Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 27 (2008) 330–334

annales françaises d'ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION

http://france.elsevier.com/direct/ANNFAR/

Cas clinique

À propos de trois observations d'envenimations vipérines graves au Maroc

Three case-reports of viperin envenoming in Morocco

M. Chani [a], H. L'kassimi [a], A. Abouzahir [b], M. Nazi [a], G. Mion [c,*]

[a] *Service des urgences, hôpital militaire Moulay-Ismail, Mekhnès et Clinique-Royale, Rabat, Maroc*
[b] *Service de médecine interne, cinquième hôpital militaire Guelmim, Maroc*
[c] *Département d'anesthésie-réanimation, HIA du Val-de-Grâce, 74, boulevard Port-Royal, 75230 Paris cedex 05, France*

Reçu le 25 janvier 2008 ; accepté le 5 février 2008

Résumé

Les morsures de vipères sont responsables d'une forte mortalité en Afrique. Les problèmes rencontrés pour la prise en charge précoce des victimes sont très nombreux. Trois observations marocaines typiques de syndromes vipérins graves (œdème rapidement extensif, nécrose, choc hémorragique) sont présentées. La mortalité globale de ces morsures est de 4 %. Au Maghreb, les syndromes vipérins sont le fait de la vipère Lébétine (*Vipera lebetina),* la vipère à cornes ou vipère des sables (*Cerastes cerastes*), parfois *Bitis* ou *Echis* sp. Alors que l'immunothérapie reste efficace sur les hémorragies, même lorsqu'elle est administrée tardivement, le décès est inéluctable dans les formes graves, hémorragiques et si l'antivenin n'est pas administré ou s'il ne l'est qu'au stade de la défaillance multiviscérale. L'héparine est contre-indiquée au stade aigu, mais à distance de la morsure, la persistance du syndrome inflammatoire peut être à l'origine d'une phlébite ou d'une embolie pulmonaire. Le plasma frais congelé et les corticoïdes sont inefficaces et inutiles. Les signes de gravité sont un œdème rapidement extensif et des manifestations systémiques, en particulier hémorragiques. La gravité de l'envenimation est liée aux difficultés d'accès aux centres de soins, au recours à la médecine traditionnelle pour plus de la moitié des victimes, au manque de formation du personnel soignant, enfin et surtout, au manque de sérum antivenimeux qui n'est pas à la portée des prescripteurs aux lieux et moments voulus. Malgré son coût et des risques allergiques devenus rares avec les sérums actuels, l'immunothérapie, seule arme efficace face aux enzymes protéolytiques du venin, doit faire partie des médicaments d'urgence indispensables.
© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Snake bites are responsible for a high mortality rate in Africa. Problems for the early care of the victims are many. We published three observations of Moroccan typical viperin severe envenomings (rapidly extensive edema, necrosis, haemorrhagic shock) are presented. The overall mortality of those bites is 4%. In the Maghreb, viperin syndromes are the result of the lebetin viper (*Vipera lebetina*), the horned viper or sand viper (*Cerastes cerastes*), sometimes *Bitis* or *Echis* sp. Immunotherapy remains effective against haemorrhage, even when administered late, in severe disease (bleeding). Death remains inevitable if antivenin is not being administered or if it is at the stage of multiorgan failure. Heparin is contra-indicated in the acute context, but at distance from the bite, the persistence of inflammatory syndrome can cause phlebitis or pulmonary embolism. Fresh frozen plasma and corticosteroids are ineffective and unnecessary. Signs of gravity are rapidly extensive swelling and systemic manifestations, particularly bleeding. The severity of poisoning is related to the difficulties of access to health centers, the use of traditional medicine for more than half of the victims, the lack of training of caregivers, finally and most importantly, the lack of antivenomous serum,that is not within reach of prescribing at the appropriate places and times. Despite its cost and allergic risk (become rare with the current serums), immunotherapy which is the only weapon effective against the venom, should be part of emergency essential drugs.
© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Envenimations ; Syndrome vipérin ; Urgence ; Sérum antivenimeux

Keywords: Envenoming; Viperin syndrome; Emergency; Antivenom

* Auteur correspondant.
Adresses e-mail : chani.mohamed@caramail.com (M. Chani), georges.mion@club-internet.fr (G. Mion).

