

NOUVEAU REGARD SUR LES SERPENTS VENIMEUX

Goyffon M¹, Ineich I²

Muséum national d'Histoire naturelle, 57, rue Cuvier, 75005 Paris. 1) USM 505. 2) USM 602.

Med Trop 2008 ; **68** : 329-333

RÉSUMÉ • Des accidents d'envenimation sérieux peuvent s'observer après des morsures de serpents considérés comme des couleuvres inoffensives parce qu'ils sont dépourvus de crochets venimeux (serpents aglyphes) et de glandes venimeuses typiques. Cependant, des travaux récents ont montré que la glande salivaire annexe (glande de Duvernoy) présente chez la majorité d'entre eux est en réalité une glande venimeuse dont les sécrétions toxiques ne diffèrent pas fondamentalement des venins de vipéridés ou d'élapidés. Certains types de denture peuvent en outre favoriser la pénétration de ces sécrétions dans la plaie pendant une morsure. Enfin, il apparaît que la fonction venimeuse est présente chez d'autres squamates, varans et iguanes, regroupés désormais avec les serpents dans le clade des *Toxicofera*. Toutefois, au sein des *Toxicofera*, seules les morsures des serpents venimeux peuvent présenter un réel danger pour l'homme.

MOTS-CLÉS • Envenimation - Serpents - Elapidés.

A NEW LOOK AT VENOMOUS SNAKES

ABSTRACT • Severe envenomation can be observed after bites by snakes considered as harmless because they lack fangs (aglyphs) and typical venom glands. In this regard recent studies in these snakes have shown that the annex salivary gland (Duvernoy's gland) secretes venom containing basically the same toxins as in viperid and elapid snakes. In addition some snake tooth types (heterodontia) can facilitate penetration of venomous secretions during biting. Findings have demonstrated venomous activity in other squamates, including monitor lizards and iguanas, that have been group together in the *Toxicofera* clade. In the *Toxicofera* clade only bites by venomous snakes are dangerous for man.

KEY WORDS • Envenomation - Snakes - Elapid snakes.

Les serpents venimeux actuels appartiennent tous à la superfamille des Colubroïdés (1), qui rassemble environ 2 500 espèces de serpents sur les 3 000 espèces actuellement recensées. Les serpents venimeux « typiques » disposent d'un appareil venimeux composé d'une glande à venin spécifique considérée comme dérivée de glandes salivaires, et dont le contenu s'évacue par des crochets venimeux en position avancée. Ces crochets venimeux sont des dents spécialisées canaliculées ou sillonnées qui facilitent l'introduction du venin dans la chair de la victime au cours de la morsure. Ainsi définis, les serpents venimeux appartiennent à trois familles : les Élapidés, tous venimeux, à crochets fixes, de petite taille (appareil de type protéroglyphe), les Vipéridés, tous venimeux, et les Atractaspidés, l'une et l'autre de ces familles caractérisées par un appareil venimeux buccal de type soléno-glyphe constitué de crochets longs et mobiles qui se replient le long du palais (Vipéridés) ou dans un repli jugal (Atractaspidés) à gueule fermée. Chez ces derniers, seules les espèces du genre *Atractaspis* possèdent un tel appareil

venimeux, les autres genres étant opisthoglyphes (*Aparallactus* sp., *Polemon* sp.) ou même aglyphes (1, 2). Dans ces trois familles de serpents venimeux, des travaux récents ont montré que l'apparition de crochets venimeux en position avancée s'est produite à trois reprises de façon indépendante (3).

La quatrième famille, celle des Colubridés (ou couleuvres s.l.) compte, au sein de ses 1 800 espèces, des représentants venimeux dont les crochets venimeux sillonnés sont en position postérieure (serpents opisthoglyphes) et orientés vers l'arrière : dans de tels cas, la proie est envenimée au cours de la déglutition. Les opisthoglyphes sont généralement considérés comme inoffensifs pour l'homme car le serpent peut difficilement planter ses crochets venimeux dans la chair d'une victime trop volumineuse pour être ingérée. Les serpents aglyphes (dépourvus de crochets venimeux, mais non de dents), possèdent très souvent une glande de Duvernoy, sorte de glande salivaire annexe à sécrétion séreuse ou muco-séreuse, localisée dans la région post-oculaire. Ils sont considérés comme inoffensifs pour l'homme et leur morsure sans danger venimeux. Cependant, ce schéma général demande à être nuancé, voire révisé en tenant compte non seulement

