

Royaume du Maroc المملكة المغربية



كلية الطب والصيدلة
+0521011111 | +0151111111 | +0600000000
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ENVENIMATION VIPERINE GRAVE EN

REANIMATION PEDIATRIQUE

Mémoire présenté par

Docteur Sadvi El Hadj Brahim

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option : ANESTHESIE-REANIMATION

Sous la direction du Professeur BERDAI Mohamed Adnane

Session octobre 2020

Dr. BERDAI MOHAMED ADNANE
Professeur Agrégé
Chirurgie Pédiatrique
F.M.S.



ENVENIMATION VIPERINE GRAVE EN REANIMATION PEDIATRIQUE

Mémoire présenté par

Docteur Sadvi El Hadj Brahim

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option : ANESTHÉSIE-REANIMATION

Sous la direction du Professeur BERDAI Mohamed Adnane

Session octobre 2020

PLAN

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

INTRODUCTION -----	8
MATERIELS ET METHODES D'ETUDE -----	11
I. PATIENTS -----	12
II. METHODES D'ETUDE -----	12
III. FICHE D'EXPLOITATION -----	17
RESULTATS -----	21
ANALYSE STATISTIQUE : -----	22
I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE : -----	22
A. Âge. -----	22
B. Sexe -----	23
C. Type de serpent. -----	23
D. Saison. -----	24
E. Heure de la morsure. -----	25
F. Siège de la morsure. -----	25
G. Délai de prise en charge -----	26
II. PRESENTATIONS CLINIQUES -----	27
A. Les signes loco-régionaux -----	28
a. Les Traces des crochets -----	28
b. La douleur -----	28
c. L'œdème -----	28
d. Syndrome hémorragique local -----	28
e. L'ecchymose -----	28
f. La Nécrose -----	28
g. Les Phlyctènes -----	28
B. Les signes généraux -----	29
a. Neuro-végétatifs -----	29
b. Cardio-vasculaires -----	29
c. Digestifs -----	29
d. Neurologiques -----	29
III. BILAN BIOLOGIQUE -----	30
A. Troubles de l'hémostase -----	30
B. Autres anomalies biologiques -----	30
IV. GRADATION CLINICO-BIOLOGIQUE -----	32
V. LES COMPLICATIONS -----	32
1. Les complications locales -----	32
2. Les complications générales -----	32
VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE. -----	34

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

1. Mise en condition et monitoring	34
2. Prise en charge des détresses vitales	35
3. Traitement symptomatique	35
a. Les antalgiques	36
b. Le sérum et vaccin antitétaniques	36
c. La protection gastrique	36
d. L'Antibiothérapie	36
e. Prise en charge de l'état de choc	36
f. La place de l'héparinothérapie et des corticoïdes	36
g. Transfusion des produits sanguins labiles	37
h. Traitement chirurgical	37
4. Traitement spécifique par immunothérapie	39
VII. EVOLUTION DES PATIENTS DANS LE SERVICE	39
1. Evolution favorable	39
2. Séquelles	39
3. Evolution défavorable	39
A. GENERALITES	41
I. EPIDEMIOLOGIE DES MORSURES VIPERINES AU MONDE	41
II. DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE DES SERPENTS VENIMEUX AU MAROC.	44
III. LE VENIN ET LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ENVENIMATION :	45
1. Composition du venin	45
1.1. Applications médicales	46
2. La physiopathologie de l'envenimation	47
2.1. La morsure	47
2.2. Physiopathologie de syndrome vipérin	48
2.2.1. La physiopathologie des signes locaux dans Le syndrome vipérin	48
2.2.2. Les troubles de l'hémostase dans le syndrome vipérin	51
2.2.3. Action vasculaire	51
2.2.4. Action plaquettaire	52
2.2.5. Action sur la coagulation	53
2.2.6. Action fibrinolytique	54
2.3. Physiopathologie de syndrome cobraïque	55
IV. PRESENTATION DES SYNDROMES DE L'ENVENIMATION	57
1. Le syndrome vipérin	57
2. Le syndrome cobraïque	58
V. ETUDE CLINIQUE DE L'ENVENIMATION	60
1. Signes locaux	60

