

ENVENIMATIONS

Prise en charge hospitalière des morsures de serpent en Afrique.

J.-P. Bellefleur (1) & P. Le Dantec (2)

(1) Département d'anesthésie-réanimation-urgence, Hôpital principal de Dakar, BP 3006, Dakar, Sénégal. Fax : (00.221) 839.50.88, E-mail : bellefleur.jp@sentoo.sn

(2) Département d'anesthésie-réanimation, Hôpital d'instruction des armées, Toulon, France.

Manuscrit n° 2752-5. "Envenimations en Afrique francophone". Reçu le 24 décembre 2004. Accepté le 24 mai 2005.

Summary: Hospital care of snakebites in Africa.

Snakebites constitute a public health problem in Africa, with some 600,000 envenomations and 20,000 estimated deaths per year. Hospital care of cases guided by written protocols which take into account the epidemiological and physiopathological data, as well as the hospital situation, starts in the emergency room and is based on the diagnosis of envenomation, either by vipers or elapids. If this diagnosis is confirmed, intensive treatment must ensue. It includes a non-specific component, particularly the treatment of hypovolemia, consumptive coagulopathy, tissue necrosis and respiratory failure and a specific component, immunotherapy, the only ethiological treatment. The latter consists in giving an iv injection of polyvalent purified immunoglobulin fragments against the venom. This attention is included in a general public health policy which takes into account the organization and financing of the treatment.

Résumé :

Les morsures de serpent constituent un problème de santé publique en Afrique avec 600 000 envenimations et 20 000 décès annuels estimés. La prise en charge hospitalière, guidée par des protocoles écrits qui tiennent compte des données épidémiologiques, physiopathologiques et de la situation hospitalière, débute au service des urgences et repose sur le diagnostic d'envenimation, qu'elle soit vipérine ou cobraïque. Si celle-ci est confirmée, le traitement est poursuivi en soins intensifs. Il comporte un volet non spécifique, en particulier la prise en charge de l'hypovolémie, des troubles de l'hémostase, de la nécrose tissulaire et de la défaillance respiratoire et un volet spécifique, l'immunothérapie, unique traitement étiologique. Elle consiste en l'injection intraveineuse de fragments d'immunoglobulines purifiées et polyvalentes antivenimeuses. Cette prise en charge s'inclut dans une politique de santé publique qui prend en compte l'organisation et le financement du traitement.

envenomation
snakebite
emergency
treatment
immunotherapy
hospital
Sub-Saharan Africa

envenimation
morsure de serpent
urgence
traitement
immunothérapie
hôpital
Afrique intertropicale

Introduction

Les envenimations par morsure de serpent constituent en Afrique un problème de santé publique malheureusement mal évalué, voire sous-évalué. Si la majorité des morsures ophidiennes n'est pas suivie d'envenimations, ces dernières constituent néanmoins une urgence médicale dont la prise en charge doit être assurée au mieux en milieu hospitalier. Cette prise en charge s'appuie sur les données épidémiologiques et physiopathologiques des envenimations et sur la réalité hospitalière en Afrique.

Épidémiologie

La morsure de serpent est la conséquence de la rencontre d'un homme avec un serpent. Le ramassage du bois, les déplacements, la chasse et surtout les travaux agricoles sont responsables de 85 % des accidents (1). La fréquence des morsures de serpent est très sous-estimée et les études

épidémiologiques manquent. Bien qu'il soit difficile d'établir des statistiques précises, il y aurait en Afrique plus d'un million de morsures de serpent par an, provoquant 600 000 envenimations aboutissant à plus de 20 000 décès. Moins de 40 % des patients consultent une structure de santé, la majorité faisant appel à la médecine traditionnelle. En forêt, un grand nombre de morsures est imputable aux genres *Naja* et *Dendroaspis* (Elapidés) et *Bitis* et *Causus* (Vipéridés). En savane, le genre *Echis* (Vipéridés) est le principal responsable des envenimations. Les villes ne sont pas épargnées.

Physiopathologie

Les venins de serpents contiennent deux types de substances : les toxines et les enzymes. Les venins d'Elapidés sont riches en toxines comme les neurotoxines des cobras. Ces neurotoxines agissent au niveau de la plaque motrice et bloquent la conduction neuromusculaire. Les venins de Vipéridés sont riches en enzymes de spécificité variable. Certains

détruisent les tissus autour de la morsure et provoquent des nécroses sévères. D'autres enzymes agissent sur les différentes étapes de l'hémostase, en particulier sur la coagulation sanguine, le plus souvent en se substituant aux enzymes physiologiques. La coagulation sanguine et la fibrinolyse sont activées à plusieurs niveaux (complexe prothrombinase et fibrinofomation en particulier). Il en résulte une coagulopathie liée à l'activation et la consommation de ces facteurs, mais également à la consommation de plaquettes (3).

