

L'envenimation par vipère et le pharmacien d'officine: état des connaissances et mise au point

Géraldine Guinard

▶ To cite this version:

Géraldine Guinard. L'envenimation par vipère et le pharmacien d'officine : état des connaissances et mise au point. Sciences pharmaceutiques. 2005. dumas-01236231

HAL Id: dumas-01236231 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01236231v1

Submitted on 1 Dec 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : thesebum@ujf-grenoble.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4 Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm



de exemplaine

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année: 2005

Nº: 7014

L'envenimation par vipère et le pharmacien d'officine : état des connaissances et mise au point.

THÈSE PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN PHARMACIE DIPLÔME D'ÉTAT

GUINARD Géraldine

Née le 4 septembre 1980, à Saint-Martin d'Hères (38)

Thèse soutenue publiquement à la faculté de pharmacie de Grenoble le 24 mai 2005

Devant le jury composé de :

Président du jury : Monsieur le Professeur V. Danel

Membres: Madame A.M Mariotte, professeur de pharmacie Monsieur P. Minonzio, pharmacien d'officine



Doyen de la Faculté: M le Professeur P. DEMENGE

Vice-Doyenne: Mme A. VILLET

PROFESSEURS DE PHARMACIE

BAKRI Abdelaziz Pharmacie Galénique

BENOIT-GUYOD Jean-Louis (Emérite)

CALOP Jean Pharmacie Clinique et Bio- Technique

DANEL Vincent Toxicologie

DECOUT Jean-Luc Chimie Bio-Inorganique

DEMENGE Pierre Physiologie / Pharmacologie

DROUET Emmanuel Immunologie/Microbiologie/Biotechnologie

FAVIER Alain Biochimie

GOULON Chantal Physique Pharmacie

GRILLOT Renée Parasitologie

MARIOTTE Anne-Marie Pharmacognosie

PEYRIN Eric Chimie Analytique

RIBUOT Christophe Physiologie / Pharmacologie

ROUSSEL Anne-Marie Biochimie

SEIGLE-MURANDI Françoise Botanique et Cryptogamie

STEIMAN Régine Biologie Cellulaire

WOUESSIDJEWE Denis Pharmacie Galénique

PROFESSEUR ASSOCIÉ (PAST)

ICHAMPON Bernard Pharmacie Clinique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DE PHARMACIE

ALDEBERT ALLENET

BARTOLI BOUMENDJEL BRUGERE

BURMEISTER CARON.

CHARLON CHOISNARD DELETRAZ

DESIRE

DIJOUX-FRANCA DURMORT-MEUNIER

ESNAULT FAURE

FAURE-JOYEUX FOUCAUD-GAMEN

GEZE GERMI GILLY

GODIN-RIBUOT

GROSSET GUIRAUD

HININGER-FAVIER

KRIVOBOK MORAND NICOLLE PINEL .RAVEL RICHARD RIONDEL

SEVE TAILLANDIER VILLEMAIN

VILLET

Delphine Benoît

Marie-Hélène Ahcène

Jean-François Wilhelm Cécile

Claude Luc Martine Jérôme

Marie-Geneviève Claire

Danielle Patrice . Marie

Jacqueline Annabelle

Raphaëlle Catherine Diane Catherine Pascale

Isabelle Serge

Jean-Marc
Edwige
Claudine
Anne
Jean-Michel
Jacqueline
Michel

NDIER Georges
IAIN Danielle
Annick

Parasitologie Pharmacie Clinique

Pharmacie Clinique et Biotechn.

Pharmacognosie
Parasitologie
. Virologie

Biologie Moléculaire Chimie Pharmacie

Pharmacotechnie et génie de la formulation

Droit Pharmaceutique Economie

Chimie Bioorganique Pharmacognosie

Virologie Moléculaire Structurale Chimie Analytique

Analytique Biochimie C

Physiologie-Pharmacologie

Immunologie

Pharmarcotechnie Galénique Bactériologie et virologie clinique

Chimie Thérapeutique

Physiologie - Pharmacologie

Chimie Analytique

Biologie Cellulaire et Génétique

Biochimie

Botanique - Cryptogamie Chimie Thérapeutique Chimie Organique Parasitologie Chimie Analytique Chimie Toxico.Ecotox.

Physiologie - Pharmacologie Ens. Physique / Rech. Biochimie

Chimie Organique Mathématiques Chimie Analytique

PROFESSEUR AGRÉGÉ (PRAG)

ROUTABOUL

Christel

Chimie Générale

ENSEIGNEMENT ANGLAIS

COLLE

Pierre-Emmanuel

FITE

Andrée

Je dédie cette thèse,

A mes parents,

Un grand merci pour votre confiance, votre amour et tous les efforts faits ces dernières années. Merci de votre soutien tout au long de mes études.

A David,

Ta présence à mes cotés et la confiance que tu as su m'accorder m'ont aidé à venir à bout de ce travail, je t'en suis reconnaissante.

A mon frère,

Avec toute ma reconnaissance et mon affection.

A toute ma famille,

A tous mes amis,

A Jean-Pierre,

Merci de m'avoir permis de faire mes preuves, d'acquérir les connaissances nécessaires à l'exercice de la pharmacie.

Merci pour votre gentillesse et votre confiance.

Merci à tous les pharmaciens et préparateurs ayant participés à notre étude.

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Vincent DANEL,

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse et de nous orienter dans sa réalisation. Nous espérons avoir répondu à vos attentes. Nous vous remercions de votre confiance et nous vous prions de trouver à travers ce travail, l'expression de notre très sincère reconnaissance.

A Madame Anne-Marie MARIOTTE,

Vous avez bien voulu participer à notre jury, nous vous en remercions. Vos enseignements dispensés tout au long du cursus de pharmacie ont été d'une grande aide pour aboutir au titre de docteur en pharmacie.

A Monsieur Pierre MINONZIO,

Vous nous avez fait l'honneur de siéger à notre jury. Votre accueil dans votre officine nous a permis de réaliser en partie ce travail.

Vos précieux conseils et votre savoir nous ont été d'une grande aide pour parvenir à exercer ce métier.

Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et de notre profonde gratitude.

Table des matières

DÉDICACES	1
REMERCIEMENTS	2
LISTE DES TABLEAUX, FIGURES ET GRAPHIQUES	5
INTRODUCTION	7
MATÉRIEL ET MÉTHODE	8
1) Protocole d'étude	8
1.1) Population	8
1.2) Questionnaire	8
RÉSULTATS	9
1) Population étudiée	9
2) Résultats	9
2.1) Espace, temps	
2.2) Questions sur l'expérience personnelle	10
2.3) Questions concernant les connaissances acquises	13
2.3.1) Question 4	15
2.3.2) Question 6	10
2.3.3) Question 7	17
2.3.4) Question 9	18
2.3.5) Question 10	19
1.1) Protocole d'étude 1.1) Population 1.2) Questionnaire RÉSULTATS 1) Population étudiée 2.1) Espace, temps 2.1) Espace, temps 2.2) Questions sur l'expérience personnelle 2.3) Questions concernant les connaissances acquises 2.3.1) Question 4 2.3.2) Question 6 2.3.3) Question 6 2.3.3) Question 7 2.3.4) Question 9 2.3.5) Question 10 2.3.6) Question 11 2.3.7) Question 11 2.3.7) Question 12 2.3.8) Question 13 2.3.9) Question 14 2.3.10) Question 15 2.3.11) Question 16	20 21
2.3.7) Question 12	21
2.3.8) Question 14	23
2.3.9) Question 14	23
2.3.10) Question 16	25
2.3.12) Question 17	26
2.3.12) Question 17	20 27
2.3.13) Question 18	28
2.3.15) Question 20	29
2.3.16) Question 21	30
DISCUSSION	31
1) Méthode choisie	31
1.1) Procédure	31
1.2) Population	31
1.3) Réponse aux questions	32
1.4) Avantages	32
1.5) Inconvénients	33

1.6) Impressions	33
2) Analyse des résultats	33
2.1) Expérience personnelle	33
2.2) Connaissances acquises	34
2.2.1) Question binaire	34
2.2.2) Questions ouvertes	34
3) Discussion	35
3.1) Différences entre vipère et couleuvre	35
3.2) Localisation des vipères	37
3.3) Epidémiologie	37
3.4) Periode d activité	3/
3.5) Circonstances de la morsure	37
3.6) Différence entre morsure et envenimation	38
3.7) Signes caractéristiques d'une morsure	38
3.8) Signes cliniques locaux	38
3.9) Signes cliniques généraux	39
3.10) Que faire en cas de morsure de vipères ?	
3.11) Gestes inutiles ou dangereux	44
3.12) Traitement actuel des envenimations par vipères	43
3.12.1) Prise en charge hospitalière	43
3.12.2) Traitement de l'envenimation	44
3.12.3) Immunothérapie antivenimeuse	45
3.13) Traitement : ce qui ne se fait plus	47
3.14) Prévention des morsures	48
4) Fiche d'information	48
CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	50
ANNEXE	52
SERMENT DES APOTHICAIRES	64

Liste des tableaux, figures et graphiques

<u> 1 abieaux :</u>		
Tableau I - R	Résultats : moyenne obtenue pour les questionnaires	15
Tableau II - P	rincipales différences entre vipère et couleuvre	35
Tableau III - S	lignes cliniques de l'envenimation par vipère européenne	40
Tableau IV - G	Gradation clinique des envenimations par vipère européenne	43
Figure :		
Figure n°1 - P	hotos de Vipera aspis	36
Graphiques:		
Graphique n°1	- Question 1	10
Graphique n°2	- Question 2	11
Graphique n°3	- Question 3	12
Graphique n°4	- Question 5	13
Graphique n°5	- Question 8	14
Graphique n°6	- Question 4	15
Graphique n°7	- Question 6	16
Graphique n°8	- Question 7	17
Graphique n°9	- Question 9	18
Graphique n°10	- Question 10	19
Graphique n°11	- Question 11	20
Graphique n°12	- Question 12	21
Graphique n°13	- Question 13	22
Graphique n°14	- Question 14	23
Graphique n°15	- Question 15	24
Graphique n°16	- Question 16	25

Graphique n°17	- Question 17	26
Graphique n°18	- Question 18	27
Graphique n°19	- Question 19	28
Graphique n°20	- Question 20	29
Graphique n°21	- Question 21	30

Introduction

Depuis l'apparition sur le marché pharmaceutique du nouveau sérum antivenimeux Viperfav® en 1999 (AMM révisée le 22 mai 2000 puis nouvelle AMM le 17 juillet 2001), les données sur le traitement des envenimations par vipères ont totalement changé [1, 2, 3].

En effet le traitement a été simplifié, de nombreuses pratiques ont été abandonnées, d'où l'idée d'évaluer les connaissances des officinaux sur ce sujet. Les envenimations par vipères font en effet partie intégrante de la demande de conseil à l'officine.

Les pharmaciens et préparateurs sont-ils assez informés sur le sujet pour répondre à la demande des clients ? Les nouvelles données sur le traitement des envenimations ont-elles bien été transmises et comprises ? La prise en charge d'un patient envenimé est-elle connue ? Les conseils donnés en prévention sont-ils pertinents ?

C'est ce que nous avons voulu évaluer à travers cette recherche.

Ce travail va ainsi permettre d'évaluer le niveau de connaissance des officinaux sur les envenimations par vipères, quatre ans après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché du Viperfav®.

