

Cas clinique

Envenimations sévères par serpents marins en Nouvelle-Calédonie : deux tableaux cliniques différents

Severe sea snake envenomations in New-Caledonia: two different clinical presentations

C. SEBAT (1), S. RIBET (1), Y. BARGUIL (2), C. MAILLAUD (1), X. BERGE (1), F. DURAND (1)

(1) SAMU – SMUR – SAU – UHCD, (2) Laboratoire de Biochimie et d'Hémostase, Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie, BP J5, 98849 Nouméa, Nouvelle-Calédonie.

RÉSUMÉ

Les envenimations par serpents marins représentent, en Nouvelle-Calédonie, un accident rare mais susceptible d'engager à très court terme le pronostic vital. Nous rapportons trois observations illustrant les deux types de tableaux cliniques que nous avons constatés : deux cas de détresse respiratoire secondaire à l'effet neurotoxique des venins, ayant nécessité la mise sous ventilation contrôlée de la victime en raison d'une curarisation, et une observation de rhabdomyolyse illustrant la myotoxité des toxines en cause. Cette dernière éventualité n'avait pas été décrite jusqu'ici, à notre connaissance, dans l'Outre-mer français.

Nous précisons les moyens paracliniques de diagnostic et de suivi de l'évolution utilisés : moniteur de curarisation (mesure des TOF) et test à la prostigmine dans la première situation, dosage des enzymes musculaires dans la seconde. Le kit australien de détection des venins de serpents (SDVK), dans le sérum ou les urines, pourrait aider à l'identification du serpent marin. Cependant, le SDVK, actuellement, n'influe pas sur la prise en charge des victimes. L'administration de « Sea snake antivenom », sérum antivenimeux australien adapté à toutes les espèces de serpents marins, s'est montré pleinement efficace dans nos observations.

Mots-clés : Serpent marin. Envenimation. Curarisation. Rhabdomyolyse. Sérum antivenimeux. Nouvelle-Calédonie.

SUMMARY

Sea snake envenomation is an uncommon, but highly life-threatening marine hazard, in New-Caledonia. We report three cases, pointing out the two main clinical features we observed in the situation: generalized flaccid paralysis in two patients leading to respiratory failure and requiring mechanical ventilation, due to neurotoxic effects; and rhabdomyolysis, issuing from the myotoxic action of the venom. To our knowledge, this is the first time this second kind of clinical data is reported in French territories. The follow-up procedures, curarization monitoring (TOF Watch[®]) and prostigmin test for neuromuscular effects, and muscular enzymatic dosages for skeletal muscular damage, are described. Australian snake venom detection kit (SVDK), on blood or urine samples, could help sea snake species identification. However, SVDK is actually of little value for care management. "Sea snake antivenom" from CSL, which aims at any kind of sea snake venom, was successfully used in these three cases.

Key-words: Sea Snake. Envenomation. Curarization. Rhabdomyolysis. Antivenom. New-Caledonia.

Quatorze espèces de serpents marins, appartenant à la famille des Elapidae, sont distribuées en Nouvelle-Calé-

donie [1]. Les accidents avec envenimation grave sont rares. Le dernier cas mortel remonte à plus de 30 ans (1974). Cependant, depuis l'année 2000, nous avons recensé trois morsures de serpents avec envenimation sévère. Nous présentons ces observations qui illustrent deux tableaux cliniques différents : curarisation dans deux cas et rhabdomyolyse dans un cas.

OBSERVATIONS

CAS N° 1

Un enfant de 9 ans avait été mordu, en pleine eau, par un serpent marin, le 13 mai 2000, sur la plage la plus touristique de Nouméa (Nouvelle-Calédonie). Son pied gauche semblait avoir été frôlé par une algue (au départ, il avait dit à sa mère avoir été pincé par un crabe). Le serpent incriminé par les spécialistes de l'Institut de Recherche et de Développement (connaissant le comportement agressif de cette espèce) et par ceux de l'aquarium de Nouméa (le personnel de cet établissement ayant constaté, en plongeant sur le site, à la suite de l'accident, une population anormalement importante de cette espèce), était un *Hydrophis coggeri*.