0750-7658/$ – see front matter © 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.annfar.2008.02.008

1. Introduction

Au Maroc, le centre antipoison a déclaré 217 cas d'envenimations ophidiennes pour la période 2001–2003. Le taux de mortalité proche de 4 % confirme la nécessité d'une prise en charge rapide et efficace. La plupart des accidents surviennent en milieu rural, dans les régions du sud du pays, comme l'illustrent les trois observations que nous rapportons.

2. Observations

2.1. Cas n° 1

Un patient de 28 ans, de la région de Ouarzazate (au sud du Maroc), était hospitalisé dans le service de réanimation de l'hôpital militaire de Mekhnès, 48 heures après une morsure de serpent à la jambe droite.

À l'admission, le patient était en état de choc, avec des symptômes hémorragiques. L'examen montrait un patient obnubilé, dont le membre inférieur droit, très œdématié, était le siège d'un purpura étendu, ulcéronécrotique et douloureux (Figs. 1 et 2). Les pouls pédieux et tibial étaient bien perçus, la pression artérielle mesurée à 80/45 mmHg, la fréquence cardiaque à 130 battements par minutes. Le bilan hématologique initial révélait les suivants :

- une anémie aiguë (Hb : 6,4 g/dl) ;
- une thrombopénie (100 000/mm^3) ;
- un taux de prothrombine à 45% ;
- un taux de fibrinogène effondré (1,3 g/l) ;
- la présence de PDF et de complexes solubles.

L'azotémie était de 1,40 g/l, la créatininémie de 22 mg/l, les enzymes cardiaques (CPKmb, LDH) étaient modérément augmentées.

La réanimation initiale comprenait un remplissage vasculaire par des cristalloïdes et une transfusion sanguine (quatre concentrés érythrocytaires [CE] et quatre plasmas frais congelés [PFC] le premier jour, 4 autres CE + 3 PFC le deuxième jour), une analgésie morphinique par titration, des corticoïdes (Solumédrol® : 120 mg toutes les huit heures), du furosémide (20 mg toutes les huit heures) et une prophylaxie antiulcéreuse (ranitidine). Une antibiothérapie (pénicilline A, acide clavulanique et métronidazole) était prescrite pour prévenir une éventuelle gangrène gazeuse.

Fig. 2. Le même patient à j3.

Au deuxième jour, devant l'apparition d'un collapsus, le recours aux vasopresseurs (adrénaline 0,5 mg/h en continu) devenait indispensable.

Au troisième jour de l'admission, le traitement spécifique par sérum antivenimeux (Bitis-Echis-Naja®) était administré, malheureusement, dans un tableau déjà constitué de défaillance polyviscérale et en quantité insuffisante : le décès du patient survenait au cinquième jour.

2.2. Cas n° 2

Un patient de 47 ans était admis aux urgences le 26 mai 2006, pour une morsure grave de serpent, au niveau du troisième doigt de la main droite, survenue 24 heures auparavant (Fig. 3).

Fig. 1. Premier patient, à l'admission.

Fig. 3. Traces des deux crochets de la vipère (*Cerastes*).

Fig. 4. Ecchymose étendue à l'hémicorps supérieur droit.

À son admission, il était apyrétique, conscient, mais angoissé. L'état hémodynamique était stable : PA = 130/75 mmHg, FC = 90 battements par minutes. Le membre supérieur droit était très œdématié, douloureux, avec une ecchymose étendue à l'hémicorps supérieur droit (Fig. 4). La biologie révélait une anémie sévère à 5,5 g/dl et une thrombopénie profonde (35 000/mm^3). Le TP était de 28 %, le TCA à 120 secondes et le fibrinogène effondré à 0,6 g/l. Les CPK étaient à dix fois la normale.

Le traitement non spécifique consistait en une hydratation de base, la transfusion de 4 concentrés érythrocytaires, une titration par morphine, l'injection de sérum antitétanique et l'administration de 3 g/j d'acide clavulanique (Augmentin®). Le sérum antivenimeux était administré d'emblée : une ampoule en 20 minutes, renouvelée à la quatrième heure. L'évolution était favorable.