Cette étude nous a intéressé car elle met en évidence le rôle primordial de la formation continue des professionnels de santé.

En effet la mise à jour des connaissances est nécessaire pour une réponse adaptée à la demande de conseil en officine.

Pour réaliser cette démarche, un questionnaire a été établi puis diffusé dans plusieurs officines des cantons de Romans sur Isère et Bourg de Péage dans la Drôme.

Matériel et méthode

1) Protocole d'étude

1.1) Population

Afin de réaliser une étude englobant une population assez large, nous avons choisi d'interroger les collaborateurs officinaux : pharmaciens et préparateurs.

Les officines choisies se trouvent aussi bien en milieu rural qu'en ville.

Pour cela une liste des pharmacies des cantons de Romans sur Isère et Bourg de Péage a été établie.

Les officines sélectionnées pour l'étude ont été réparties de façon homogène afin d'obtenir les résultats les plus représentatifs.

La sélection des pharmacies s'est faite sans échantillonnage, il n'y a pas eu de tirage au sort.

1.2) Questionnaire

Les connaissances sur les envenimations par vipères ont été évaluées à l'aide d'une enquête auprès des pharmaciens et préparateurs comprenant vingt et une questions.

Une première partie du questionnaire traitait de leur implication personnelle face à une situation d'envenimation.

Une deuxième partie du questionnaire faisait appel à leurs connaissances acquises sur tout ce qui touche à ce domaine.

Cf. annexe 1 : questionnaire.

Résultats

1) Population étudiée

La population étudiée est composée de pharmaciens et de préparateurs aussi bien des hommes que des femmes.

Le questionnaire a été complété par trente deux pharmaciens et trente et un préparateurs.

En fonction de la disponibilité des officinaux nous avons procédé à un interrogatoire ; lorsque cela été possible nous leur laissions remplir le questionnaire devant nous afin de ne pas trop les importuner.

Au niveau géographique l'étude a permis de récupérer trente trois enquêtes en milieu urbain et trente en campagne.

La population ciblée était composée :

- en milieu rural, de quinze pharmaciens dont quatre femmes et onze hommes ainsi que quinze préparatrices.
- En ville dix sept pharmaciens (six hommes et onze femmes) ainsi que seize préparateurs (quinze femmes et un homme).

2) Résultats

2.1) Espace temps

L'étude s'est déroulée durant cinq mois, du 1^{er} août au 31 décembre 2004. Les officines interrogées se trouvaient dans les cantons de Romans sur Isère et Bourg de Péage dans la Drôme.

Cela représente un rayon d'environ vingt kilomètres autour de chaque ville. Cf. annexe 2 : carte géographique.



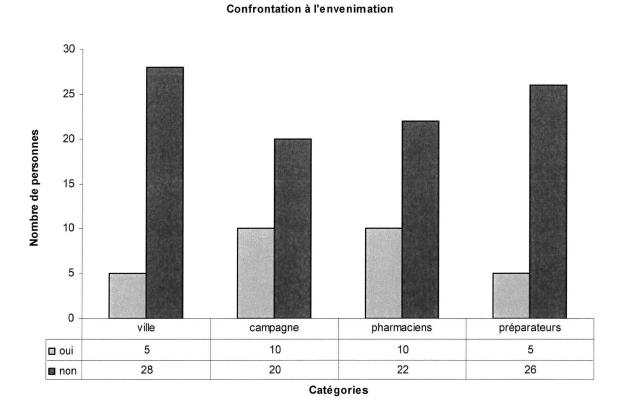
Afin de récupérer un nombre suffisant de questionnaires reflétant correctement le niveau de connaissances des officinaux, il nous a fallu expliquer notre démarche auprès des professionnels de la santé et pour cela, nous sommes restées environ une heure dans chaque officine.

Le temps moyen pour remplir un questionnaire était de dix minutes.

2.2) Questions sur l'expérience personnelle

Cinq questions faisaient allusion à la confrontation personnelle à diverses situations comme l'envenimation, la demande de conseils sur ce sujet, la vente des systèmes d'aspiration Venimex® ou Aspivenin®, l'identification d'un serpent. Les résultats sont les suivants :

Graphique n°1: question n°1

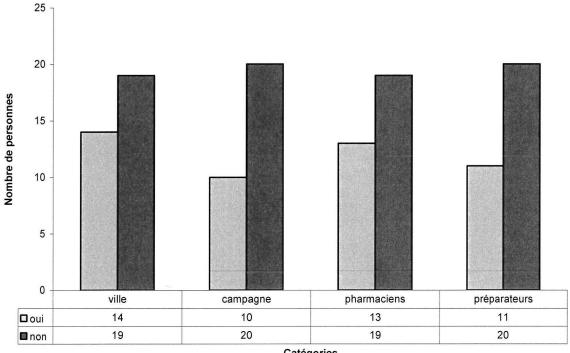


Les situations d'envenimation par vipères restent rares, en effet seules quinze personnes interrogées y ont déjà été confrontées.

Nous voyons bien ici que les envenimations concernent surtout le milieu rural. Ceci paraît normal étant donné la localisation géographique des vipères.

Graphique n°2: question n°2

Conseils sur les envenimations par vipères



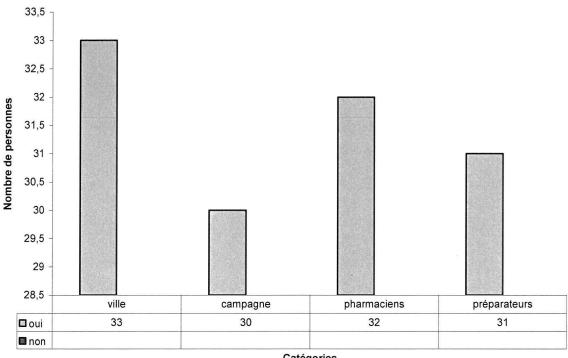
Catégories

La demande de conseil sur les envenimations est une pratique un peu plus courante en ville qu'en milieu rural.

Les préparateurs sont sollicités autant que les pharmaciens.

Graphique n°3: question n°3

Vente de système d'aspiration



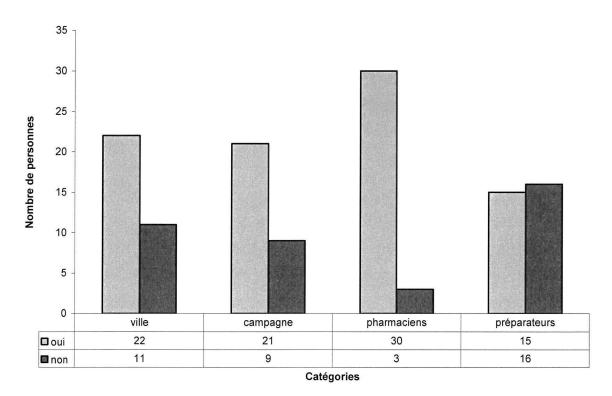
Catégories

La vente de système d'aspiration comme le Venimex® ou encore l'Aspivenin® est très répandue, en effet la totalité des officinaux interrogés ont déjà vendu ce genre d'appareil.

Il n'y a pas de grande différence entre le milieu urbain et la campagne ; sans doute à cause des prix attractifs proposés par certaines grandes officines de ville.

Graphique n°4 : question n°5

Identification de serpent



L'identification de serpent à l'officine est assez courante, en effet plus de la moitié des personnes impliquées dans l'étude ont déjà eu des demandes. Nous remarquons que ce sont les pharmaciens qui sont le plus souvent sollicités

2.3) Questions concernant les connaissances acquises

pour cette pratique, sans grande différence entre ville et campagne.

La majorité des questions étant à réponses courtes, une notation a été établie allant de un, aucune réponse correcte, à cinq, réponse exacte.

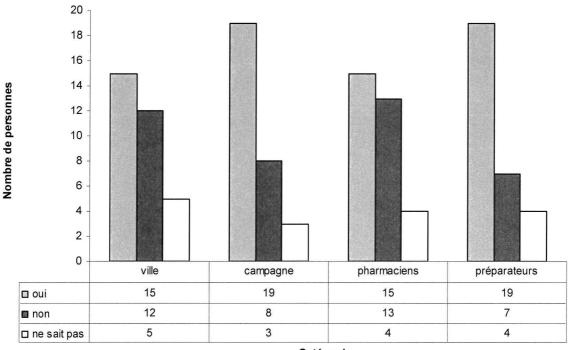
Cette notation a permis d'obtenir une note globale sur quatre-vingt points.

Les réponses attendues se trouvent en annexe 3.

Une question sur la protection de l'espèce était binaire, le résultat est le suivant :

Graphique n°5: question n°8

La vipère : espèce protégée ?



Catégories

Nous pouvons voir ici que le statut d'espèce protégée des vipères européennes est peu connu.

Les personnes interrogées en milieu rural semblent mieux connaître cette réglementation que les officinaux de ville.

Il en est de même pour les préparateurs par rapport aux pharmaciens.

Pour les questions suivantes, le résultat fait appel à la moyenne des notes obtenues par les différentes classes de personnes interrogées.

Le tableau ci-après résume les résultats :

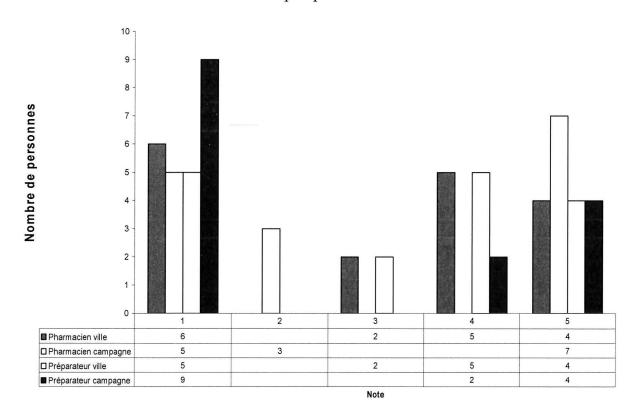
Tableau I

Moyenne/80	Ville	Campagne
Pharmaciens	44.7	44
Préparateurs	36.1	37.4

Ce tableau représente les moyennes des notes obtenues aux questionnaires par les pharmaciens de ville et de campagne ainsi que pour les préparateurs des deux milieux.

2.3.1) Question 4 : Que pensez-vous du traitement actuel des envenimations par vipères ?

Graphique n°6

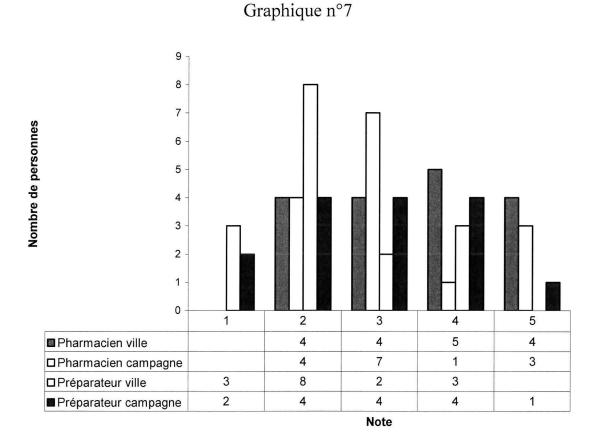


Nous voulions savoir à travers cette question si les officinaux étaient au courant des changements quant au traitement des envenimations.