Rapidement, il apparaissait une sensation de malaise à type de vertiges, des jambes lourdes, une diplopie et un ptosis. Quinze minutes après la morsure, l'enfant présentait un tableau d'obnubilation avec agitation et mouvements anormaux. Transporté par ses parents dans la clinique la plus proche, il était pris en charge par l'anesthésiste de garde. Un arrêt ventilatoire survenait rapidement. Après une ventilation par bouche à bouche puis par masque laryngé, il était intubé par voie orotrachéale sous 2 mg de diazépam et mis sous ventilation contrôlée. Au niveau local, il n'y avait ni douleur, ni lésion inflammatoire évoquant une morsure ou piqûre d'animal marin. Le SMUR était demandé pour son transfert sur le service de Réanimation du Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie.

Devant la suspicion d'une curarisation par envenimation, à son arrivée en Réanimation, un moniteur de curarisation d'anesthésie était mis en place. L'enfant était sédaté par midazolam. Douze heures après l'accident, du fait de l'absence d'évolution, un test à la prostigmine était réalisé (prostigmine : 1,5 mg, et sulfate d'atropine : 0,5 mg) : une faible contraction musculaire à la stimulation apparaissait, mais elle disparaissait totalement 4 heures plus tard. Le patient était placé sous sulfate d'atropine, vingt-quatre heures après l'accident, pour un syndrome cholinergique (myosis, hypersialorrhée, encombrement bronchique).

Après concertation avec un toxicologue australien, la décision d'un traitement par sérum antivenimeux équien était prise, après une préparation par méthylprednisolone et hydroxyzine du fait du terrain atopique de l'enfant. Sous ventilation mécanique, l'état clinique de l'enfant restait stable. Le bloc neuromusculaire était resté pratiquement complet. Il ne présentait qu'une discrète rhabdomyolyse, sans hyperkaliémie, ni insuffisance rénale. Les examens biologiques montraient une hyperleucocytose à 31,8 G/L, des polynucléaires neutrophiles à 91,9 %, une hyperglycémie à 14,51 mmol/l ;

les TGO étaient à 112 UI/L, les TGP à 84 UI/L, les LDH à 562 UI/L et les CPK à 684 UI/L. L'électroencéphalogramme était normal.

A l'arrivée du « Sea Snake Antivenom » (SSAV), soit quatre-vingt huit heures après l'envenimation, et devant l'absence de toute évolution spontanée, il était administré, étalé sur 10 heures, quatre doses de 1 000 UI de SSAV. Devant la récupération quasi parfaite du bloc neuromusculaire, l'enfant était extubé (*figure 1*). Il n'y avait pas d'amnésie de l'accident.

L'enfant a été revu à distance : il a conservé quelques myalgies diffuses, seuls témoins d'une atteinte musculaire mineure, et n'a pas présenté de signes de maladie sérique.

CAS N° 2

Une femme âgée de 38 ans se présentait à l'accueil du service des urgences de l'hôpital pour une morsure de serpent marin. La patiente nageait en pleine eau et s'était fait mordre à la face interne du genou droit, en voulant se dégager de ce qu'elle pensait être un cordage enroulé autour de sa jambe (*figure 2*). Elle a pu décrire de façon précise le serpent, qui a été identifié comme étant un *Hydrophis coggeri*.

A son arrivée à 11 h 30, soit trente-cinq minutes après la morsure, elle ne présentait aucun symptôme en dehors d'une sensation de tête lourde. Un nouvel examen, une demi-heure plus tard, révélait un ptosis et une diplopie discrets. La surveillance se poursuivait au SAU et montrait, 45 minutes plus tard, l'aggravation nette de la diplopie et du ptosis, puis rapidement, 10 minutes plus tard, l'apparition de paresthésies péri-buccales.

A 13 h, elle était hospitalisée dans le Service des Soins Intensifs. L'évolution montrait l'apparition progressive d'une dysphonie, d'une dysphagie et d'une hypersalivation. A 14 h 30, après l'injection de 1 mg d'atropine et de 3 mg de prostigmine, une amélioration partielle et transitoire de la diplopie et du ptosis étaient observés. A 17 h, le ptosis et les troubles de l'élocution étaient majeurs, une diminution de la force musculaire des membres inférieurs était notée. A 17 h 10, une détresse respiratoire entraînait une intubation orotrachéale sous propofol et sufentanyl. Le TOF était à 85 %. Par la suite, pendant la nuit, une baisse progressive du TOF était notée (*figure 3*). D'un point de vue biologique, les plaquettes, qui initialement étaient à 146 G/L, étaient descendues à 45 G/L, avant de remonter à 163 G/L. Les CPK, normales à l'entrée, s'étaient élevées à 447 UI/L, alors que les transaminases et les LDH restaient normales.

