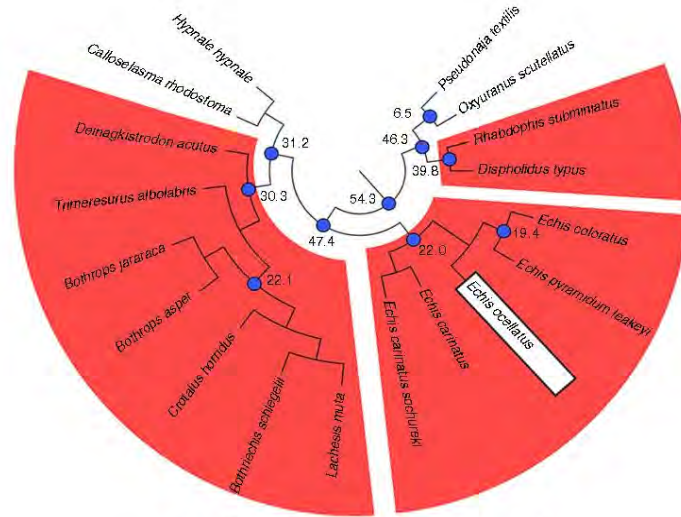
P = Polyvalent

Paraspécificité : approche syndromique

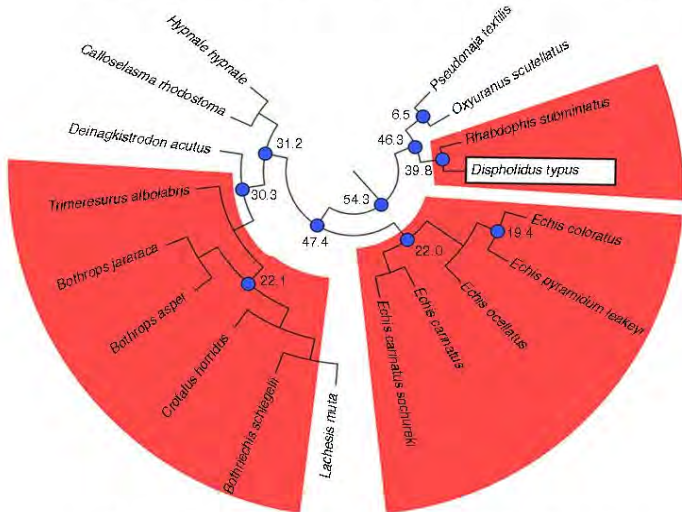
Troubles de la coagulation (SVMP)



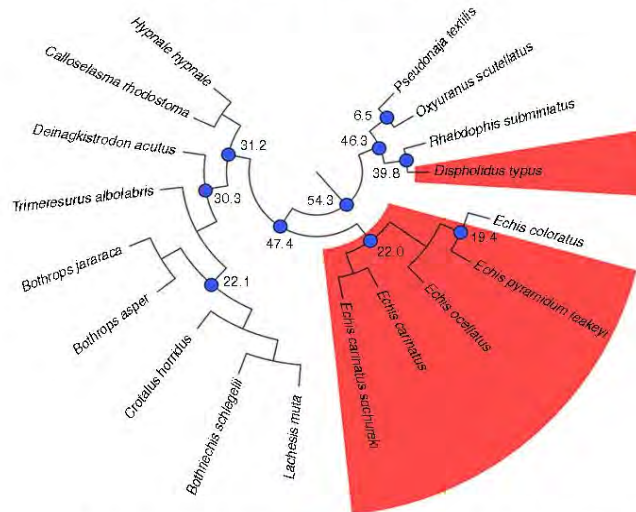
CSL polyvalent (anti-*Oxyuranus* and *Pseudonaja*)



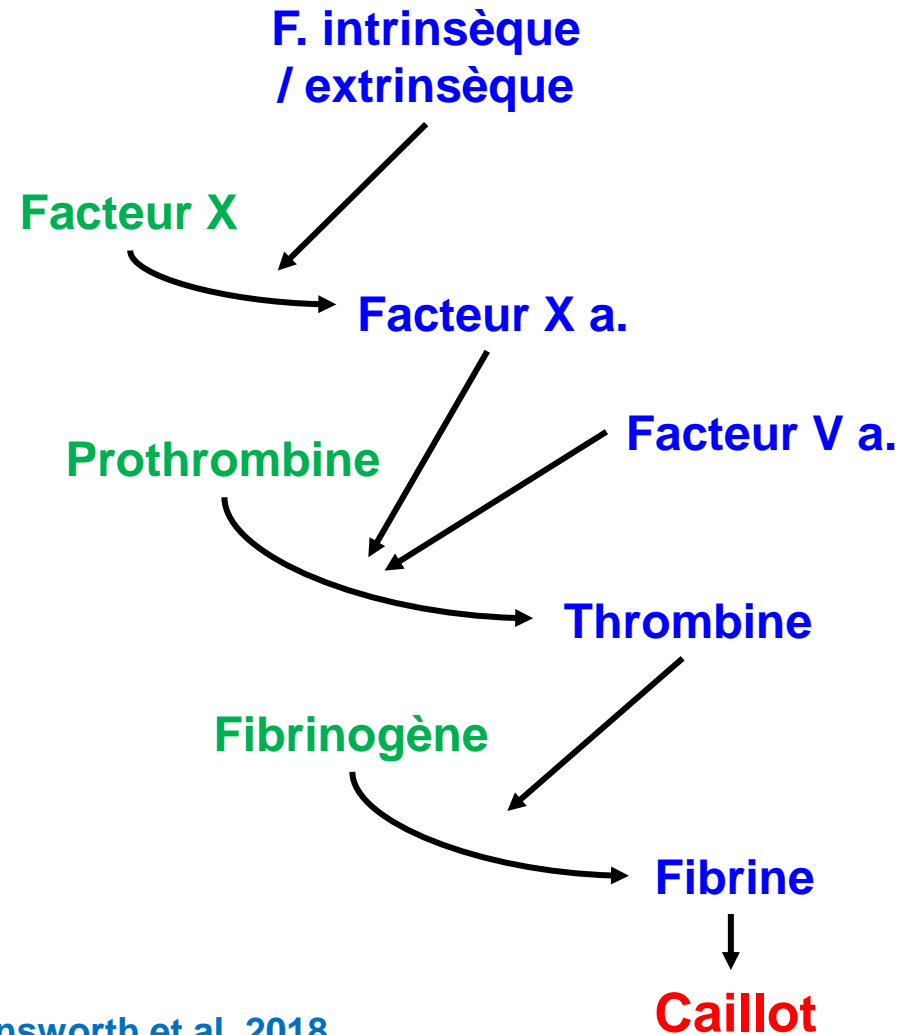
EchiTABG (anti-*Echis ocellatus*)



