2
ANIMAUX VENIMEUX

Auteurs : Georges Mion, Sébastien Larréché

Correspondance :
Professeur Georges Mion
Directeur du C I I A D E
Ecole du Val-de-Grâce
1 Place Alphonse Laveran
75230 Paris Cedex 05 - France
00 33 6 60 24 64 40
georges.mion@club-internet.fr

S'il existe des espèces venimeuses dans pratiquement tous les groupes zoologiques, les serpents sont les animaux venimeux responsables du plus grand nombre de décès chez l'homme.

PROTOZOAIRES

Des cas d'intoxication mortelle par collapsus ou paralysie respiratoire ont été rapportés lors d'ingestion de mollusques nourris de *Gonyaulax*, flagellés marins qui abondent parfois le long des côtes américaines du Pacifique.

CŒLENTÉRÉS

Cnidaires. Leur contact provoque une réaction urticarienne plus ou moins sévère, mais l'immense majorité n'induit pas de signes généraux. Cependant, les cuboméduses, en particulier *Chironex fleckeri* des rivages australiens et les physalies (« méduses à fils bleus » ou « galères portugaises ») abondantes dans les mers chaudes (Afrique, Antilles), sont très dangereuses et responsables de décès qui peuvent survenir rapidement dans un tableau de dépression respiratoire, collapsus cardiovasculaire et troubles de la conscience[1]. Le moindre contact avec les filaments des physalies provoque des douleurs atroces. On appelle syndrome d'Irukandji un tableau associé à de petites cuboméduses australiennes mais également à d'autres espèces et certaines anémones (*Actinia radianthuris*) : aux signes locaux parfois modérés s'associent en 20 à 30 minutes des signes généraux variés : nausées ou vomissements, douleurs (abdominales et dorsales, myalgies et crampes, céphalées), urticaire généralisée, fièvre, hypersudation, lipothymies. Des anomalies circulatoires (troubles du rythme, hypertension artérielle sévère) et respiratoires (toux, œdème aigu pulmonaire) peuvent précéder un état de choc et le décès. Les lésions locales parfois ulcéro-nécrotiques cicatrisent mal. Il faut extraire la victime de l'eau (risque de noyade) et la mettre au repos. On recommande un rinçage à l'eau de mer, l'application de vinaigre ou de jus de citron avec un contact prolongé pour inactiver les nématocystes intacts de cuboméduses (et de «coraux de feu») mais pas dans le cas des physalies. Les filaments adhérant à la peau sont retirés en évitant de nouvelles décharges de nématocystes : on peut utiliser une carte de crédit ou le dos d'un couteau ; il faut proscrire tout frottement avec du sable, serviette ou autre et l'application d'alcool ou d'eau douce. L'application de glace ou de « cold packs » et les gels anesthésiques sont efficaces, mais certaines douleurs ne cèdent qu'aux morphiniques. L'inflammation peut être traitée par antihistaminiques et corticoïdes locaux ou généraux en fonction de la gravité. Une antibiothérapie peut être utile, particulièrement dans les blessures par corail. Les cas les plus graves nécessitent une réanimation cardio-respiratoire.

L'injection de sels de calcium ou de sulfate de magnésium semble utile dans le syndrome d'Irukandji. *Commonwealth Serum Laboratories* commercialise en Australie un sérum antivenimeux spécifique de *Chironex fleckeri* (*CSL Box Jellyfish Antivenom*).

MOLLUSQUES

Parmi les gastéropodes, seuls les **cônes**, prisés des collectionneurs, présentent un danger pour l'homme (*Conus textilis*, *C. aulicus* et *C. geographus*). On les trouve dans les récifs de corail ou enfouis sur les littoraux des océans Indien et Pacifique. Leur appareil venimeux constitué d'une glande venimeuse, de dents et d'un proboscis mime avec sophistication la projection de fléchettes par une sarbacane. Les venins contiennent des conotoxinesErreur! Signet non défini., peptides agissant sur les canaux ioniques et les récepteurs des systèmes nerveux central et neuromusculaire mais aussi des protéines cardiotropes, proconvulsivantes, vasoactives, etc. Les cônes peuvent piquer lorsqu'ils sont manipulés, oubliés sur le pont d'un bateau ou stockés dans un sac au contact de la peau voire dans un maillot de bain. Une douleur modérée à très intense, irradiant dans tout le membre s'installe rapidement, associée à des paresthésies, un œdème, des suffusions hémorragiques. Prurit généralisé, nausées et vomissements, tremblements et spasmes puis paralysie bulbaire, peuvent aboutir au décès par asphyxie, surtout chez les enfants. Le venin de cône est thermostable et il n'existe pas de sérum antivenimeux. Le traitement, urgent, est donc symptomatique. La meilleure des préventions serait de ne pas manipuler les cônes. Il est nécessaire d'informer la population, particulièrement les enfants et les touristes qui sont les plus exposés, sur les risques et les précautions à prendre.

Les seuls cas d'envenimations mortelles par des céphalopodes sont le fait de petits **poulpes** océaniens, « *blue ringed octopus*», très attrayants pour les plongeurs ou les promeneurs non avertis. Le venin contient l'une des neurotoxines thermostables les plus puissantes connues : la tétrodotoxine, qui bloque les canaux sodiques et entraîne une paralysie flasque avec détresse respiratoire aiguë et collapsus cardio-circulatoire. En l'absence de traitement, symptomatique, le décès peut survenir rapidement. On retrouve cette toxine dans le tétrodon ou poisson coffre (*Fugu*), responsable de plusieurs décès chaque année dans l'archipel nippon, malgré les précautions légendaires avec lesquelles il est consommé.

POISSONS

En dehors du poisson coffre, les principaux poissons responsables d'envenimations graves appartiennent aux *Scorpaenidae* et aux raiesErreur! Signet non défini..