La première injection de « Sea Snake Antivenom » était réalisée à 8 heures le lendemain, soit H + 22 h après l'envenimation, suivie d'une seconde injection à H + 24 h

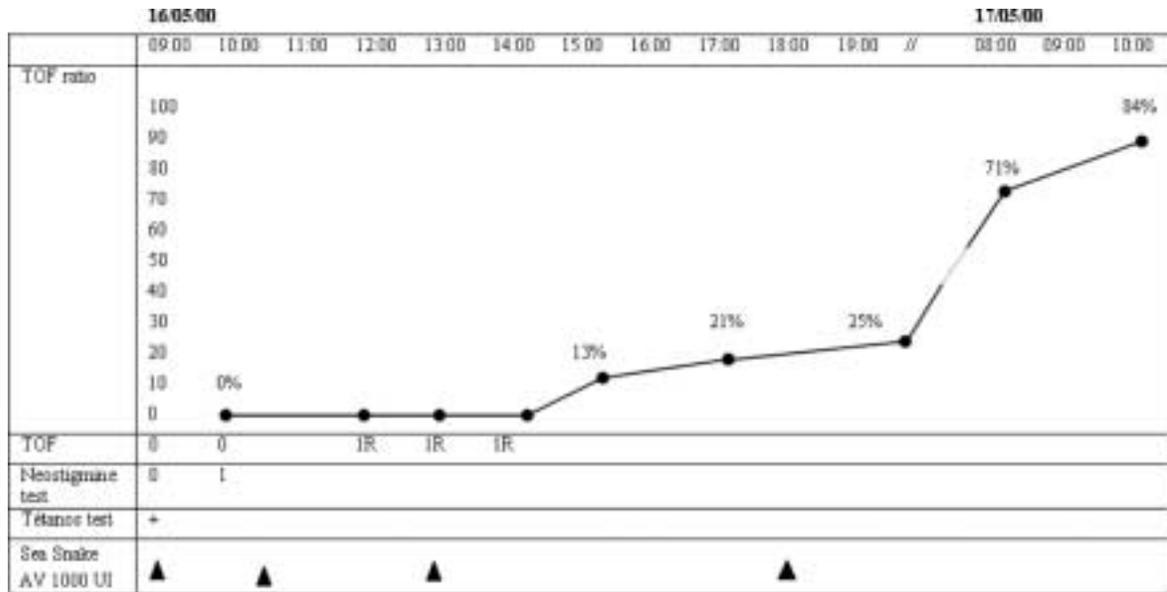


Fig. 1. – Cas n° 1. Evolution du TOF après injection du sérum « Sea Snake Antivenom ».



Fig. 2. – Cas n° 2. Morsure d'*Hydrophis coggeri* (Crédit photo : S. Ribet).

post-envenimation, puis de trois autres à H + 31, H + 34 et H + 41 h post-envenimation. Au total, 5 doses ont été nécessaires. La patiente était extubée vers la 42^e heure après le début de l'envenimation.

Elle sortait le 5^e jour, sans séquelle physique, mais avec une prise en charge psychologique.

CAS N° 3

Le 6 janvier 2005, un enfant de 3 ans était mordu à la face postéro-interne de la cuisse droite (*figure 4*), en pleine eau, par un serpent de couleur brun foncé uniforme, sur une plage de Nouméa. Selon l'oncle de l'enfant, dont la description, imprécise, conduisait à l'identification d'un *Acalyptophis peroni*, le serpent semblait être venu directement vers l'enfant.

