

MEDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Envenimations par les animaux terrestres

Actualités 2019

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 4/02/2020

www.medecinetropicale.com

1. Généralités

L'envenimation par le animaux terrestres est l'ensemble des symptômes secondaires à l'inoculation à l'homme de venins d'animaux terrestres. Il s'agit d'accidents souvent dramatiques. La seule thérapeutique spécifique est l'immunothérapie antivenimeuse.

Ce sont des «endémies» largement sous-estimées en raison de l'absence de données épidémiologiques indiscutables (accidents en régions reculées et en pays pauvres). C'est un problème de santé publique dans certaines régions du monde :

- envenimations scorpioniques : en Afrique du nord et au Sahel, au Proche Orient, en Amérique latine.
- envenimations ophidiennes : en Asie, en Amérique latine, en Afrique subsaharienne.

2. Animaux terrestres à l'origine d'enveniment

2.1. Arthropodes venimeux

2.1.1. Insectes : trois ordres

- hyménoptères : abeilles, guêpes, frelons, fourmis,
- coléoptères : cantharides,
- lépidoptères : chenilles, papillons.

2.1.2. Arachnides : araignées, tiques, scolopendres, scorpions.

2.2. Vertébrés venimeux : ophidiens ou serpents.

Scorpions et serpents venimeux sont répandus dans toutes les régions chaudes du globe, excepté dans quelques îles, dont Madagascar.

3. Arthropodes venimeux

3.1. Les insectes

3.1.1. Les hyménoptères : envenimations par piqûres.

Les hyménoptères sont distribués dans le monde entier : 91 familles et 198 espèces (abeilles, bourdons, guêpes, frelons et fourmis). Ils occupent la première place en ce qui concerne les risques qu'ils font courir aux humains.

Les envenimations par hyménoptères entraînent deux types d'accidents :

- choc allergique immédiat : choc anaphylactique indépendant de la dose de venin, une seule piqûre peut entraîner un choc anaphylactique,
- choc toxique dépendant de la dose, des piqûres multiples pouvant entraîner une rhabdomyolyse, une insuffisance hépatique, des lésions rénales, une hémolyse, des troubles de la coagulation, voire une atteinte multiviscérale mortelle. La rhabdomyolyse est la première manifestation suivie en quelques jours de l'atteinte rénale. L'atteinte de la fonction rénale passe par un pic 4 à 9 jours après la piqûre (œdèmes, oligurie). La possibilité d'un

décalage entre les piqûres et les troubles doit être connue. C'est le cas avec les abeilles tueuses d'Afrique et d'Amérique (abeilles importées de Namibie au Brésil en 1956).

Tableau I - Comparaison choc allergique *versus* envenimation

Mécanisme	Choc allergique	Choc toxique
Nombre de piqûres	1	> 50
Symptomatologie	immédiate	retardée
Douleur	aiguë	prolongée
Hémodynamique	collapsus	HTA initiale
Traitement	adrénaline	épuration extra rénale
Séquelles	rares	Insuffisance rénale

Critères de gravité nécessitant l'admission en réanimation :

- piqûre des voies aériennes supérieures
- troubles de la déglutition
- œdème de Quincke
- syndrome confusionnel
- antécédents cardio-vasculaires
- traitement par bêtabloquants
- nombre de piqûres > 50
- aggravation après la 6^{ème} heure
- âge > 50 ans

A rapprocher des guêpes, sont les fourmis venimeuses : seules les piqûres ou les morsures des espèces de grande taille peuvent avoir des conséquences graves (espèces d'Amérique du sud, dont *Dinoponera gigantea*, fourmi maraké de Guyane, espèce piqueuse).

Le venin des abeilles a un potentiel anesthésique : la 2-heptanone, molécule sécrétée par les glandes mandibulaires des abeilles permet à l'abeille de paralyser certains indésirables. Chez l'homme, le 2-heptanone pourrait présenter de nombreux atouts en médecine.

3.1.2. Les coléoptères : envenimations par contact

La dermatite des coléoptères vésicants est une forme spécifique de dermatite aiguë causée par contact direct avec une substance vésicante et caustique présente dans le liquide corporel de certains coléoptères libérant leur lymphé lorsqu'ils sont écrasés. Cette dermatite est cosmopolite, plus souvent observée dans les régions à climat tropical chaud et de manière saisonnière, les insectes apparaissant après de fortes pluies en climat chaud. Deux épidémies sont survenues en 2017, l'une à Gao au Mali (Cantharides ou *Meloidae*), l'autre à Bambari en RCA (Nairobi Fly ou *Paederus*) chez des militaires en opérations. Le traitement est habituellement simple et l'évolution est le plus souvent favorable. Outre la consigne de ne pas écraser les insectes sur la peau et de porter des vêtements longs, la diminution de l'empreinte lumineuse et l'emploi de pièges spécifiques peuvent limiter l'exposition.

Une modification de l'aire de répartition de ces coléoptères vésicants est prévisible à la faveur du réchauffement climatique.

3.1.3. Les lépidoptères : les chenilles et les papillons (poils urticants)

Les envenimations par les lépidoptères sont de deux types : l'énicisme du aux chenilles et le lepidoptérisme du aux papillons (papillonite).

Les chenilles à poils urticants sont cosmopolites. Les larves de chenilles processionnaires sont responsables de réactions cutanées, mais aussi systémiques. La forme en harpon des poils permet leur pénétration cutanée après contact avec une larve mature.

Les papillons possèdent sur leurs ailes des écailles en forme de fléchettes, qui, dispersées dans l'atmosphère, pénètrent dans la peau et les muqueuses, créent la papillonite ou lepidoptérisme. Elle s'observe en Amérique du sud (Guyane, Brésil, Argentine, Pérou) et en Afrique (Gabon, RCA).

Le tableau clinique est stéréotypé : prurigo des parties découvertes survenant dans l'heure suivant la contamination à la tombée de la nuit. La guérison survient en 2 à 10 jours.