SAIMR boomslang (anti-*Dispholidus typus*)



Anti-ecarin (from *Echis carinatus*) antibodies



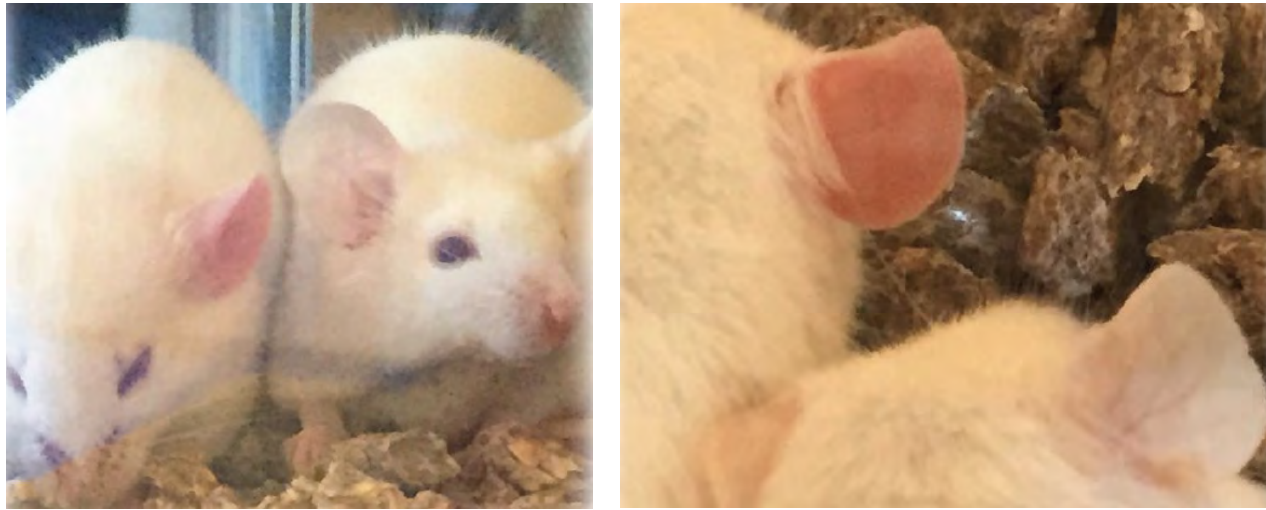
Ainsworth et al. 2018

2. Antidotes

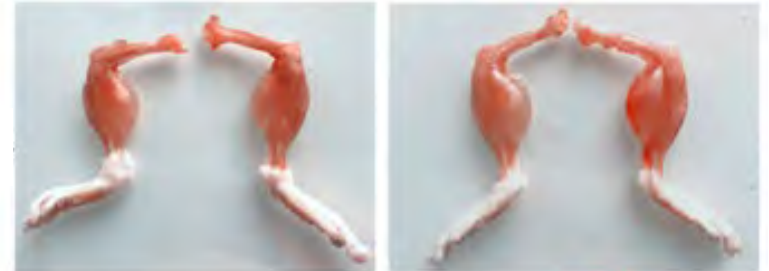
- **Action systémique (sur la fonction cible du venin)**
 - Antagonisme (atropine *versus* dendrotoxines et fasciculines)
 - Compétition (*Securidaca longepedunculata*)
 - immunostimulation (*Rauvolfia*, *Valeriana*, salsepareille)
- **Action spécifique (inhibition d'une toxine ou d'une enzyme)**
 - Anti-ATPase (*Gymnema sylvestre*)
 - anti-phospholipase A₂ (*Aristolochia* ; varespladib)
 - Anti-métalloprotéinases (marimastat, batimastat)
 - Chélateurs d'ions (DMPS, dimercaprol)
 - Endonucléase (Dnase 1)