Les signes d'envenimation apparaissaient après un intervalle libre de 90 minutes : asthénie intense, rachialgies et myalgies diffuses. Au niveau de la morsure, il y avait une lésion punctiforme, sans réaction inflammatoire. Au cours des 12 heures suivantes, les signes d'envenimation s'aggravaient avec apparition de troubles de l'élocution, d'un léger trismus, d'une raideur rachidienne franche, de douleurs intenses à la mobilisation, de sueurs profuses, d'une fièvre et d'une prostration.

A son arrivée en réanimation, l'enfant était somnolent, prostré, algique à la mobilisation, et se plaignait de céphalées avec raideur rachidienne diffuse. Il présentait une diminution globale de la force musculaire (il ne décollait pas la nuque et les talons du plan du lit) et un globe vésical. L'ouverture buccale était limitée par un trismus. Les troubles de la parole étaient évidents. L'atteinte musculaire n'était pas objectivée par la mesure du TOF (rapport T4/T1 à 95 %). Il n'existait ni trouble de l'oculomotricité, ni défaillance respiratoire, ni troubles digestifs. Une sérothérapie par « Sea Snake Antivenom » 1 000 UI était décidée. Au total, 5 doses de 1 000 UI de sérum « Sea Snake Antivenom » étaient nécessaires.

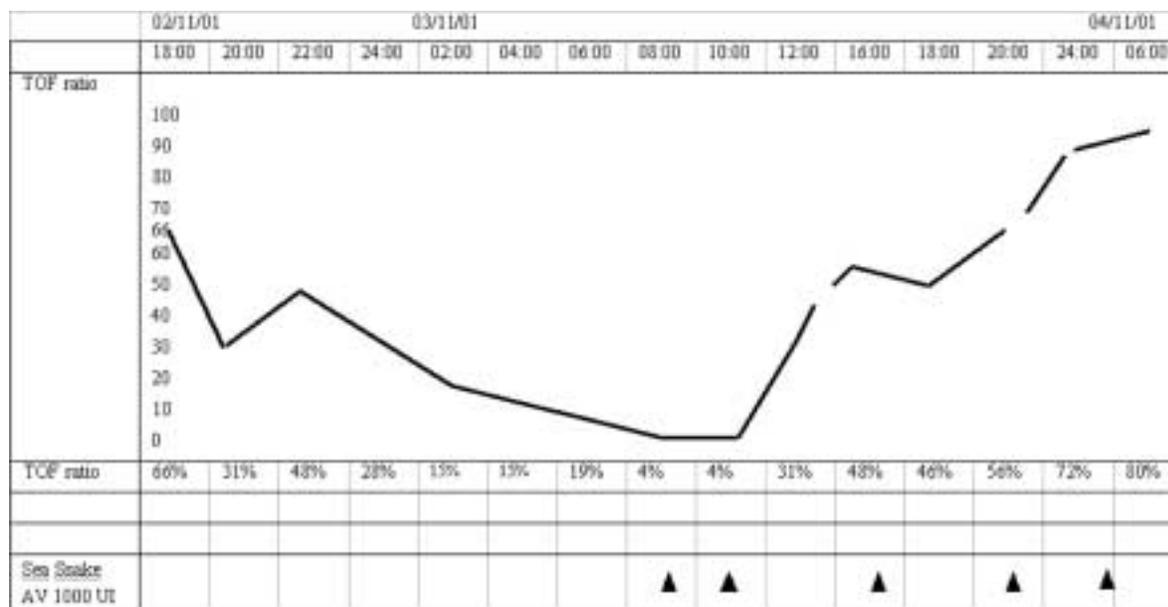


Fig. 3. – Cas n° 2. Evolution du TOF après injection de « Sea Snake Antivenom ».



Fig. 4. – Cas n° 3. Morsure (Crédit photo : C. Maillaud).

L'évolution était nettement favorable. Le 7 janvier, le taux de CPK maximum était de 40 148 UI/l ; le 9, il redescendait à 16 000 UI/l (figure 5). La positivité de la bandelette urinaire à l'hémoglobine faisait suspecter l'existence d'une myoglobinurie. A la fin de la sérothérapie, l'enfant se plaignait essentiellement d'un prurit de l'hémicorps droit.