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

1.1.	Les traces des crochets	60
1.2.	La douleur	61
1.3.	L'œdème, l'ecchymose et les phlyctène	61
1.4.	L'adénopathie régionale	63
1.5.	La nécrose	63
2.	LES SIGNES GENERAUX	64
2.1.	Les troubles digestifs	64
2.2.	Les troubles cardiovasculaires	65
2.3.	Les troubles thermiques	67
2.4.	L'insuffisance rénale aiguë (IRA)	68
2.5.	Syndrome myotoxique	68
2.6.	Les signes neurologiques	68
2.7.	L'atteinte oculaire	69
3.	GRADATION CLINIQUE	69
VI.	BILAN BIOLOGIQUES:	72
1.	Le bilan biologique systématique :	72
2.	Les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine	73
3.	Les signes biologiques de gravité	74
VII.	GRADE CLINICO-BIOLOGIQUE	75
VIII.	LES COMPLICATIONS ET LEUR PRISE EN CHARGE	76
1.	Les complications locales	76
1.1.	La nécrose locale	76
1.2.	La surinfection bactérienne	76
1.3.	Le syndrome des loges	77
2.	Les complications générales	79
2.1.	Les complications hématologiques	79
2.2.	L'état de choc	81
2.3.	Complications respiratoires	81
2.4.	Les complications neurologiques	82
2.5.	Les complications rénales	82
2.6.	Les réactions de type allergique	83
2.7.	Les autres complications	83
3.	Le traitement des morsures vipérines	84
IX.	LA SEROTHERAPIE ANTIVENIMEUSE	85
1.	Exemples d'antivenins	85
2.	Principaux espèces marocains et antivenins adaptés	86
3.	La conduite thérapeutique	86

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

CONCLUSION -----	88
RESUME -----	90
BIBLIOGRAPHIE -----	93

ABREVIATIONS

ATB	: Antibiotique
BH	: Bilan d'hémostase
BHE	: Bilan hydroélectrolytique
CAP	: Centre antipoison ou centre d'hygiène
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CPK	: Créatine phosphokinase
ECG	: Electrocardiogramme
FC	: Fréquence cardiaque
G5%	: Sérum glucosé 5%
GB	: Globules blancs
Hb	: Hémoglobine
IVD	: Intravasculaire directe
J	: Jour d'hospitalisation
NFS	: Numération formule sanguine
PA	: Pression artérielle
PDF	: Produit de dégradation de la fibrine
Plq	: Plaquettes
SAP	: Seringue auto pousseuse
SAV	: Sérum antivenimeux
SG	: Score de Glasgow
SpO2	: Saturation pulsé en oxygène
SS	: Sérum salé
TCA	: Temps de céphaline activée

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

TH	: Temps du Howel
TP	: Taux de prothrombine
TR	: Temps de recoloration cutanée
VGM	: Volume globulaire moyen
VVP	: voie veineuse périphérique

INTRODUCTION

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Les envenimations dues aux vipéridés constituent un problème de santé publique important, particulièrement dans les pays tropicaux et subtropicaux où l'incidence, la morbidité et la mortalité restent les plus élevées dans le monde

Ces envenimations sont souvent à l'origine des complications hématologiques systémiques, qui peuvent être redoutables mettant en jeu le pronostic vital du patient, ce qui rend ces morsures une urgence médicale.

Au Maroc, selon les données du centre d'hygiène de Rabat, les envenimations constituent la première cause d'intoxication au Maroc, elles sont surtout d'origine scorpioniques, néanmoins l'importance des envenimations par les serpents est loin d'être négligeable.

La prise en charge médicale des morsures de serpents a beaucoup et rapidement évolué durant la dernière décennie. En effet, cette pathologie a longtemps été traitée d'une façon approximative et laissée à l'appréciation de chaque praticien sans protocole définit. De plus, dans la population générale, on assiste toujours à des gestes de premier secours totalement inadaptés (suction des plaies, garrot, pierre noire...).

L'immunothérapie reste le seul traitement efficace des envenimations vipérines, par contre le traitement souvent utilisé au Maroc, vu la faible disponibilité des sérums antivenimeux, est le traitement symptomatique qui reste insuffisant dans la plupart des cas.