Inhibiteurs PLA₂ : Varespladib



Varespladib +

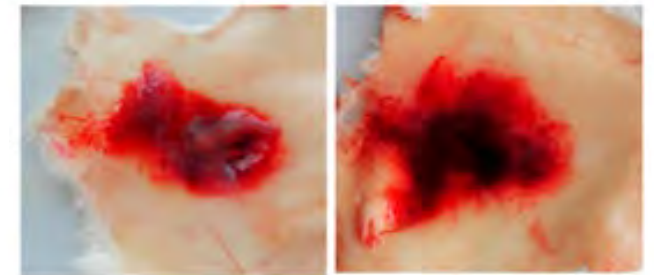


Varespladib -

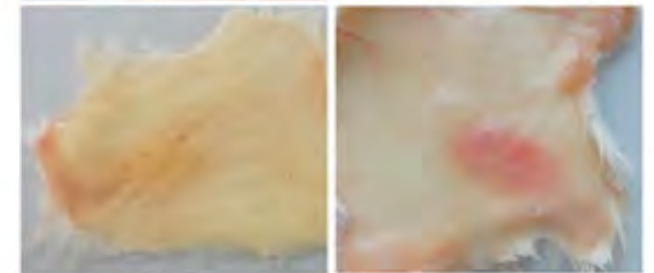


D. acutus

A. halys



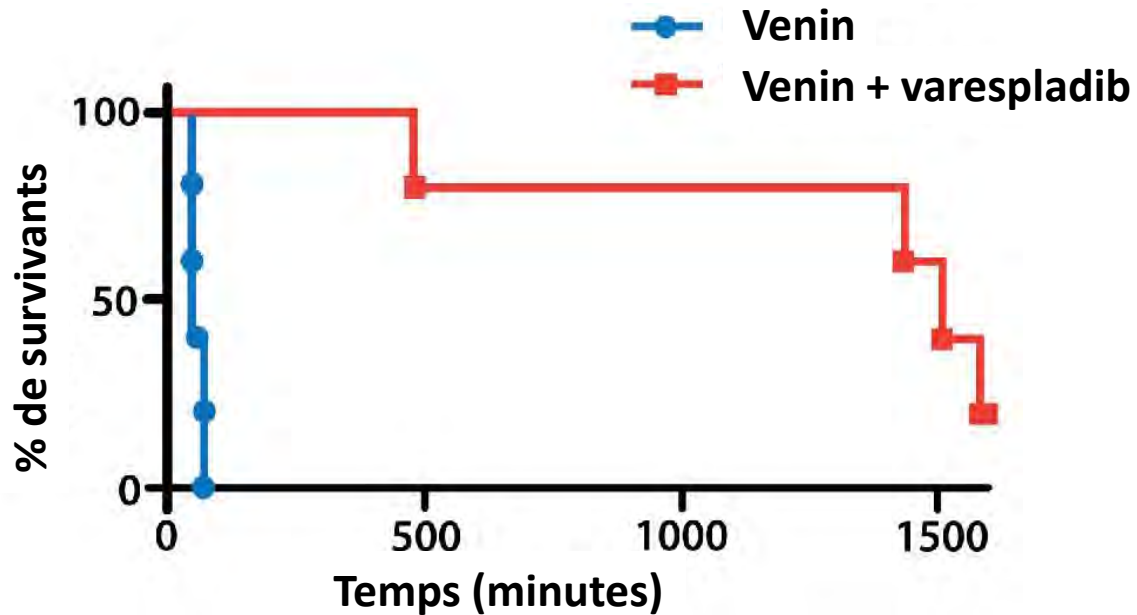
Varespladib -



Varespladib +

A. halys

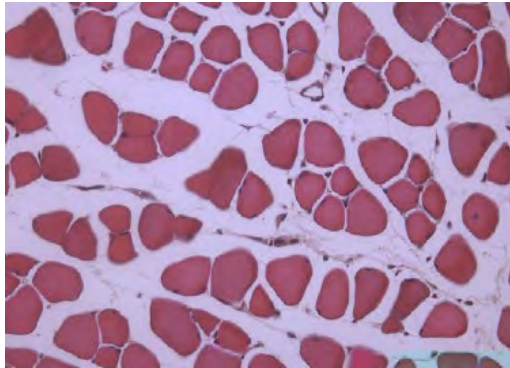
D. acutus



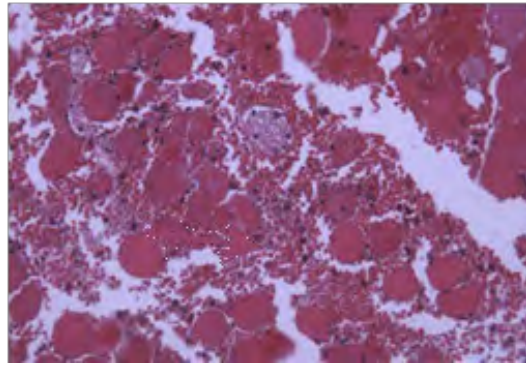
Lewin et al 2016

Wang et al 2018

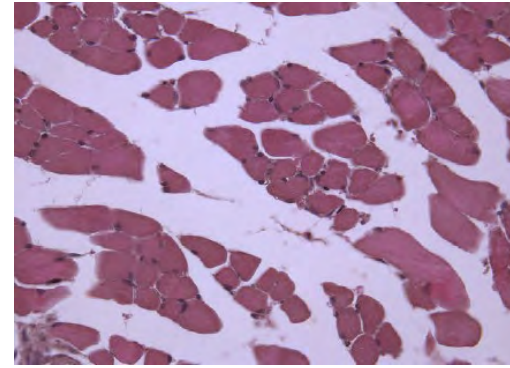
Chélateurs de métaux : batimastat, EDTA...



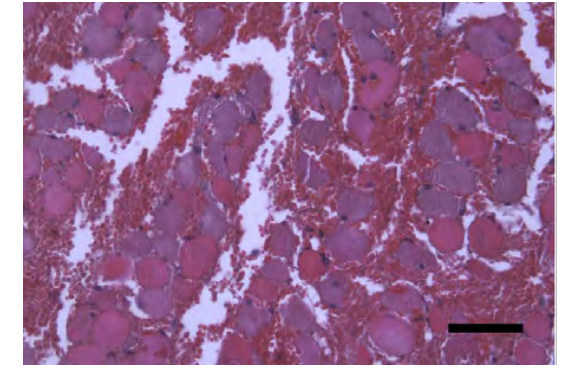
Muscle normal



Venin seul

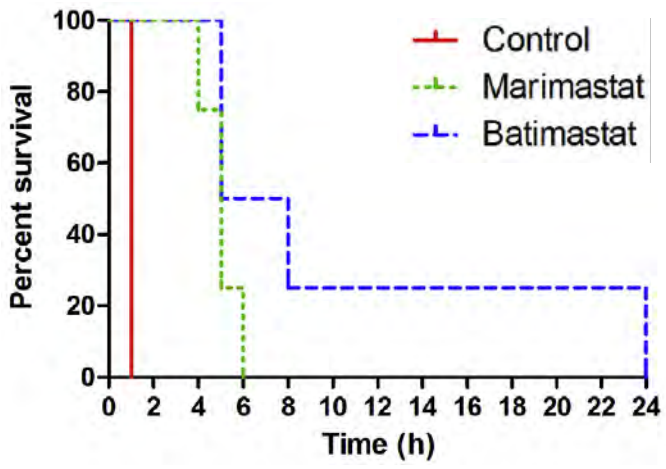


Venin + batimastat 0'

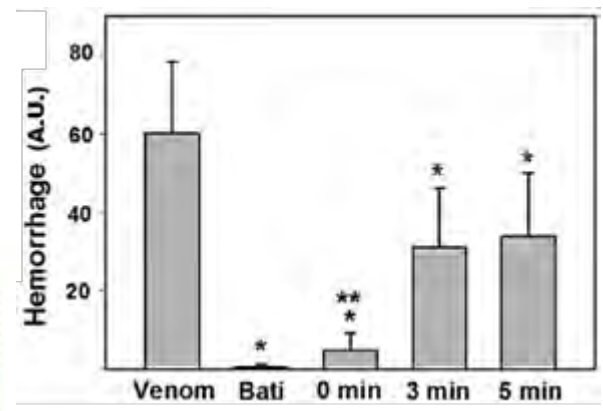
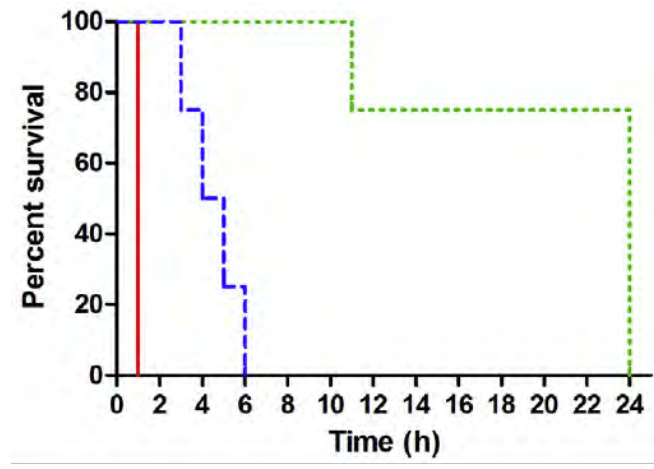