Les manifestations hémorragiques se caractérisent par des saignements prolongés inattendus et en nappe (hématome au point de ponction, épistaxis, gingivorragies, hémorragies digestives, obstétricales ou rétinienne) qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital (choc hémorragique, hémorragie intracérébrale).

Manifestations cliniques

On oppose classiquement envenimations cobraïques neurotoxiques et envenimations vipérines, dominées par les nécroses et les syndromes hémorragiques. En pratique clinique, cette distinction est variable.

Le syndrome neuromusculaire débute par l'apparition de signes cliniques peu spécifiques considérés comme des réactions d'angoisse, puis survient une aggravation lente et progressive des symptômes orientant vers un diagnostic d'envenimation. Plusieurs syndromes neuromusculaires coexistent du fait de différents mécanismes d'action des toxines. Le syndrome muscarinique apparaît : sueurs diffuses, larmolements, écoulement de salive, dysphagie, nausées, troubles visuels, acouphènes et myosis. Le syndrome cobraïque, qui met en jeu le pronostic vital, réalise un tableau clinique de curarisation ; il débute par des paresthésies partant de la morsure et irradiant vers le tronc et la tête. Le premier symptôme physique visible est la ptôse palpébrale symétrique ; presque simultanément apparaît un trismus avec signe de l'abaissement de la langue captif comme dans le tétanos. Le tableau se complète avec dysphonie, dyspnée, bradypnée et hypotension.

L'évolution se fait en deux à dix heures vers l'arrêt respiratoire. La conscience demeure conservée, les éventuelles lésions neurologiques sont la conséquence d'une hypoxie cérébrale prolongée.

Le syndrome vipérin associe : inflammation, troubles cutanés, nécroses et troubles hématologiques. La douleur est constante et violente. L'œdème apparaît moins d'une demi-heure après la morsure pour s'étendre le long du membre mordu et augmenter de volume au cours des premières heures. L'œdème décroît très lentement, ce qui en fait un médiocre élément de surveillance clinique. Les conséquences fonctionnelles sont généralement favorables en cas d'envenimation sous-cutanée. La gangrène est une complication de l'anoxie tissulaire consécutive au maintien d'un garrot trop serré pendant trop longtemps ou à un syndrome des loges compliquant une envenimation intramusculaire.

L'installation du syndrome hémorragique est le plus souvent insidieuse. Les premières manifestations hémorragiques apparaissent en vingt-quatre ou quarante-huit heures et peuvent s'aggraver rapidement.

L'apparition des signes cliniques peut être considérablement retardée par rapport aux troubles biologiques qui apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent la morsure. L'hypovolémie absolue liée au syndrome hémorragique est aggravée par l'hypovolémie relative liée à une vasoplégie et une fuite capillaire (5). Le syndrome vipérin peut évoluer vers des com-

plications viscérales. Une insuffisance rénale, liée à la toxicité directe des enzymes ou non spécifique, peut apparaître.

Prise en charge hospitalière

La prise en charge hospitalière des morsures de serpent se fait dans un service de référence où sont disponibles des protocoles clairs.

Action pré-hospitalière

Cette prise en charge débute dès le pré-hospitalier par des conseils téléphoniques : calmer la victime, rassurer l'entourage, désinfecter la plaie, exercer une compression légère par une bande crêpe, immobiliser le membre en position fonctionnelle, débiter un traitement antalgique par paracétamol mais contre-indiquer les salicylés (thrombopathie aggravant les troubles de la coagulation). Il faut insister à ce stade sur l'importance de ne pas nuire : proscrire cautérisation, amputation, débridement, succion et garrot serré.