L'ARS Guyane a rappelé en 2019 que la papillonite ou lepidoptérisme est due à un petit papillon nocturne, le Papillon Cendre (*Hylesia metabus*) et que les papillons libèrent en vol des milliers de fléchettes microscopiques urticantes afin de protéger leurs œufs des prédateurs. Une substance toxique contenue dans les fléchettes cause sur les parties découvertes des éruptions cutanées avec des démangeaisons locales importantes, parfois des oedèmes, mais ne présente pas de risque pour la santé. Les lésions peuvent durer plusieurs semaines et se surinfecter. Il faut éviter de se gratter et, la toxine étant thermolabile, prendre une douche très chaude. Il est recommandé de porter des vêtements amples et couvrants lors des sorties nocturnes et de ne pas utiliser de bombes insecticides ni essayer de chasser ou écraser les papillons, sinon ceux-ci sont agités et dispersent leurs fléchettes.

3.2. Les arachnides : envenimations par morsures

3.2.1. Les mygales et les aranéomorphes : les araignées.

Les araignées disposent de chélicères, pièces buccales terminées par un crochet fin qui permet l'injection de venin. L'envenimation par les araignées réalise l'arachnidisme.

3.2.1.1. L'arachnidisme dû aux mygales (mygalomorphes : 2 500 espèces) avec :

- espèces australiennes ou indiennes agressives et venimeuses,
- espèces d'Amérique du sud et d'Afrique modérément dangereuses : fièvre, inflammation, œdème, parfois nécrose et gangrène.

3.2.1.2. L'arachnidisme dû aux aranéomorphes (37 000 espèces) réalise deux tableaux cliniques :

3.2.1.2.1. Le latrodectisme, de type neurotoxique, dû à la veuve noire et à des espèces voisines (*Latrodectus mactans*, *L. menavody* à Madagascar).

Seule la femelle est dangereuse : elle est facilement identifiée par ses deux taches rouges à la face dorsale de l'abdomen. Le composant actif du venin de *Latrodectus* est une neurotoxine, la latrotoxine, qui est à l'origine du latrodécantisme : trismus, fasciculations musculaires, contractions musculaires hyperalgiques lombaires, abdominales ou faciales, éruption érythémateuse, troubles neurovégétatifs (variations de la température et de la tension artérielle).

Il existe un antivenin utilisé depuis les années 1950 contre *Latrodectus mactans* qui contient de l'immunoglobuline équine entière, qui est efficace, mais parfois plus mortel que l'araignée. D'où l'intérêt de l'antivenin Latrodectus Equine Immune F(ab')₂, préparation expérimentale d'anticorps Fab₂ équins purifiés, qui entraîne une réduction des échecs thérapeutiques et contrôle plus efficacement la douleur. En pratique, le traitement comporte myorelaxants et gluconate de calcium par voie intraveineuse. Les patients souffrant de douleurs intenses peuvent avoir recours aux benzodiazépines et aux opioïdes.

3.2.1.2.2. Le loxoscelisme, de type nécrotique, dû à des petites araignées (*Loxoscelus*) entraînant un syndrome viscéro-cutané-nécrotique (lésion nécrotique extensive centrifuge). Le loxoscelisme généralisé est rare.

Il existe un sérum monovalent, vu la large distribution géographique, à administrer par voie intraveineuse le plus rapidement possible.

Les venins d'araignées ont une grande quantité de molécules toxiques : neurotoxines et enzymes à pouvoir nécrosant expliquant les deux types d'arachnidisme. Les venins d'araignées ont des vertus anti-douleur.

3.2.2. Les tiques

Vectrices de maladies infectieuses (ex : la maladie de Lyme), les tiques peuvent entraîner des «paralysies ascendantes à tiques» décrites en Amérique du nord, Australie, Afrique du sud, dues à des neurotoxines : paralysie des membres inférieurs à caractère ascendant paralysie des muscles respiratoires. Il existe un anti venin disponible en Australie. En pratique, il faut retirer la ou les tiques et la symptomatologie disparaît dans 1 à 2 jours.

3.2.3. Les myriapodes ou mille-pattes

Le scolopendre (*Scolopendra cingulata*) : la morsure entraîne douleur, œdème, érythème, mais sans signes généraux.

3.2.4. Les scorpions : les envenimations scorpioniques (ES)

Les scorpions constituent un groupe de près de 1 500 espèces dont les espèces dangereuses appartiennent pour l'essentiel à une seule famille, les *Buthidae*, qui regroupe une trentaine d'espèces vraiment dangereuses pour l'homme. Les scorpions sont abondants dans les régions tropicales avec une prédilection particulière pour les lieux humides des régions pré désertiques chaudes. Ainsi, la morbidité et la mortalité par piqûre de scorpions sont particulièrement élevées au Mexique, en Afrique du nord, au Moyen-Orient, en Amérique du sud à l'est des Andes. En Afrique du nord, l'incidence est de 250 000 envenimations avec 1 000 décès, chez les jeunes enfants pour la plupart. Dans la wilaya de Ghardaia, dans la partie nord du Sahara Algérien, qui compte environ 400 000 habitants, le nombre de piqûres de scorpions a été de 2 348 en 2016, en raison du climat aride, de l'insalubrité publique et de la dégradation de l'environnement. Au Maroc, les piqûres de scorpions occupent la première place (30 à 50 %) par rapport à la totalité des intoxications déclarées au Centre antipoison et de pharmacovigilance.

3.2.4.1. Espèces de scorpions dangereuses et appareil venimeux des scorpions

En Afrique, les scorpions dangereux sont : *Androctonus australis* (espèce la plus dangereuse, à large distribution de la Mauritanie à l'Egypte, également présente dans la zone subsaharienne, au Soudan, dans la Corne de l'Afrique), *Androctonus oeneas* (Tunisie), *Leiurus quinquestriatus* (Afrique nord-saharienne), *Buthus occitanus* (Maghreb, Sahel), *Hottentota franzwernerii* (endémique du Maroc) : ils appartiennent à la famille des *Buthidae*.

En Asie, *Leiurus quinquestriatus* est répandu du Proche-Orient jusqu'en Irak. En Amérique, *Centruroides suffusus* est l'espèce la plus dangereuse au Mexique et *Tityus serrulatus* au Brésil.