• Correspondance : , mgoyffon@mnhn.fr

des observations médicales mais des observations récentes des zoologistes. Quel qu'en soit le type, il est acquis maintenant que l'appareil venimeux est contemporain de l'origine des Colubroïdes, et que son absence résulte de régressions (4) ou de pertes secondaires (3). Ainsi la famille des Colubridés mérite actuellement une attention particulière. Les travaux actuels des herpétologistes permettent déjà de constater que le risque d'une envenimation ophidienne est globalement sous-estimé dans la vaste superfamille des Colubroïdes.

LES COLUBRIDÉS PROTÉROGLYPHES ET SOLÉNOGLYPHES

Les envenimations dues à ces serpents hautement venimeux et souvent dangereux ainsi que les effets de leurs venins sont dans l'ensemble bien connus. La conduite thérapeutique, bien établie, accorde une large place à la sérothérapie. Néanmoins, certains accidents amènent à réviser des évaluations antérieures. Le plus souvent, il s'agit d'accidents graves provoqués par des espèces dont on ignorait le danger en raison de la rareté des morsures, liée au mode de vie discret de ces serpents. Les éleveurs de serpents, parfois en quête d'espèces peu connues, jouent parfois en ce domaine un rôle involontaire de révélateur.

Dans la famille des Atractaspididés, seuls certains représentants du genre *Atractaspis* peuvent présenter un danger pour l'homme et être responsables d'envenimations parfois mortelles, et même rapidement mortelles (2, 5, 6). Toutefois, le risque létal, rare, reste mal évalué, les espèces véritablement dangereuses n'étant pas identifiées avec certitude. On s'accorde à estimer que le risque est réel avec les espèces les plus grandes (*Atractaspis engaddensis*, *A. microlepidota*, *A. micropholis*) (2) précisent que certaines espèces ne sont pas dangereuses, telles *A. aterrima* ou *A. dahomeyensis*, effectivement de taille modeste.

Chez les Vipéridés, un récent accident grave (7) vient mettre en lumière le grand danger des vipères arboricoles africaines du genre *Atheris*, ainsi que des genres apparentés (*Montatheris*, *Proatheris*). Ce n'est qu'en 1998 que Mebs *et al.* (8), relayés par Chippaux (1), ont attiré l'attention sur la dangerosité de ces serpents.

En France, les morsures des vipères de l'espèce *Vipera aspis*, espèce de l'Europe de l'Ouest (France, Suisse, Italie, Espagne) donnent parfois une symptomatologie neurotoxique discrète de type paralytique atteignant surtout la musculature faciale (ptosis, troubles de la déglutition et de la phonation). Cette symptomatologie a été signalée dans le sud-ouest de la France après des envenimations dues à la sous-espèce *V.a. zinnikeri*, ou en Provence et alors apparemment dues à l'espèce typique. Une étude extensive récente de *Vipera aspis* et de certaines de ses différentes sous-espèces, publiée par Ferquel *et al.* (9), apporte des éléments particulièrement intéressants. Ces auteurs ont en effet constaté que les populations n'ayant jamais provoqué d'accident à symptomatologie neurotoxique possèdent un

génomme et un transcriptome aptes à produire des neurotoxines, mais ne l'expriment pas pour des raisons encore ignorées : les auteurs parlent donc de *V. aspis* comme d'une espèce «cryptoneurotoxique», et estiment que ce phénomène pourrait s'observer chez d'autres espèces de serpents venimeux.