Apparemment les modifications sur le traitement des envenimations par vipères ne sont pas connues des officinaux qui citent ici en majorité l'utilisation du sérum antivenimeux en dehors d'une structure hospitalière.

Les pharmaciens de campagne se démarquent un peu du reste de la population en ayant répondu correctement sur la disparition du traitement en officine.

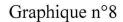
2.3.2) Question 6 : Quelles sont les principales différences entre vipère et couleuvre ? Est-il important de les connaître ?

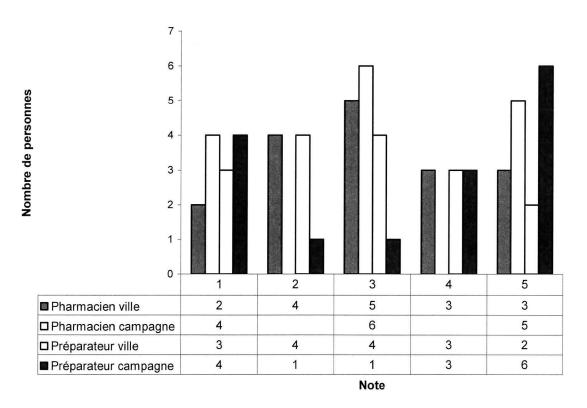


Les principales différences entre vipère et couleuvre sont moyennement connues des officinaux. Ils répondent en majorité les yeux, la queue ou encore le nez qui sont les caractéristiques sans doute les plus connues de toutes.

Aucune personne interrogée n'a répondu à la deuxième partie de la question à savoir s'il était important de connaître ces différences ou non.

2.3.3) Question 7 : Où trouve-t-on les vipères ?

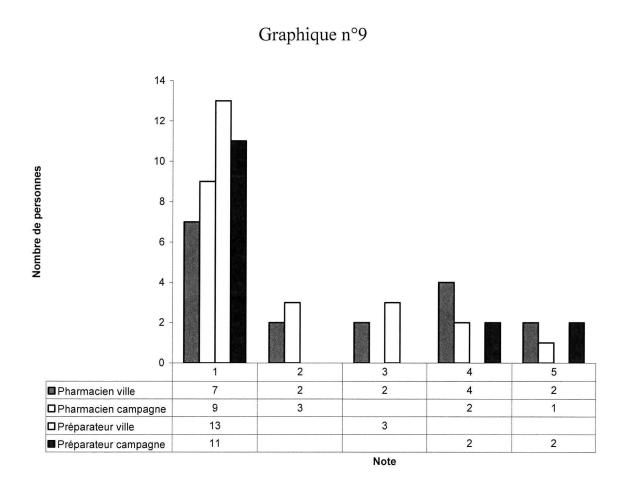




Ici encore les connaissances des officinaux sont très variables. Les lieux où il est possible de rencontrer une vipère sont moyennement maîtrisés.

Ces endroits sont un peu plus connus par les personnes du milieu rural.

2.3.4) Question 9 : A votre avis, combien de morsures de vipères sont recensées chaque année ?

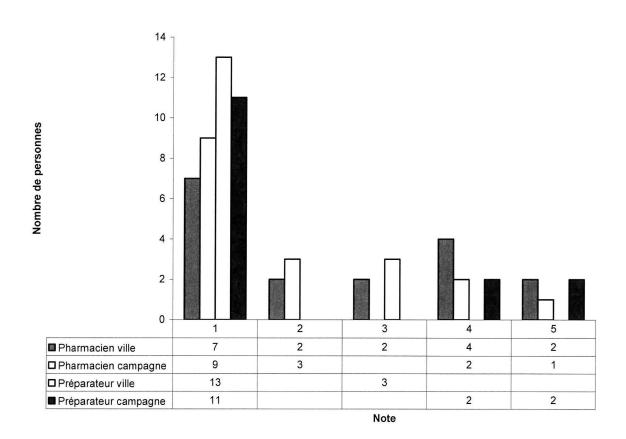


L'épidémiologie des morsures de vipères n'est pas connue des officinaux, en effet elle est largement surestimée.

2.3.5) Question 10 : Quel est le taux de mortalité par envenimation vipérine ?

Quelle est la différence avec les piqûres d'hyménoptères ?

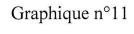
Graphique n°10

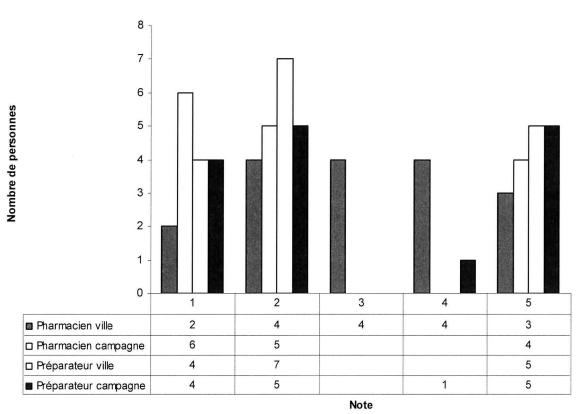


Les officinaux ne connaissent pas le taux de mortalité par envenimation vipérine, ils donnent ici des chiffres aberrants.

Quant à la différence avec les hyménoptères, ils savent que le taux de mortalité par piqûre de guêpes et d'abeilles est plus important mais ne le quantifie pas.

2.3.6) Question 11 : Quelle est la période d'activité des vipères ?

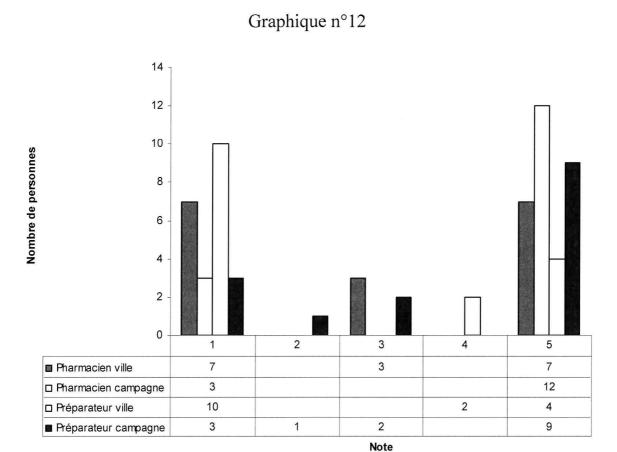




Les officinaux ont souvent répondu à cette question l'été qui leur semble la saison la plus propice pour se trouver face à face avec une vipère.

Or il s'avère que la période d'activité des vipères est beaucoup plus étendue.

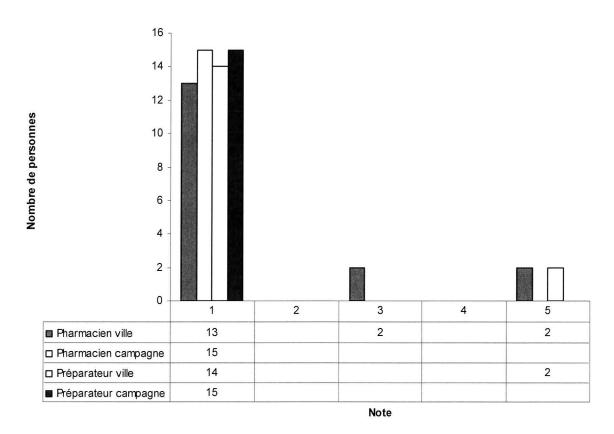
2.3.7) Question 12 : Quelles sont les circonstances de la morsure ?



Les circonstances de morsure par une vipère sont surtout connues par les pharmaciens. En effet ceux-ci ont pratiquement tous répondu correctement. Les préparateurs qui pratiquent en ville sont moins informés que ceux exerçant en milieu rural.

2.3.8) Question 13 : Quelle est la différence entre une morsure et une envenimation par vipères ?

Graphique n°13

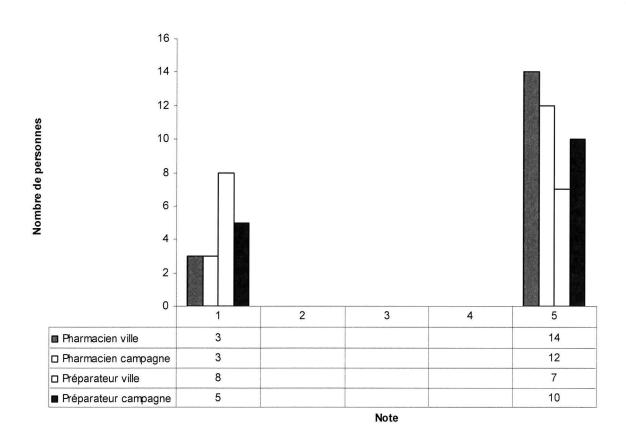


La grande majorité des officinaux différencie une morsure de vipères d'une envenimation par l'injection ou non de venin.

Seuls deux pharmaciens et deux préparateurs de ville ont répondu correctement à cette question : la présence d'un œdème.

2.3.9) Question 14 : Quel signe est caractéristique d'une morsure de vipères ?

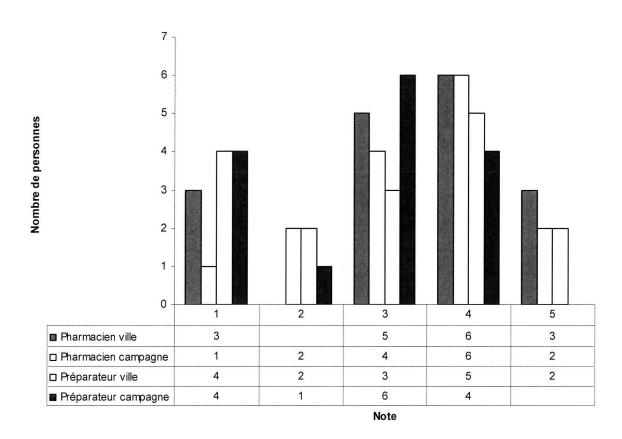
Graphique n°14



Le signe caractéristique d'une morsure de vipères est connu des officinaux qui ont majoritairement répondu correctement : les deux traces de crochets.

2.3.10) Question 15: Quels sont les signes cliniques locaux?

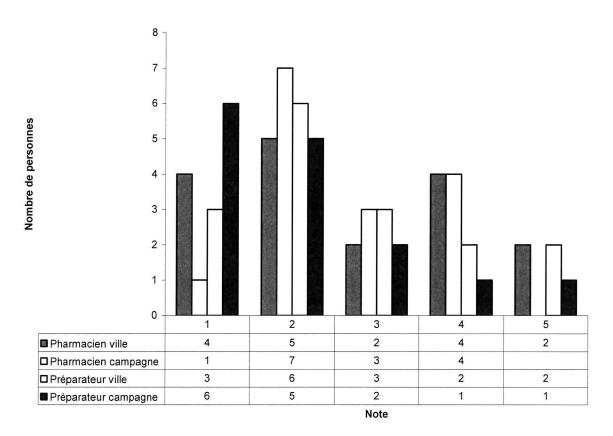
Graphique n°15



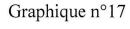
D'après ce graphique, nous pouvons affirmer que les signes cliniques locaux présents lors d'une envenimation par vipères font partie des connaissances des officinaux.