Venin + batimastat 5'

Echis ocellatus

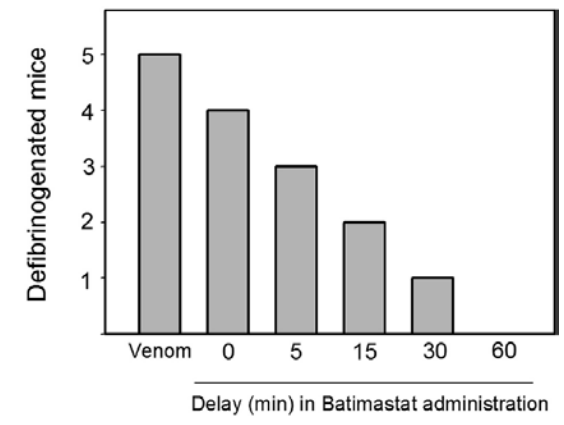


Echis romani

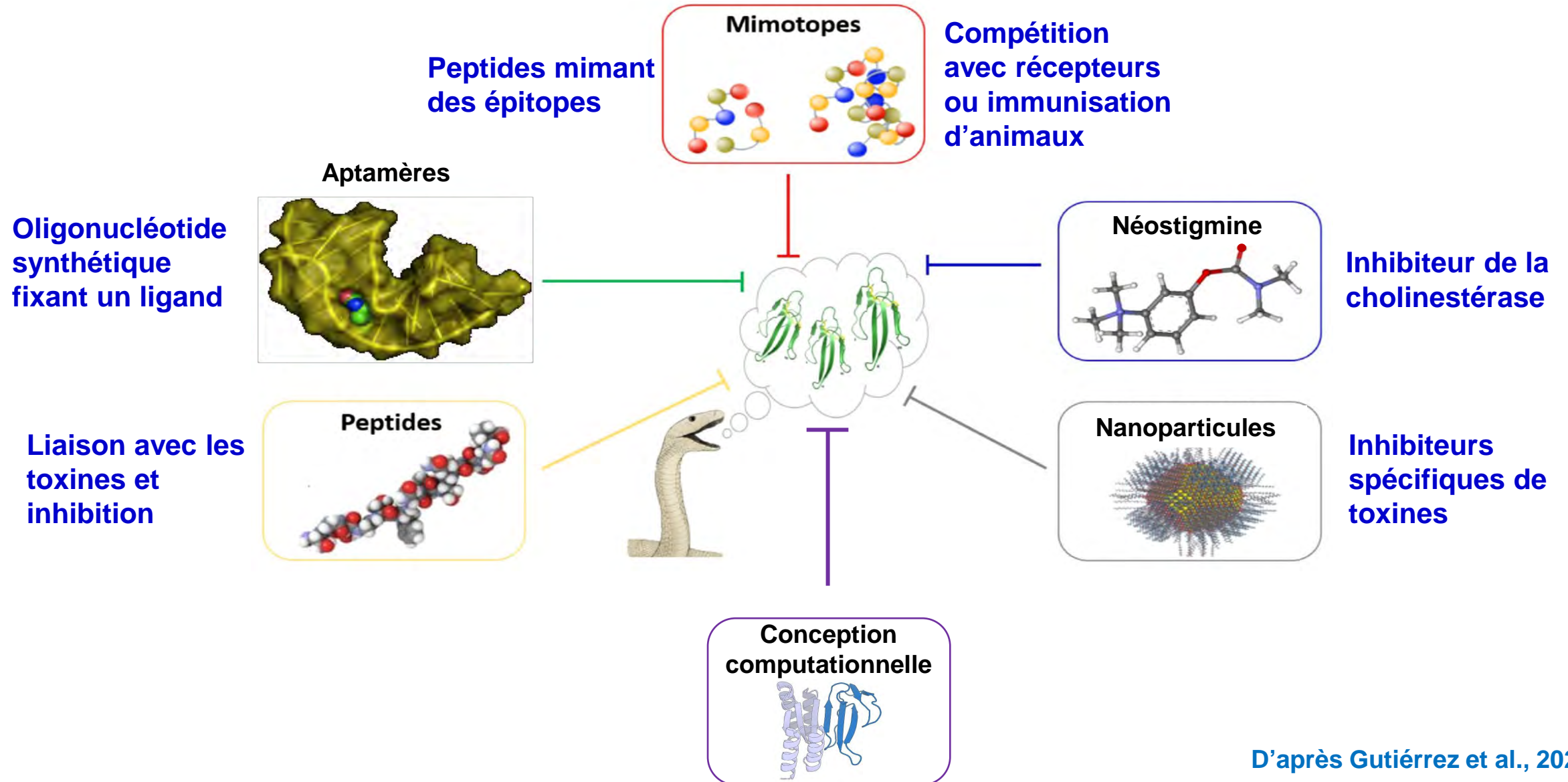


Contrôle des hémorragies

Contrôle de la défibrinogénération