LES COLUBRIDÉS : OPISTHOGLYPHES ET AGLYPHES

Les couleuvres s.l. sont considérées comme généralement inoffensives. Cependant, le danger des envenimations par certaines espèces ou par certains genres est bien connu. La notion de «serpent opisthogyphes» correspond en effet à des réalités anatomiques variées. Les crochets venimeux sillonnés, parfois longs, parfois multiples (jusqu'à 5) peuvent être en position reculée plutôt que postérieure, et si l'animal est de grande taille, il sera capable de planter ses crochets dans sa victime presque aussi aisément qu'un cobra protérogyphes. L'envenimation sera grave si la glande à venin est volumineuse et la toxicité du venin marquée (*Dispholidus typus* ou boomslang, genres *Boiga sp.*, *Rhabdophis sp.*). Dans d'autres cas, les crochets sont réellement postérieurs, mais à l'occasion de circonstances particulières, le serpent peut mordre assez longtemps la victime et faire pénétrer le venin dans la plaie (Tableaux I et II).

Les aglyphes sont dépourvus de crochets venimeux, mais possèdent une denture, homodonte (dents identiques) ou hétérodonte (certaines dents sont plus développées). Le risque d'une morsure due à ce type de serpent considéré comme inoffensif (10, 11) est lié à certaines caractéristiques anatomiques, glandulaire et dentaire. La glande de Duvernoy, «glande salivaire» en position postérieure, présente chez de nombreux colubridés, est considérée par certains auteurs comme différente d'une glande venimeuse typique (12), ou au contraire par d'autres comme une véritable glande venimeuse, surtout si elle est séreuse (13, 14). D'autre part, la denture des aglyphes est également variée dans sa disposition. A la différence des protérogyphes, solénoxyphes, opisthogyphes, les aglyphes n'ont pas de dent différenciée, canaliculée ou sillonnée : leurs dents sont

Tableau I - Liste des espèces de serpents opisthogyphes responsables d'au moins un décès (5).

Espèce	Famille	Continent
<i>Dispholidus typus</i> ("boomslang")	Colubrinae	Afrique
<i>Thelotornis capensis</i>	Colubrinae	Afrique équatoriale et sud
<i>Philodryas olfersii</i>	Xenodontinae	Amérique du Sud
<i>Tachymenis peruviana</i>	Xenodontinae	Amérique du Sud
<i>Rhabdophis tigrinus</i>	Natricinae	Asie (Extrême-Orient)

Tableau II. Liste des principaux genres ou espèces de serpents opisthoglyphes responsables d'accidents sévères (5, 6).

Espèce	Famille	Continent
<i>Psammophis</i> sp.	<i>Psammophiinae</i>	Afrique, Asie
<i>Toxicodryas</i> sp.(= <i>Boiga</i>)	<i>Colubrinae</i>	Afrique
<i>Alsophis</i> sp.	<i>Xenodontinae</i>	Amérique
<i>Clelia</i> sp.	<i>Xenodontinae</i>	Amérique
* <i>Erythrolamprus aesculapii</i>	<i>Xenodontinae</i>	Amérique du Sud
<i>Oxybelis</i> sp.	<i>Colubrinae</i>	Amérique du Nord
<i>Philodryas</i> sp.	<i>Xenodontinae</i>	Amérique
<i>Ahaetulla</i> sp.	<i>Colubrinae</i>	Asie du Sud-Est
<i>Boiga</i> sp.	<i>Colubrinae</i>	Asie, Australie
* <i>Rhabdophis subminiatus</i>	<i>Natricinae</i>	Asie (Extrême-Orient)
<i>Malpolon</i> sp.	<i>Psammophiinae</i>	Europe, Afrique du Nord, Asie

NB : certains genres comptent des espèces opisthoglyphes et des espèces aglyphes (*)

pleines. Chez les espèces hétérodontes certaines dents, plus grandes que les autres (serpents hétérodontes), se trouvent en position postérieure (serpents opisthodontes). Dans ce dernier cas, les dents les plus développées n'injectent pas directement le venin, mais aident considérablement la pénétration de la sécrétion de la glande de Duvernoy, parfois très abondante. Or ces sécrétions peuvent effectivement être toxiques (Tableau III). On ne perdra pas de vue que dans un même genre certaines espèces sont opisthoglyphes, d'autres aglyphes hétérodontes (11), d'autres encore aglyphes homodontes (6). C'est ainsi que des envenimations sérieuses ont pu être observées après morsure d'un serpent homodonte tel que *Hierophis* (= *Coluber*) *viridiflavus* (10), ou opisthodonte, comme *Thrasops flavigularis* (11).