Toutefois, une semaine après sa sortie, le patient était réhospitalisé dans un tableau de détresse respiratoire avec une S_pO_2 à 90 % et des D-dimères très élevés. Un scanner thoracique révélait une embolie pulmonaire traitée avec succès par de l'héparine au PSE.

2.3. Cas n° 3

En novembre 2007, un patient de 50 ans arrivait aux urgences, 18 heures après une morsure grave de vipère au niveau de la jambe droite. À son arrivée, le patient était angoissé avec des signes de choc hypovolémique (PAS : 80 mmHg ; FC : 120 battements par minutes.). La jambe droite était douloureuse, œdématiée, avec une ecchymose diffuse. La biologie montrait un abaissement du fibrinogène à 0,5 g/l, un TP à 27 %, un TCA allongé à 90 secondes, une thrombopénie (80 000 plaquettes/mm^3), mais une hémoglobine à 10 g/dl. Le traitement consistait en un remplissage vasculaire avec deux litres de Ringer lactate, de la morphine titrée, une administration de sérum antitétanique et une antibiothérapie (Augmentin®).

L'immunothérapie était rapidement mise en œuvre par l'administration d'une première ampoule de sérum FAV-Afrique® en 20 minutes (TP 27 %) et une seconde ampoule, quatre heures après (TP 59 %) (Tableau 3). L'évolution était favorable.

3. Discussion

Ces trois observations marocaines sont typiques de syndromes vipérins graves : œdème rapidement extensif, nécrose, choc hémorragique dans un tableau de coagulopathie de consommation.

Chaque année, le nombre de morsures de serpent dépasse six millions dans le monde, dont un million en Afrique, responsables d'environ 20 000 décès et de séquelles graves chez les survivants [1,2].

Sur les 217 morsures de serpent notifiées entre 2001 et 2003 par le centre antipoison de Rabat, 13 personnes sont décédées d'envenimation. Globalement, 98 % des morsures sont dues à des vipères. Elles touchent volontiers des sujets masculins jeunes, pendant l'activité agricole en milieu rural, d'avril à septembre, avec un pic en juillet. Les morsures concernent les mains dans 80 % des cas.

Les différentes espèces de vipères ont en commun la présence d'une tête triangulaire, d'une queue très courte, une taille qui varie entre 35 et 120 cm (Tableau 1).

Au Maghreb, la vipère Lébétine, bien plus dangereuse que ses cousines européennes, provoque des hémorragies et des nécroses qui peuvent conduire à l'amputation ou au décès par insuffisance rénale aiguë ou hémorragie [3]. Le venin de *Vipera lebetina* exhibe des activités protéinolytiques, estérasiques, coagulantes et de type phospholipase A2. Détoxifié par irradiation gamma, il sert à la fabrication d'immunothérapie [4]. La vipère à cornes ou vipère des sables (*Cerastes cerastes*), brune, à grands carrés gris et flancs plus clairs, a une tête large et triangulaire et une queue courte comme toutes les vipères ; elle atteint 60 centimètres. Surprise ou effrayée, elle émet un frottement caractéristique et laisse sur le sable des traces sinueuses typiques. Active la nuit en saison chaude et dans la journée en période froide, elle sévit en Afrique du nord et au moyen Orient jusqu'en Irak, dans les déserts. L'envenimation par *Cerastes* comporte une hypotension marquée et une nécrose humide extensive. *Bitis*, la plus grosse des vipères, mesure de un à deux mètres de long. De mœurs placides, elle a une capacité venimeuse considérable (hémorragies, venin extrêmement nécrosant). *Echis ocellatus* et les espèces voisines (*E. leucogaster, E. pyramidum*), malgré leur taille réduite (une soixantaine de centimètres), sont responsables de la majorité des décès en Afrique par syndrome hémorragique ; la nécrose est plus rare.