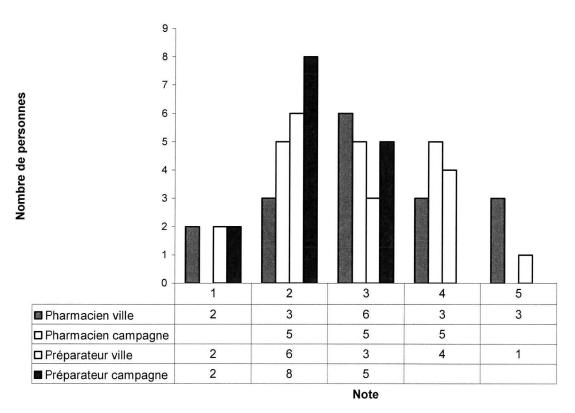
2.3.11) Question 16 : Quels sont les signes cliniques généraux que l'on peut observer lors d'une envenimation ?

Graphique n°16



Les signes cliniques généraux sont mal connus par les officinaux. En effet, seulement cinq personnes interrogées ont eu la totalité des points à cette question. 2.3.12) Question 17 : Quels types d'informations donneriez vous à un patient qui demande conseil sur les premiers soins à donner en cas de morsure par une vipère ?

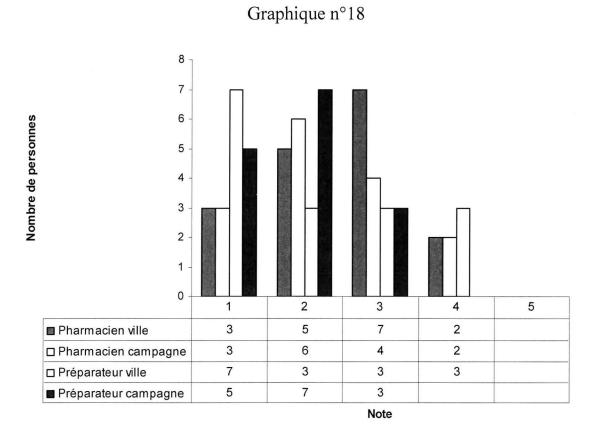




Les premiers soins à prodiguer en cas de morsure ou d'envenimation par une vipère sont moyennement maîtrisés par le personnel des officines.

Il cite ici de nombreuses pratiques qui ne sont plus du tout d'actualité voire même dangereuses.

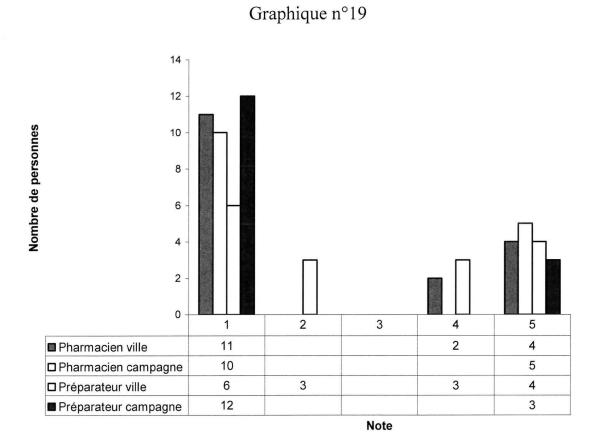
2.3.13) Question 18: Quels sont les gestes inutiles ou dangereux?



Les pratiques autrefois utilisées le seraient encore pour une majorité de personnes interrogées.

Aucune d'entre elles n'a répondu correctement à cette question.

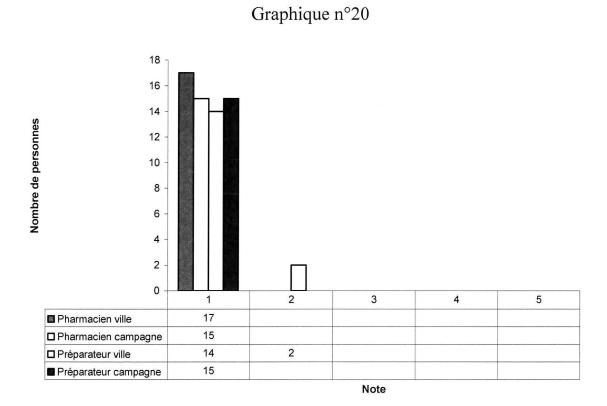
2.3.14) Question 19: Traitement actuel des envenimations par vipères?



Le traitement actuel des envenimations par vipères n'est pas connu des officinaux.

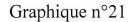
Peut être est-ce dû au fait que le traitement soit réservé au milieu hospitalier et donc que le résumé caractéristique produit du Viperfav® ne soit pas étudié.

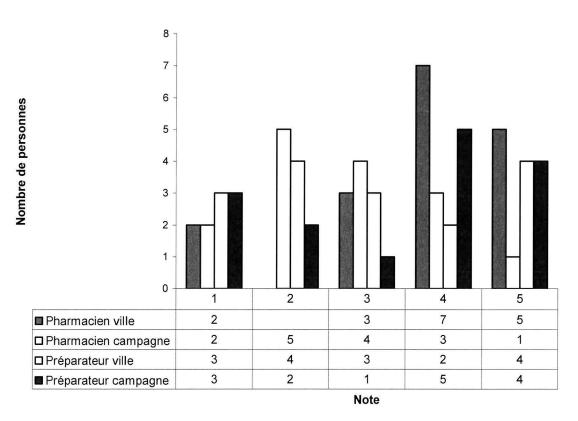
2.3.15) Question 20: Traitement, ce qui ne se fait plus?



Les résultats représentés ici sont en relation avec la question précédente et témoignent donc d'une lacune des connaissances sur le traitement des envenimations.

2.3.16) Question 21 : Prévention des morsures : que faire ?





Les conseils donnés par les officinaux pour la prévention semblent corrects. Ils préconisent le port de chaussures montantes lors de randonnées ou le port de gants lors de débroussaillages.

Discussion

1) Méthode choisie

1.1) Procédure

L'élaboration du questionnaire a nécessité une connaissance et une maîtrise du sujet. Cela a nécessité la lecture et l'analyse de nombreux articles publiés dans la littérature scientifique spécialisée (Réanimation, La presse médicale, Le généraliste... Cf. bibliographie).

Après cela nous avons pu rédiger le canevas du questionnaire en prenant en compte tous les éléments qu'il fallait traiter c'est à dire depuis la connaissance des vipères jusqu'au traitement des envenimations ; ainsi, ce dossier comporte vingt et une questions traitant ce sujet avec le plus de précisions possibles. Pour cela les questions faisaient tout d'abord appel à l'expérience personnelle des officinaux sur le sujet puis à leurs connaissances acquises soit lors de formation universitaire ou post universitaire ou à travers leurs lectures.

1.2) Population

Afin de mieux évaluer l'état des connaissances des officinaux, deux populations distinctes ont été ciblées : tout d'abord, les pharmaciens qui reçoivent une formation sur le sujet au cours de leurs études et d'autre part les préparateurs normalement non informés sur les envenimations au cours de leur cursus en Centre de Formation Professionnelle.

De plus afin de percevoir la demande de conseil sur ce sujet, nous avons bien sûr comme nous l'avons vu plus haut, distingué la population urbaine de celle des campagnes.

Nous avons opté pour un choix d'officines dont les collaborateurs ont tous répondu favorablement à notre demande et les résultats obtenus sont représentatifs du niveau de connaissances des officinaux des cantons où s'est déroulée l'enquête.

1.3) Réponse aux questions

Afin de cibler un maximum de personnes et nous permettre de planifier notre temps, nous avons d'abord appelé les officines pour connaître le nombre exact de pharmaciens et de préparateurs présents dans l'équipe officinale.

Après avoir établi un tableau avec la totalité des personnes à contacter, nous nous sommes rendues sur place pour expliquer notre démarche.

La plupart du temps l'accueil était très chaleureux et malgré la présence de clients les officinaux nous ont accordé un peu de leur disponibilité pour nous permettre de réaliser notre travail.

Certains n'étaient pas particulièrement intéressés par le sujet surtout les préparateurs qui, lorsqu'un conseil est demandé sur ce sujet, préfèrent en référer au pharmacien.

La plus grande partie des professionnels inclus dans l'étude nous ont demandé de leur communiquer les résultats de l'enquête ainsi que les informations nécessaires pour améliorer leurs connaissances sur les envenimations par vipères.

1.4) Avantages

L'avantage principal de cette méthode simple et directe est de permettre une évaluation sans complaisance des connaissances des officinaux car, interrogés sur le vif, sans avoir recours à des informations sur le sujet, les résultats reflètent l'état réel de leurs connaissances.

Le fait de se déplacer nous même permet une plus grande implication de la personne interrogée qui fait tout pour répondre au mieux.

Cela permet aussi d'aborder un sujet qui n'est pas toujours maîtrisé et ainsi une bonne occasion de remettre à jour ses acquis.

1.5) Inconvénients

L'inconvénient principal a été le temps passé à visiter toutes les officines car, malgré l'annonce de notre passage nous avons dû : - soit patienter - soit repasser pour rencontrer dans le même espace temps les professionnels impliqués dans cette étude dans chacune des officines des deux cantons.

Un autre point à prendre en compte, était notre obligation de neutralité à l'égard du professionnel de santé interrogé. En effet, nous ne devions pas influencer notre interlocuteur de sorte à ne pas fausser les résultats de l'étude.

1.6) Impressions

Dans l'ensemble cette étape s'est bien déroulée, les personnes interrogées étaient assez intéressées par le sujet et même curieuses de notre démarche. Le fait de leur faire parvenir en retour une fiche d'information complète sur le sujet a amplement favorisé leur participation et leur coopération active.

2) Analyses des résultats

2.1) Expérience personnelle

Les premières questions posées faisaient appel à leur vécu dans l'officine. Seules quinze personnes sur soixante trois ont eut l'occasion d'être confrontées à une situation d'envenimation dont trois sur des animaux (chiens). Les quelques demandes de conseils sur le sujet de la part des patients sont surtout axées sur la prévention. Cela ne représente que vingt quatre demandes sur soixante trois.

La vente de systèmes d'aspiration comme le Venimex® ou l'Aspivenin® est très répandue. En effet la totalité des personnes interrogées ont déjà vendu ces dispositifs, que ce soit pour les vipères ou les hyménoptères.

Or, ce résultat contraste avec les données scientifiques sur l'efficacité de ces appareils.

En effet, ce genre de dispositif n'a aucune efficacité sur le venin de vipères et pourtant il fait partie intégrante du conseil des officinaux. Cela est très paradoxal et témoigne de profondes lacunes sur la connaissance et l'utilisation de tels systèmes d'aspiration.

Cf.annexe 4 : mode d'emploi du Venimex®.

L'identification d'un serpent à l'officine est une pratique assez courante puisque quarante trois personnes ont été confrontées à cette situation, sans grande différence entre la ville et la campagne.

2.2) Connaissances acquises

2.2.1) Question binaire

La vipère fait partie des espèces protégées en Europe.

Le fait que, pour de nombreuses personnes ce soit une espèce agressive qu'il faut tuer à tout prix, fait oublier ce statut, souvent ignoré sciemment.

2.2.2) Questions ouvertes

Dans cette partie du questionnaire les connaissances nécessaires pour répondre ont été évaluées par une notation globale.

Les résultats obtenus reflètent une connaissance partielle du sujet, notamment concernant le traitement et la prise en charge d'un patient envenimé.