Les *Chactoidae*, quasiment absents des zones arides, ne sont pas réellement dangereux pour l'homme : *Pandinus imperator*, scorpion de grande taille, plus de 20 cm à l'état adulte, est une espèce sans danger.

L'appareil venimeux des scorpions est constitué d'une vésicule à venin incluse dans le telson, dernier anneau du post-abdomen ou queue. Elle contient deux glandes accolées pourvues chacune d'un fin canal excréteur situé à l'intérieur d'un aiguillon fin et recourbé et s'abouchant à un orifice de sortie sub-terminal par où s'évacue leur contenu.

3.2.4.2. Composition des venins de scorpions

Les composants actifs des venins de scorpions sont des neurotoxines peptidiques qui assurent l'essentiel de la toxicité du venin. Ces neurotoxines agissent sur les canaux sodium des cellules excitables (système neuromusculaire). Les venins de scorpions contiennent des enzymes, mais les venins des *Buthidae* sont pauvres en enzymes, ce qui expliquerait la discrétion ou l'absence de réactions locales à la piqûre.

3.2.4.3. Aspects cliniques

Généralement, les piqûres de scorpions sont accidentelles lorsque l'animal est dérangé par inadvertance. Dans un petit nombre de cas, le pronostic vital peut être engagé chez les enfants ou les jeunes adolescents. La corrélation entre le jeune âge et les manifestations

cliniques de l'envenimation scorpionique grave est bien établie. Au Maroc, dans 90 % des cas, les décès concernent les enfants de moins de 10 ans. La clinique des envenimations scorpioniques évolue en en trois grades résumés dans le tableau II.

Tableau II. Evaluation de la gravité des envenimations scorpioniques par graduation de principaux symptômes (d'après Chippaux JP. Med Santé Trop. 2016 ; 26 :130-133).

Grade	Symptômes inflammatoires	Symptômes digestifs	Symptômes neurologiques	Symptômes cardio-vasculaires	Symptômes respiratoires	Symptômes biologiques	Conduite à tenir
0	Douleur minime Pas d'ecchymose, ni d'œdème	Parfois nausées	Pas de signe focal ou général	Parfois palpitations	Parfois respiration rapide	Bilan normal	Observation (> 3 heures)
1	Douleur vive, Ecchymose site piqure, œdème circonscrit	Idem	Paresthésies locales (fourmillements, picotements, prurit, éruption bulleuse, engourdissement)	Idem	Idem	Idem	Traitement symptomatique Anti venin
2	Idem Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Ballonnement abdominal, diarrhée, nausées, vomissements	Sueurs profuses Somnolence ou agitation Fasciculation du membre piqué, Sialorrhée Larmoiements Myosis ou mydriase priapisme	Hypertension artérielle Bradycardie ou tachycardie Vasoconstriction périphérique	Dyspnée Râles bronchiques	Leucocytose Thrombocytose Augmentation CRP, glycémie, acide lactique, Anomalies électrolytes sanguins	Traitement symptomatique Anti venin
3	Idem	Idem	Convulsions Glasgow $\leq$ à 6, Paralyse muscles striés	« Myocardite scorpionique » : arythmie, allongement QT, anomalie ST, inversion ou augmentation T, baisse fraction éjection systolique avec ou sans trouble systolique myocardique	Cyanose extrémités Dyspnée grave Œdème aigu du poumon	Idem Augmentation CPK, troponine, SGOT, SGPT, lipase, amylase	Réanimation (ventilation, oxygène). Traitement symptomatique Anti venin

Les formes graves d'envenimations scorpioniques mettant en jeu le pronostic vital sont dominées par l'insuffisance cardiaque aiguë (choc et/ou OAP cardiogénique). Elles peuvent être présentes d'emblée ou être différées de quelques heures après la piqure.

Les principales perturbations biologiques précoces et observées à tous les stades sont une hyperglycémie franche (2 à 2,5 g/L) et une hyperleucocytose (20 à 40 000 el/mm³). L'élévation des CPK et de la troponine sériques traduirait un retentissement précoce cardiovasculaire de l'envenimation. La mise au point d'un test ELISA spécifique de l'envenimation scorpionique permet de doser le venin dans le sang des patients envenimés, d'évaluer une corrélation avec la gravité de l'envenimation et d'observer l'évolution de la concentration du venin après sérothérapie, mais ce test n'est pas de pratique courante.

L'évolution est spontanément et rapidement favorable dans les envenimations du stade 1. Elle est favorable dans plus de 50 % des cas au stade 2, après une prise en charge hospitalière. Dans 5 à 10 % des cas, l'évolution au stade 2 se fait vers le stade 3 qui est fatal dans 30 à 40 % des cas.

3.2.4.4. Prise en charge des envenimations scorpioniques

Il existe deux approches de la thérapie scorpionique : le traitement spécifique et le traitement symptomatique.

Le traitement spécifique comporte :

- **l'immunothérapie**, seul traitement spécifique, à mettre en œuvre impérativement devant toute piqûre potentiellement grave chez tout sujet jeune de moins de 16 ans, lorsque le scorpion responsable est identifié comme dangereux ou dans l'ignorance de l'espèce ayant piqué, par le sérum antiscorpionique SAS. Le SAS se présente sous forme de F(ab') équin purifié liquide. La précocité de la sérothérapie est importante : il s'agit d'intercepter les toxines circulantes avant qu'elles atteignent les récepteurs membranaires des cellules des tissus excitables auxquels elles se lient avec une haute affinité.

L'anti venin est administré par voie veineuse, soit en perfusion (dilué à 10 %, en 30 minutes pour 100 mL), soit en intraveineuse directe lente (3 minutes pour 10 mL). La posologie est directement liée à l'évaluation de la gravité de l'envenimation.

La voie veineuse permet la neutralisation immédiate et définitive des toxines. Les accidents de type anaphylactique sont rares. Plus fréquentes sont les réactions locales habituellement mineures. Des accidents tardifs (maladie sérique) peuvent survenir dans un petit nombre de cas.