Des prélèvements de sang et d'urine étaient envoyés, sur carboglace, à Melbourne (Dr Ken Winkel, Australian Venom Research Unit) pour une recherche et une identification de venin. Les prélèvements sanguin et urinaire ne réagissaient pas avec l'antisérum correspondant au « Tiger Snake », cousin terrestre des *Hydrophis* auquel est apparenté *Acalytophis peroni*. Ceci tendait à incriminer plutôt un serpent de la famille des *Laticauda*.

DISCUSSION

La période de latence entre la morsure et l'apparition de la symptomatologie varie de 10 minutes à quelques heures [2, 3, 4]. Les symptômes neurologiques sont réputés apparaître très précocement. Toutefois, nos observations montrent qu'il peut y avoir une détresse respiratoire rapide (cas n° 1) ou retardée (cas n° 2). Les symptômes musculaires sont considérés d'apparition plus tardive mais peuvent être présents dès la première heure. Il apparaît donc nécessaire de garder en observation, pendant 24 heures, toutes les personnes suspectes de morsure de serpent, qu'elles présentent ou non des signes d'empoisonnement. La surveillance est avant tout clinique, à la recherche de signes neurologiques et musculaires. Dans les deux premiers cas, où les victimes ont présenté un tableau de curarisation, un test à la prostigmine a montré une amélioration transitoire de la symptomatologie.

La question se pose de pratiquer ce test en SMUR, dans les cas de suspicion de morsure de serpent marin avec gêne respiratoire, afin de mettre en évidence une curarisation.

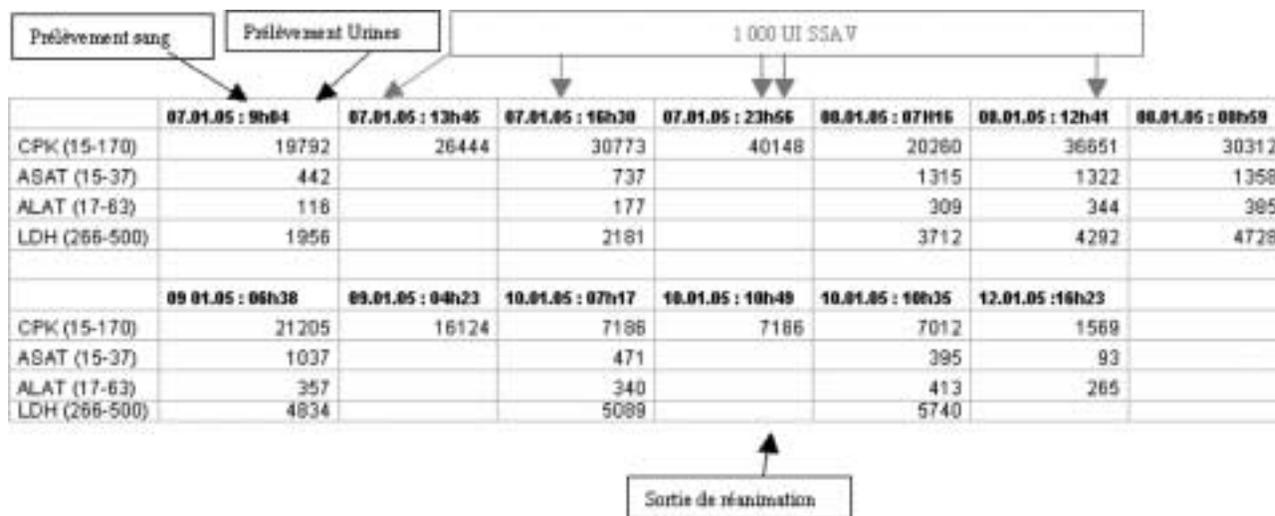


Fig. 5. – Cas n° 3. Evolution des enzymes après injection du sérum « Sea Snake Antivenom ».

Expérimentalement, le TOF a été utilisé sur nerf phrénique isolé de rat, dans une solution de Krebs additionnée de venin de *Laticauda semifasciata* : après élimination du venin, il était noté une récupération progressive, mais pas immédiate, du TOF [5]. Chez l'homme, même si le TOF semble difficile à faire en urgence, il paraît utile pour la prise en charge des patients intubés et ventilés. Cependant, un TOF négatif à l'entrée n'élimine pas une envenimation avec curarisation s'il est fait trop précocement.

