

Influence de la Hyaluronidase dans le traitement sérothérapique de l'envenimation du Chien par les venins de Cobra et de Vipère

par L. NICOL, Y. IZARD, O. GIRARD, R. CORVAZIER, M. CHEYROUX,
P. RECLARD

L'une des propriétés les plus intéressantes de l'hyaluronidase est d'amener une résorption et donc une absorption rapide par l'organisme des solutions de produits thérapeutiques divers auxquelles elle a été ajoutée avant leur injection par voie sous-cutanée. On peut donc espérer obtenir ainsi une action plus rapide et une efficacité plus grande du médicament dans les cas où, d'une part, se pose une question d'urgence, et où, d'autre part, une autre voie d'introduction (intraveineuse ou intramusculaire) est contre-indiquée.

Or, c'est notamment le cas de la sérothérapie antiophidienne.

Il faut, en effet, réduire au maximum le délai d'imprégnation de l'organisme par le sérum antivenimeux, après la morsure du serpent. Par ailleurs, le danger de choc aussi bien que la difficulté d'opérer sur soi-même (ce qui est souvent nécessaire), proscrirent absolument l'injection intraveineuse de sérum.

Ces considérations ont déjà servi de base aux recherches de P. BOQUET, A. BUSSARD et Y. IZARD (*). Expérimentant sur le cobaye, ces auteurs ont bien mis en évidence l'influence de l'hyaluronidase, ajoutée au sérum antivenimeux, dans le traitement de l'envenimation ophidienne.

Nous présentons ici les résultats d'expériences similaires menées sur des chiens envenimés par injection de venin de Cobra (*Naja Tripudians*) ou de Vipère (*Vipera Aspis*).

1° ENVENIMATION PAR VENIN DE *Naja Tripudians*

Par expérimentation sur le Chien, nous situons la dose mortelle par injection sous-cutanée à 0,5 mg de venin par kilo (mort en 12 à 15 h.).

(*) Voir : P. BOQUET, A. BUSSARD, Y. IZARD. — *C. R. Ac. Sc.*, 1952, **234**, 482.

P. BOQUET, A. BUSSARD, Y. IZARD. — *Ann. I. P.*, 1952, **83**, 640.

P. BOQUET. — 121^e Congrès Assoc. Amer. pour avancement des Sc., **Berkeley**, Décembre 1954.

La dose d'épreuve est fixée à 1,5 dose mortelle, soit 0,75 mg de venin par kilo.

1 cm³ du sérum anticobra utilisé neutralise *in vitro* 0,9 mg de venin.

L'expérience porte sur 13 chiens dont 1 témoin. Les 12 autres animaux reçoivent du sérum avec ou sans hyaluronidase 40 minutes ou 1 heure après l'injection du venin.

Les résultats sont résumés dans le tableau 1.

TABLEAU I

DOSE DE VENIN par Kg	INTERVALLE ENTRE LES injections	DOSE DE SÉRUM par Kg	+ avec hyaluronidase — sans hyaluronidase	N ^{os} DES CHIENS	RÉSULTATS			
0,75 mg par Kg	—	—	—	Témoin 36	Mort en 6 heures.			
				40 minutes	0,5 cm ³	—	26	Mort en 3 heures.
					0,5 cm ³	+	27	Envenimation grave, survie.
				1 heure	0,5 cm ³	—	32	Mort en 15 heures.
						+	29	Mort en 15 heures.
						+	34	Envenimation grave, survie.
						—	20	Mort en 8 h. 30.
						—	17	Mort en 3 heures.
						—	42	Mort en 15 heures.
						+	33	Légers symptômes, survie.
				1 heure	1 cm ³	+	16	Légers symptômes, survie.
						—	2 cm ³	Envenimation grave, survie.
						3 cm ³	—	Envenimation grave, survie.

Les résultats obtenus montrent que le sérum seul doit être utilisé à la dose d'au moins 2 cm³ par kilo pour sauver l'animal qui présente néanmoins des signes d'envenimation graves.

Par contre, le sérum additionné d'hyaluronidase assure la survie, à la dose de 1 cm³ par kilo, avec seulement de légers symptômes d'envenimation.

Avec une dose encore moitié moindre de sérum + hyaluronidase, 0,5 cm³ par kilo, dans 2 cas sur 3, le chien a survécu.

L'efficacité de l'addition d'hyaluronidase au sérum ne peut donc faire doute.

2° ENVENIMATION PAR VENIN DE *Vipera Aspis*

La dose mortelle s'établit à 1 mg de venin de *Vipera Aspis* par kilo.

La dose d'épreuve est fixée à 1,5 mg par kilo.

1 cm³ du sérum utilisé neutralise 1,05 mg de venin *in vitro*.

L'expérience porte sur 7 chiens, dont 1 témoin, et les résultats sont résumés dans le tableau 2.

TABLEAU II

DOSE DE VENIN par Kg	INTERVALLE ENTRE LES injections	DOSE DE SÉRUM par Kg	+ avec hyaluronidase — sans hyaluronidase	N ^{os} DES CHIENS	RÉSULTATS
1,5 mg	—	—	—	24	Mort en 12 heures.
1,5 mg	1 heure	0,5 cm ³	—	17	Mort en 26 heures.
			+	16	Symptômes peu marqués, survie.
		1 cm ³	+	19	Symptômes peu marqués, mais escarre, survie.
			—	18	Mort en 26 heures.
			+	27	Symptômes légers.
			—	23	Mort en 46 heures.

On constate que même à la dose de 2 cm³ par kilo, dans les conditions de l'expérience, l'animal meurt d'envenimation.

Par contre, sur les 2 chiens traités par le sérum plus hyaluronidase à la dose de 0,5 cm³ par kilo, tous deux ont survécu après n'avoir présenté que des symptômes peu marqués. Un seul a fait un œdème important suivi d'escarre.

En conclusion il ressort de ces expériences, que par la rapidité de diffusion qu'elle apporte au sérum, l'hyaluronidase facilite l'action de ce dernier, et permet le traitement de l'envenimation dans des conditions beaucoup plus favorables.