Les principaux anti venins disponibles en Afrique et au Moyen-Orient sont Scorpifav®, de l'Institut Pasteur de Paris, Sérum antiscorpionique® de l'Institut Pasteur de Tunisie, Scorpion antivenon® du *South African Vaccine Producers* d'Afrique du Sud. Le Scorpifax®, qui neutralise *Buthus occitanus*, *Androctonus australis*, *Leiurus quinquestriatus*, est utilisé par le Service de Santé des Armées (SSA) sous ATU, hors d'un cadre hospitalier, en opérations extérieures.

- **le traitement symptomatique** adapté aux manifestations cliniques observées : traitement de la douleur par les antalgiques usuels, le refroidissement local, l'infiltration d'anesthésiques locaux ; traitement de l'OAP (oxygénothérapie, ventilation en pression positive continue, dérivés nitrés, et diurétiques) et traitement du choc cardiogénique (dobutamine).

Dans tous les cas; l'admission dans un service de soins intensifs s'impose au grade 3.

4. Les serpents exotiques : les envenimations ophidiennes.

4.1. Incidence et sévérité des morsures de serpents dans le monde

Il y a environ 3 000 espèces de serpents terrestres dans le monde, dont 30 % d'espèces venimeuses. responsables de :

- 5 millions de morsures/an, dont 80 % en Asie, 15 % en Afrique, 5 % en Amérique centrale et du sud,
- plus de 3 millions d'envenimations, dont 2 millions en Asie, 1 million en Afrique au sud du Sahara, 150 000 en Amérique latine,
- 125 000 décès par an, dont environ 100 000 en Asie, 25 000 en Afrique, 5 000 en Amérique latine.
- 400 000 souffrent d'invalidités ou sont défigurés ; 8 000 subissent des amputations. Ces envenimations surviennent dans tous les continents, mais l'Australie est exempte de vipéridés mais possède de dangereuses espèces d'élapidés.

En juin 2017, l'OMS a reconnu les morsures de serpents comme un problème majeur et les a incluses dans la liste des maladies tropicales négligées. Les morsures de serpents intéressent en majorité les populations pauvres et rurales, ne sont pas déclarées et les chiffres sont sous-estimés.

4.2. Classification des serpents : elle se fait en fonction de la disposition des dents maxillaires qui varient selon les trois familles de serpents venimeux : colubridae, elapidae, viperidae.

4.2.1. Aglyphes : pas de crochets à venin, classiquement inoffensifs **colubrinae**

4.2.2. Opisthophyes : crochets venimeux arrières, classiquement inoffensifs **colubrinae** avec cependant des espèces venimeuses, comme *Dispholidus typus* ou boomslang d'Afrique du sud

4.2.3. Protéroglyphes : crochets venimeux antérieurs et fixes **élapidae** :

- **cobras** ou serpents à lunettes : *Naja* d'Asie et d'Afrique (*Naja haje legionis* d'Afrique du nord, *Naja melanoleuca* de la forêt africaine, *Naja nigricollis* qui est un cracheur de venin, *Naja mossambica* d'Afrique intertropicale)

- **mambas** dont le genre *Dendroaspis* sp., mamba arboricole d'Afrique intertropicale. Le venin des mambas comporte un composé qui pourrait se révéler un antidouleur très puissant.

Ils sont responsables du **syndrome cobraïque**

4.2.4. Solénoglyphes : crochets venimeux antérieurs et mobiles, basculant en avant au moment de la morsure. Ce sont les **vipéridae** qui regroupent :

- **vipères** d'Afrique, d'Asie et d'Amérique : *Bitis* : *B. gabonica*, *B. arietans arietans* (vipère hurlante), *B. nasicornis* (vipère rhinocéros) en Afrique ; *Echis* : *Echis carinatus* en Inde et au Sri Lanka, *E. ocellatus* en savane africaine, *Cerastes cerastes* (vipère à cornes du Sahara) et *Cerastes vipera* (vipère des sables au Sahara),

- **crotales** d'Amérique et d'Asie : *Crotalus* en Amérique centrale et du sud, *Bothrops* en Amérique centrale et du sud (*B. lanceolatus* en Martinique, *B. atrox*, *B. brazili* en Guyane française), *Calloselasma rhodostoma* en Malaisie.

Ils sont responsables du **syndrome vipérin**. Quatre vingt pour cent des envenimations sont dues à des vipéridés.

Une quatrième famille de serpents, **les Atractaspididae**, serpents venimeux, serpents fouisseurs, est trouvée dans tous les pays d'Afrique subsaharienne, en Israël et dans la partie sud-ouest de la péninsule arabe (Jordanie, Sultanat d'Oman, Arabie Saoudite). Ils peuvent injecter leur venin la gueule fermée grâce à deux crochets canaliculés et horizontaux capables de pivoter latéralement, dont un seul dépasse à chaque fois lors d'un mouvement latéral de la tête. Ce sont des solénoglyphes.

Des accidents d'envenimation sévères peuvent s'observer après des morsures de serpents considérés inoffensifs comme les couleuvres, parce dépourvus de crochets venimeux (serpents aglyphes). Des travaux récents ont montré que la glande salivaire annexe (glande de Duvernoy) présente chez la majorité d'entre eux, est une glande venimeuse dont les sécrétions toxiques ne diffèrent pas fondamentalement des venins des vipéridés ou des élapidés. Certains types de dentures peuvent favoriser la pénétration des sécrétions dans la plaie pendant une morsure (serpents opisthoglyphes comme le boomslang, serpents aglyphes comme *Thrasops* sp. d'Afrique).

4.3. Physiopathologie

Les venins de serpents contiennent deux types de substances : les toxines et les enzymes.

Les venins des élapidés 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 des vipéridés sont riches en enzymes. Certains enzymes provoquent des nécroses sévères. D'autres agissent sur les différentes étapes de l'hémostase, en particulier sur la coagulation sanguine. La coagulation sanguine et la fibrinolyse sont activées à plusieurs niveaux (complexe prothrombinase et fibrinofibrinogenase en particulier). Il en résulte une coagulopathie liée à l'activation et à la consommation de ces facteurs, mais également à la consommation de plaquettes.