Prise en charge dans le service des urgences hospitalières

Dans le service des urgences, il faut déterminer le délai entre morsure et consultation qui peut être très variable et souvent retardé et donc donner lieu à des tableaux cliniques variables et parfois trompeurs. Le retard de consultation permet souvent de discriminer, dès l'arrivée, les victimes sans envenimation de celles qui nécessitent un traitement. L'infirmier prend les constantes vitales : température, fréquence cardiaque, pression artérielle, score de Glasgow. Le médecin recherche des signes cliniques d'envenimation d'Elapidés ou de Vipéridés mais aussi des tableaux moins typiques où les syndromes peuvent s'intriquer. Il évalue rapidement la gravité de l'état du patient puis débute les mesures symptomatiques urgentes : remplissage par macromolécules en cas de détresse hémodynamique, compression manuelle si le site est accessible en cas d'hémorragie active et oxygénothérapie (dix à quinze litres par minute) en cas de détresse respiratoire. Une voie veineuse périphérique est mise en place avec perfusion de sérum physiologique. La plaie est nettoyée, la vaccination antitétanique est vérifiée et un sérum et un vaccin anti-tétaniques sont prescrits en cas d'absence de celle-ci ou de doute. Un traitement anxiolytique (hydroxyzine intra-veineux) est administré, sauf en cas de détresse vitale. L'analgésie est adaptée à la douleur et des antalgiques de niveau 3 (morphine sous-cutanée) sont souvent nécessaires. Un bilan biologique est demandé : numération formule sanguine, plaquettes, taux de prothrombine (TP), temps de coagulation (TCA), éventuellement fibrinogène. En cas d'indisponibilité du laboratoire d'analyse, un simple prélèvement au lit du malade dans un tube sec permet de mesurer le temps de coagulation. Normalement compris entre quinze et trente minutes, il donne une indication sommaire sur la coagulation du patient.

La conduite à tenir aux urgences est guidée par le fait de savoir si la morsure est suivie ou non d'une envenimation en prenant en compte : l'examen clinique, les examens biologiques et le temps écoulé depuis la morsure. Un algorithme décisionnel est appliqué en fonction de ces résultats (figure 1). Chez un patient mordu ne présentant aucune symptomatologie et dont le bilan de coagulation est normal six heures après la morsure, on peut éliminer une envenimation. Le patient rentre à domicile avec conseil de revenir en cas d'apparition d'un des signes d'alerte précédents ou proposer en cas de doute une mise en observation de 24 heures. La plaie doit néanmoins être

nettoyée et la prophylaxie antitétanique est prescrite. Tout patient symptomatique est hospitalisé, au mieux en réanimation, pour mise en route d'une immunothérapie.

Prise en charge en réanimation

Prise en charge non spécifique

En réanimation, le patient est réévalué sur le plan clinique, une surveillance continue par scope multi-paramétrique est mise en place. La diurèse est surveillée au mieux par sondage vésical. Un tracé d'électrocardiogramme est enregistré. Le médecin évalue la gravité et les défaillances d'organes. La prise en charge de ces défaillances n'est pas spécifique et est identique à celles d'autres patients de réanimation. En cas de détresse respiratoire, il faut débiter une oxygénothérapie 10-15 l/min par masque haute concentration. En cas de défaillance persistante, une ventilation manuelle au masque facial et ballon est appliquée, suivie de la séquence sédation, intubation et ventilation assistée. Cette nécessité de ventilation assistée sera de plusieurs jours en cas de paralysie ventilatoire secondaire à une envenimation cobraïque. Une antagonisation est proposée par certains auteurs en cas de symptômes neuro-musculaires (3). Une dose test d'edrophonium (Tensilon®) est injectée. En cas d'amélioration des symptômes, une injection de néostigmine (Prostigmine®) et d'atropine est faite. L'indication de cette antagonisation, de maniement difficile, est discutée, la disponibilité des médicaments est, de plus, un obstacle.

Le traitement d'une détresse hémodynamique est guidé par l'évaluation de la volémie et de l'anémie. On débute par un remplissage par colloïdes ou cristalloïdes (épreuve de remplissage). Il faut insister sur le respect des posologies des amidons dont l'excès peut induire une insuffisance rénale ou des troubles de la coagulation. La transfusion d'érythrocytes est guidée par l'évaluation de l'hémorragie, la tolérance clinique de l'anémie et les résultats biologiques. Le recours aux amines vasopressives est nécessaire en cas de défaillance hémodynamique persistante.

Le traitement des troubles de l'hémostase est avant tout étiologique. La transfusion de facteurs de la coagulation et/ou de concentrés plaquetaires est indiquée comme mesure de sauvetage en cas d'hémorragie active ou potentielle (geste invasif) avec baisse du TP en dessous de 35 % et/ou thrombopénie inférieure à 50 G/L.