La criticité des envenimations est difficile à apprécier en raison de l'absence de statistiques fiables. La létalité et la fréquence des complications sont surtout connues grâce aux résultats des études ponctuelles. Aussi, les envenimations par morsure de serpent constituent en Afrique un problème de santé publique malheureusement mal évalué, voire sous-évalué. Les victimes hésitent de choisir le parcours thérapeutique : 50 à 90% consultent prioritairement les tradipraticiens qui ne les orientent pas toujours vers les centres de soins modernes. En outre, ces derniers ne disposent généralement

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

pas d'un système de recueil des données et de transmission au niveau central qui faciliterait l'information épidémiologique.

Plusieurs raisons expliquent cette sous déclaration : l'accessibilité des centres de santé est médiocre, l'équipement et l'approvisionnement en médicament sont mal assurés, la disponibilité et la formation du personnel de santé dans ce domaine reste très insuffisantes. Il apparaît ainsi clairement que les statistiques fournies par les services de santé sur les morsures de serpents sous-estiment largement la proportion des cas réels qui surviennent notamment en milieu rural.

Une bonne connaissance des mécanismes lésionnels et de leurs conséquences physiopathologiques et cliniques constitue un préalable indispensable permettant d'envisager des modalités optimales de prise en charge en urgence et une prévention adaptée. C'est pourquoi, nous avons décidé d'étudier de façon rétrospective la prise en charge actuelle des cas de morsure de serpent dans notre région.

Le but de notre étude est de mettre le point sur cette entité clinique particulière en décrivant les cas colligés dans notre structure et en analysant les données de la littérature. On va rapporter donc 23 cas d'envenimation vipérines qui ont été hospitalisés au service de réanimation pédiatrique au CHU Hassan II de Fès, vu la gravité de leurs tableaux cliniques.

MATERIELS ET METHODES

D'ETUDE

I. PATIENTS

Nous avons étudié de façon rétrospective tous les cas d'envenimations graves par morsure de serpent chez l'enfant, pris en charge au service de réanimation pédiatrique au CHU-Hassan II de Fès, entre le 1er Janvier 2011 et juin 2019. Durant cette période, on a admis 23 cas d'envenimations graves. Les morsures bénignes admises aux urgences et qui ne nécessitent pas une hospitalisation au service de réanimation n'ont pas été prises en compte.

II. METHODES D'ETUDE :

L'exploration des dossiers consiste en l'analyse des données suivantes :

1. Les données anamnestiques :

- Identité du patient : nom, âge, sexe, origine, niveau socioéconomique
- Date et lieu de la morsure
- Délai entre la morsure et la prise en charge en réanimation.
- Type de la vipère
- Siège de la morsure
- Nombre de morsures
- Terrain : pathologie sous-jacente ;
- Traitement traditionnel

2. Les données cliniques

a. Les signes locaux

- La douleur : immédiate ou non, intensité, irradiation
- La présence des traces de crochets, siège et nombre.
- L'œdème, mode d'installation, localisé ou étendu, cyanose, syndrome des loges associé.

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

- Phlyctènes et ecchymoses.
 - La nécrose.
- b. Les signes généraux :**
- Nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales.
 - Pâleur cutané – muqueuse
 - Les sueurs
 - La température; hypo ou hyperthermie
 - Douleurs lombaires, protéinurie, diurèse et aspect des urines, myalgies diffuses
 - Syndrome hémorragique : saignement au niveau de la région mordue, purpura, épistaxis, gingivorragie, hématurie, hémoptysie, saignement génitale
- c. L'examen cardiovasculaire**
- La pression artérielle
 - La fréquence cardiaque
 - L'état de choc ou collapsus
 - Hypotension
 - Trouble de rythme
 - Absence ou asymétrie des pouls périphériques
 - Douleurs thoraciques
 - Troubles de repolarisation à l'EKG
- d. L'examen respiratoire :**
- La fréquence respiratoire
 - SpO2
 - Auscultation respiratoire
 - Détresse respiratoire ; œdème laryngé, dyspnée asthmatiforme.

e. L'examen neurologique

- L'état de conscience (Score de Glasgow)
- Déficit neurologique : ptôsis, myosis, ophtalmoplégie, troubles sensitifs, troubles moteurs, somnolence.....