Les venins des *Atractaspis* sont principalement cardiotoxiques, mais avec également des manifestations cliniques de type hémorragique et nécrotique.

Le potentiel pharmacologique du venin des serpents a été confirmé en mettant en évidence la possibilité de ne conserver des sécrétions toxiques que les seules molécules « vertueuses » qui y sont naturellement présentes. Il a été isolé du venin d'un mamba (le mamba noir, *Dendroaspis polypses*) un principe actif composé de trois peptides, appelées

mambalgines, qui permettent de diminuer efficacement la douleur, sans complication majeure, en particulier sans détresse respiratoire.

4.4. Manifestations cliniques

On oppose classiquement envenimations cobraïques neurotoxiques et envenimations vipérines dominées par les nécroses et les syndromes hémorragiques. En pratique, cette distinction est variable. Plusieurs syndromes neuromusculaires coexistent du fait de différents mécanismes d'action des toxines.

Une gradation des envenimations ophidiennes est résumée dans le tableau III. Elle est à la base des indications de l'immunothérapie.

Tableau III - Gradation clinico-biologique des envenimations ophidiennes

Grades	Syndrome vipérin		Résultats biologiques	Syndrome cobraïque	Signes généraux Hémodynamique
	Syndrôme local	Hémorragies			
Grade 0	Douleur modérée Pas d'œdème Traces de crochets	Aucune	Normal	Aucun	Aucun
Grade 1	Douleur importante œdème ne dépassant pas le coude ou le genou	Aucune	Troubles mineurs de l'hémostase : 80<Plaquettes < 150 G/L 45 % < TP < 70 % 1g<fibrinogène<2g/L	Aucun	Aucun
Grade 2	œdème dépassant le coude ou le genou, phlyctène(s), nécrose mineure	Saignements modérés au niveau de la morsure, des points de ponction, hématurie, gingivorragie	Coagulopathie patente Plaquettes < 80 G/L TP < 45 % TCAx2 Fibrinogène < 1 g/L Créatinine >120 µmol/L	Signes neurologiques d'alerte (ptosis...)	Vomissements Diarrhée, Douleur thoracique ou abdominale Hypotension,
Grade 3	Oedème atteignant ou dépassant la racine du membre Nécrose étendue	Epistaxis, hémoptysie, saignement digestif, autre saignement	Coagulopathie et Hb < 9 g/dL	Détresse respiratoire Coma, convulsions	Etat de choc Coma, convulsions

4.4.1. Le syndrome cobraïque est d'invasion rapide et de symptomatologie neurologique. La nécrose est locale au niveau de la zone mordue, sèche et peu extensive. Il débute par des paresthésies au niveau du point de morsure, puis en 15 à 30 mn s'installent un état de choc, une atteinte cérébrale avec une ptose palpébrale bilatérale et pathognomonique du syndrome cobraïque ou une atteinte d'une paire crânienne et un trismus. La mort par paralysie des muscles respiratoires survient en une à dix heures.

Le serpent cracheur *Naja nigricolis* projette du venin dans les yeux, ce qui entraîne une conjonctivite douloureuse. Le venin peut être projeté à plusieurs mètres de distance. Il n'y a pas de syndrome cobraïque après projection oculaire. Par contre, il y a des envenimations sévères après morsure oculaire.

La morsure de *Mamba (Dendroaspis)* entraîne des effets muscariniques avec sueurs profuses, larmoiement, écoulement de salive, dysphagie, nausées, troubles visuels, acouphènes, myosis.

4.4.2. Le syndrome vipérin associe inflammation locale, troubles cutanés, nécroses et troubles hématologiques. La douleur est constante et violente. L'œdème apparaît une demi-heure après la morsure pour s'étendre le long du membre mordue et augmenter de volume au cours des premières heures. Il décroît très lentement. La nécrose est rapidement extensive, puis se stabilise en 24 ou 48 heures en l'absence de complications. Cependant, la nécrose peut résulter d'une anoxie locale qui conduit à une gangrène localisée, phénomène lentement progressif qui peut conduire à la destruction complète du membre mordue en

quelques semaines. Les premières manifestations hémorragiques apparaissent en moins de 5 heures après morsure de *Bitis*, en 12 à 48 heures après morsure d'*Echis* et peuvent s'aggraver rapidement. Il s'agit de saignements prolongés en nappe, hématomes aux points de ponctions, épistaxis, gingivorragies, hémorragies digestives, obstétricales ou rétinienne, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital (choc hémorragique, hémorragie intracérébrale). Il y a un risque d'insuffisance rénale d'autant que le délai séparant la morsure de l'administration de l'anti venin a été long. Des graduations cliniques permettent de se faire en quelques heures une idée de la gravité de l'envenimation.

4.4.3. Circonstances des morsures de serpents.

Les morsures de serpents siègent aux membres inférieurs dans 80 % des cas, principalement au-dessous des genoux (travaux agricoles, chasse, déplacements pédestres, récoltes de bois). Elles intéressent le plus souvent des hommes jeunes. Elles ont lieu en brousse, loin d'un centre de santé. Elles peuvent aussi avoir lieu la nuit dans les maisons où les habitants dorment à même le sol. Les délais de consultation sont élevés de 4 à 48 heures, avec recours aux tradipraticiens en première intention dans 50 à 90 % des cas.

4.5. Prise en charge sur place et au Centre de Santé ou à l'Hôpital

La prise en charge sur place et au Centre médical est résumée dans les tableaux IV et V

Tableau IV - Conduite pratique sur place

1. Mettre la victime en position couchée
2. Calmer voire mettre sous sédation le patient (benzodiazépines)
3. Rassurer l'entourage
4. Enlever les bijoux ou autres trop serrés (alliance, bagues...)
5. Calmer la douleur : paracétamol, voir morphine (vipéridés)
6. Traiter un malaise vagal (atropine)
7. Traiter un choc anaphylactique (adrénaline)
8. Traiter un état de choc : remplissage vasculaire (cristalloïdes ou macro-molécules), la voie centrale étant contre-indiquée vu le processus hémorragique
9. Désinfecter la plaie
10. Mettre de la glace enveloppée à proximité de la morsure
11. Exercer une compression légère par une bande de crêpe
12. Immobiliser le membre mordu en position fonctionnelle
13. Prévoir une assistance respiratoire (neurotoxines du syndrome cobraïque)
14. Faire des soins oculaires (najas)
15. Faire des anti-cholinergiques et de l'atropine pour améliorer les signes neurologiques et muscariniques (syndrome cobraïque)
16. Surtout ne pas nuire : proscrire salicylés, cautérisation, débridement, succion et garrot serré,
17. Diriger le plus rapidement possible le mordu vers un Centre médical ou un Hôpital.