Nous avons mis en place une procédure pour essayer de déterminer le moment où les tests urinaires et sanguins permettent un diagnostic en cas d'envenimation. Actuellement, il a été décidé de prélever systématiquement des urines et du sang à l'admission des personnes suspectes de morsure. Ensuite, en cas d'envenimation clinique, des prélèvements sanguins et urinaires seront faits toutes les 4 heures. Ces prélèvements seront envoyés à Melbourne pour analyse.

Les envenimations par serpents marins sont rares en Nouvelle-Calédonie, mais semblent plus fréquentes actuellement. Nous espérons, à moyen terme, pouvoir définir les délais d'interprétation des tests immunologiques, pour laisser sortir les patients plus rapidement, en toute sécurité, devant un test négatif.

La symptomatologie dans la littérature est la suivante : peu de signes locaux [3, 6] ; signes neurologiques [2, 3, 4, 7], à savoir paralysie ascendante évolutive [2, 7], paralysie bulbaire [2, 7], troubles de la déglutition [2, 4, 7], paralysie faciale et oculaire [2, 3, 7], détresse respiratoire [2, 4, 6, 7] ; rhabdomyolyse [4] se traduisant par une rigidité et une douleur musculaire généralisées et par une myoglobinurie. Est également évoquée la possi-

bilité d'une insuffisance rénale [2, 4, 7], secondaire à la rhabdomyolyse ou à l'action directe des toxines sur le rein, et de lésions hépatiques, et l'éventualité d'un décès précoce par choc, dont la physiopathologie demeure imprécise [8, 9]. La plupart des auteurs anglo-saxons [2, 8, 9] insistent sur la mise en jeu précoce du pronostic vital représentée par une détresse respiratoire secondaire à l'action neurotoxique des venins [6, 10]. Les deux premières observations que nous présentons confirment cette donnée.

La rhabdomyolyse, dont est responsable la myotoxicité des venins, est plus rarement décrite [4]. Aucun cas de ce type n'avait jusqu'ici été relevé en Nouvelle-Calédonie. Toutefois, il convient de noter, dans les deux premières observations, une élévation des enzymes musculaires, modérée et avec des symptômes mineurs, dans le premier cas, et faible et sans traduction clinique dans le second. Dans le dernier cas, le patient a présenté une rhabdomyolyse sévère, un trismus, avec un déficit de la force motrice sans détresse respiratoire et sans modification du TOF. Les deux types de présentation étaient très différents, ce qui a retardé le diagnostic d'envenimation sévère du troisième patient car l'attention était polarisée sur la recherche de signes de curarisation et non de rhabdomyolyse.

Le venin est un mélange complexe de polypeptides et de protéines toxiques dont les plus puissantes sont les neurotoxines [2, 5, 7, 8, 10, 11, 12]. Les neurotoxines agissent au niveau de la jonction neuromusculaire. Ce sont des toxines post-synaptiques, pré-synaptiques, pré- et post-synaptiques, inhibitrices de l'acétylcholinestérase, et myotoxiques. Par ailleurs, les neurotoxines peuvent avoir des affinités avec les canaux sodiques et potassi-

ques et les enzymes musculaires [8]. Les venins des différents serpents de mer sont immunologiquement proches. Peu de données sont disponibles sur les caractéristiques particulières aux venins de chaque espèce. Le venin des *Laticauda* [8, 10, 12] (DL 50, chez la souris, de 0,45 mg.kg⁻¹) est composé d'une neurotoxine, agissant au niveau des membranes post-synaptiques en entrant en compétition avec l'acétylcholine, et d'une neurotoxine pré-synaptique. *Acalytophys peroni*, espèce jusqu'à présent jamais mise en cause dans un accident en Nouvelle-Calédonie, a été incriminée dans notre troisième observation. Les venins d'*Acalytophys peroni* et d'*Hydrophis coggeri* (avec des DL₅₀ chez la souris respectivement de 0,08 et 0,18 mg.kg⁻¹) sont les plus toxiques parmi ceux des *Elapidae* marins [13]. Nous émettons l'hypothèse que des variations dans la composition des venins, d'une part, d'une espèce à une autre et, d'autre part, au sein d'une même espèce, dues à des facteurs écologiques particuliers, pourraient expliquer des caractéristiques cliniques différentes (prédominance d'une neurotoxicité dans les cas n° 1 et 2, ou d'une myotoxicité dans le cas n° 3) de l'envenimation.