Cependant, des herpétologistes ont apporté récemment un nouvel éclairage. Fry *et al.* (15) ont identifié chez le colubriné *Coelognatus* (= *Elaphe*) *radiatus* l'existence d'une toxine à trois doigts considérée jusqu'alors comme caractéristique des élapidés. Dans un autre travail portant sur plus de 100 espèces de serpents, Fry *et al.* (16) montrent, par une étude des transcriptomes qu'il n'y a pas lieu de faire la différence entre glandes venimeuses et glandes de Duvernoy, et qu'en dépit de certaines variantes histologiques (glandes séro-muqueuses ou glandes muqueuses), la glande de Duvernoy est une véritable glande venimeuse. Or la glande de Duvernoy est présente chez la majorité des Colubrinés, 90 % environ selon Saint Girons (12). Bien d'autres familles de toxines ont été identifiées dans les transcriptomes de glandes venimeuses d'opisthoglyphes ou de glandes de Duvernoy, métalloprotéases, désintégrines, phospholipases A2 notamment.

Tableau III. Liste des principaux genres ou espèces de serpents aglyphes responsables d'envenimations (5, 11).

Espèce	Famille	Continent
* <i>Psammophis</i> sp.	<i>Psammophiinae</i>	Afrique, Asie
<i>Thrasops</i> sp.	<i>Colubrinae</i>	Afrique
* <i>Toxicodryas</i> sp. (= <i>Boiga</i>)	<i>Colubrinae</i>	Afrique
* <i>Alsophis</i> sp.	<i>Xenodontinae</i>	Amérique
* <i>Erythrolamprus</i> sp.	<i>Xenodontinae</i>	Amérique du Sud
<i>Heterodon</i> sp.	<i>Xenodontinae</i>	Amérique du Nord
* <i>Hydrodynastes</i> sp. (= <i>Cyclas</i>)	<i>Xenodontinae</i>	Amérique du Sud
* <i>Leptophis</i> sp.	<i>Colubrinae</i>	Amérique latine
* <i>Philodryas</i> sp.	<i>Xenodontinae</i>	Amérique
* <i>Xenodon</i> sp.	<i>Xenodontinae</i>	Amérique du Sud
* <i>Lycodon</i> sp.	<i>Colubrinae</i>	Asie
<i>Macropisthodon</i> sp.	<i>Natricinae</i>	Asie
<i>Spalerosophis</i> sp.	<i>Colubrinae</i>	Asie

NB : certains genres comptent des espèces opisthoglyphes (*)

LE CLADE DES TOXICOFERA

Dans une étude de l'évolution de la fonction venimeuse chez les squamates, Fry *et al.* (16) ont montré que la fonction venimeuse est apparue très précocement et à une seule reprise chez les squamates. Jusqu'à présent, on considérait que les serpents étaient les seuls reptiles venimeux, avec une exception, celle des lézards du genre américain *Heloderma*. Or les analyses moléculaires (composants, transcriptome) révèlent qu'un grand nombre de familles de toxines sont présentes également chez les serpents et les hélodermes, mais se retrouvent aussi dans les sécrétions des glandes orales des varanidés et des iguanes. Les études toxicologiques des sécrétions toxiques des glandes orales de *Varanus varius* montrent que celles-ci exercent des effets puissants sur la pression artérielle et la coagulation sanguine, avec hémorragies, rappelant les effets des venins de vipéridés. Au total, Vidal et Hedges (17), puis Fry *et al.* (16) identifient chez les squamates un clade, celui des *Toxicofera* dont les familles possèdent des glandes venimeuses orales dont les sécrétions toxiques peuvent être inoculées à la victime à l'occasion d'une morsure par l'intermédiaire d'une denture non spécifique. Ce clade rassemble les serpents, les hélodermes, les anguidés (orvet), les varans et les iguanes. On peut donc désormais parler de reptiles venimeux bien au-delà des seuls serpents.