Les **scorpaenidae** comprennent les *Pterois* tropicaux, aux couleurs vives (rascasses-poules), les poissons-pierres (synancées) et les *Scorpaeninae*. Le poisson-pierre, inféodé aux mers tropicales, est enfoui sous le sable ou caché parmi les coraux et les rochers dont il imite l'aspect. Les accidents surviennent lorsqu'on pose le pied sur les épines de ces poissons, dont le venin thermolabile a des propriétés neurotoxiques, cardiotoxiques et hémolytiques. L'envenimation par *Pterois* ou autres rascasses est de gravité très inférieure à celle des poissons-pierres. La douleur atroce, parfois syncopale, s'étend à l'ensemble du membre, rapidement ischémique et œdémateux. Les lésions peuvent se compliquer de phlegmon, septicémie, nécrose ou gangrène. Perte de connaissance, convulsions, bradycardie, troubles du rythme, hypotension, œdème pulmonaire aigu, paralysie diaphragmatique peuvent entraîner le décès. Le traitement est essentiellement symptomatique. Il faut le plus rapidement possible immerger la partie atteinte dans de l'eau très chaude (attention aux brûlures). La douleur nécessite analgésie, mais surtout anesthésie locale ou loco-régionale. Un sérum spécifique des poissons-pierres, (*Stonefish antivenom*, CSL, Australie) doit être administré dès que possible. En zone tempérée, les

Trachinidae, *Trachinus draco* (grande vive) et *Echiichthys vipera* (petite vive) sont parmi les poissons les plus venimeux. On peut être piqué en marchant dessus dans les fonds sableux ou en les décrochant d'une ligne ou d'un filet. La clinique et le traitement rejoignent ceux des *pterois*. L'issue fatale est exceptionnelle.

Les **raies** sont souvent incriminés dans les envenimations marines. Leur dard qui contient des enzymes d'action locale et des protéines thermolabiles cardiotoxique et neurotoxique est recouvert d'une gaine qui se déchire lors de la piqûre en libérant le venin. Le traitement des blessures est avant tout symptomatique, parfois chirurgical.

ARTHROPODES

Arachnides

Scorpions. La fréquence et la morbi-mortalité de l'envenimation scorpionique en font un problème de santé publique dans de nombreux pays d'Afrique du Nord et du Moyen Orient, également en Inde et en Amériques du Sud et Centrale. Les scorpions chassent la nuit et se réfugient parfois dans les habitations, les bottes, les vêtements. Ils ne piquent l'homme que menacés ou surpris. Quelques espèces peuvent provoquer le décès : *Buthus occitanus*, *Androctonus australis* et *A. mauretanicus* d'Afrique du Nord, *Leiurus quinquestriatus* africain, *Centrurus* américain. Dans 95% des cas, la piqûre se limite à une simple douleur locale. Les manifestations systémiques d'envenimation peuvent être bénignes mais dans 2% des cas peuvent engager le pronostic vital à travers la survenue d'une détresse circulatoire, respiratoire, ou encore neurologique. L'évolution est plus grave chez l'enfant. La défaillance cardiovasculaire évolue en deux phases : vasoconstriction périphérique secondaire à la libération massive de catécholamines et de peptides vasoconstricteurs, puis défaillance myocardique. L'administration de sérum antiscorpionique ne serait utile que dans les premières minutes après la piqûre, à la phase initiale. Les cas de détresse cardio-respiratoire sont justiciables de mesures de réanimation symptomatiques (ventilation artificielle, inotropes, etc.). La corticothérapie est inefficace.

Araignées[2]. Quelques espèces des régions tropicales et subtropicales sont dangereuses, rarement fatales, pour l'homme : deux mygales australiennes (*Atrax* et *Hadronyche*), les latrodectes ou veuves noires (et brunes), au venin neurotoxique et les loxoscèles, au venin nécrosant. Outre l'aranéisme venimeux, il existe un aranéisme « traumatique » par pénétration cutanée ou muqueuse de soies urticantes de certaines mygales sud-américaines.

La morsure *d'Atrax sp*. est toujours très douloureuse. On note une réaction érythémateuse, des fasciculations musculaires. Les signes généraux apparaissent rapidement : hypersalivation, sueurs profuses, coliques, nausées, vomissements, dyspnée due à un encombrement bronchique voire un œdème pulmonaire. L'évolution est imprévisible. Habituellement, le patient guérit sans séquelles, en deux jours à deux semaines. Exceptionnellement, le décès survient dans un tableau de défaillance cardio-pulmonaire aiguë. En cinquante ans, une quinzaine de décès ont été imputés à *A. robustus* en Australie, mais depuis la mise en œuvre de la sérothérapie en 1981, plus aucun décès n'a été enregistré.

Les venins de latrodectes contiennent une α-latrotoxine, protéine dont la fixation présynaptique forme des canaux qui permettent une entrée de calcium intra-cellulaire, suivie de la libération de neuromédiateurs. La morsure est initialement peu douloureuse. Au bout d'une vingtaine de minutes, des douleurs sourdes qui s'étendent s'accompagnent de contractures musculaires qui peuvent égarer le diagnostic et mimer une appendicite ou un infarctus du myocarde. Puis apparaissent des éruptions cutanées de tout type, une fièvre, des troubles psychiques et parfois une zone limitée de nécrose. La guérison est de règle en une semaine, laissant une asthénie qui peut durer des mois. Les décès dus à une défaillance cardio-circulatoire

sont très rares. Le traitement repose sur une sérothérapie (efficace mais actuellement théorique faute de fabricant), l'administration de calcium par voie intra-veineuse et de myorelaxants (dantrium), parfois une antibiothérapie adaptée en cas de nécrose cutanée.

Piqûres d'hyménoptères.

Une piqûre d'hyménoptère[3] est suivie d'une réaction locale généralement sans gravité, qui, exceptionnellement, en cas d'ingestion de l'hyménoptère, peut provoquer un œdème obstructif des voies aériennes supérieures. Les cas d'envenimation par piqûres multiples (abeilles africanisées dites "tueuses"), sont médiatisés mais très rares. Le venin peut en revanche être à l'origine de tableaux graves, choc anaphylactique ou œdème de Quincke laryngé chez 1 à 10% des individus piqués. Le choc anaphylactique, qui peut s'accompagner de bronchospasme, d'hypoxie puis de défaillance multiviscérale, est en France responsable chaque année d'une dizaine de décès dont la moitié surviennent dans la première heure et 75% dans les six premières heures. Le traitement, urgent, repose sur l'adrénaline. A distance de l'épisode aigu, la réalisation d'un bilan allergologique est indispensable, ainsi que la prescription d'une seringue auto-injectable d'adrénaline que le patient devra toujours garder à sa portée.