Les trois observations présentées illustrent l'évolution parfois foudroyante du syndrome vipérin. Alors que l'immunothérapie reste efficace sur les hémorragies, même lorsqu'elle est administrée tardivement [5], dans les formes graves, hémorragiques, le décès reste inéluctable si l'antivenin n'est pas administré ou s'il ne l'est qu'au stade de la défaillance multiviscérale, comme cela a été le cas pour notre patient n°1.

L'héparine est définitivement contre-indiquée au stade aigu du syndrome hémorragique [6], à distance de la morsure. En

Tableau 1
Caractères morphologiques et habitats des vipères au Maroc

Espèces	Taille (cm)	Corps	Queue	Habitat	Comportement
Vipera monticola	35	Fin	Courte	Haut Atlas	
Vipera latastei	60	Fin	Courte	Rif et Moyen Atlas	
Vipera mauritanica	120	Lourd	Courte	Tout le Maroc	Agressif
Cerastes cerastes	80	Lourd	Très courte	Tout le Sahara, vallée Moulaya	-
Cerastes vipera	45	Lourd	Très courte	Tout le Sahara	-
Echis ocellatus	80	Fin		Régions prédésertiques	Agressif
Bitis arietans	120	Très lourd	Très courte	SO du Maroc, vallée du Souss	

Tableau 2
Score de gravité clinico-biologique des envenimations vipérines (d'après [3])

Grade	Signes locaux	Signes systémiques	Coagulopathie
0	Pas d'œdème Douleur +	∅	∅
1	Érythème Œdème local Douleur ++	Paresthésies Péribuccales	∅
2	Œdème extensive du segment Douleur +++	Sueurs, lipothymies Vomissements Paresthésies	⊕
3	Œdème atteignant la racine du membre	Hémorragie État de choc Convulsions, coma Détresse respiratoire	⊕

revanche, lorsque l'hémostase revient à la normale, le syndrome inflammatoire peut parfois être à l'origine d'une phlébite ou d'une embolie pulmonaire (patient n° 2). Si l'état local reste très inflammatoire, l'administration d'une prophylaxie héparinique est alors justifiée. L'administration de plasma frais congelé ou de corticoïdes est inefficace et inutile [6,7] (patient n° 1).

Le pronostic de l'envenimation est influencé par les caractéristiques du patient (âge, poids, antécédents, grossesse) et de la morsure (quantité de venin inoculée essentiellement, mais aussi localisation autre qu'un membre). Le polymorphisme clinique et l'atteinte des fonctions vitales permettent d'établir un score de gravité qui détermine le pronostic vital [8,5] et sert de base à l'indication du sérum antivenimeux (Tableau 2). Les signes de gravité d'une envenimation vipérine sont un œdème rapidement progressif, des manifestations systémiques, hémorragiques, digestives et cardiovasculaires [8,9]. On peut exclure une envenimation si aucun signe clinique ou biologique n'est constaté dans les six à douze heures qui suivent la morsure (morsures dites sèches, 50 % des cas).

Certains critères classent systématiquement le malade au grade supérieur et posent l'indication de l'administration de l'antivenin avant l'apparition d'une hémorragie (y compris au grade 1 d'envenimation minime). Il s'agit de la grossesse, d'une morsure au visage ou au cou, d'un âge inférieur à 11 ans ou supérieur à 60 ans, d'un poids inférieur à 25 kg, de lésions potentiellement hémorragiques (ulcère digestif, tuberculose) [8]. La grossesse, en particulier, est une indication formelle et urgente d'immunothérapie antivenimeuse, car non seulement l'envenimation menace la viabilité fœtale, mais un avortement pourrait entraîner des conséquences rapidement fatales en cas de trouble d'hémostase.

Le sérum antivipérin doit faire partie des médicaments indispensables à posséder quand on est médecin dans les zones à risque. Stable à température ambiante, il peut être conservé une année à 37° (Tableau 3).