Un certain nombre de faits révèle la méconnaissance du risque venimeux chez les serpents en particulier, et plus généralement chez les squamates, et tout d'abord les observations régulières d'accidents venimeux plus ou moins sévères provoqués par des serpents considérés comme inoffensifs ou peu dangereux qui s'accumulent d'année en année.

Il peut s'agir d'espèces appartenant à des familles venimeuses dangereuses, mais dont on ignorait le danger en raison de la rareté des cas de morsures humaines dans le milieu naturel de vie de ces espèces (*Atheris*, *Proatheris*), et c'est alors la morsure d'un éleveur qui va servir de révélateur (7). Le risque est d'autant plus sérieux et les conséquences plus graves qu'en règle il n'existe pas de sérum antivenimeux disponible. Ce type d'accident, rare actuellement, peut néanmoins se renouveler, et les problèmes posés se compliquent du fait qu'à l'intérieur d'un même genre les effets des venins peuvent être assez différents : c'est bien le cas d'*Atheris sp.*, *Proatheris superciliaris*, *Montatheris hindii*, toutes classées à moment donné dans le genre *Atheris*.

Plus souvent sont en cause des espèces opisthoglyphes ou aglyphes, notamment aglyphes hétérodontes, dont les morsures sont habituellement considérées comme dépourvues de risque réel. Cependant, dans des conditions particulières, ce risque va se révéler : il s'agit généralement de circonstances au cours desquelles le serpent a eu le loisir de prolonger la morsure et de mâchouiller le site de morsure. La plaie peu ou prou délabrée, copieusement arrosée de sécrétions toxiques, sera suivie d'un tableau d'envenimation. Les situations qui ont permis au serpent de mordre longuement sa victime sont variées, mais on relève dans quelques observations un certain degré d'imprégnation éthylique de la victime qui conduit à une sous-estimation du risque. Il arrive aussi que le propriétaire du serpent ou un animalier veuille se dégager en douceur de l'animal pour ne pas l'abîmer. Dans le cas de *Thrasops flavigularis*, espèce africaine hétérodonte considérée jusqu'en 2006 comme inoffensive, les travaux de Fry *et al.* (16) nous apprennent que la composition de sa sécrétion venimeuse est comparable à celle du venin de l'opisthoglyphe africain dangereux *Dispholidus typus* (boomslang). Ajoutons que la composition et les effets des venins de ces espèces, produits par la glande de Duvernoy qui est en fait une glande venimeuse, sont très mal connus ou même ignorées, et que dès lors une morsure peu sévère sera tout juste notée à titre anecdotique.

Les résultats sans doute les plus surprenants sont bien ceux qui conduisent à considérer comme venimeux vrais les varans et les iguanes. L'existence de morsures venimeuses de certaines espèces de varans, notamment le grand varan de Komodo était fortement suspectée, elle est désormais établie. Il n'en est pas de même pour les iguanidés dont aucun élément jusqu'à présent n'avait laissé évoquer le caractère venimeux. Ainsi, au sein des squamates, serpents et lézards (outre l'héloderme) comptent-ils des formes venimeuses.

Cependant, comme le note Vidal (18), venimeux ne signifie pas dangereux. Si l'existence d'évolutions mortelles consécutives à des morsures d'espèces de serpents opistho-

glyphes est connue depuis longtemps, les morsures de colubridés hétérodontes, dépourvus de crochets vimeux vrais, ont pu entraîner des accidents sérieux mais jusqu'à présent aucun décès ne semble avoir été rapporté. Le constat est le même pour les autres membres du clade des « *Toxicofera* » : les iguanes en particulier, de même que les orvets, apparaissent bien inoffensifs, en attendant des études plus précises ?