SERPENTS

La commercialisation d'antivenins efficaces et très peu allergisants a fait définitivement abandonner l'usage délétère de l'héparinothérapie[4]. Face à une envenimation ophidienne, il faut pouvoir répondre sans délai à deux questions : « le tableau est-il une indication urgente d'immunothérapie ? » et « un sérum adapté est-il disponible ? ». La clinique suffit à déterminer la gravité de l'envenimation, base de l'indication d'antivenin, et à caractériser un syndrome vipérin ou cobraïque, parfois intriqués. Le reste est affaire de connaissance de la faune.

1. Espèces venimeuses

Parmi les 2500 espèces connues, 500 sont venimeuses et la trentaine qui présente un risque pour l'homme serait à l'origine de plus de 100000 décès annuels.

Les Colubridés peuvent provoquer des envenimations. Le plus souvent aglyphes, ils possèdent une glande salivaire toxique, dite de Duvernoy, cas de *Coluber viridiflavus* du Bordelais. Les opisthoglyphes (crochets postérieurs) peuvent entraîner une envenimation si la zone mordue a été enfoncée dans la cavité buccale du reptile. Ce sont les cas rarissimes d'envenimation par la couleuvre de Montpellier (*Malpolon monspessulanus*), mais aussi de couleuvres arboricoles d'Afrique tropicale, *Thelotornis kirtlandi* et *Dispholidus typus* (le Boomslang) ou d'Asie, qui peuvent provoquer des envenimations mortelles.

Les Vipéridés, d'aspect trapu avec une tête triangulaire plus large que le cou, et une queue courte, ont des crochets repliés au repos qui se redressent (solénoglyphes) pour une morsure extrêmement rapide. Ils regroupent les *vipérinés* et les *crotalinés* (caractérisés par leurs fossettes thermosensibles dites loréales). En Afrique, les morsures de la petite vipère *Echis ocellatus* seraient responsables de 25000 décès annuels soit entre le quart et le tiers des décès accidentels. Les morsures de *Bitis* qui peut atteindre 2 m, (*B. gabonica, B. arietans,* la vipère heurtante des savanes et *B. nasicornis,* vipère rhinocéros en forêt) sont plus rares, mais laissent en cas de survie d'impressionnantes séquelles. *V. lebetina* (vipère du Levant) et *V. ammodytes* (vipère des sables) se rencontrent en Afrique du Nord, comme *Cerastes cerastes* (vipère à corne) présente également en Égypte. A Madagascar, il n'y a aucun serpent dangereux. En Asie, la vipère de Russel *(Daboia russellii)* est la plus redoutée, mais on rencontre également d'autres vipères et de très

nombreux crotalinés *(*fers de lance du genre *Trimeresurus*). Les serpents à sonnettes (*Crotalus sp.*) sont des crotales Nord-américains impliqués dans une quinzaine de décès annuels. Les crotales qui infestent la forêt amazonienne, *Lachesis muta (ou* maître de la brousse), *Bothrops jararaca et Crotalus durissus terrificus* sont, eux, responsables de plusieurs milliers de morts chaque année. Le fer de lance antillais, *B. lanceolatus* est souvent impliqué dans des accidents mortels. Il n'y a pas de crotales en Afrique.

Les Elapidés, protéroglyphes (crochets fixes à l'avant du maxillaire), se répartissent en 300 espèces classées en 60 genres[5]. En Afrique, les mambas sont arboricoles (*Dendroaspis* sp.), les cobras sont *Naja nigricollis, N. mossambica, N. melanoleuca, N. pallida* et *N. haje (*serpent des pharaons). Les deux premiers, ainsi que *Hemachatus heamachatus* (cracheur du Cap), peuvent projeter leur venin à plusieurs mètres dans les yeux d'agresseurs. En Asie, les élapidés sont des bongares ou kraits (*Bungarus sp.*) et des cobras. Le cobra royal, *Ophiophagus hannah,* peut dépasser 5 mètres. Les autres cobras asiatiques sont *Naja naja, N. sputatrix* et *N. kaouthia*. L'Australie a des élapidés redoutables. Les serpents bruns (*Pseudonaja* sp), serpents tigres (*Notechis* sp), vipères-de-la-mort (*Acanthophis* sp) et en Nouvelle Guinée, le Taïpan (*Oxyuranus scutellatus*) provoquent des associations variées de détresse respiratoire et de manifestations hémorragiques. Les taïpans sont à ce point venimeux qu'on ne recensait pratiquement pas de survivants à leur morsure avant la production d'antivenins dans les années 50. Les serpents tigres dont les morsures, comme celles des *death-adders,* peuvent être fatales dans la moitié des cas[6], tendent à être remplacés par les serpents bruns qui peuvent tuer en moins d'une heure. Si l'incidence des décès reste aussi basse qu'en France, c'est parce que les australiens ont une stratégie moderne de prise en charge. Sutherland a inventé la technique de pression-immobilisation et une méthode ELISA (kit de détection CSL) pour identifier les antigènes dans quelques nanogrammes de venin au niveau de la morsure ou des urines. Les serpents marins ou hydrophidés comprennent une quinzaine de genres des océans Indien et Pacifique : *Enhydrina schistosa, Laticauda,* etc. Leur venin très toxique provoque des rhabdomyolyses, mais ils sont peu agressifs. Enfin, les envenimations par les serpents corail américains (*Micrurus, Micruroides, Leptomicrurus)* ou asiatiques (*Maticora* et *Calliophis),* fouisseurs peu agressifs, sont également rares.

Les Atractaspididés (« vipères – taupes ») sont des solénoglyphes d'Afrique et du Moyen-Orient, capables d'extérioriser latéralement un crochet de leur gueule fermée. Ils provoquent des troubles cardiaques potentiellement fatals.