L'identification du serpent est difficile et doit toujours être considérée présomptive (exception faite des envenimations par le genre *Laticauda*, seul amphibie, lorsqu'elles ont lieu à terre). Dans le premier cas, l'enfant n'a pas vu le serpent mais a senti une algue s'enrouler autour de sa jambe. Dans le second cas, la victime a identifié un *Hydrophis coggeri*. Ce serpent est réputé agressif et plusieurs morsures lui sont imputées. Dans le dernier cas d'envenimation sévère, si l'oncle de la victime pense avoir reconnu un *Acalytophys peroni*, il est à noter que les tests urinaires ne confirment pas cette hypothèse. La négativité des tests de détection urinaires et sanguins pour les serpents marins pourraient être interprétés comme tendant à incriminer un animal du genre *Laticauda* plus proche des serpents terrestres. Cependant, les tests sont habituellement effectués sur du plasma et des urines fraîches et nous ne savons pas si la congélation, nécessaire au transport des échantillons, est susceptible d'influer défavorablement sur la fiabilité de la réponse aux tests immunologiques. Par ailleurs, cette hypothèse n'est pas concordante avec les données relatives à la biologie des *Laticauda*. D'autre part, si l'identification du serpent marin est intéressante d'un point de vue théorique, dans l'état actuel de nos connaissances elle semble dépourvue d'implication thérapeutique.

Nous avons mis en place une procédure pour essayer de déterminer le moment où les tests urinaires et sanguins permettent un diagnostic en cas d'envenimation. Actuellement, il a été décidé de prélever systématiquement des urines et du sang à l'admission des personnes suspectes de morsure. Ensuite, en cas d'envenimation clinique, des prélèvements sanguins et urinaires seront faits toutes les

4 heures. Ces prélèvements seront envoyés à Melbourne pour analyse.

Les envenimations par serpents marins sont rares en Nouvelle-Calédonie, mais semblent plus fréquentes actuellement. Nous espérons, à moyen terme, pouvoir définir les délais d'interprétation des tests immunologiques, pour laisser sortir les patients plus rapidement, en toute sécurité, devant un test négatif.

Deux sérums antivenimeux existent : le « Sea Snake Antivenom » et le « Tiger Snake Antivenom ». Ils sont tous les deux fabriqués à partir de sérum de chevaux immunisés par le venin d'un serpent marin (*Enhydrina schistosa*) pour le premier, et par celui d'un serpent terrestre pour le second (*Notechis scutatus*). Ces deux sérums peuvent être utilisés dans les morsures de serpents marins [14]. Dans nos trois cas, le sérum antivenimeux injecté était le « Sea Snake Antivenom » (SSAV) fabriqué en Australie. Chaque ampoule contient 1 000 UI d'anti-venin. Le SSAV est efficace, non seulement contre le venin d'*Enhydrina schistosa*, mais aussi contre le venin d'une grande variété de serpents marins présents dans les eaux du nord de l'Australie. Les indications sont limitées aux patients présentant des signes systémiques d'envenimation. Bien qu'il soit recommandé de traiter précocement et agressivement, dans notre expérience, l'efficacité du SSAV a été remarquable pour lever tardivement la curarisation (cas n° 1). Il n'y a pas de contre-indication, mais des précautions d'emploi liées aux possibles réactions allergiques potentiellement sévères doivent être prises.

La constitution d'un stock de SSAV a été décidée au CHT de Nouvelle-Calédonie, devant la relative augmentation des morsures par serpents marins dans ce pays (environ 1 cas par an, ces dernières années, avec 3 envenimations sévères en 5 ans : 2000, 2001 et 2005).

CONCLUSION

A l'heure actuelle, du fait du risque d'évolution, parfois retardée, mettant potentiellement en jeu le pronostic vital, il semble préférable de garder tout patient suspect de morsure par serpent marin, avec ou sans traduction clinique initiale, en observation pendant 24 heures.