L'efficacité de ces transfusions est limitée dans le temps, le rendement est faible et l'apport de facteurs de la coagulation peut entretenir l'action des enzymes de venin. Il n'y a pas d'indication de PPSB, fibrinogène ou héparine (1).

L'analgésie morphinique est poursuivie, on ne prescrit pas de salicylés ou d'anti-inflammatoire non stéroïdien dans ce contexte de coagulopathie.

Le traitement de la défaillance rénale se fait avant tout par la restauration d'une bonne perfusion rénale : amélioration hémodynamique, correction de l'hypovolémie, correction d'une anémie majeure. Il faut assurer une bonne diurèse et alcaliniser les urines en cas de rhabdomyolyse. Les diurétiques de l'anse sont éventuellement utilisés après avoir assuré une bonne perfusion rénale et en l'absence de rhabdomyolyse majeure. Un recours à l'hémodialyse est parfois nécessaire.

Immunothérapie

L'immunothérapie est le seul traitement étiologique. Il s'agit de fragments F(ab')₂ d'immunoglobulines

équines purifiées antivenimeuses polyvalentes (dirigés contre les venins d'espèces les plus fréquemment rencontrées dans la zone concernée (*Bitis*, *Echis*, *Naja* et *Dendroaspis* pour FAV-Afrique®) (2). Les indications de l'immunothérapie sont larges : morsure avérée par serpent venimeux et envenimation clinique confirmée associée à la présence de douleur intense réfractaire, œdème extensif, collapsus persistant, troubles respiratoires, troubles neuromusculaires (ptôsis, tremblement, contraction, paralysies), saignement locaux persistants ou hémorragies spontanées. Les modalités de prescription tiennent compte de la gravité de l'envenimation : deux ampoules, soit 20 ml en intraveineux lent ou en perfusion intraveineuse de une heure dans 500 ml de cristalloïdes (figure 1). Les fragments d'immunoglobulines purifiées sont très bien tolérés (2). L'état clinique et biologique doit être réévalué deux heures après la fin de la perfusion, puis idéalement toutes les quatre heures. En cas de persistance des anomalies cliniques ou de la coagulation, une nouvelle injection de 20 ml est effectuée à la deuxième et à la sixième heure (figure 2).

Traitement local

Les soins sont réalisés avec respect rigoureux de l'asepsie : nettoyage de la plaie et pansement quotidien puis tous les deux jours, immobilisation du membre en position fonctionnelle. L'efficacité d'une antibiothérapie systématique, non démontrée, induit un surcoût et le développement de résistances bactériennes (6). Il faut distinguer une envenimation sous-cutanée d'une envenimation intramusculaire qui peut se

Figure 1.

Algorithme décisionnel devant une morsure par serpent aux urgences
Decision algorithm for snakebite in the emergency room.

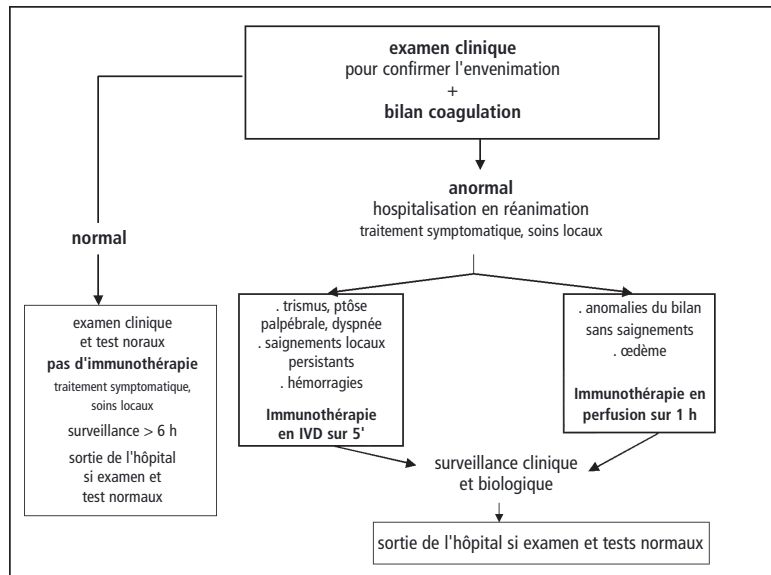
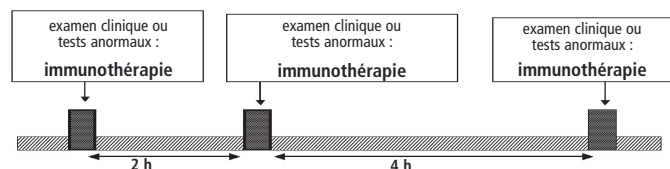


Figure 2.