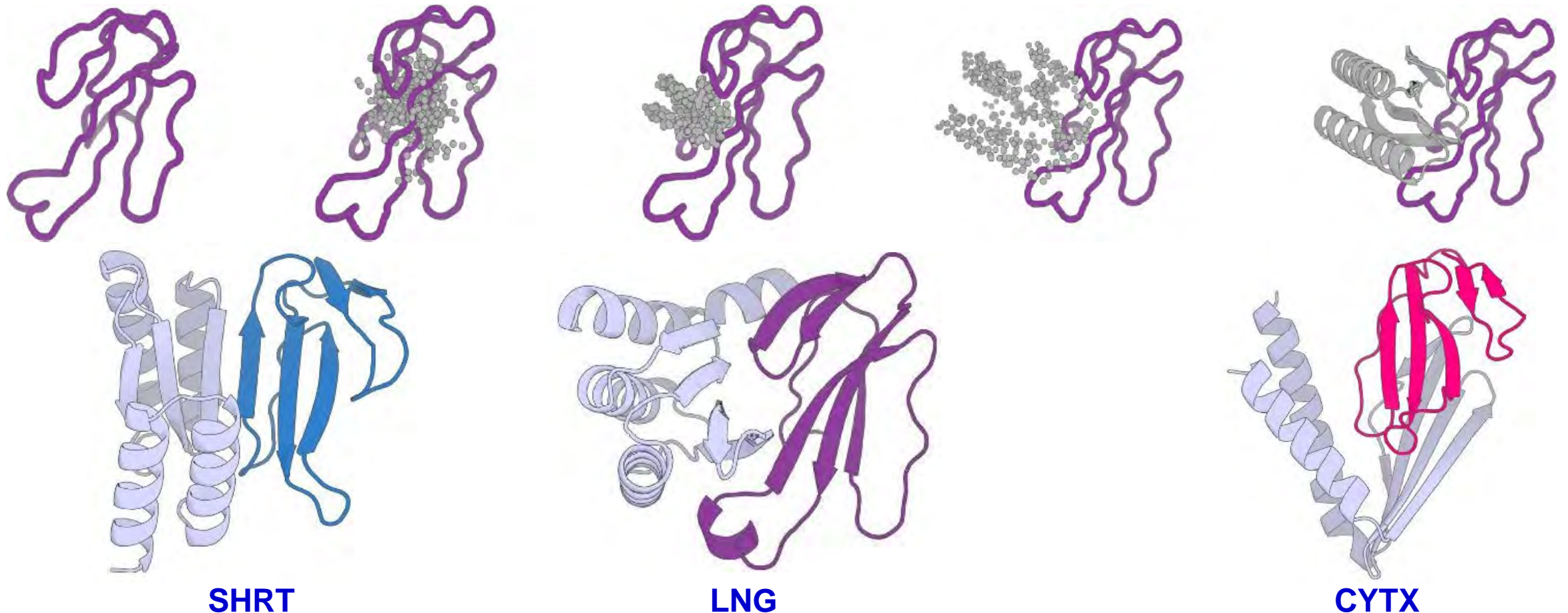
Antidotes des 3-FTX



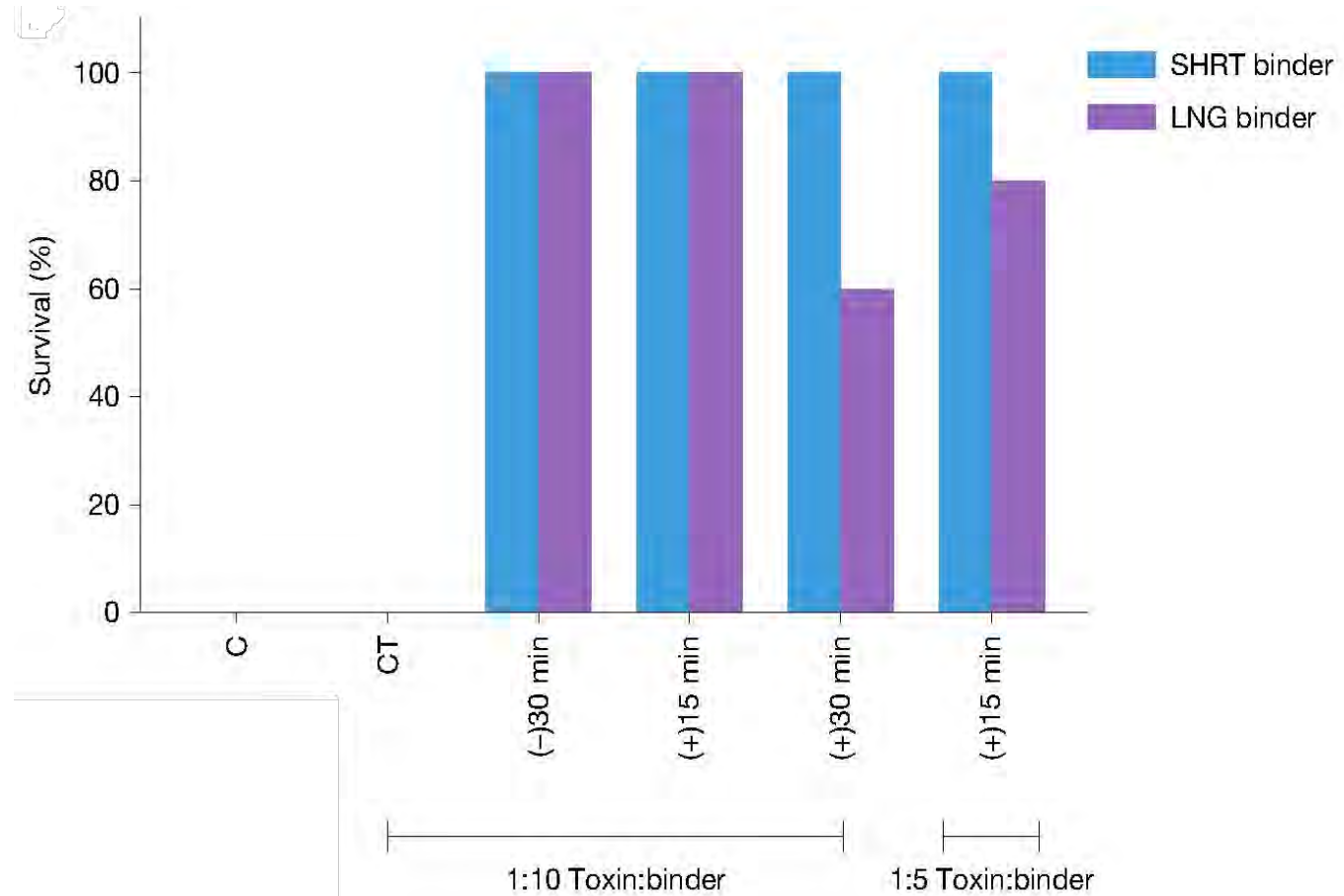
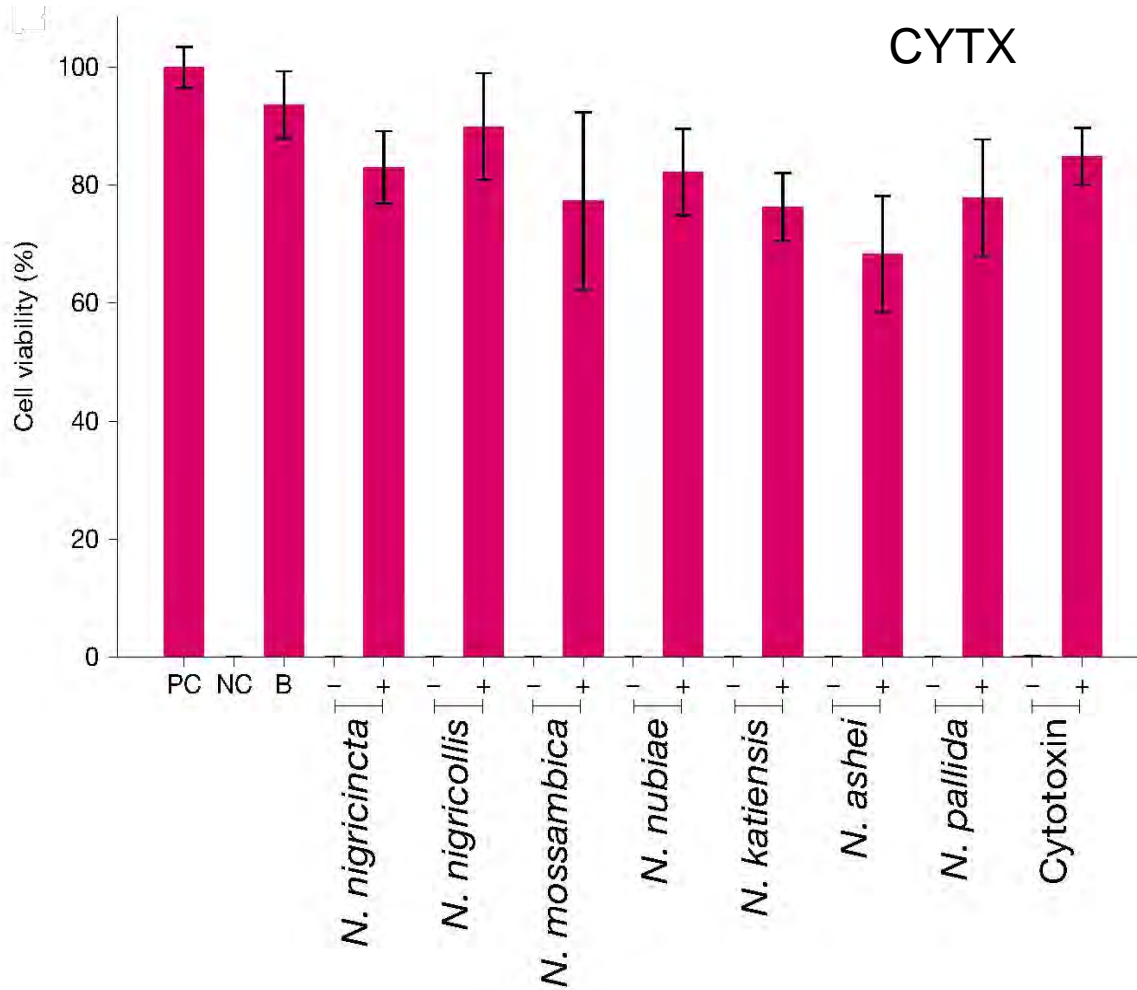
Conception computationnelle de ligands 3FTX