Tableau V - Prise en charge au Centre de Santé ou à l'Hôpital

- Evaluer la gravité de la morsure,
 - Si possible, distinguer entre envenimation cobraïque et vipérine (signes cliniques d'envenimation, serpent capturé ?)
 - Prendre les constantes : température, fréquence cardiaque, TA, score de Glasgow,
 - Demander un bilan biologique : numération formule sanguine, plaquettes, taux de prothrombine, temps de saignement (TCA), fibrinogène (1). En l'absence de laboratoire, un temps de coagulation sur tube sec ou TCTS (2)
- faire une analgésie adaptée à la douleur (morphine souvent nécessaire)
- Poursuivre le traitement symptomatique d'urgence :
 - si détresse hémodynamique : remplissage par macromolécules,
 - si détresse respiratoire : oxygénothérapie, ventilation assistée si syndrome cobraïque,
 - si hémorragie active : compression manuelle si le site est accessible
 - Poursuivre les soins locaux : nettoyage de la plaie, pansements quotidiens

- Vérifier la vaccination antitétanique et faire la prophylaxie antitétanique si nécessaire
- Débuter l'immunothérapie : c'est le seul traitement étiologique tant pour les morsures d'élapidés que de vipéridés, c'est le traitement des troubles de l'hémostase.

(1) on note un effondrement du TP, parfois des plaquettes, une fibrinogénémie indosable et un TCA qualifié d'«incoagulable».

(2) Le TCTS permet d'effectuer le diagnostic et la surveillance du traitement au lit du malade

Tableau VI - Calcul du temps de coagulation sur tube sec (TCTS)

- Prélever 5 ml de sang sur tube sec
 - Laisser le tube en place sur une pailleasse
 - Mesurer le temps d'apparition du caillot
- Interprétation :
- Valeur normale ; le caillot se forme normalement en 10 à 15 mn et reste stable pendant environ 48 heures,
 - Valeur pathologique : caillot qui se forme en plus de 30 mn ou qui se dissout à nouveau.

4.6. Indications de l'immunothérapie

L'immunothérapie antivenimeuse est le seul traitement spécifique de l'envenimation ophidienne grave. Elle est indiquée dans les grades 2 et 3 et dans les situations suivantes du grade 1 :

- grossesse (passage du venin transplacentaire et saignement potentiel du fœtus),
- suspicion de lésions internes potentiellement hémorragiques (ulcère digestif, par ex.),
- morsure au visage ou au cou,
- âges extrêmes ou poids inférieur à 25 kg.

L'immunothérapie est faite à partir de fragments Fab 2 ou Fab d'immunoglobulines purifiées anti-venimeuses polyvalentes (comme FAV-Afrique® destiné à l'Afrique subsaharienne) ou monovalentes (ex : *Echis ocellatus* des savanes africaines, *Bothrops lanceolatus* en Martinique).

Le FAV-Afrique® est un sérum antivenimeux polyvalent obtenu par immunisation de chevaux avec des venins de quatre espèces de serpents parmi les plus dangereuses d'Afrique centrale : *Bitis*, *Echis*, *Naja* et *Dendroaspis*. Les conditions de conservation sont de 36 mois maximum entre 2 °C et 8 °C.

Le FAV-Afrique® qui ne comporte pas de valence *Cerastes* (la vipère à cornes est responsable de la majorité des envenimations ophidiennes au Sahara) n'est pas indiqué dans les pays du Maghreb. L'approche la plus logique pour une envenimation par *Cerastes* est l'administration de Favirept®, anti venin polyvalent, qui neutralise le venin de *Cerastes cerastes*.

L'Antivimyn® Afrique antipimyn Africa® [F(ab')₂] est un anti-venin composé de fragments d'immunoglobulines G de type F(ab')₂, lyophilisés, et se conservant à température ambiante. Son spectre d'action est proche du FAV-Afrique®.

Une première immunothérapie antivenimeuse spécifique contre *Bothrops lanceolatus*, le Bothrofav1, disponible depuis 1991, avait permis une réduction significative de la morbi-mortalité. Mais, en 2004, une recrudescence des accidents vasculaires cérébraux ischémiques induits par l'envenimation malgré l'administration précoce de l'immunothérapie, a remis en cause son efficacité et fait produire une seconde immunothérapie spécifique, le Bothrofav2, disponible depuis 2011, efficace et bien toléré.

Un nouvel anti venin polyvalent, l'Inoserp® Panafricain composé de fragments F(ab')₂ d'immunoglobulines hautement purifiées et lyophilisées est très bien toléré et efficace dans les envenimations graves, d'efficacité comparable au FAV Afrique et au Antivimyn® Afrique.

Pour FAV-Afrique®, la posologie est de 20 mL, en IVD lente ou en perfusion IV dilués à raison de 5 à 10 % dans du sérum isotonique. La dose de sérum antivenimeux est en moyenne de 20 à 80 mL, identique chez l'enfant et chez l'adulte. En pratique, injecter une

ampoule de 20 ml en première intention, puis poursuivre de l'anti-venin jusqu'à résolution complète du tableau clinique.

Il est à noter que le laboratoire Sanofi a cessé la production de FAV-Afrique et que les « premières nouvelles doses ne seront pas disponibles avant fin 2018 ou début 2019 ». Les ventes de FAV-Afrique se sont effondrées, de 30 000 doses en 2006 à 5 000 en 2010.

Les indications de l'immunothérapie sont basées sur la gradation clinico-biologique.