3) Discussion

3.1) Différences entre vipère et couleuvre

En interrogeant les officinaux sur ces différences, cela permettait de savoir s'ils étaient capables de procéder à une identification.

En effet, certains clients amènent des serpents à leur pharmacien pour savoir s'il s'agit d'une couleuvre ou d'une vipère, d'où l'intérêt de connaître les caractéristiques principales de chaque espèce.

Les principales différences sont établies dans le tableau suivant [4].

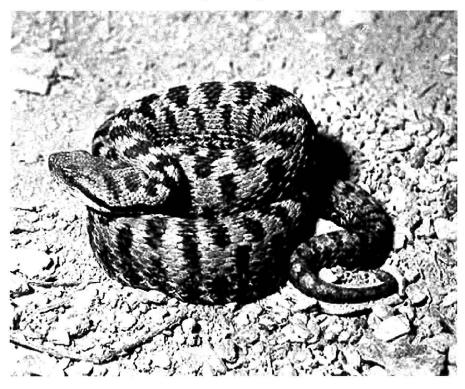
Tableau II

COULEUVRE	VIPÈRE
- Tête recouverte de 9 plaques	- Tête recouverte de petites écailles
- Pupille ronde	- Pupille en forme de fuseau vertical
- 1 rangée d'écailles entre l'œil et	- 2 ou 3 rangées d'écailles entre l'œil et
la lèvre supérieure	la lèvre supérieure
- Pas de crochets venimeux	- 2 crochets venimeux antérieurs
	protractiles
- Corps mince	- Corps massif
- Queue longue	- Queue courte
-Taille maximale 2.40m	- Taille maximale 0.75-0.85m



Figure n°2

Vipera aspis



3.2) Localisation des vipères

La plupart du temps les vipères se trouvent dans des endroits ensoleillés avec un couvert végétal comme les terrains accidentés, les broussailles, les friches, les coteaux boisés, les pentes rocailleuses ou encore les milieux bocagers [4, 5].

3.3) Epidémiologie

En France le nombre de morsures de vipères se situe entre cinq cents et mille par an [1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11].

Le taux de mortalité par envenimation est aujourd'hui très faible, en revanche il est multiplié par dix pour les piqûres d'hyménoptères.

3.4) Période d'activité

La période d'activité des vipères s'étend d'avril à octobre avec un pic entre juillet et août.

3.5) Circonstances de la morsure

La vipère n'est pas un serpent agressif.

Les morsures de vipères ont lieu lorsque l'animal se sent agressé, comme par exemple lors d'une rencontre accidentelle dans le milieu naturel. Cela concerne des pêcheurs, des chasseurs, des agriculteurs ou encore des promeneurs [7].

3.6) Différence entre morsure et envenimation

La différence entre morsure et envenimation est la présence ou l'absence d'un œdème dans les deux heures suivant la morsure.

En effet l'apparition précoce d'un œdème local ou régional témoigne de l'envenimation et permet ainsi une gradation clinique et l'évaluation des risques encourus [1, 4, 6, 7, 8].

3.7) Signe caractéristique d'une morsure de vipères

La présence de deux traces punctiformes distantes de cinq à dix millimètres est pathognomonique de la morsure de vipères, en effet la vipère est la seule espèce d'Europe à laisser ce genre de marques [1, 4, 6, 8, 9]. Ces deux traces ne sont pas toujours présentes, en cas de morsure tangentielle une seule trace sera présente de même en cas de morsures multiples les traces seront plus nombreuses. En cas d'envenimation, les traces peuvent être masquées par l'œdème ou l'hématome [2].

3.8) Signes cliniques locaux

Les signes cliniques présents sont tout d'abord la trace des crochets représentés par deux traces punctiformes espacées de quelques millimètres. La douleur initiale relative à la morsure peut d'abord passer inaperçue. Enfin l'œdème mou, blanc, froid, d'aspect ecchymotique ou hémorragique correspondant à l'envenimation est accompagné d'une douleur vive liée à l'injection du venin [1, 4, 5, 6, 8].

A l'inverse, l'absence d'œdème deux heures après la morsure est en défaveur d'une envenimation [4, 5, 6, 8].

On peut aussi retrouver une adénopathie à la racine du membre mordu.

3.9) Signes cliniques généraux

Les signes cliniques généraux sont inconstants, leur apparition laisse présager une envenimation grave.

Le signe le plus souvent évoqué est l'anxiété qui se manifeste sous divers aspects : malaise, nausée, pâleur, sueur froide, lipothymie [5, 9].

Cela témoigne le plus souvent d'une réaction phobique de la part des victimes.

Les signes gastro-intestinaux comme les douleurs abdominales, les nausées ou les vomissements sont assez fréquents [5, 6, 9].

L'hypotension artérielle et les diarrhées sont des signes de gravité de l'envenimation.

Une hyperthermie modérée (37.5-38°C), précoce et brève est fréquente [5, 6]. On peut aussi être confronté à des troubles circulatoires caractérisés par une tachycardie et un état de choc. Ces troubles d'origine multifactorielle sont liés à la vasodilatation consécutive à la libération de substances vaso-actives endogènes et à l'hypovolémie résultant de l'extravasation plasmo-érythrocytaire [4, 5, 6, 9].

Les réactions anaphylactoïdes sont possibles et peuvent se manifester par un œdème de Quincke, un collapsus et/ou un bronchospasme [4, 5, 6]. Les complications neurologiques comme les vertiges, céphalées, l'agitation, la confusion, l'asthénie, l'atteinte des nerfs crâniens (ptôsis, paralysie des muscles faciaux, dysgueusie...) sont rares. En effet seule la sous espèce *Vipera aspis aspis* possède un venin neurotoxique. On retrouve cette espèce dans les Alpes de Haute Provence et les Alpes Maritimes et la différenciation avec les autres vipères est très difficile [1, 6, 7, 12, 13, 14].

De rares cas d'insuffisance rénale fonctionnelle ont été rapportés, ils sont transitoires et cèdent spontanément [5].

On trouvera dans le tableau IV un résumé de la symptomatologie [5, 6, 9].

Tableau III
Signes cliniques de l'envenimation par vipères européennes.

Symptômes et signes « précoces »	Symptômes et signes « tardifs »
Réactions psychologiques	Œdème étendu et hémorragique, phlyctènes, syndrome de stase, nécrose locale, infections
Symptômes locaux	Exsudat pulmonaire, œdème pulmonaire, ascite, atteinte rénale, hémorragie
Symptômes gastro-intestinaux	Anémie, rhabdomyolyse, trouble de la coagulation
Troubles circulatoires	Séquelles
Troubles du SNC et périphérique	Douleur, raideur, trouble de la sensibilité, œdème récurrent
Œdème de Quincke, bronchospasme, urticaire	
Hémoconcentration, leucocytose, hémolyse, hématurie, protéinurie, acidose métabolique	

3.10) Que faire en cas de morsure de vipères?

En cas de morsure par une vipère, les secours doivent être alertés immédiatement pour une évacuation vers un centre hospitalier [2, 4, 7, 8,9]. La victime doit être rassurée, calmée, mise au repos en l'allongeant en immobilisant le membre mordu [2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Il faut rapidement enlever tout objet susceptible de faire un garrot en cas d'œdème : bague, bracelet, montre et chaussures [1, 2, 4, 7, 9, 10].

La désinfection de la plaie sera réalisée avec du Dakin®, de l'eau oxygénée ou de la Bétadine®, en évitant l'alcool ou l'éther qui favoriserait la diffusion du venin et serait inefficace sur les bactéries présentes dans la cavité buccale de la vipère [2, 4, 6, 7, 8, 9, 10].

De la glace peut être posée sur le membre mordu, sur un linge épais pour éviter toute brûlure ou gerçure dans un but d'antalgie rapide [2, 7, 8, 9, 10].

Un bandage ample peut être mis en place de la racine du membre mordu vers la périphérie afin de réduire la circulation lymphatique et ainsi la diffusion du venin [2, 5, 6, 7, 8, 9].

L'utilisation de l'Aspivenin® ou du Venimex® n'est pas recommandée, très efficace contre les piqûres d'hyménoptères, ils n'ont jamais prouvé leur efficacité sur les morsures de vipères, en effet le venin étant injecté sous pression dans l'hypoderme, celui-ci est trop profond pour être aspiré [2, 8, 9, 10].

L'effet anxiolytique observé est bénéfique d'où les recommandations de son utilisation pour le grand public. Rien ne rassure plus la victime que de penser que le venin a été aspiré! [4]

En cas de douleur intense, l'administration d'antalgique de palier I peut avoir lieu, en évitant l'aspirine qui a des propriétés antiagrégantes plaquettaires qui pourraient majorer le risque d'hémorragie [6].

La vérification de la mise à jour de la vaccination antitétanique peut être demandée mais n'est pas toujours connue par la victime [4].

Des symptômes mineurs et rassurants ne doivent jamais être pris à la légère, la surveillance et la gradation doivent toujours se faire en milieu hospitalier.

Dans les circonstances suivantes, la prise en charge dans un service d'urgence est encore plus importante :

- enfants de moins de quinze ans, personnes âgées ou atteintes d'une maladie grave préexistante,
- morsure sur le tronc, la tête ou le cou,
- signes d'envenimation généralisée,
- progression de la réaction locale [4, 5].

3.11) Gestes inutiles ou dangereux

Certaines pratiques autrefois utilisées sont aujourd'hui totalement bannies. Le garrot est interdit dans la mesure où il majore le risque d'ischémie et n'a montré aucune efficacité [2, 7, 8, 9, 10].

Le débridement ou encore l'incision de la plaie sont strictement interdits, en effet ils sont potentiellement septiques et inutiles [2, 4, 6, 7, 8, 9, 10]. Le venin de vipères n'étant pas thermolabile, contrairement au venin d'hyménoptères, il est inutile et dangereux d'approcher une cigarette incandescente ou un briquet au risque de provoquer une brûlure [2, 4, 8, 9]. La manœuvre « héroïque » de succion n'apporte rien et peut être dangereuse pour l'opérateur en cas de lésion ou d'ulcération buccale [2, 4, 6, 7, 8, 9]. L'administration de boisson excitante comme le thé ou le café est totalement proscrite [7, 8, 9, 10].

Ne pas administrer d'anxiolytique ou d'antalgique de palier II ou III en dehors d'une structure hospitalière.

3.12) Traitement actuel des envenimations par vipères

Le traitement mis en place sera fonction de la gravité de l'envenimation.

Dans la majorité des cas, le tableau clinique reste au grade 1, mais dans quinze à vingt pour cent des cas un œdème extensif se développe, ce qui définit le grade 2.

Le tableau IV résume cette gradation et permet d'évaluer la gravité de l'envenimation [1, 3, 4, 6, 7, 8, 9].

Tableau IV

Gradation clinique des envenimations par vipères européennes.

D'après Audebert et al.

Grade	Envenimation	Symptomatologie
0 414-	Marque des crochets	
U	0 Absente	Absence d'ædème et de douleur
1	1 Minime	Œdème local autour de la morsure
1		Absence de symptôme général
2 Modérée	Œdème extensif et/ou	
2	Modérée	Symptômes généraux modérés
		Œdème étendu au-delà du membre
3 Sévère	Sévère	atteint et/ou
	Symptômes généraux sévères	

3.12.1) Prise en charge hospitalière

Toute personne mordue par une vipère doit faire l'objet d'une surveillance médicale [1, 6, 7, 9].