Profil d'injection d'immunoglobulines selon la surveillance clinique et biologique.
Profile of immunoglobulin injection according to clinical and biological monitoring.



compliquer d'un syndrome des loges entraînant une anoxie tissulaire étendue et un risque élevé de gangrène.

Le pansement est alors réalisé sous anesthésie générale au bloc opératoire tous les deux jours. Les créatine-phosphokinases sont dosées régulièrement. La mesure de la pression intra-compartimentale permet alors d'évaluer le risque d'une anoxie tissulaire par compression vasculaire et le rapport coût bénéfique d'un traitement chirurgical (4). Elle peut se faire avec un matériel simple (colonne à mercure) mais est plus fiable en utilisant un capteur de pression invasive par transduction. Le débridement chirurgical est très controversé car il augmente le risque de surinfection et induit des séquelles invalidantes inacceptables. Il demeure indiscutable au stade de gangrène pour réaliser une amputation de sauvetage.

Traitement des complications infectieuses

En cas d'envenimation, les patients présentent pour la plupart un SIRS (systemic inflammatory response syndrome). Le diagnostic de sepsis et la prise de décision de débuter un traitement antibiotique sont difficiles. Devant l'apparition d'une fièvre, d'une hypothermie ou d'une aggravation inexplicable du patient, on réalise des prélèvements : goutte épaisse, hémoculture, ECBU, prélèvement bronchique si le patient est intubé. Le sepsis est souvent en rapport avec des infections nosocomiales : surinfection de la plaie ou de la nécrose, pneumopathie nosocomiale chez un patient intubé et ventilé. Devant une surinfection de plaie, l'antibiothérapie de choix est l'association amoxicilline-acide clavulanique ou l'association pénicilline G plus métronidazole. Le paludisme ne doit pas être oublié dans ce contexte d'immunodépression relative.

Aspect organisationnel

L'immunothérapie, seul traitement étiologique, doit être disponible dans les structures de santé. La mise en place d'un protocole clairement rédigé et le stockage permanent de flacons d'immunothérapie dans le service d'accueil sont des impératifs.

Des solutions au financement de l'immunothérapie doivent être trouvées. L'hôpital ne peut assurer à lui seul le surcoût du traitement. Au Sénégal, une ampoule de 10 ml de FAVAFrique® coûte 40 000 F CFA (60 euros). Le traitement, 80 000 F CFA (120 euros) au minimum est à la charge du patient.

Conclusion

La prise en charge hospitalière des envenimations est lourde et coûteuse car elle concerne le plus souvent les cas les plus graves. Les patients victimes de morsures de serpent doivent bénéficier le plus rapidement possible d'une immunothérapie en cas d'envenimation. L'administration de ce traitement dans les heures qui suivent la morsure, donc dans les structures de santé périphériques dont le niveau reste à définir, permettrait de diminuer de 90 % la létalité des envenimations (1). La prise en charge hospitalière, dans un service de référence, ne devrait alors concerner que les patients vus avec retard et/ou présentant des critères de gravité.

Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP – *Venins de serpent et envenimations*. IRD, Coll. Didactiques, Paris, 2002, 288 p.
2. CHIPPAUX JP, LANG J, AMADI-EDDINE S *et al.* – Treatment of snake envenimation by a new polyvalent antivenom composed of highly purified F(ab')₂: results of a clinical trial in Northern Cameroon. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, **61**, 1017-1018.
3. GOLD BS, DART RC & BARISH RA – Bites of venomous snake. *N Engl J Med*, 2002, **347**, Suppl., 347-356.
4. LE DANTEC P, HERVE Y, CHIPPAUX JP, BELLEFLEUR JP, BOULESTEIX G *et al.* – Morsure par vipère *Bitis arietans* au Sénégal, intérêt de la mesure de pression intracompartimentale. *Méd Trop*, 2004, **64**, 187-191.
5. MION G & OLIVE F – Les envenimations par vipéridés. In : SAISSY JM, *Réanimation tropicale*. Arnette, Paris, 1997, 349-366.
6. TAGWIREYI DD, BALL DE & NHACHI CF – Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebite. *BMC Clin Pharmacol*, 2001, **1**, 1-4.