Un grade 0 correspond à une morsure sèche et la prise en charge d'un patient de grade 1 peut être purement symptomatique. Une envenimation classée grade 2 ou 3 est une indication formelle d'immunothérapie et un patient du grade 3 doit être admis en réanimation. La prise en charge tardive d'une morsure de vipéridé, tant qu'une hémorragie persiste, n'est pas une contre-indication à l'utilisation de l'immunothérapie intraveineuse.

Le taux de létalité varie en Afrique de 2 à 18 % (7,2 % au Maroc).

Peu de sujets mordus sont traités par les anti-venins en Afrique (moins de 10 %), ce qui est dû au coût élevé des produits, au recours fréquent à la médecine traditionnelle, aux difficultés d'accès aux soins et à l'insuffisance de la distribution des anti venins dans les centres de santé périphériques.

Tableau VI I- Propriétés des IgG et des fragments porteurs de l'activité neutralisante

Propriétés	IgG	Fab 2	Fab
Distribution dans l'organisme	> 6 heures	3 heures	1 heure
Elimination (demi-vie)	> 100 heures	60 heures	10 heures
Excrétion	Cellules immunocompétentes	Cellules immunocompétentes	rénale
Effets indésirables	> 30 %	< 5 %	> 5 %

La prise en charge des morsures de serpents en Afrique subsaharienne est résumée dans la figure 1 :

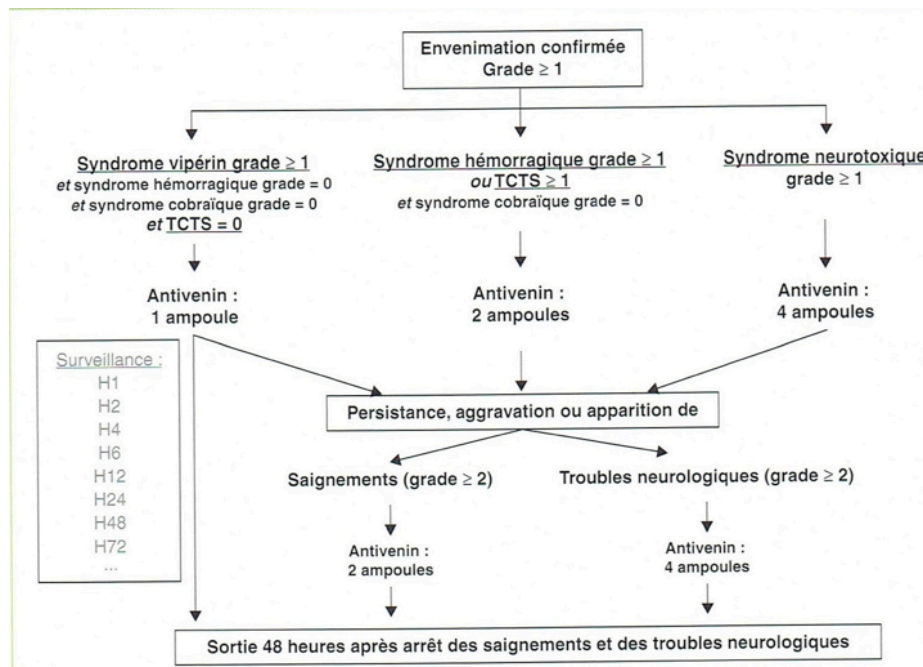


Figure 1. Algorithme de traitement des envenimations ophidiennes en fonction de leur niveau de gravité (d'après Chippaux, Méd. Santé Trop., 2015 : 25 ; 245-248).

Par la suite :

- distinguer l'envenimation sous-cutanée et l'envenimation intramusculaire qui peut se compliquer d'un syndrome des loges nécessitant une prise en charge médico-chirurgicale et un contrôle des pressions intra tissulaires. Il ne faut pas faire d'aponévrotomies précoces,
- redouter un sepsis devant l'apparition d'une fièvre, d'une hypothermie ou d'une aggravation inexpliquée, souvent en rapport avec des infections nosocomiales. L'antibiothérapie de choix est l'association pénicilline G + métronidazole ou amoxicilline - acide clavulanique.

En pratique, l'accès au traitement est souvent problématique. Le centre de santé est souvent éloigné et ne dispose pas toujours du matériel et des médicaments adaptés aux soins. Les séquelles chez les « mordus » qui survivent sont à la fois physiques et psychologiques et persistent. Le projet « *Snike-Byte* », qui a débuté le 1^{er} mars 2018, propose une étude et une collecte de données sans précédent. Interdisciplinaire, il réunit des experts de l'Université de Genève (Unige), de l'OMS et de divers partenaires internationaux. Le projet a obtenu un financement du Fonds national suisse pour quatre ans. Il s'intéresse à la santé humaine, mais aussi animale (morsures des animaux de rente) et environnementale. Le projet doit se focaliser dans un premier temps sur le Cameroun et le Népal.