2. Épidémiologie

La plupart des serpents sont des chasseurs nocturnes, plus actifs en saison des pluies qu'en saison sèche. Si certains élapidés peuvent pénétrer dans l'habitation humaine et mordre ses occupants dans leur sommeil, la plupart des serpents fréquentent taillis, fossés, plantations, murs, et tas d'ordures. La majorité des morsures concernent les membres inférieurs, chez les agriculteurs en particulier. Il est difficile d'évaluer la morbidité et la mortalité mondiale par morsure de serpents, mais on estime que le nombre annuel des morsures dépasse cinq millions et le nombre de décès 125000[**Erreur! Signet non défini.**]. Les décès concernent essentiellement la zone intertropicale, à faibles infrastructures sanitaires et disponibilité en sérums et qui abrite beaucoup d'espèces venimeuses. Dans les pays développés, on assiste à la montée du phénomène des nouveaux animaux de compagnie (« NAC »). En France, où seules deux espèces présentent un réel danger : *Vipera aspis* (Aspic) et *V. berus* (Vipère péliade)[7], aux 1000 morsures prises en charge chaque année, s'ajoutent désormais les morsures dites hasardeuses par des serpents exotiques importés, devenues loin d'être exceptionnelles[8]. Les éleveurs spécialisés et les

reptilariums ont l'obligation de stocker les antivenins spécifiques, souvent fabriqués à l'étranger. Ce n'est pas le cas des amateurs, souvent des hommes jeunes, exerçant une profession du tertiaire dans une grande ville.

3. L'appareil venimeux et les venins

Alors que les crochets des protéroglyphes sont de petite taille (1 cm pour un cobra royal de 4 mètres), chez les solénoglyphes ils peuvent atteindre 3 cm pour une *Bitis* de moins de 2 mètres de long. La contraction de la glande et la nature volontaire de l'inoculation du venin expliquent qu'un grand nombre de morsures ne s'accompagnent pas d'envenimation.

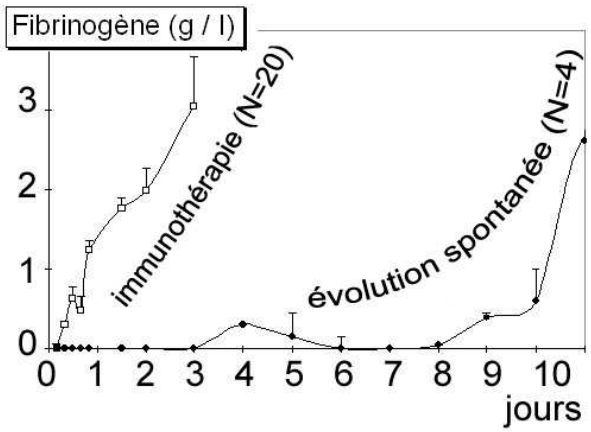
Les venins des vipéridés sont un cocktail d'enzymes nécrosantes qui perturbent l'hémostase[9]. Les hémorragines agressent les endothéliums capillaires. Phospholipases A2, métalloprotéases, L-amino-acido-oxydases, désintégrines perturbent les fonctions plaquettaires. Le venin contient des protéases procoagulantes (enzymes *thrombine-like*, activateurs du facteur X, etc.) et anticoagulantes (inhibiteurs des facteurs IX et X, activateurs de la protéine C, phospholipases A2 anticoagulantes…). La structure moléculaire de la meizothrombine produite sous l'action du venin et des enzymes *thrombine-like* diffère de celle de la thrombine, ce qui explique l'inefficacité de l'héparine dans ces envenimations**Erreur! Signet non défini.**. On rencontre enfin des enzymes fibrinolytiques.

Les neurotoxines, qui prédominent dans les venins d'élapidés[10], ne traversent pas la barrière hémato-méningée, mais bloquent, à très faible dose, la transmission neuromusculaire par un effet *curare-like***.** Ces « toxines à trois doigts », polypeptides et protéines de faible taille, se fixent sur un récepteur membranaire spécifique. Des cibles variées en font des neurotoxines, mais aussi des cardiotoxines, myotoxines et toxines anticoagulantes. Les ***α-neurotoxines post-synaptiques*** bloquent les récepteurs nicotiniques de type 2 des plaques motrices, dont l'antagoniste le plus spécifique est précisément l'α-bungarotoxine. Les ***β-neurotoxines pré-synaptiques*** empêchent la libération d'acétylcholine. Enfin, des ***toxines dépolarisantes*** (dendrotoxines et fasciculines anticholinestérasiques de *Dendroaspis*) provoquent des fasciculations musculaires, puis une paralysie respiratoire analogue au bloc par dépolarisation provoqué par la succinyl-choline, curare dit dépolarisant.

Protéines diverses : en affectant sans spécificité l'intégrité des membranes cellulaires, les ***cytotoxines*** provoquent des hémolyses et des nécroses sèches, dont l'aspect diffère de celui, humide, extensif et de mécanisme distinct, du syndrome vipérin. Les ***myotoxines*** caractéristiques des venins d'hydrophidés et d'élapidés australiens provoquent une rhabdomyolyse.

4. Tableau clinique

4.1. Le syndrome vipérin associe un syndrome hémorragique et un syndrome local : douleur, œdème, puis nécrose qui peut être extensive, conduisant parfois à l'amputation, particulièrement avec *Bitis***.** Les germes de la cavité buccale du reptile peuvent être à l'origine de surinfections et de gangrène gazeuse. Le syndrome hémorragique peut conduire au décès dans un tableau de choc ou d'hémorragie cérébro-méningée. Sa caractéristique centrale est une hypo ou une afibrinogénémie qui peut



s'installer en 20 minutes (*Brown snakes*) et dure de 8 à 10 jours (Fig. 1), reflet non d'une CIVD, mais d'une coagulopathie de consommation. Ce syndrome se rencontre également avec les élapidés australiens et certains opisthoglyphes**.**

Figure 1 : *Evolution du fibrinogène de 24 patients mordus par* Echis pyramidum *en Afrique de l'Est. Les troubles de l'hémostase persistent 10 jours dans le groupe qui n'a pas reçu d'antivenin, mais cessent en quelques heures dans le groupe qui a reçu du sérum Bitis-Echis-Naja®.*