4. Conclusion

Les morsures de vipères constituent des urgences médicochirurgicales préoccupantes, responsables d'une très

Tableau 3
Antivenins disponibles dans les envenimations vipérines en Afrique du Nord

Institution	Antivenin	Espèces
Institut pasteur du Maroc, place Charles-Nicolle, Casablanca, Maroc, Tél. : +212 2243.4470 ; Fax : +2122226.0957 pasteur@pasteur.ma - http://www.pasteur.ma	Antivipérin polyvalent	*Cerastes cerastes* *Macrovipera lebetina*
Institut pasteur d'Algérie, rue de Docteur-Laveran, Alger, Algérie Tél. : +213 (0)2 67 25 02 ; Fax : +213 (0)2 67 25 03	Antivipérin polyvalent	*Cerastes cerastes vipera lebetina*
Institut pasteur de Tunis, place Pasteur-13, Tunis, Tunisie, Tél. : +216 (0)1 783.022 ; Fax : +216 (0)1 791.833	Antivipérin polyvalent	*Cerastes cerastes* *Macrovipera lebetina*
Al-Algousa-Sharea-Alvezara, Le Caïre, Egypte Tél. : +202 (0) 2 575 829	Anticerastes polyvalent	*Cerastes cerastes Cerastes viper*
Aventis-Pasteur (www.aventispasteur.com) avenue Pont-Pasteur-2, 69367 Lyon cedex 07, France Tél. : +33 (0)4 37 37 01 00 Fax :133 (0) 4 37 37 77 37	FAV Afrique®	*Bitis, Echis, Naja, Dendroaspis*

http://www.tropicjungle.net/html/body_producteurs_serums.html

forte mortalité, en Afrique. Les problèmes rencontrés pour la prise en charge précoce des victimes sont très nombreux. La gravité de l'envenimation est liée aux difficultés d'accès aux centres de soins, au recours à la médecine traditionnelle pour plus de la moitié des victimes, au manque de formation du personnel soignant, enfin et surtout, au manque de sérum antivenimeux qui n'est pas à la portée des prescripteurs aux lieux et moments voulus. Malgré son coût élevé et les risques allergiques devenus rares avec les sérums actuels hautement purifiés, l'immunothérapie est la seule arme efficace face aux enzymes protéolytiques du venin.

Il faut recommander une évaluation plus large de l'incidence et de la gravité des envenimations afin d'apprécier les besoins locaux en sérums antivenimeux adaptés pour pouvoir les mettre à la disposition des centres de soins périphériques en s'appuyant sur des campagnes élargies d'information, d'éducation et de communication [10].

Références

[1] Blettery B, Coppeaux M, Virot C, Atbe H, Chague F. Les morsures de vipère, étude épidémiologique et thérapeutique, étude rétrospective sur 6 ans. Conc Med 1984;106:243–6.

[2] Chippaux JP, Goyfon M. Épidémiologie des envenimations dans le monde. In: Mion G, Goyffon M, editors. Les envenimations graves. Paris: Arnette; 2000. p. 1–7.

[3] Mion G, Larréché S, Debien B, Goyffon M. Les envenimations vipérines graves en Algérie. 7e congrès Panarabe d'anesthésie-réanimation, Alger, 14–17 Juin 2006.

[4] Bennacef-Heffar N, Laraba-Djebari F. Evaluation of the effect of gamma rays on the venom of *Vipera lebetina* by biochemical study. Can J Physiol Pharmacol 2003;81:1110–7.

[5] Mion G, Larréché S, Puidupin M, Clapson P. Prise en charge d'une envenimation ophidienne. In: Mion G, Larréché S, Goyffon M, editors. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Xavier Montauban, Édition scientifique et technique; Paris, sous presse.

[6] Mion G, Saïssy JM, Rüttimann M, Olive F. Efficacy of antivenom therapy *(bitis-echis-naja®)* in the treatment of bites by *echis pyramidum.* XIIIth world Congress of the international society of toxicology. Paris, September 18–22, 2000.

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

[8] Sorkine M. Actualités sur les envenimations par les vipères européennes. In: Mion G, Goyffon M, editors. Les envenimations graves. Paris: Arnette; 2000. p. 73–80.

[9] Mion G, Olive F, Giraud D, Lambert E, Descraques C, Garrabé E, Goyffon M. Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. Bull Soc Pathol Exot 2002;95(3):139–43.

[10] Debien B, Mion G. Envenimation par serpent exotique en France : risque ou menace ? [éditorial] Ann Fr Anesth Réanim 2008;27:289–91.