Une victime qui ne montre pas de symptômes locaux ou généraux dans les six à huit heures suivant la morsure restera probablement asymptomatique, en effet cela signifie que le venin n'a pas été injecté [5].

Les patients présentant des signes locaux ou généraux d'envenimation, même mineurs, doivent être hospitalisés pour une mise en observation pendant vingt-quatre heures ou plus selon l'évolution clinique [2, 9, 10].

3.12.2) Traitement de l'envenimation

Le traitement médical n'est entrepris que s'il existe des signes objectifs d'envenimation, en particulier la présence d'un œdème localisé, ecchymotique, avec ou sans signes de morsure, avec ou sans signes généraux.

On procèdera à une désinfection soigneuse de la plaie, on s'assurera de la validité de la vaccination antitétanique et on réalisera un bilan biologique [1, 2, 5, 7, 9, 10].

Une hyperleucocytose supérieure à 15 000/mm³, une fibrinémie inférieure à 2 g/l, un taux de prothrombine inférieur à 60%, une thrombopénie inférieure à 150 000/ mm³ constituent des éléments de gravité de l'envenimation [1, 4, 5, 9, 11].

La surveillance médicale comprend la mesure des paramètres hémodynamiques, pression artérielle, pouls, diurèse et, en fonction de l'évolution, la pression veineuse centrale [2].

L'analyse fréquente du membre mordu avec mesure de la circonférence des segments de membre évaluera l'extension de l'œdème [2].

Le traitement spécifique diffère selon le grade de l'envenimation.

Pour le grade 0, il se limite à une simple désinfection [1, 2, 4, 9].

Pour le grade 1, l'œdème reste local on renouvellera donc les pansements désinfectants et on laissera le membre mordu immobilisé [2, 4].

Un antalgique et éventuellement un anxiolytique peuvent être administrés pour calmer la victime [2, 4].

L'hospitalisation et la surveillance médicale sont nécessaires pendant vint quatre heures pour vérifier l'apparition éventuelle de signes cliniques tardifs et une transformation en grade supérieur [1, 9].

Pour le grade 2, l'envenimation est modérée, la prise en charge se fait dans un service de réanimation et l'immunothérapie antivenimeuse doit être envisagée [2, 4, 9, 10].

Pour le grade 3, l'envenimation est sévère, la mise en place d'une voie veineuse périphérique pour palier aux pertes liquidiennes importantes et aux troubles électrolytiques (remplissage vasculaire, alcalinisation) est capitale.

Une surveillance accrue est alors nécessaire [5, 9].

L'immunothérapie antivenimeuse est, ici, essentielle [5, 15].

3.12.3) L'immunothérapie antivenimeuse

C'est à Albert Calmette (1863-1933) que l'on doit la sérothérapie antivenimeuse.

Les sérums antivenimeux sont produits par injection répétée d'antigènes chez l'animal afin de créer une immunisation active avec sécrétion d'anticorps protecteurs chez celui-ci. En général, on utilise le cheval du fait de la quantité importante de sérum que l'on peut recueillir.

Ce sérum contient des anticorps spécifiques ou immunoglobulines G comprenant une zone Fab reconnaissant l'antigène et une zone Fc qui permet l'activation des macrophages entraînant une phagocytose de l'antigène.

Le sérum est monovalent lorsqu'on utilise un seul venin ou polyvalent lorsqu'on en utilise plusieurs provenant de différentes espèces.

La purification du sérum permet d'éliminer les protéines et les immunoglobulines non spécifiques [2].

Les anticorps peuvent être fragmentés, le sérum contient alors des fragments F(ab') 2 ou des fragments Fab, cette technique préparatoire augmente

alors l'efficacité et la tolérance du sérum, tout en lui assurant une efficacité maximale [2, 4, 5].

Jusqu'en 1999, le sérum antivenimeux Ipser Europe Pasteur® était le seul disponible en officine pour traiter les envenimations par vipères d'Europe. Son utilisation avait considérablement baissé du fait des nombreux effets secondaires liés à son administration [1, 2, 9].

Les effets secondaires observés dans prés de dix pour cent des cas pouvaient parfois être graves : réactions urticariennes, œdème de Quincke, dyspnée asthmatiforme, choc anaphylactique (0.1 à 0.3% des cas), maladie sérique... [2, 10].

Malgré de nombreuses précautions, (administration de corticoïdes pour limiter l'apparition d'un choc allergique, utilisation de la voie sous-cutanée, dose progressive) dés les années 1990 il apparaît de plus en plus nettement que le sérum peut être responsable de choc anaphylactique grave, voire mortel et que son efficacité n'est pas formellement démontrée dans les envenimations par vipères européennes.

Ces inconvénients majeurs ont conduit à une utilisation beaucoup plus restreinte jusqu'à son retrait du marché en 2000 et son remplacement par le sérum antivenimeux Viperfav® [2, 9].

Développé par le laboratoire Aventis Pasteur MSD, le Viperfav® est un sérum antivenimeux pasteurisé et hautement purifié par chromatographie [10]. Cette purification accrue autorise maintenant le recours à la voie intraveineuse, seule voie véritablement efficace, et limite ainsi les risques de cas d'auto-injection en dehors du milieu hospitalier. Cf. annexe 5.

Le principe actif est identique au précédent sérum, c'est à dire un fragment F(ab')2 d'anticorps équins antivenimeux de *Vipera aspis*, *Vipera berus* et *Vipera ammodytes*.

Viperfav® dispose d'une AMM depuis 1999, avec inscription sur la liste I des médicaments et une utilisation réservée au centre hospitalier [2, 11].

Le Viperfav® est présenté sous forme de seringues pré-remplies de 4 ml à diluer pour perfusion intraveineuse.

Le protocole recommande l'administration d'une dose de 4 ml diluée dans 100 ml de sérum physiologique en perfusion lente pendant une heure pour les diagnostics d'envenimation de grade 2 et 3 avec surveillance clinique et biologique [1, 3, 6, 7, 10, 11, 14].

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

En raison de sa nature et malgré son haut degré de pureté, la seule contre indication au Viperfav® reste les antécédents allergiques aux protéines hétérologues d'origine équine. Il s'agit cependant d'une contre indication relative qui ne doit pas faire écarter la mise en œuvre sous surveillance médicale lorsqu'une envenimation présente un risque vital.

Pour les femmes enceintes, le traitement est tout indiqué en raison de la toxicité fœtale du venin [2, 5, 10].

Pour les enfants, les doses administrées sont identiques à celle de l'adulte car le but du traitement est de neutraliser une quantité de venin sans aucun rapport avec le poids de la victime [2, 10].

3.13) Traitement : ce qui ne se fait plus

L'injection systématique d'anticoagulant ne se justifie pas, en effet elle est susceptible d'aggraver les troubles de la coagulation induits par le venin de vipères [4, 6, 7, 8, 9, 10].

Les corticoïdes largement utilisés autrefois sont aujourd'hui abandonnés car ils n'ont pas montré une efficacité quelconque dans le traitement des envenimations par vipères [6, 7, 8, 9, 10].

Enfin l'injection de sérum antivenimeux, autrefois disponible en officine, est aujourd'hui totalement proscrite en dehors de toute structure hospitalière [1, 4, 7, 8].

L'utilisation systématique d'antibiotique, est totalement inutile [1].

3.14) Prévention des morsures

Afin d'éviter les morsures de vipères il est conseillé d'être bien équipé : porter des chaussures montantes lors de ballades ou randonnées, des bottes pour le jardinage ou la cueillette de fruits ou de champignons.

Il est recommandé d'éviter de fouiller à main nue les zones à risques : broussailles, tas de bois...

Afin de prévenir la vipère de sa présence et ainsi éviter de la surprendre, frapper le sol à l'aide d'un bâton est efficace.

4) Fiche de formation

Afin de remercier tous les pharmaciens et les préparateurs de leur participation à cette étude, une fiche d'information a été réalisée. Cette fiche résume les principales connaissances à avoir afin de dispenser un conseil adapté. Cf. annexe 6.

Thèse soutenue par : Géraldine GUINARD

<u>Titre</u>: L'envenimation par vipère et le pharmacien d'officine: état des connaissances et mise au point.

Conclusion

Avec l'apparition du nouveau sérum antivenimeux Viperfav® en 1999, les données scientifiques sur le traitement des envenimations ont connu quelques changements.

La demande de conseils en pharmacie sur les vipères et les envenimations est assez courante d'où l'idée d'évaluer la connaissance des officinaux sur le sujet. Pour cela une enquête comprenant 21 questions a été rédigée et distribuée aux pharmaciens et préparateurs des cantons de Romans sur Isère et Bourg de Péage dans la Drôme.

L'étude s'est déroulée du 1^{er} août au 31 décembre 2004 et a permis de colliger 63 questionnaires.

Après analyse et notation des questionnaires il apparaît que les envenimations par vipères sont un sujet certes connu des officinaux mais les connaissances développées autour du sujet présentent des lacunes.

Les connaissances partielles du sujet ne permettent pas un conseil approprié. C'est pourquoi une fiche d'information complète, jointe en annexe, a été réalisée et sera distribuée dans les officines ayant participé à l'étude. Il serait intéressant de diffuser cette fiche de formation à d'autres officines et pourquoi pas la publier dans la presse pharmaceutique.

Ce travail aura déjà permis la mise au point et la maîtrise du sujet pour les préparateurs et pharmaciens interrogés.

Cette étude montre aussi l'importance de la formation continue des professionnels de santé et la mise au point des connaissances suite au changement.

Vu et permis d'imprimer, Grenoble le : Famil 2005

T IS TOO VESSE

LE PRESIDENT DE THESE

Pr. V. DANEL

Bibliographie

- [1] HARRY P., DE HARO L.Traitement des envenimations par les serpents en France. Réanimation, 2002, 11 : 548-553.
- [2] CAENS-DAUDIN C., GUERBET M. Le point sur les traitements des morsures de vipères. Lyon Pharm, 2001, 52, 180-188.
- [3] HARRY P., DE HARO L., ASFAR P., DAVID J.M. Evaluation de l'immunothérapie anti-vipérine par fragment F(ab')² purifiés (Viperfav®) par voie veineuse. Presse Med, 1999, 28, 1929-1934.
- [4] TORRES E. Morsure de vipère : que faire ? Le Généraliste, 2001, 2-5.
- [5] JAEGER A., VALE JA. Intoxications aiguës, Elsevier, Paris, 1999, 416-430.
- [6] SORKINE M., BON C. Envenimation par vipères françaises. *In* BAUD F., Réanimation des intoxications aiguës, Masson, Paris, 1995, 244-250.
- [7] DE HARO L. Animaux toxiques : envenimations et intoxications. *In* DANEL V., BARRIOT P, Intoxications aiguës en réanimation, Arnette, 1999 : 581-584.
- [8] DE HARO L., JOUGLARD J. Morsure de vipère en France métropolitaine. Rev Prat, 1995, tome 9, 20-21.
- [9] DE HARO L. Les envenimations par les serpents de France et leur traitement. Presse Med, 2003, tome 32, 1131-1137.
- [10] DE HARO L., LANG J., BEDRY R., *et al.* Envenimations par vipères européennes. Etude multicentrique de tolérance du Viperfav®, nouvel antivenin par voie intraveineuse. Ann Fr Anesth Réanim, 1998, 17, 681-687.