Références

- Mion G., Goyffon M. Les envenimations graves. Arnette édit., Rueil-Malmaison, 2000
- Ensemble d'auteurs. Les envenimations et leur traitement en Afrique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2002, 95, 131-220.
- Chippaux J.P. Les envenimations ophidiennes en Guyane Française. *Med. Trop.*, 2002, 62, 177-184.
- Ensemble d'auteurs. Envenimations en Afrique francophone. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2005, 98, 263-333.
- Muzard J., Billiad P., Goyffon M., Audrey N. Anticorps recombinants : vers un renouveau de la sériothérapie anti scorpionique ? *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2005, 98, 383-385.
- Chippaux J.P., Goyffon M. Envenimations et intoxications par les animaux venimeux et vénéneux. I. Généralités. *Med. Trop.*, 2006, 66, 215-220.
- Chippaux J.F. Envenimations et intoxications par les animaux venimeux ou vénéneux. II. Envenimations par viperidae. *Med. Trop.*, 2006, 66, 423-428.
- Chippaux J.F. Envenimations et empoisonnements par les animaux venimeux peu vénéneux III. Envenimations par les elapidae. *Med. Trop.*, 2007, 67, 9-12.p
- Goyffon M., Billial B. Envenimations VI - Le scorpionisme en Afrique. *Med. Trop.*, 2007, 67, 439-446.
- Elatrous S., Besbes-Ouanes L., Fekih Hassen M., Ayed S., Abroug F. Les envenimations scorpioniques graves. *Med. Trop.*? 2008, 68, 359-366.
- Goyffon M., Ineich I. Nouveau regard sur les serpents venimeux. *Med. Trop.*, 2008, 68, 329-333.
- Ducancel F., Goyffon M. Les venins des *Atractaspis*. *Med Trop.*, 2008, 68, 340-347.
- Mion G., Larréché S. Syndrome cobraïque. *Med. Trop.*, 2008, 68, 348-358.
- Larréché S., Mion G., Goyffon M. Indications de l'immunothérapie antivenimeuse dans le cadre des envenimations ophidiennes. Proposition d'une gradation clinico-biologique. *Med. Trop.*, 2008, 68, 391-392.
- Khattabi A., Soulaymani-Bencheikh R., Achoui S., Salmi L.R. for the Scorpion Consensus Expert Group. Classification of clinical consequences of scorpion stings: consensus development. *Trans. R. Soc. Med. Hyg.*, 2011, 105, 364-368.
- Lallie H., Soulaymani A., Chafiq F., Mokhtari A., Soulaymani R. Epidémiologie des envenimations ophidiennes au Maroc. *Méd. Trop.*, 2011, 71, 267-271.
- Hellal H., Guerinik M., Griene L., Laid Y., Mesbah S., Merad R., Alamir B. Données épidémiologiques sur l'envenimation scorpionique en Algérie. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2012, 105, 189-193.

- Baldé M.C., Chippaux J.P., Boiro M.Y., Stock R., Massoughodji A. Etude clinique de la tolérance et de l'efficacité d'un sérum anti-ophidien polyvalent F(ab')₂ pour l'Afrique à Kindia, Guinée. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2012, 105, 157-161.
- Numéro spécial Envenimations du Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 2012, 105, 156-198.
- Aissaoui Y., Kichna H., Boughalem M., Drissi Kamili N. La paraspécificité des antivenins : exemple d'une envenimation grave par la vipère à cornes du Sahara (*Cerastes cerastes*) traitée par un antivenin polyvalent non spécifique. *Med. Santé Trop.*, 2013, 23, 100-103.
- Larréché S., Le Garlantezec P., Ficko C., Mion G., Rapp C. VAPAGuide : le site de documentation médicale dédié aux animaux venimeux et vénéneux. *Med. Santé Trop.*, 2013, 23, 394-396.
- Ganteaume F., Imbert C. Le point en 2013 sur les envenimations liées aux arthropodes en Guyane française. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2014, 107, 31-38.
- Mion G., Larréché S. Quel antivenin pour les envenimations par les vipères du genre *Cerastes* ? *Med. Santé Trop.*, 2014, 24, 105-106.
- Chippaux JP., Balde MC, Sessinou E, Yéro Boiro M, Massougbdji A. Evaluation d'un nouvel antivenin polyvalent contre les envenimations ophidiennes (Inoserp® Panafricain) dans deux contextes épidémiologiques : le Nord Bénin et la Guinée maritime. *Méd. Santé Trop.*, 2015 ; 25 : 56-64.
- Diop F, Beylot V, Berta C, Dugardin C, Aigle L Droit dans les yeux. *Méd Santé Trop* 2015 ; 25 : 131-132.
- Chippaux JP. Prise en charge des morsures de serpent en Afrique subsaharienne. *Med Santé Trop*, 2015, 25, 245-248.
- Vanhecke C, Le Gall P, Gaüzère BA. [Vesicular contact dermatitis due to *Paederus* in Cameroon and review of the literature]. *Bull Soc Pathol Exot.* 2015 Dec;108(5):328-36.
- Chippaux JP. Prise en charge des piqûres de scorpions en Afrique et au Moyen-Orient ; *Med Santé Trop.* 2016 ; 26 :130-133.
- Jollien N. Les morsures de serpents. *Le Temps*. Publié le 9 avril 2018. [https:// www.le temps.ch/sciences/morsures-serpents-une-crise-négligée](https://www.letemps.ch/sciences/morsures-serpents-une-crise-négligée).
- Chippaux JP. Prise en charge des morsures de serpent en Afrique subsaharienne. *Med Santé Trop*, 2015, 25, 245-248.
- Chippaux JP. Prise en charge des piqûres de scorpion en Afrique et au Moyen-Orient ; *Med Santé Trop.* 2016 ; 26 :130-133.
- Resiere D. Les morsures de serpents par *Birhrops lanceolatus* en Martinique. *Méd Santé Trop* 2018 ; 28 : 37-43.
- Alaoui H. Efficacité d'un antivenin au cours d'un syndrome vipérin évoluant depuis 3 jours. A propos d'un cas clinique. *Méd Santé Trop* 2018 ; 28 : 109-111.
- Longbottom J et coll. Vulnerability to snakebite envenoming: a global mapping of hotspots. *The Lancet*, july 12, 2018,1-8.
- Holterbach L, Rigod V, Comby F et coll. Attaque chimique par coléoptère au Mali et en République centrafricaine. *Actualités du Pharo* 2018, p.53.
- Gerardo CJ, Vissoci JRN, Evans CS et al. Does this patient have a severe snake envenimation ? The rational clinical examination systemic review. *JAMA Surg* 2019 ; 154 : 346-354.
- Dart RC, Bush SP, Heard K et coll. The efficacy of antivenin *Latrodectus* (Black Widow) equine immune F(ab')₂ placebo in the treatment of latrodectism: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Ann Emerg Med* 2019; 74 :439-449.
- ARS Guyane. La "papillonite" est de retour en Guyane.13 août 2019. <https://www.guyane.ars.sante.fr/la-papillonite-est-de-retour-en-guyane>
- Alaoui H, Qamouss Y, Seddiki R, Boughalem M. Envenimation scorpionique mortelle chez un nourrisson de trois mois. *Med Santé Trop* 2019 ; 29 : 447-448.