Production de ligands recombinants (hautes spécificité et affinité)

Protéines de petite taille → meilleure diffusion tissulaire

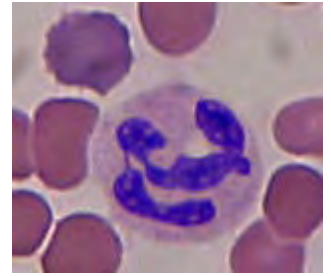


Efficacité des ligands 3FTX



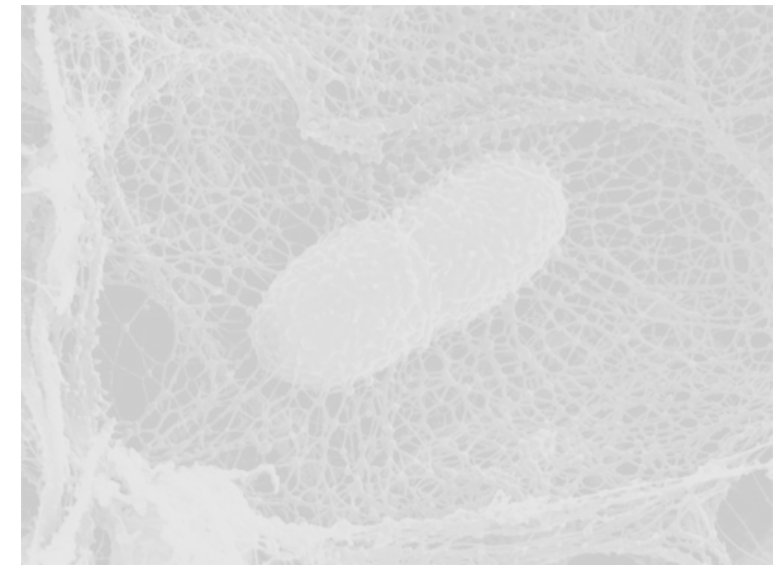
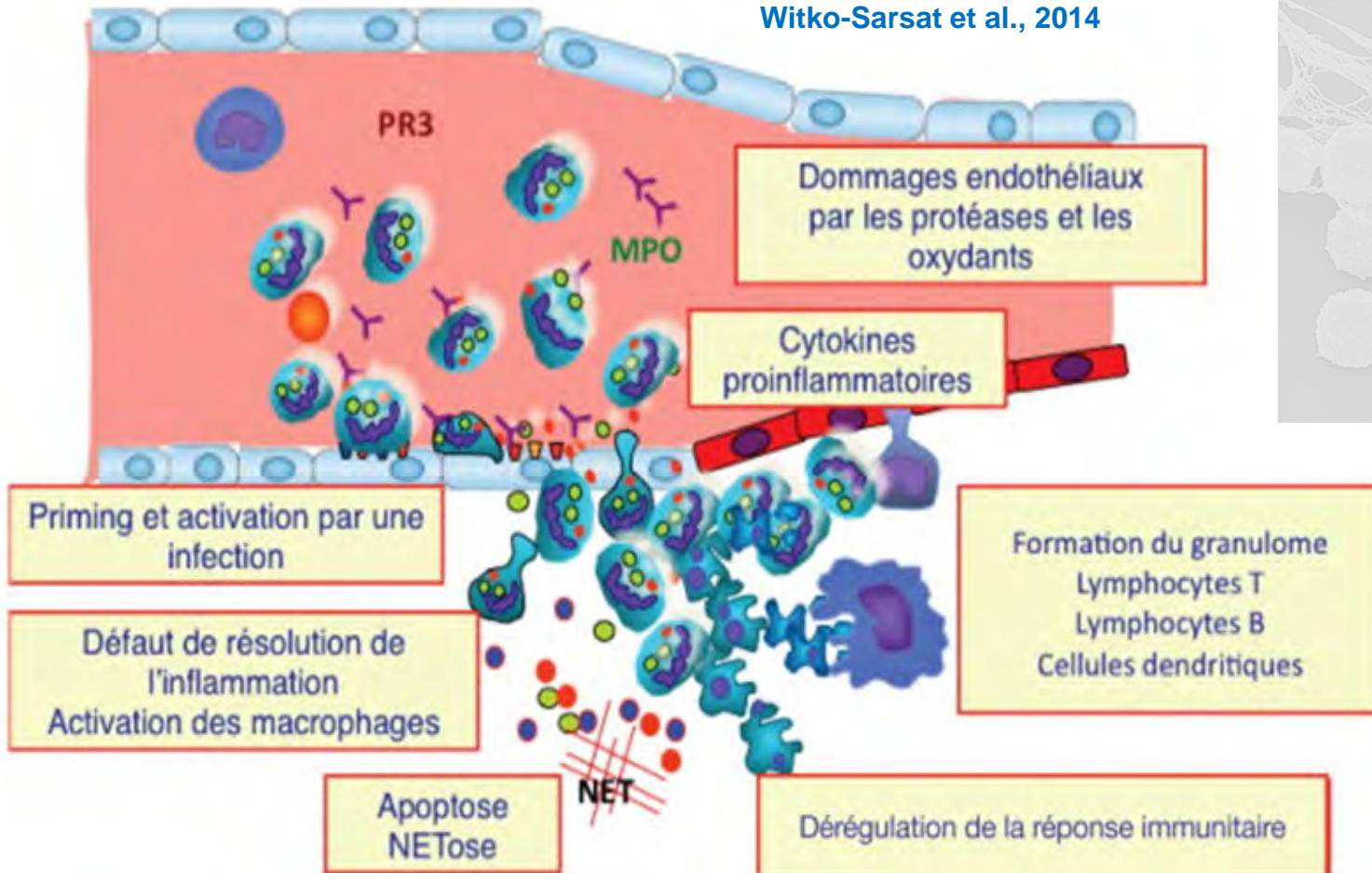
Nécrose = NETose ?