- [11] Résumé Caractéristique Produit Viperfav® sol à diluer p perf IV en fl : 1 Fl/4ml Aventis Pasteur MSD SNC.
- [12] STOEBNER P.E., CABOT C., JARRY D.M., MEYNADIER J., MEUNIER L. Envenimation neurotoxique par morsure de vipère. Presse Med, 2001, 30 220.
- [13] DE HARO L., ROBBE-VINCENT A., SALIOU B., VALLI M., BON C., CHOUMET V. Unusual neurotoxic envenomation by Viper aspis aspis snakes in France. Human Exp Toxicol, 2002, 21, 137-145.
- [14] SEIBERRAS S., GUEZ s., BEDRY R., SERIES C. Traitement par fragment F(ab')² (Viperfav®) d'une envenimation vipérine. Presse Med, 2002, 31, 262.
- [15] DE HARO L., Intoxications par les animaux, *In* BISMUTH C., BAUD F., CONSO F. *et al.* Toxicologie clinique, Medecine-Sciences Flammarion, Paris, 2000, 459-460.

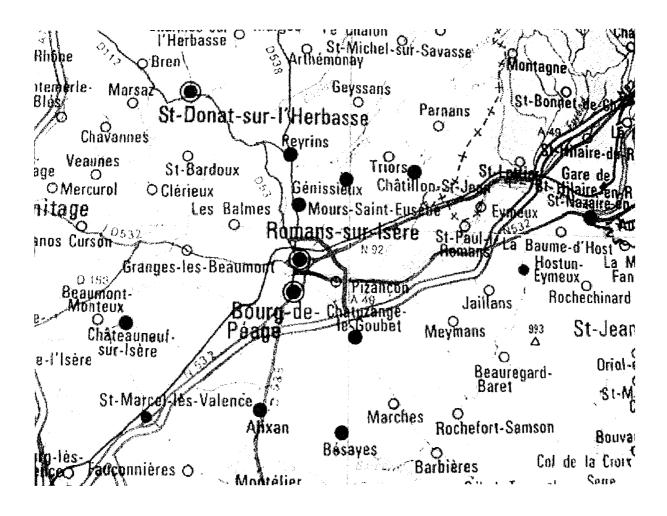
Annexe

Annexe 1 : questionnaire.

ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES DES OFFICINAUX SUR LES ENVENIMATIONS PAR VIPÈRES.		
□ Pharmacien	□ Préparateur	
□ Ville	□ Campagne	
,	confronté à une situation où l'on suspectait une envenimation par ne, dans votre entourage)	
,	sollicité pour des conseils sur les envenimations ? Que demandent en prévention ou en cas de morsure ?	
3) Le Venimex® ou l'	Aspivenin® fait –il partie de vos ventes ?	
4) Que pensez-vous du	a traitement des envenimations ?	
5) Vous a-t-on déjà an	nené un serpent pour une identification?	
6) Quelles sont les principales différences entre vipère et couleuvre ? Est-il important de les connaître ?		
7) Où trouve t-on les v	ripères ?	
8) La vipère est –elle u □ oui □	ne espèce protégée ? non	
9) A votre avis, combi France ?	en de morsures de vipères sont recensées chaque année en	

10) Quel est le taux de mortalité par envenimation vipérine ? Quelle est la différence avec les piqûres d'hyménoptères ?
 11) Quelle est la période d'activité des vipères ?
 12) Quelles sont les circonstances de la morsure ?
 13) Quelle est la différence entre une morsure et une envenimation par vipères ?
14) Quel signe est caractéristique d'une morsure de vipères ?
 15) Quels sont les signes cliniques locaux ?
 16) Quels sont les signes cliniques généraux que l'on peut observer lors d'une envenimation ?
 17) Quels types d'informations donneriez-vous à un patient qui demande conseil sur les premiers soins à donner en cas de morsure par une vipère ?
 18) Quels sont les gestes inutiles ou dangereux ?
 19) Traitement actuel des envenimations par vipères ?
20) Ce qui ne se fait plus ?
 21) Prévention des morsures, que faire ?

Annexe 2 : carte géographique : cantons de Romans sur Isère et Bourg de Péage.



Les points rouges représentent les villes et villages ayant participés à l'étude.

Annexe 3 : Réponse au questionnaire.

1) Quelles sont les principales différences entre vipère et couleuvre ? Est-il important de les connaître ?

COULEUVRE	VIPERE
- Tête recouverte de 9 plaques	- Tête recouverte de petites écailles
- Pupille ronde	- Pupille en forme de fuseau vertical
- 1 rangée d'écailles entre l'œil et	- 2 ou 3 rangées d'écailles entre l'œil et la
la lèvre sup.	lèvre sup.
- Pas de crochets venimeux	- 2 crochets venimeux antérieurs protractiles
- Corps mince	- Corps massif
- Queue longue	- Queue courte
-Taille maximale 2,40m	- Taille maximale 0,75-0,85m

Les principales différences entre vipère et couleuvre doivent être connues mais cela n'est pas primordial dans la mesure où la plupart du temps le serpent n'a pas été vu par la victime.

2) Où trouve t-on les vipères?

Endroit ensoleillé avec un couvert végétal : terrain accidenté, broussailles, friches, coteaux boisés, pente rocailleuse, milieux bocagers.

3) La vipère es	st –elle une espèce protégée ?
⊗ oui	□ non

4) A votre avis, combien de morsures de vipères sont recensées chaque année en France?

On comptabilise entre 500 et 1000 morsures de vipères par an en France soit environ 3.5 morsures pour 100 000 habitants.

5) Quel est le taux de mortalité par envenimation vipérine ? Quelle est la différence avec les piqûres d'hyménoptères ?

Très faible

X 10 pour les hyménoptères.

6) Quelle est la période d'activité des vipères ?

Les vipères sont actives d'avril à octobre avec un pic entre juillet et août.

7) Quelles sont les circonstances de la morsure?

Surtout en milieu rural : les victimes sont surtout des pêcheurs, des chasseurs, des agriculteurs ou de simples promeneurs.

8) Quelle est la différence entre une morsure et une envenimation par vipères ?

Ce qui différencie une morsure d'une envenimation c'est l'apparition précoce (<2h) d'un œdème local ou régional plus ou moins extensif sur lequel reposera la gradation et donc la gravité de l'envenimation. L'œdème est dur, froid avec des tâches ecchymotiques et purpuriques.

9) Quel signe est caractéristique d'une morsure de vipères ?

Il s'agit de la trace des crochets qui est un signe pathognomonique, on peut voir deux traces punctiformes au niveau du point de morsure espacées de 6 à 10 mm.

10) Quels sont les signes cliniques locaux ?

- Trace de la morsure
- Douleur
- Oedème

Complications:

- Adénopathies satellites
- Fébricule à 38 °C
- Nécrose

11) Quels sont les signes cliniques généraux que l'on peut observer lors d'une envenimation ?

- Anxiété (phobie du serpent)
 - → pâleur, nausée, vomissement
 - → sueurs froides
 - → malaise, lipothymie
- Allergie : choc anaphylactoide, oedème de Quincke
- Diarrhées, hypotension artérielle
- Rares complications neurologiques : vertiges, céphalées, agitation, confusion, (neurotoxicité → diplopie, ptôsis, photophobie, ophtalmoplégie, agueusie, atonie musculaire de la face).

12) Quels types informations donneriez-vous à un patient qui demande conseil sur les premiers soins à donner en cas de morsure par une vipère ?

- Rassurer la victime
- Mettre au repos au repos : immobilisation du membre mordu
- Prévenir les secours
- Désinfecter la plaie
- Enlever les garrots potentiels
- Administrer un antalgique de palier I si douleur
- Contrôler les vaccinations
- Faire un bandage non serré
- -Utiliser Aspivenin® = anxiolytique
- Mettre de la glace dans un linge

13) Quels sont les gestes inutiles ou dangereux?

- Garrot
- Incision
- Succion
- Cautérisation
- Administrer une boisson excitante

14) Traitement actuel des envenimations par vipères?

Immunothérapie antivenimeuse : fraction F(ab')2 sérum polyvalent d'origine équine purifié.

15) Ce qui ne se fait plus?

- Corticoïdes
- Héparines
- Antibiotiques

16) Prévention des morsures, que faire ?

- Porter des bottes ou des chaussures montantes
- Eviter de fouiller à mains nues les zones à risques
- Frapper le sol avec un bâton

Annexe 4 : Mode d'emploi du Venimex

Le réflexe anti-venin

Venimex est une pompe aspirante à déclenchement automatique, qui aspire les venins injectés par des insectes (abeilles, guêpes...), des morsures de serpents (vipères...) ou autres animaux venimeux (vives, araignées, scorpions...), pour limiter leur diffusion dans l'organisme. **Venimex** s'utilise sans l'aide d'un tiers, sur toute personne piquée ou mordue (adulte, enfant, personne âgée), et constitue un geste de 1^{er} secours, en attendant la prise en charge médicale dans les cas graves.

Quel que soit le type de morsures ou piqûres venimeuses, il est primordial de garder son calme; l'excitation accélère la diffusion du venin dans le sang et peut rendre inefficace l'utilisation de **Venimex**.

A- En cas de piqûre d'insectes (guêpes, abeilles...) ou d'araignées :

Utiliser **Venimex** avec l'embout en place (pour les parties du corps non plane tels que genou, doigt, mettre en place le petit embout), selon les indications suivantes :







déclenchement

Presser Venimex jusqu'à son



Relâcher et laisser aspirer Venimex pendant quelques minutes

En cas de piqûre d'abeilles, appliquer **Venimex** sans retirer le dard.

B- En cas de morsures de serpents ou de piqure de vives :

Prévenir immédiatement les secours. Mettre en place l'embout le plus petit, et appliquer **Venimex** selon les indications précédentes pendant 3 à 5 minutes, en attendant l'arrivée des secours.

Pour retirer **Venimex**, incliner le produit jusqu'à créer une entrée d'air dans l'embout, puis nettoyer la plaie avec un antiseptique.

ATTENTION

- **Venimex** permet d'extraire le venin d'une plaie mais ne remplace pas, en cas de nécessité, l'administration d'un sérum antivenimeux par les secours.
- En cas de réactions allergiques, **Venimex** ne prévient pas l'apparition d'œdème de Quincke.

Dans les cas graves, consulter rapidement un médecin.

Contre indications:

Ne pas appliquer Venimex sur les muqueuses, paupières et parties génitales.

Venimex peut être réutilisé de nombreuses fois (plus de 100, testé en laboratoire) dans des conditions normales.

Venimex est breveté et a été testé par le Laboratoire National d'Essais.

Pour un gain d'efficacité et de temps lors de l'application de **Venimex**, il est conseillé de lire attentivement cette notice et d'essayer **Venimex** avant toute utilisation.

COOPER -Place Lucien Auvert- 77020 Melun cedex

Viperfav®sol à diluer p perf IV en fl

FORME

solution à diluer pour perfusion

COMPOSITION

	par flacon(s) de solution
immunoglobulines anti-venin de <i>Vipera aspis</i> d'origine équine : fragment F(ab')2	1000 DL 50
immunoglobulines anti-venin de <i>Vipera</i> berus d'origine équine : fragment F(ab')2	500 DL 50
immunoglobulines anti-venin de <i>Vipera</i> ammodytes d'origine équine : fragment F(ab')2	1000 DL 50

Excipient : sodium chlorure, polysorbate 80, eau ppi

INDICATIONS

Traitement des envenimations (grade II ou III) par les vipères européennes (*Vipera aspis*, *Vipera berus*, *Vipera ammodytes*), chez les patients qui présentent un œdème rapidement extensible et/ou l'apparition de signes systémiques : vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, hypotension.