4.2 Le syndrome cobraïque[11]. Les morsures d'élapidés sont responsables de dizaines de milliers de morts chaque année, essentiellement en Asie, où la moitié des décès par morsure de cobra ou de bongare surviennent avant l'arrivée à l'hôpital. Les paresthésies et les fasciculations, puis l'atteinte des paires crâniennes sont les premières manifestations. Le ptôsis bilatéral est pathognomonique, mais on peut rencontrer des paralysies de tous les nerfs crâniens et des troubles sensoriels. Un trouble de la déglutition, une dysphonie sont de mauvais augure. Ce tableau évolue vers une paralysie ascendante avec aréflexie complète, détresse respiratoire, parfois trismus. Les morsures de *Dendroaspis* (Mamba) peuvent engendrer un syndrome muscarinique qui précède le syndrome cobraïque : hypersécrétion généralisée, troubles de l'accommodation, bronchoconstriction, vomissements**.** Le syndrome cobraïque concerne aussi *Crotalus durissus terrificus*, en Amérique du Sud, *C. scutulatus* ou *Agkistrodon contortrix* en Amérique du Nord, des vipères, comme *Eristicophis macmahonii* au Moyen Orient, certains atractaspididés, *Malpolon monspessulanus* et de façon anecdotique, certains cas de piqûres multiples d'abeilles. Chez les élapidés, à l'exception des morsures de *Dendroaspis* et de certains *Naja*, l'inoculation du venin est le plus souvent indolore. Les morsures de certains *Naja* occasionnent des nécroses sèches et peu extensives, mais qui peuvent laisser des séquelles (« main de cobra »).

4.3. Atteintes des autres fonctions

Atteinte cardio-circulatoire. Moins spécifique, mais toujours grave, elle peut être provoquée par des mécanismes multiples : réaction vagale, vasoplégie anaphylactoïde ou anaphylactique, hyperkaliémie, hypovolémie par hémorragie, fuite capillaire massive, diarrhée ou vomissements. Elle peut être le fait de toxines : inhibiteurs de l'enzyme de conversion chez *Crotalus* et *Bothrops*, cardiotoxine de *Naja nigricollis*, sarafotoxines des atractaspididés qui entraînent des troubles conductifs et des ischémies myocardiques. Des arythmies et des arrêts cardiaques ont été documentés lors de morsures d'élapidés australiens, ainsi que de rares cas de poussées hypertensives lors de morsures de cobras.

Rhabdomyolyse. Typique des morsures de serpents marins, on peut en observer lors de morsures d'élapidés australiens ou de bongares. Des myalgies apparaissent en trente minutes, suivies de contractures musculaires. L'augmentation considérable des CPK est proportionnelle à la quantité de venin inoculée et aux troubles : dégâts histologiques, myoglobinémie et myoglobinurie, puis insuffisance rénale. Le *crush*-syndrome peut entraîner un décès brutal par hyperkaliémie, parfois par défaillance respiratoire secondaire à la lyse des muscles respiratoires.

Insuffisance rénale. Déshydratation, état de choc, hémolyse, rhabdomyolyse, microangiopathie thrombotique, ou toxicité glomérulaire directe du venin peuvent provoquer une insuffisance rénale, péjorative dans les pays émergeants. Dans ces tableaux hypovolémiques, les diurétiques peuvent aggraver la défaillance rénale si le remplissage vasculaire n'est pas monitoré. En cas de *crush-syndrome*, malgré l'alcalisation, l'épuration extra-rénale est le seul traitement capable de maîtriser l'hyperkaliémie.

Projections oculaires. La projection des cobras cracheurs entraîne des douleurs oculaires intenses, un blépharospasme et un œdème palpébral. La conjonctivite, immédiate, accompagnée d'une mydriase**,** peut évoluer vers une kératite, voire la cécité. Un passage systémique du venin reste exceptionnel. La cornée doit être irriguée d'urgence, avec de l'eau, du lait, de la bière ou même de l'urine et dès que possible du sérum physiologique. On utilise des collyres cicatrisants et des antibiotiques, jamais d'application locale d'antivenin ni de corticoïdes.
Autres symptômes. Non spécifiques, angoisse, douleur épigastrique, nausées, soif et sécheresse des muqueuses, céphalées, acouphènes, phosphènes, convulsions et troubles de la conscience peuvent être rencontrés. Les symptômes respiratoires peuvent être variés : bronchoconstriction, œdème glottique, dyspnée asthmatiforme, œdème aigu du poumon. Un tableau pseudo-chirurgical avec diarrhée et vomissements peut aggraver les troubles hémodynamiques. Une hyperleucocytose (12 000 blancs/mm3), une éosinophilie et une adéno-splénomégalie sont fréquents mais un syndrome fébrile au-delà du 3ème jour doit faire suspecter une surinfection et surtout ne pas faire méconnaître un accès palustre.