= Formation de pièges extracellulaires de neutrophiles



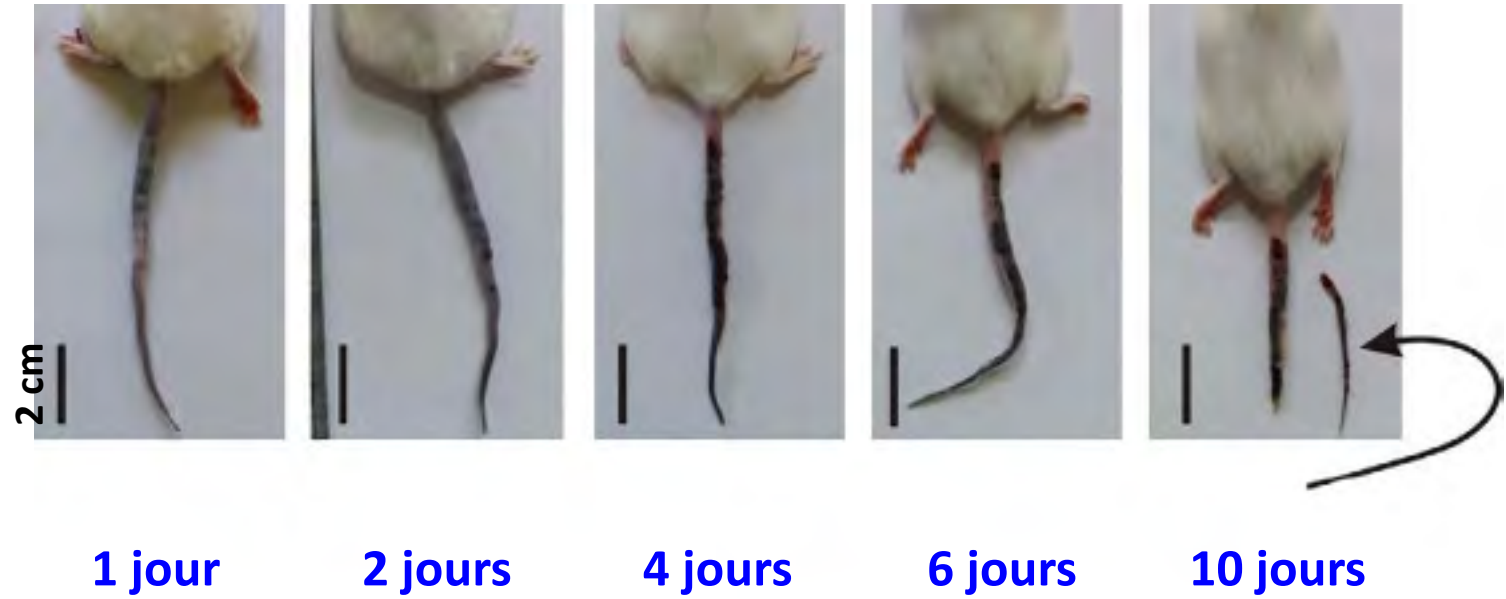
Wikimedia

Witko-Sarsat et al., 2014

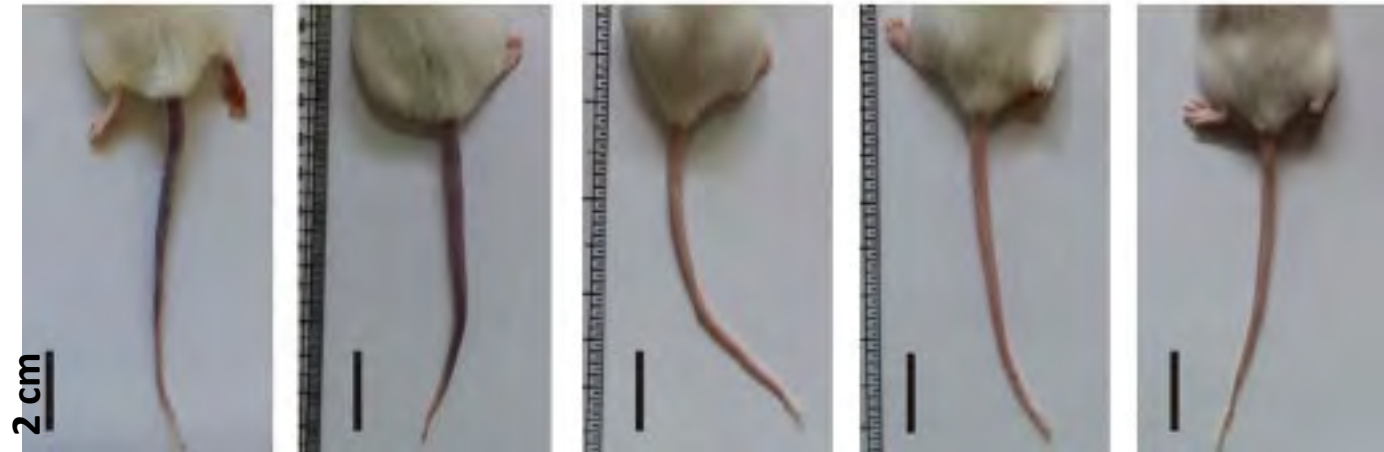


Rôle potentiel de la Dnase dans la nécrose

Venin *Echis carinatus* seul



Venin *Echis carinatus* + DNase

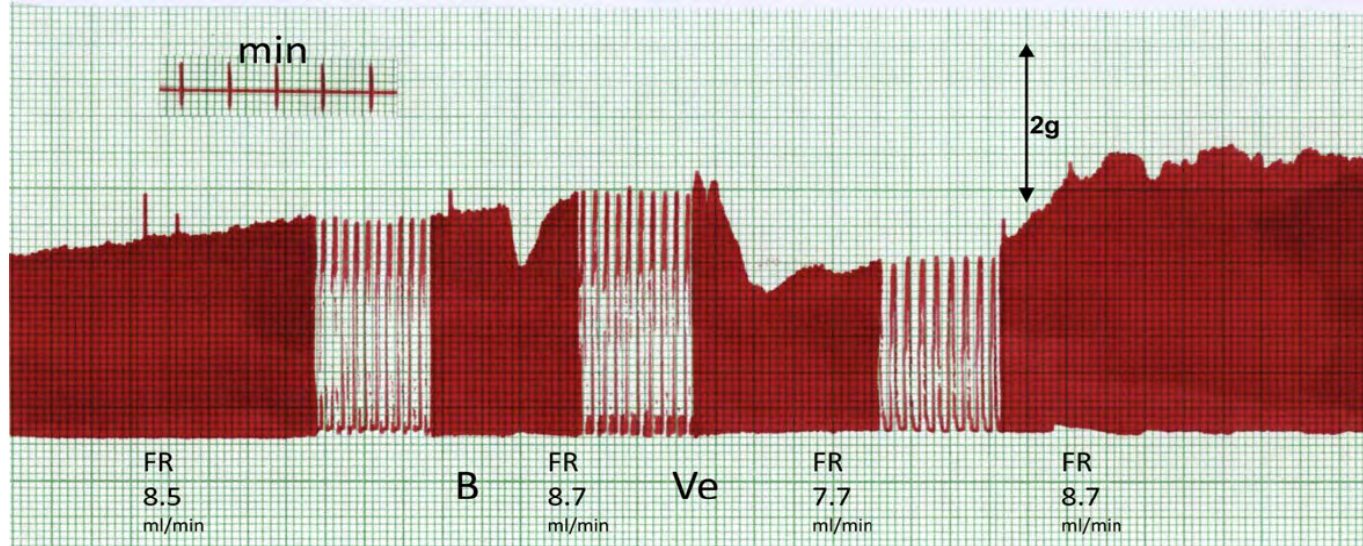


Bosentan

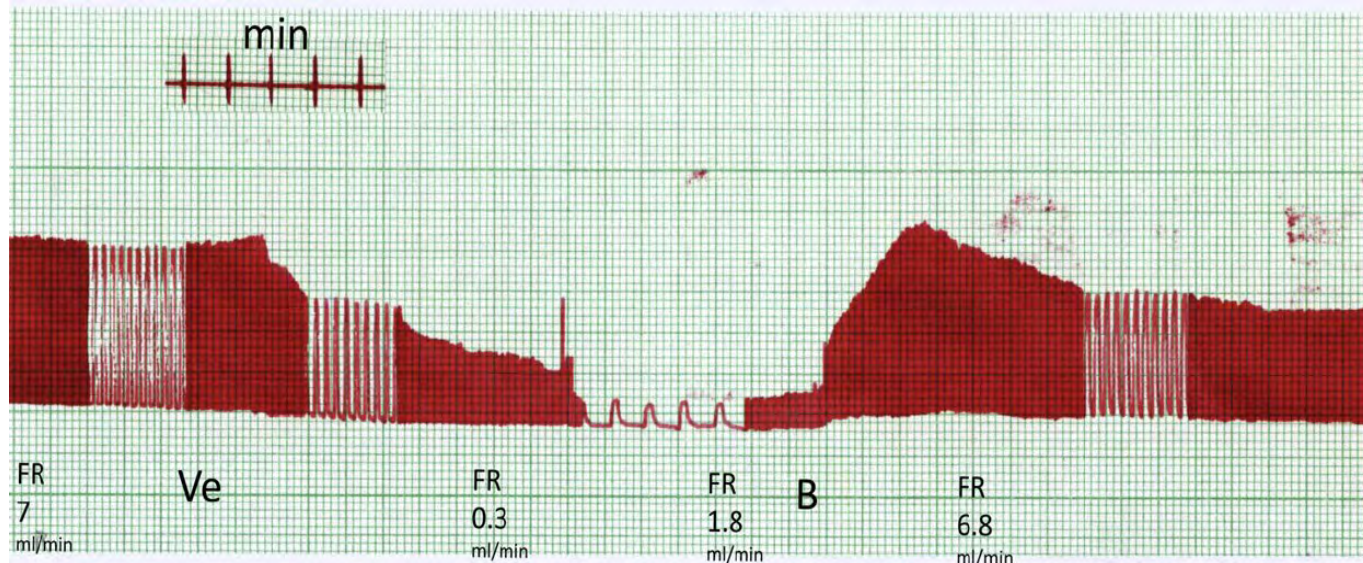
= Inhibiteur spécifique du récepteur de l'endothéline

Sarafotoxine = principal composant toxique *Atractaspis*

Sarafotoxine = agoniste sélectif endothéline



Abd-Elsalam, 2011



3. Traitements symptomatiques



Substituts sanguins

**Après élimination du venin
par l'antivenin**

Transfusion sang total

Plasma frais congelé

Fibrinogène

Culot globulaire

Plaquettes



Prise en charge de la paralysie respiratoire

Ventilation mécanique



Néostigmine (+ atropine)

Inhibe l'acétylcholinestérase → potentialise momentanément l'acétylcholine

Efficacité variable en fonction du type de neurotoxines

Inhibiteurs neurotoxines $\beta = \text{PLA}_2$ (varespladib)

Chirurgie de propreté ou réparatrice



Conclusion

L'antivenin reste le traitement de première ligne

Les fragments d'IgG sont efficaces, bien tolérés et peu coûteux

Les antidotes renforcent l'action de l'antivenin

- En inhibant les molécules du venin qui persistent dans l'organisme**
- En soutenant la réponse de l'organisme contre l'envenimation**

Le traitement symptomatique complète la prise en charge

Meilleure connaissance des cibles à traiter

Accessibilité des traitements