- * Critères cliniques pronostiques de gravité :
- Grade II : œdème régional extensif s'étendant au membre mordu, avec ou sans signes généraux (vomissements, diarrhée, hypotension artérielle).
- Grade III : œdème étendu au-delà du membre mordu, atteignant le tronc, associé à des signes généraux sévères (collapsus prolongé, état de choc, vomissements, diarrhée, saignements).
- * Critères biologiques pronostiques de gravité : une hyperleucocytose supérieure à 15000/mmm3, une thrombopénie inférieure à 150 000 mm3, une fibrinémie supérieure à 2 g/l, un taux de prothrombine inférieur à 60% sont des éléments de gravité.

Les signes cliniques régionaux, généraux et biologiques pronostiques de gravité peuvent apparaître de façon dissociée dans les premières heures de l'envenimation et nécessitent des évaluations répétées toutes les 5 à 6 heures le premier jour.

POSOLOGIE et MODE D'ADMINISTRATION

Le traitement par les fragments F(ab')2 d'immunoglobuline équine antivenimeuse de vipères européennes est à instituer précocement dés l'apparition des signes de gravité et au mieux dans les 6 premières heures. Le bénéfice thérapeutique attendu risque d'être moins marqué si le traitement est institué plus tardivement.

Il est important que le traitement par les fragments F(ab')2 d'immunoglobuline équine antivenimeuse de vipères européennes soit associé au traitement symptomatique.

L'immunoglobuline équine antivenimeuse de vipères européennes est particulièrement recommandée chez les enfants (car le rapport venin/poids corporel est un facteur essentiel

de gravité), chez les adultes porteurs d'une maladie chronique (diabète, hémophile, antécédents cardiovasculaires) et chez les femmes enceintes.

* Posologie:

La désinfection locale de la plaie doit être soigneusement réalisée.

La dose initiale recommandée est une perfusion de 4 ml de fragments F(ab')2

d'immunoglobuline équine antivenimeuse de vipères européennes.

Enfant:

Quel que soit l'âge et le poids, il est recommandé d'utiliser la même dose que chez l'adulte.

Cette perfusion peut être renouvelée 2 fois à 5 heures d'intervalle selon l'évolution clinique.

* Mode d'administration:

Les 4 ml de la solution doivent être dilués dans 100 ml de NaCl 0.9% et administrés en perfusion intraveineuse lente sous surveillance médicale. Au début, la vitesse de perfusion sera réduite à 15 gttes/min ou 50ml/h.

La durée totale de perfusion est de une heure.

CONTRE-INDICATIONS

Relative(s):

- Hypersensibilité aux sérums hétérologues équins
- Hypersensibilité à l'un des autres constituants

MISE EN GARDE et PRECAUTIONS D'EMPLOI

• Risque de réaction d'hypersensibilité

Le traitement doit être pris en charge en milieu hospitalier pour pouvoir contrôler au plus tôt toute réaction d'hypersensibilité immédiate.

Compte tenu de la nature hétérologue de l'immunoglobuline équine antivenimeuse de vipères européennes, le risque d'effet indésirable de type anaphylactique devra toujours être évalué :

- dans le but de détecter les personnes pré sensibilisées aux protéines hétérologues, un interrogatoire minutieux sur les antécédents allergiques du patient doit être effectué systématiquement en recherchant tout particulièrement l'existence d'injections antérieures de protéines hétérologues ayant provoqué (ou non), d'éventuelles réactions ;
- les allergies au contact d'animaux, notamment les chevaux, voire les allergies alimentaires seront aussi recherchées.

En cas de signes d'intolérance, réduire la vitesse de perfusion ou l'interrompre si nécessaire. Si des réactions allergiques ou anaphylactiques apparaissent, l'injection doit être arrêtée immédiatement.

En cas de choc, le traitement symptomatique de l'état de choc devra être instauré.

La perfusion devra toujours être débutée sous surveillance médicale étroite à un rythme lent de 15 gttes/min ou 50ml/h.

IAM: INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Voir banque Interactions Médicamenteuses

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse:

L'innocuité du produit au cours de la grossesse n'a pas été établie lors d'essais cliniques dans l'espèce humaine.

Compte tenu du risque mortel lié à l'envenimation, la grossesse n'est pas une contreindication à l'instauration du traitement antivenimeux en post-exposition.

CONDUITE ET UTILISATION DE MACHINES

Rien ne suggère que ce médicament diminue l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

EFFETS INDESIRABLES

- Hypersudation
- Nausée
- Eruption cutanée
- Hypotension artérielle
- Toux
- Erythème facial
- Fièvre
- Douleur articulaire
- Urticaire
- Réaction allergique
- Réaction anaphylactique
- Choc anaphylactique (exceptionnel)
- Dyspnée
- Œdème de Quincke
- Maladie sérique

PHARMACODYNAMIE

• Classement ATC:

J06AA03 / SERUM ANTIVENIMEUX

• Classement Vidal:

Sérum antivenimeux

PRESENTATIONS

Liste I

• CIP: 5621540 (VIPERFAV sol à diluer p perf IV en fl : 1 FL/4ml).

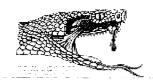
Disponibilité : hôpitaux Agréé aux collectivités

LES ENVENIMATIONS PAR VIPÈRES

En France, on recense chaque année entre 500 et 1000 morsures de vipères. Le taux de mortalité par envenimation vipérine est très faible alors qu'il est très important pour les pigûres d'hyménoptères.

Identification		
Couleuvre	Vipère	
- Tête recouverte de 9 plaques	- Tête recouverte de petites écailles	
- Pupille ronde	- Pupille en forme de fuseau vertical	
- 1 rangée d'écailles entre l'œil et la lèvre supérieure	- 2 ou 3 rangées d'écailles entre l'œil et la lèvre supérieure	
- Pas de crochets venimeux	- 2 crochets venimeux antérieurs protractiles	
- Corps mince	- Corps massif	
- Queue longue	- Queue courte	
-Taille maximale 2,40m	- Taille maximale 0,75-0,85m	

La vipère est une espèce protégée en France comme en Europe. Elle se trouve le plus souvent dans des endroits ensoleillés avec un couvert végétal comme les terrains accidentés, les broussailles, les friches, les coteaux boisés, les pentes rocailleuses ou encore les milieux bocagers, les tas de bois. La période d'activité des vipères s'étend d'avril à octobre avec un pic entre juillet et août.



Morsure et envenimation : quelle différence ?

La différence entre morsure et envenimation est la présence ou l'absence d'un œdème dans les deux heures suivant la morsure.

En effet l'apparition précoce d'un œdème local ou régional témoigne de l'envenimation et permet ainsi une gradation clinique et l'évaluation des risques encourus.

La présence de deux traces punctiformes distantes de cinq à dix millimètres est pathognomonique de la morsure de vipères, en effet la vipère est la seule espèce d'Europe à laisser ce genre de marques. Ces deux traces ne sont pas toujours présentes, en cas de morsure tangentielle une seule trace sera présente de même en cas de morsures multiples les traces seront plus nombreuses. En cas d'envenimation, les traces peuvent être masquées par l'œdème ou l'hématome.

Les morsures de vipères ont lieu lorsque l'animal se sent agressé, comme par exemple lors d'une rencontre accidentelle dans le milieu naturel, cela concerne des pêcheurs, des chasseurs, des agriculteurs ou encore des promeneurs.

Signes cliniques:

Signes locaux	Signes généraux
- Trace de la morsure	Anxiété (phobie du serpent)
- Douleur	→ pâleur, nausée, vomissement
- Oedème	→ sueurs froides
 Adénopathies satellites 	→ malaise, lipothymie
- Fébricule à 38 °C	- Allergie : choc anaphylactoide, oedème de Quincke
- Nécrose	- Diarrhées, hypotension
	- Complications neurologiques

Conduite à tenir lors d'une envenimation par vipères :

- Rassurer la victime
- Mettre au repos : immobilisation du membre mordu
- Prévenir les secours
- Désinfecter la plaie : pas d'alcool ni d'éther → Dakin®, Betadine®, eau oxygénée
- Enlever les garrots potentiels : bague, bracelet, montre, chaussure...
- Administrer un antalgique de palier I si douleur : pas d'aspirine
- Contrôler la vaccination antitétanique
- Faire un bandage non serré pour diminuer la diffusion lymphatique du venin
- Utiliser Aspivenin® = anxiolytique ? → aucun effet sur l'aspiration du venin
- Mettre de la glace dans un linge pour éviter toute lésion cutanée due au froid

Ce qu'il ne faut pas faire :

- Garrot : risque d'ischémie
- Incision : geste potentiellement septique - Succion : danger en cas de lésion buccale
- Cautérisation : venin de vipères non thermolabile
- Administrer une boisson excitante

Traitement actuel des envenimations :

Le traitement spécifique n'est entrepris que s'il existe des signes objectifs d'envenimation : grade 2 et 3 Développé par le laboratoire Aventis Pasteur MSD, le Viperfav® est un sérum antivenimeux pasteurisé et hautement purifié par chromatographie Le principe actif est un fragment F(ab')2 d'anticorps équins antivenimeux de Vipera aspis. Vipera berus et Vipera ammodytes. Le Viperfav® est présenté sous forme de seringues pré-remplies de 4 ml à diluer pour perfusion IV.

Le protocole recommande l'administration d'une dose de 4 ml diluée dans 100 ml de sérum physiologique en perfusion lente pendant une heure pour les diagnostics d'envenimation de grade 2 et 3, avec surveillance clinique et biologique.

Grade	Envenimation	Symptomatologie
0	Absente	Marque des crochets Absence d'œdème et de douleur
1	Minime	Œdème local autour de la morsure Absence de symptôme général
2	Modérée	Œdème extensif et/ou Symptômes généraux modérés
3	Sévère	Œdème étendu au-delà du membre atteint et/ou Symptômes généraux sévères

Traitement : ce qui ne se fait plus !

- Corticoïdes
- Anticoagulants
- Antiobioprophyllaxie
- Sérum en dehors d'une structure hospitalière

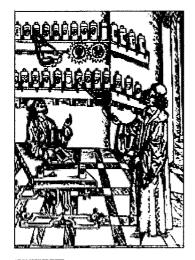
Prévention :

- Porter des bottes ou des chaussures montantes
- Eviter de fouiller à mains nues les zones à risques
- Frapper le sol avec un bâton



Serment des apothicaires

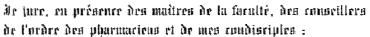
Tendid ce Piron ule de Frenchie



Serment des

Apothicaires







O'honorer reux qui m'unt instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner nu reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.



D'exerrer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession aver conscience et de respecter non sentement la législation en vigneur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.



De ne jamais aublier ma responsabilité et mes denoirs envers le malade et sa dignilé humaine : en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes commissances et mon état pour corrompre les moeurs et favoriser des actes criminels.



Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je suis connect d'approbe et méprisé de mes confrères si j'y manque.