5. Premiers soins et prise en charge pré-hospitalière. Le pronostic vital se joue souvent dans les heures voires les minutes qui suivent la morsure. Les morsures de *Brown snake* (*Pseudonaja sp.*)**Erreur! Signet non défini.** et d'élapidés asiatiques peuvent entraîner un décès brutal, parfois en moins d'une heure. Toutefois, du tiers à la moitié des morsures, sans injection de venin, sont des dites "sèches". Dans le cas contraire, la présentation clinique permet d'anticiper des troubles imminents de la fonction respiratoire qui exigent une immunothérapie urgente et une ventilation artificielle en cas d'échec. Les hémorragies n'ont d'autre recours qu'une immunothérapie adaptée.
5.1. Soins d'urgence. La prise en charge par une équipe médicale pré-hospitalière consiste essentiellement en la mise en place d'une voie veineuse pour l'administration de médicaments de l'urgence, un remplissage vasculaire, un traitement antalgique prohibant les salicylés (paracétamol, morphine) et l'évacuation rapide vers une structure hospitalière. La victime doit être mise impérativement au repos absolu pour ralentir la diffusion du venin. En cas de syndrome cobraïque installé, l'urgence est au sauvetage de la fonction respiratoire : oxygénothérapie, ventilation assistée, intubation trachéale de type « estomac plein ». Devant un tableau asphyxique, l'impossibilité d'accès aux voies aériennes peut faire décider d'une coniotomie. Un remplissage vasculaire, l'utilisation d'un sympathomimétique sont indiqués devant un collapsus, une injection d'atropine titrée en cas de malaise vagal, de syndrome muscarinique ou de trouble conductif. L'adrénaline ou la noradrénaline sont le traitement du choc anaphylactique**.** Les sédatifs (benzodiazépines, antihistaminiques) sont contre-indiqués. Lorsque les détresses vitales sont cadrées, l'organisation d'une évacuation rapide vers une structure hospitalière devient la priorité.
5.2. Les Soins locaux consistent à s'abstenir de gestes inutiles ou dangereux encore préconisés dans les années 70 : il ne faut ni inciser, ni aspirer, ni cautériser la plaie ; les venins de serpent ne sont pas thermolabiles. Les dispositifs extracteurs de type *Aspivenin* ou la « pierre noire » ne sont que des *placebo*. Les bagues, alliances et bracelets doivent être préventivement enlevés ou découpés. La désinfection de la morsure n'est pas recommandée en Australie, car l'identification du serpent par méthode ELISA nécessite la présence de venin, même en quantité infime, sur la plaie.
5.3. La technique de pression – immobilisation. Il ne faut pas mettre de garrot, cause d'amputation s'il est laissé en place plus de deux heures et facteur prédictif indépendant de gravité. En revanche, la pose d'une bande de crêpe large (15 cm) comprimant le réseau lymphatique de la région mordue et respectant les pouls distaux ou « technique de pression -

immobilisation »[12] a été une des avancées majeures dans le traitement des morsures d'élapidés australiens. Elle a été introduite par Sutherland dans les années 70, en raison de la diffusion préférentiellement lymphatique des venins. Préconisée dans les envenimations d'évolution imprévisible et rapidement fatale, par élapidés notamment australiens et serpents marins, elle semble la seule mesure logique dans un contexte d'isolement médical, sous réserve d'être mise en place correctement[13] et le plus précocement possible (le venin peut diffuser dans les premières 30 minutes). Le retrait du bandage devrait être progressif, sous contrôle médical, quand un antivenin est disponible. Des cas d'aggravation rapide (*bolus effect*) ont été observés lors d'un retrait intempestif.

6. Prise en charge hospitalière et immunothérapie

6.1. Le transfert en milieu hospitalier doit être le plus rapide possible. Les mesures symptomatiques ne peuvent que ménager un délai pour que le patient parvienne vivant à la structure capable de lui administrer le traitement spécifique. Dans les pays émergeants, il est concevable d'administrer l'immunothérapie dans les dispensaires, la mise en œuvre par l'infirmier supposant une formation et la rédaction de protocoles. En France, une morsure de serpent autochtone ou exotique doit faire l'objet d'une hospitalisation de 24 heures minimum en raison du risque d'aggravation. Les patients dont l'envenimation est classée dans les grades 2 ou 3 (***tableau 1***) nécessitent l'administration d'un immunsérum antivenimeux en urgence**.** Les grades 3 sont hospitalisés d'emblée en réanimation. Si on peut raisonnablement exclure une envenimation (morsure sèche) quand aucun signe clinique ou biologique n'est observé dans les 12 heures qui suivent la morsure, le cas de certaines observations australiennes dans lesquelles les signes neurotoxiques ont été différés de 24 heures incite à la prudence.

Grade		Immunothérapie	Hospitalisation
0	Pas d'injection de venin	Pas d'indication	Surveillance 24 heures
1	Envenimation minime	Indication potentielle	Jusqu'à disparition des troubles
2	Envenimation de gravité intermédiaire	Indication formelle	En réanimation si possible
3	Envenimation grave, pronostic vital engagé à court terme	Injection en urgence	Réanimation impérative

6.2 Bilan initial. Il comprend un bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène, NFS-plaquettes), un ECG, un ionogramme avec dosage de l'urée et de la créatinine plasmatiques, des mesures enzymatiques (CPK, transaminases, myoglobinémie et myoglobinurie). Un bilan prétransfusionnel est vital en cas de syndrome hémorragique (groupe, Rhésus et recherche d'agglutinines irrégulières)**.** En cas de trouble de l'hémostase, les ponctions artérielles, injections intramusculaires ou poses de voies centrales sont formellement contre-indiquées.

6.3. L'indication de l'immunothérapie repose les signes de gravité résumés dans le ***tableau 2***. Ce sont un œdème rapidement progressif, un saignement, des manifestations systémiques, respiratoires, digestives et cardio-vasculaires[14]. Les grades 2 et 3 sont des indications indiscutables d'immunothérapie. En cas de signes prémonitoires d'arrêt respiratoire (dysphagie, dysphonie en particulier), la perfusion de sérum antivenimeux est urgente car à la phase d'état, les neurotoxines se fixent irréversiblement sur la jonction neuromusculaire. Au contraire, tant que circulent des protéines qui perturbent l'hémostase, en pratique tant que persiste un syndrome

hémorragique et ce jusqu'à plusieurs jours, l'antivenin reste capable d'éviter le décès[15] et il n'existe pas de traitement substitutif.