3. Les données des examens paracliniques :

- Bilan biologique : NFS, Ionogramme, TP, TCA, Fibrinogène, CPK, troponine Ic, groupage.
- Bilan radiologique : Radiographie de thorax.
- ECG

4. Gradation clinico-biologique:

En fonction des critères d'évaluation clinique et biologique de la gravité, différents grades sont observés (cf : tableau I)

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Tableau I : critères d'évaluation clinique et biologique de la gravité [52].

Grade	Syndrome vipérin			Résultats biologiques
	Syndrome local	Syndrome Hémorragique	Signes généraux et Hémodynamiques	
0	Douleur modérée, pas d'œdème.	Aucune	Aucun	Normaux
1	Douleur marquée. Œdème ne dépassant pas le genou ou le coude.	Aucune	Aucun	Troubles mineurs de l'hémostase 80Giga/l < plaquettes < 150Giga/l 1g/l < fibrinogène < 2g/l 45% < TP < 70% 1g/l < fibrinogène < 1g/l
2	Œdème dépassant le coude ou le genou. Nécrose mineure.	Saignement modéré au niveau de la morsure, des points de ponction, hématurie, gingivorragies.	Vomissements, diarrhées, douleurs thoraciques ou abdominales. Tachycardie. Hypotension. (Trouble de la déglutition si sd cobraïque)	-Coagulopathie Plaquettes < 80Giga/l; TP < 45% Fibrinogène < 1g/l Créatinine > 120µmol/l -Ou temps de coagulation sur tube sec > 20 min
3	Œdème atteignant ou la racine du membre. Nécrose étendue.	Hémorragie grave, épistaxis, hémoptysie, saignement digestif.	Etat de choc, coma, convulsions (détresse respiratoire en cas de sd cobraïque)	Coagulopathie et Hb < 9g/dl.

5. La prise en charge thérapeutique :

- Monitoring standard
- Voie veineuse périphérique (VVP), voie veineuse centrale (VVC).
- Oxygénothérapie: par lunette d'O₂, intubation oro-trachéale, trachéotomie.
- Remplissage vasculaire.
- Transfusion des produits sanguins labiles: CP, CG, PFC.
- Drogues vasoactives: Adrénaline, Noradrénaline, Dopamine, Dobutamine.
- Antalgiques
- Antibiotiques
- Héparinothérapie à dose préventive
- Corticoïdes
- Traitement anti-ulcéreux
- Mesures préventives : Soins locaux de la plaie ; immobilisation du membre mordu.
- La sérothérapie par sérum antitétanique
- Immunothérapie anti-venimeuse

6. L'évolution clinique et paraclinique :

- Favorable : le délai de régression de l'œdème, des phlyctènes, de la douleur, des signes généraux, et l'évolution du bilan biologique.
- Défavorable : complications locales, complications générales, séquelles définitives, mortalité.

III. Fiche d'exploitation

MORSURE DE SERPENT

Nom :

IP :

Prénom :

Sex :

Age :

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE.

-Âge :

Sexe :

- Origine :

- Type de serpent.....

- Saisonmois.....

-Circonstance de la morsure

- Heure de la morsure

-Siège de la morsure :

Membre sup : .doigt : . main : .

autres : Membre inf : pied jambe genou

cuisse

- Temps post morsure :

-Traitement traditionnel.....

-Première consultation : référé :

PRESENTATIONS CLINIQUES A L'ADMISSION :

GCS : TA = FC = T° = Conjonctifs : SpO2=

• Signes locaux :

-Traces des croches : 1 2 - la douleur: oui non

-L'œdème : absente limité extensive

-Hémorragie locale : oui non - nécrose : oui non

-Phlyctène : oui non - ecchymose : oui

non Ischémie : froideur cyanose les pouls : présents

absents

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

A. COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES :

B. L'état de choc : oui non

C. Complications respiratoires : oui non

D. Complications rénales : oui non

E. Complications neurologiques : oui non

F. Réactions de type allergiques : oui non

G. Autres complications :.....

A LA SORTIE :

Amputation : oui non

Séquelles : oui non

Décès : oui non cause

Durée de séjour :

CONCLUSION :

.....
.....
.....

RESULTATS

ANALYSE STATISTIQUE :

L'analyse des dossiers a permis de recenser 23 cas du 1^{er} janvier 2011 au 30 juin 2019.