Toutes les mises en observation doivent s'accompagner d'un bilan biologique initial comprenant un dosage des CPK totales et des LDH, et d'une bandelette urinaire. La surveillance doit être clinique, à la recherche de signes de curarisation et de douleurs pouvant évoquer une rhabdomyolyse, et biologique. Cependant, du fait de la présence de 14 espèces différentes de serpents marins en Nouvelle-Calédonie, dont la toxicité du venin est encore imparfaitement connue, il faut garder à l'esprit l'éventualité de manifestations cliniques autres, telles qu'une insuffisance rénale ou une atteinte hépatique.

Par ailleurs, le SVDK – kit de diagnostic biologique rapide d'envenimations par serpents terrestres australiens – pourrait être utilisé et apporterait une aide au diagnostic lors de la suspicion d'envenimation par morsure de serpent marin. L'administration de « Sea Snake Antivenom » apparaît justifiée dès que surviennent des signes d'envenimation, qu'ils soient neurologiques ou musculaires. Dans nos trois observations, le SSAV a montré son efficacité.

REMERCIEMENTS: au Dr Bryan G. FRY et au Dr Ken WINKEL, Australian Venom Research Unit, Department of Pharmacology, University of Melbourne, Australia.

RÉFÉRENCES

- [1] INEICH I, LABOUTE P. Les serpents marins de Nouvelle-Calédonie. Paris : IRD Editions, 2002 : 15-49.
- [2] EDMONDS C. Sea snakes. In : Marine animal injuries to man. Newport: Wedneil Publications, 1984 : 115-8.
- [3] AMARASEKERA N, JAYAWARDENA A, ARIYARATNAM A, HEWAGE UC, DE SILVA A. Bite of a sea-snake (*Hydrophis spiralis*): a case report from Sri Lanka. *J Trop Med Hyg* 1994 ; 97 : 195-8.
- [4] HAWGOOD BJ, OBE HAR. Investigation and treatment of snake-bite. *Toxicon* 1998 ; 36 : 431-46.
- [5] GWEE MCE, GOPALAKRISHNAKONE P, CHEAH LS. Tetanic fade during recovery from neuromuscular blockade by the venom of a local sea snake (*Laticauda semifasciata*). In : GOPALAKRISHNAKONE P, TAN CK, eds. Progress in venom and toxin research. Singapore: Faculty of Medicine, National University of Singapore, 1987 : 270-4.
- [6] RIBET S, SEBAT C. Envenimation par serpent marin en Nouvelle-Calédonie. A propos d'un cas. *JEUR* 2002 ; 15 : 47-50.
- [7] RUAL F. Les envenimations marines : l'exemple de la Nouvelle-Calédonie. *Med Trop* 1999 ; 59 : 287-97.
- [8] HEATWHOLE H. Sea snakes. 2nd edition. Malabar (FL): Kriger Publishing Company, 1999 : 95-133.
- [9] SUTHERLAND SK, TIBALLS J. Australian animal toxins. 2nd edition. Melbourne: Oxford University Press, 2001 : 246-334.
- [10] SATO S, YOSHIDA H, ABE H, TAMIYA N. Properties and biosynthesis of a neurotoxic protein of the venoms of sea snakes *Laticauda laticaudata* and *Laticauda colubrina*. *Biochem J* 1969 ; 115 : 85-90.
- [11] CHEAH LS, GOPALAKRISHNAKONE P. Train-of-fade during recovery from neuromuscular blockade by the venom of a local sea snake (*Laticauda semifasciata*). In : GOPALAKRISHNAKONE P, TAN CK, eds. Progress in venom and toxin research. Singapore: Faculty of Medicine, National University of Singapore, 1987 : 275-7.
- [12] LEVEY HA. Toxicity of the venom of the sea snake *Laticauda colubrina*, with observations on a Malay 'folk cure'. *Toxicon (Pergamon Press)* 1969 ; 6 : 269-76.
- [13] SHIVAGI PG. Snake venom neurotoxins: pharmacological classification. *J Toxicol - Toxins Rev* 2004 ; 23 : 37-96.
- [14] CHETTY N, DU A, HODGSON WC, WINKEL K, FRY BG. The in vitro neuromuscular activity of Indo-Pacific sea snake venoms: efficacy of two commercially available antivenoms. *Toxicon* 2004 ; 44 : 193-200.