Tableau 2 - Score de gravité clinico-biologique des envenimations ophidiennes

Grade	Syndrome vipérin		Résultats biologiques	Syndrome cobraïque	Signes généraux Hémodynamique
	Syndrome local	Hémostase			
0	douleur modérée, traces de crochets pas d'œdème	RAS	Normaux	0	0
1	**douleur marquée** **oedème** ***ne dépassant pas*** *le coude ou le genou*	Pas de saignement	**troubles mineurs de l'hémostase** 80 < Plaquettes < 150 Giga/L 45 % < TP < 70 % 1g/L< Fibrinogène < 2 g/L	**ptôsis**	0
2	**oedème** ***dépassant*** *le coude ou le genou* nécrose mineure	**saignement modéré** de la morsure, des points de ponction hématurie, gingivorragies	**coagulopathie *** Plaquettes < 80 Giga/L TP < 45 % - TCA x 2 Fibrinogène < 1g/L **Créatinine > 120µmol/L**	**troubles de la déglutition**	vomissements, diarrhée, douleur thoracique ou abdominale **tachycardie** **hypotension**
		** ou Tps de coagulation sur tube sec > 20 min*			
3	**oedème** *atteignant ou dépassant* ***la racine du membre*** **nécrose étendue**	**hémorragie grave** épistaxis, hémoptysie, saignement digestif	**coagulopathie** et **Hb < 9 g/dL**	**détresse respiratoire**	**état de choc**
				coma convulsions	

* ou allongement du temps de coagulation sur tube sec au delà de 20 à 30 minutes

*** critères qui doivent faire considérer un grade 2 comme un grade 3 : grossesse, âge <11 ans ou >60 ans, poids corporel <25 kg, morsure au visage ou au cou, terrain débilité (éthylisme, ulcère digestif, tuberculose, diabète, pathologie cardio-vasculaire…)* .

6.4. Les "sérums". Thérapeutique centrale d'une envenimation ophidienne grave, l'immunothérapie antivenimeuse est le seul traitement curatif efficace. Une utilisation antérieure d'antivenin ou une allergie ne constituent jamais de contre-indications formelles dans la mesure où il n'existe pas d'autre thérapeutique capable d'enrayer une hémorragie grave. En revanche, le traitement d'un éventuel choc anaphylactique (adrénaline) doit être anticipé. Depuis de nombreuses années, les « sérums » sont en réalité des fractions purifiées d'immunoglobulines, $F(ab'_2)$, très bien tolérées, qui excluent pratiquement le risque d'anaphylaxie ou de maladie sérique. On parle d'immunothérapie monovalente lorsque les anticorps sont spécifiques d'une espèce, polyvalente sinon (cas du FAV-Afrique, actif vis à vis de *Bitis*, *Echis*, *Naja* et *Dendroaspis*). Dans le cas de morsure hasardeuse par un NAC, il est souvent illusoire d'obtenir dans des délais acceptables l'antivenin spécifique. Il est possible de tirer partie de la paraspécificité de certains antivenins conçus pour des espèces proches. La base de données MAVIN du centre antipoison de Munich ou celle du réseau suisse (**tableau 3**) répertorient les antivenins disponibles, mais l'avis d'un expert n'est jamais inutile.

Adresse Internet	Site
http://www.toxinfo.org/antivenoms	Base de donnée MAVIN du CAP de Munich.
http://www.toxi.ch/upload/pdf/Antivenin_List.pdf	Réseau suisse des dépôts de sérums antivenimeux

6.5. Modalités d'administration. L'antivenin doit être administré en perfusion intraveineuse de 20 à 30 minutes, voire en bolus intraveineux si l'urgence l'exige. La quantité d'antivenin

nécessaire n'est relative qu'à la quantité de venin à neutraliser, c'est à dire la sévérité de l'envenimation et chez l'enfant, la dose doit être la même que chez l'adulte[16], seule la quantité de liquide vecteur est adaptée au poids et à l'âge. Les posologies recommandées par le fabricant ne sont qu'une base de départ empirique. Le patient est réévalué toutes les 4 heures et l'immunothérapie poursuivie tant que persistent une atteinte neurologique évolutive, un syndrome hémorragique ou une altération significative de l'hémostase (fibrinogène < 1g/L, TP < 50%, TCA > 1,5 fois le témoin)[17]. S'il est recommandé de débuter l'administration lentement, il n'y a pas de thérapeutique préventive des allergies (la méthode de Besredka n'est d'aucun intérêt, pas plus que les injections dites prophylactiques d'adrénaline, de corticoïdes ou d'antihistaminiques). En cas de collapsus, l'administration de l'antivenin est interrompue jusqu'à ce que la perfusion de catécholamines permette de rétablir un état hémodynamique stable, puis reprise, parallèlement à l'administration du vasopresseur et de corticoïdes injectables, dont l'action est retardée. Les anomalies de l'hémostase disparaissent en quelques heures (**Fig. 1**), cliniquement plus rapidement qu'au niveau biologique, car l'antivenin neutralise non seulement les enzymes qui perturbent la coagulation, mais aussi celles qui détruisent les endothéliums et perturbent l'hémostase primaire.

7. Traitements d'appoint

7.1. Analgésie. Dans le cas du syndrome vipérin, la douleur particulièrement intense doit être calmée par de la morphine titrée puis administrée en PCA, associée à du paracétamol, éventuellement à du Néfopam. Les injections intra-musculaires (et les ponctions artérielles) sont bien entendu contre-indiquées.

7.2. Les anticholinestérasiques *(Néostigmine,* 40 µg/kg) ***et l'atropine*** (par incréments de 5 µg/kg) peuvent améliorer les signes neurologiques et muscariniques des syndromes cobraïques. Toutefois, s'il existe des troubles sévères de la déglutition ou des signes de détresse respiratoire, intubation trachéale et ventilation artificielle ne doivent pas être retardés. En l'absence d'immunothérapie, la ventilation artificielle n'est en général pas nécessaire plus de quelques jours mais s'est parfois prolongée plusieurs semaines[6].

7.3. Une antibioprophylaxie systématique n'a pas d'intérêt mais peut être indiquée si la plaie est anfractueuse ou souillée. Prophylaxies antitétanique et antipaludique sont systématiques, mais les serpents ne sont pas vecteurs de la rage.