I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

A. Âge.

Toutes les tranches d'âge sont concernées avec une moyenne d'âge de : 9.30+ /-3.17. L'âge des patients varie entre 4ans et 15 ans, avec une prédominance de la tranche d'âge de 11 à 15 ans (13cas) (figure 1).

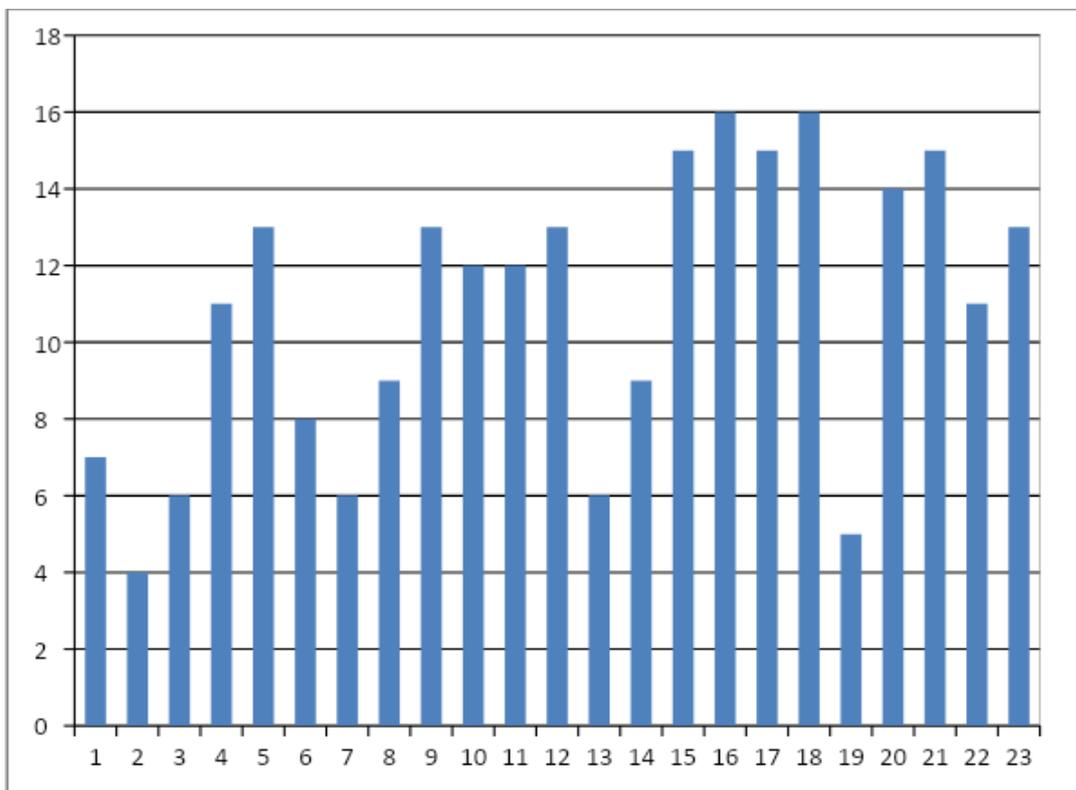


Figure 1 : Répartition des cas selon l'âge

B. Sexe

Dans notre étude, les enfants se répartissent de la manière suivante :

- 17 enfants de sexe masculin (74 %).
- 06 enfants de sexe féminin (26 %).
- Le Sexe-ratio (M/F) est de 2.83 ⇒ forte prédominance masculine (figure 2).

Répartition des morsures vipérines selon le sexe

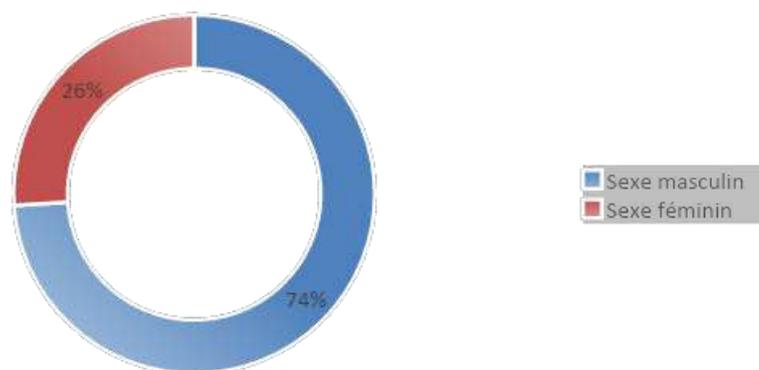


Figure 2 : Répartition des cas selon le sexe

Nous rapportons une prédominance masculine avec un Sexe-ratio M/F de 2.83. On pourrait l'expliquer par le profil psychologique du garçon souvent agité, plus curieux et surtout plus aventureux que ne l'est la fille.