Il reste un véritable problème, de plus en plus visible, celui de la fabrication de quantités suffisantes de sérums antivenimeux (SAV) indispensables dans le traitement des envenimations graves. La production actuelle est en régression, elle devient déficiente en quantité comme parfois en qualité. Pour bien des espèces dangereuses, aucun SAV n'a même jamais ou presque jamais été préparé : *Atractaspis sp.*, *Atheris sp.*, et encore moins vis-à-vis des opisthoglyphes dangereux (Tableau I) : *Dispholidus typus*, *Boiga sp.*, *Rhabdophis sp.* L'OMS se penche actuellement sur ce véritable problème de santé publique, mais la connaissance que l'on a maintenant du réel potentiel venimeux d'un certain nombre d'espèces de reptiles complique le choix des fabrications à développer. En pratique, et prenant en compte cette difficulté, il paraît désormais indispensable d'évaluer le potentiel de protection paraspécifique des sérums antivenimeux polyvalents et de signaler cette caractéristique sur les notices jointes au médicament.

RÉFÉRENCES

1. Chippaux JP. Les serpents d'Afrique occidentale et centrale. IRD ed, Paris, 2006, 311 p.
2. Trape JF, Mané Y. Guide des serpents d'Afrique occidentale : savane et désert. IRD ed, Paris, 2006, 226 p.
3. Vidal N, Hedges S.B. Higher-level relationships of cænophidian snakes inferred from four nuclear and mitochondrial genes. *C R Biol* 2002; 325 : 987-95.
4. Ineich I. État actuel de nos connaissances sur la classification des serpents venimeux. *Bull Soc Herp Fr* 1995; 75-76: 7-24.
5. David P, Ineich I. Les serpents venimeux du monde : systématique et répartition. Dumerilia ed, 1999, volume 3, 501 p.
6. Chippaux JP. Venins de serpent et envenimations. 2002; éd. IRD, Paris, 288 p.
7. Pinsard M. Observation personnelle, 2008.
8. Mebs D, Holada K, Kornalík F, Simák J, Vanková H, Müller D *et al.* Severe coagulopathy after a bite of a green bush viper (*Atheris squamiger*): case report and biochemical analysis of the venom. *Toxicon* 1998; 36 : 1333-40.
9. Ferquel E, de Haro L, Jan V, Guillemin I, Jourdain S, Teynié A *et al.* Reappraisal of *Vipera aspis* venom neurotoxicity. *PLoS One* 2007; 2 : e1194.
10. Bédry R, Hilbert G, Goyffon M, Laffort P, Parrens E. Is the saliva of the european whip snake (*Coluber viridiflavus*) neurotoxic ? *Toxicon* 1998; 36 : 1729-30.
11. Ineich I, Goyffon M, Dang V. Qu'est-ce qu'un serpent dangereux pour l'homme ? Un cas d'envenimation par un colubridae aglyphe opisthodonte du cameroun, *Thrasops flavigularis* (Hallowell, 1852). *Bull Soc Zool Fr* 2006; 131 : 135-45.

12. Saint Girons H. Evolution de la fonction venimeuse chez les reptiles. In « Société Herpétique de France (eds) ». Colloque : Serpents, venins, envenimations, Lyon, 2 Juillet 1987, Fondation Marcel Mérieux ed, Lyon, 1989, pp 7-22.
13. Rodrigues-Robles JA. Are the Duvernoy's gland secretions of colubrid snakes venoms ? *J Herpetol* 1994 ; 28 : 388-90.
14. Weinstein SA, Kardong KV. Properties of Duvernoy's secretions from opisthoglyphous and aglyphous colubrid snakes. *Toxicon* 1994 ; 32 : 1165-85.
15. Fry BG, Lumsden M, Wüster W, Wackramaratna J, Hodgson WC, Kini RM. Isolation of a neurotoxin (alpha-colubritoxin) from a nonvenomous colubrid: evidence for early origin of venom in snakes. *J Mol Evol* 2003 ; 57 : 446-52.
16. Fry BG, Scheib H, van der Weerd L, Young B, McNaughtan J, Ramjan SF et al. Evolution of an arsenal: structural and functional diversification of the venom system in the advanced snakes (Caenophidia). *Mol Cell Proteomics* 2008 ; 7 : 215-46.
17. Vidal N, Hedges SB. The phylogeny of squamate reptiles (lizards, snakes, and amphisbaenians) inferred from nine nuclear protein-coding genes. *C R Biol* 2005 ; 328 : 1000-8.
18. Vidal N. Qu'est-ce qu'un reptile venimeux ? Systématique des ophidiens, 2008, sous presse.