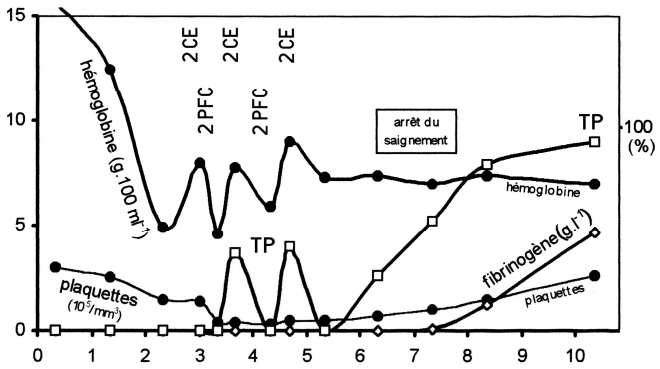
7.4. Chirurgie. L'excision-parage de la nécrose ne trouve une place qu'à distance de la phase aiguë. Une incision de décharge ou une aponévrotomie qui peuvent laisser des séquelles ne sont pas recommandées : elles ne seront pratiquée qu'en cas d'ischémie ou de syndrome des loges documentés par une pression tissulaire supérieure à 40 mmHg, circonstances qui restent rares, et toujours lorsque les troubles de l'hémostase sont corrigés par l'immunothérapie.

8. Traitements inefficaces ou contre-indiqués

8.1. Les corticostéroïdes doivent être réservés au traitement d'appoint du choc anaphylactique, (dont la thérapeutique centrale est l'adrénaline IV) ou de la maladie sérique. Leur application locale en cas de projection oculaire est contre-indiquée.

8.2. Les Antihistaminiques n'ont pas d'intérêt prouvé en dehors des réactions prurigineuses persistantes et doivent être évités dans les syndromes neurologiques car ils peuvent entraîner une somnolence.

8.3. **Le syndrome hémorragique** pourrait dans certains cas être justiciable d'une administration d'antifibrinolytiques (acide tranexamique, Exacyl®) ou de Dicynone®. En revanche, l'héparinothérapie est formellement contre-indiquée, y compris dans les rares tableaux de thrombose *in vivo* des morsures de *Bothrops lanceolatus* en Martinique[18]. Préconisée il n'y a guère qu'un quart de siècle, elle possède des effets intéressants *in vitro* mais, inefficace sur les atteintes endothéliales, de l'hémostase primaire et l'afibrinogénémie, elle aggrave les hémorragies[19] de ces coagulopathies de consommation engendrées par des pseudothrombines, distinctes de la thrombine humaine. Passée la phase aiguë, sa seule indication est la prévention de la maladie thromboembolique. Comme le montre la figure 2, les traitements substitutifs de l'hémostase, plasma ou fibrinogène, sont totalement inefficaces[20].



En tout état de cause, l'ensemble de ces traitements, inefficaces ou dangereux ne doit jamais faire perdre de vue que le seul traitement susceptible d'enrayer une hémorragie grave, fatale à court terme, est l'injection rapide de l'antivenin adapté.

RÉFÉRENCES

1 Rual F. Cnidaires - mollusques venimeux - poissons venimeux. In : Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves, Mion, Larréché & Goyffon eds. Editions Xavier Montauban , Paris, 2008.

2 Rollard C, Goyffon M, Guette C. Aranéisme. In : Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves, Mion, Larréché & Goyffon eds. Editions Xavier Montauban , Paris, 2008.

3 Larréché S, Mion G, Goyffon M. Accidents graves secondaires aux piqûres d'hyménoptères. In : Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves, Mion, Larréché & Goyffon eds. Editions Xavier Montauban, Paris, 2008.

4 Mion G, Rüttimann M, Saissy JM, Olive F. Efficacy of antivenom therapy (*Bitis-Echis-Naja*) in the treatment of bites by the carpet viper (*Echis carinatus*). Intensive Care Medicine 1997 ; 23 (suppl 1) : S179.

5 Mion G, Larréché S. Syndrome cobraïque. Medecine Tropicale 2008 ; 68 : 348-358.

6 White J. Treatment of snake bite in Australia. P 267-279 in : C Bon, M Goyffon Eds, envenoming and their treatments, Fondation Mérieux ed, Lyon, 1996.

7 Sorkine M. Envenimations par les vipères européennes. In : Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves, Mion, Larréché & Goyffon eds. Editions Xavier Montauban, Paris, 2008.

8 Vieillefosse AS. Morsures de serpents venimeux exotiques en France de 1997 à 2000 ; Thèse Med. Amiens : 2001 : 51.

9 Larréché S, Mion G, Goyffon M. Troubles de l'hémostase induits par les venins de serpents. Ann Fr Anesth Reanim. 2008 ; 27 : 302-9.

10 Larréché S, Mion G, Clapson P, Debien B, Wybrecht D, Goyffon M. Neurotoxines ophidiennes. Ann Fr Anesth Reanim. 2008 ; 27 : 310-6.

11 Larréché S, Mion G, Daban JL, Goyffon M. King cobra envenoming. Anaesthesia 2007 ; 62 : 1076-1077.
12 Warrell DA. Treatment of bites by adders and exotic venomous snakes. BMJ 2005 ; 331 : 1244-1247.
13 Norris RL, Ngo J, Nolan K, Hooker G. Physicians and lay people are unable to apply pressure immobilization properly in a simulated snakebite scenario. Wilderness Environ Med. 2005 ; 16 : 16-21.
14 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.
15 Larréché S, Mion G, Mayet A, Verret C, Puidupin M, Benois A, Petitjeans F, Goyffon M. Antivenom remains efficient against African viperidae bites despite a delayed treatment. Submitted.
16 Trinh HH, Hack JB. Use of crofab® antivenin in the management of a very young pediatric copperhead envenomation. Journal Emerg Med 2005 ; 29 : 159–162.
17 Mion G, Olive F, Giraud D, Lambert E, Descraques C, Garrabé E et Goyffon M. Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. Bull Soc Pathol Exot 2002 ; 95 : 3 ,139-43.
18 Thomas L. Les morsures de serpent en Martinique. In : Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves, Mion, Larréché & Goyffon eds. Editions Xavier Montauban, Paris, 2008.
19 Warrel DA, Pope HM, Prentice CRM. Disseminated intra vascular coagulation caused by the carpet viper : trial of heparin. Br J Haematol 1976 ; 33 :335.
20 Mion G, Larréché S. Antivenom therapy is efficient in viperidae bites, fresh frozen plasma probably not. Am J Emerg Med 2009 ; doi:10.1016/j.ajem.2008.12.015. In press.