C. Type de serpent.

Non identifié pour tous les enfants mordus vu l'âge des patients.

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

D. Saison.

Tous les patients mordus ont été admis entre Avril et Novembre, 82 % (N=19) des morsures de serpents sont survenues durant le mois de Juin , Juillet et Août (Figure 3)

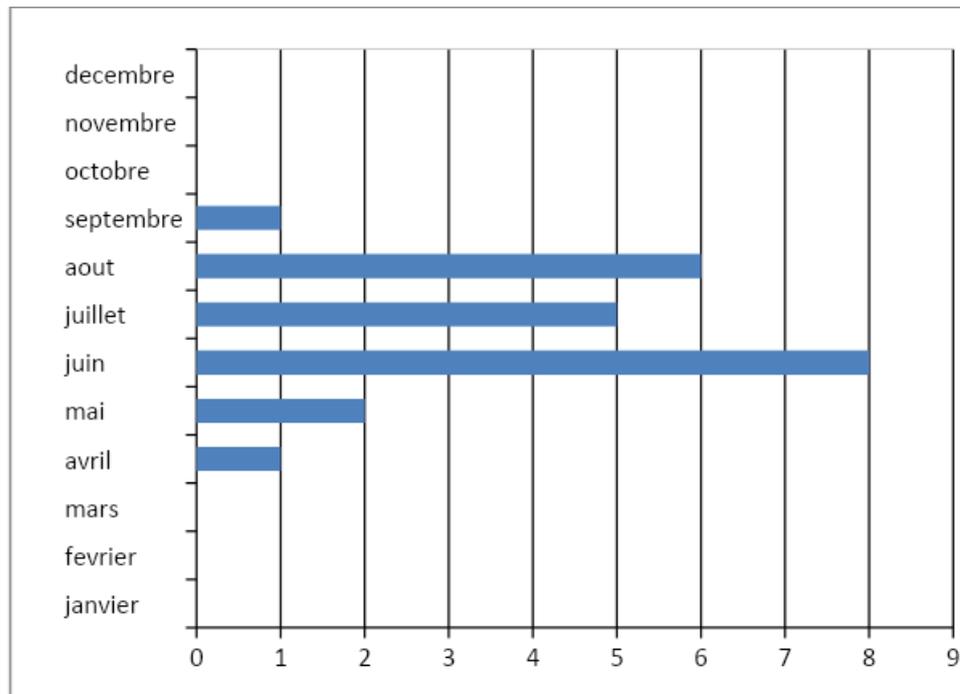


Figure 3 : Répartition des cas d'envenimation selon les mois

Les morsures de serpents présentent un maximum de fréquence durant la saison estivale. En effet, 82 % (N=19) des morsures de serpents sont survenues au mois de Juin, Juillet et Août, confirmant le caractère thermophile du serpent.

E. Heure de la morsure.

Dans notre étude, tous les patients envenimés (100 %) ont été mordus au cours de la journée. En effet, ces envenimations ont lieu principalement au milieu de la journée, 21 cas (91 %) (Entre 9 heure et 18 heure), avec un cas au petit matin et un autre cas à la fin de la journée (figure 4).

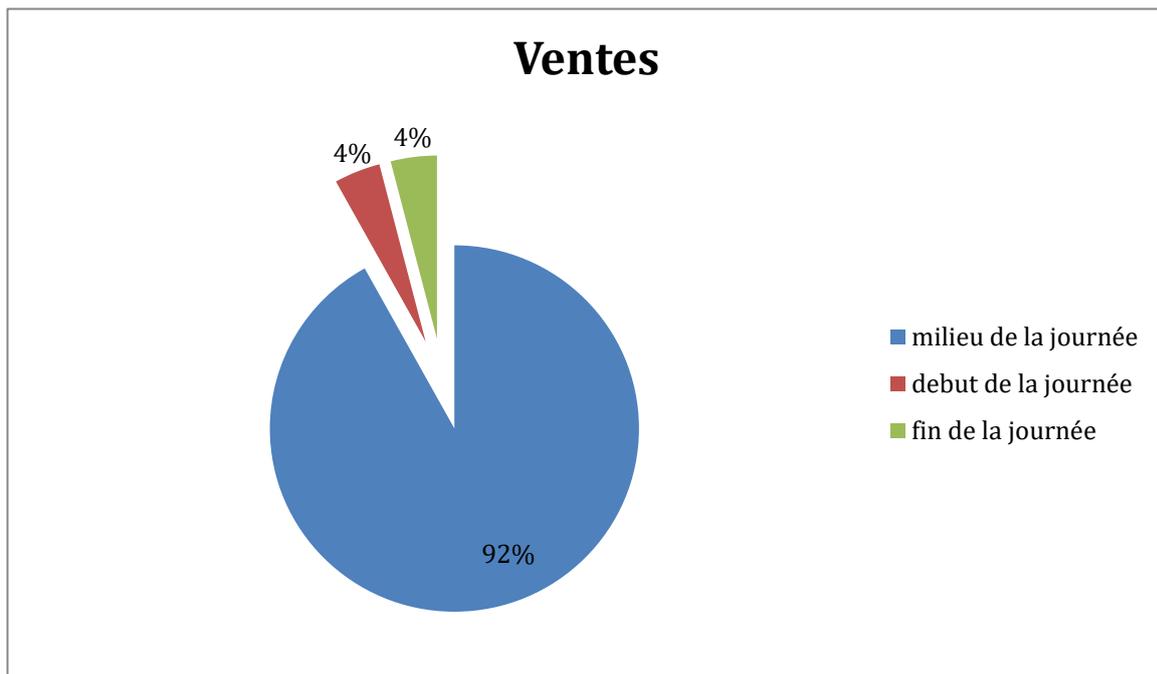


Figure 4 : Répartition des cas selon l'heure de l'accident

F. Siège de la morsure.

Toutes les morsures dans notre série se situaient au niveau des membres, dont 17 cas (73 %) au niveau des membres inférieurs, et 6 cas au niveau des membres supérieurs.

Toutes les parties des membres sont exposées, mais 16 cas (69 %) des morsures sont situées au niveau des extrémités distales des membres.

G. Délai de prise en charge :

Dans notre série, 15 cas soit 65% des enfants ont été pris en charge après la sixième heure qui suit la morsure. Ce délai est compris entre 4 et 24 heures avec une moyenne de 8 heures.

II. PRESENTATIONS CLINIQUES.

Tableau 2 : Les signes cliniques rencontrés dans notre série

Les symptômes		Nombre des cas	Pourcentage %
Les signes loco-régionaux			
Trace des crochets		14cas	60%
Douleur		23cas	100%
L'œdème	Limité	0cas	0%
	Extensif	23cas	100%
Syndrome hémorragique local		08 cas	34%
Ecchymose		13cas	56%
Nécrose		09cas	39%
Phlyctène		8cas	34%
Les signes généraux			
Général	Sueurs	05cas	21%
	Fièvre	06cas	26%
	Hypothermie	01cas	4.3%
Cardio-vasculaires	Tachycardie	12 cas	52%
	Hypotension	09cas	43%
Digestifs		13cas	56%
Neurologiques		05cas	21%

A. Les signes loco-régionaux:

a. Les Traces des crochets :

Les traces des crochets ne sont pas marquées chez tous les patients de notre série. Elles sont présentes chez 14 cas soit 60% des enfants mordus.

b. La douleur :

Elle est présente dans tous les cas de notre série, mais d'intensité différente, dix patients soit 43,4 % ont présenté des douleurs intenses nécessitant l'utilisation de la morphine comme antalgique.

c. L'œdème :

Dans notre série, l'œdème est présent dans tous les cas, il est toujours extensif et ce dans 100% des cas.

d. Syndrome hémorragique local:

Présent dans 8 cas (34%) dans notre série, prédominant au niveau du site de la morsure.

e. L'ecchymose :

C'est un signe fréquent, présent chez 13 cas soit 56% des cas de notre série.

f. La Nécrose:

Elle est retrouvée dans 9 cas soit 39% des cas, il s'agit d'une nécrose cutanée au site de morsure ou d'une nécrose au niveau des extrémités du membre.

g. Les Phlyctènes :

Ils sont retrouvés chez 8 cas dans notre série, soit 34% des enfants.

B. Les signes généraux :

a. Neuro-végétatifs:

Dans notre série les signes neuro-végétatifs sont présents chez la plupart des cas, les sueurs dans 05 cas (21%), la fièvre dans 6 cas (26%), l'hypothermie dans 1 seul cas (4.3%).

b. Cardio-vasculaires:

Les signes d'atteinte cardio-vasculaire se manifestent dans notre série par une tachycardie dans 12 cas (52%), et une hypotension dans 9 cas (43%).

c. Digestifs:

Les troubles digestifs sont présents dans 13 cas (54%), représentés par les nausées, les vomissements ou les douleurs abdominales.

d. Neurologiques:

Ils sont présents dans 5 cas (21%), représentés par un cas de somnolence et deux autres d'agitation.

III. BILAN BIOLOGIQUE:

A. Troubles de l'hémostase :

Dans notre travail, les troubles de l'hémostase ont été l'anomalie biologique la plus fréquente. Le taux des plaquettes a varié entre 3000 et 400000 éléments /mm³, la thrombopénie est présente chez 16 cas (69%), avec 12 cas (52%) de thrombopénies sévères inférieures à 100000 éléments /mm³.

Le taux de prothrombine (TP) a varié entre 53% et 100%, dans 20 cas (86%), il était inférieur à 70%. (figure 5)

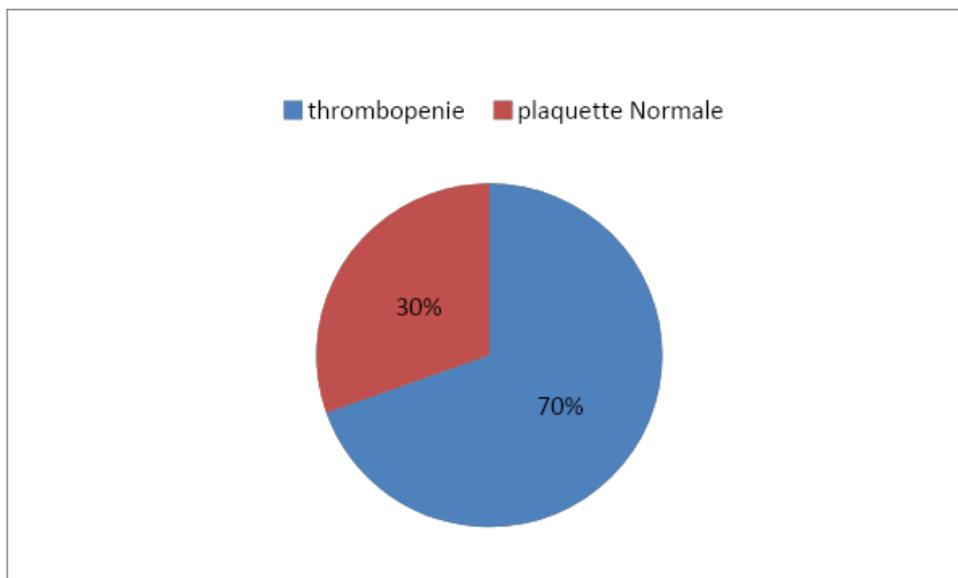


Figure 5 : Incidence des anomalies du taux de plaquettes.

B. Autres anomalies biologiques :

On a observé dans notre série plusieurs anomalies biologiques en plus de la thrombopénie, comme l'anémie dans 13 cas (56%), l'hyperleucocytose dans 20 cas (86%). La troponine Ic a été positive dans 9 cas (39%), avec une moyenne de 0,39 µg/l. L'insuffisance rénale a été présente dans 5 cas (21%) des cas. L'hyperkaliémie était présente dans 9 cas (39%) des cas, l'hypokaliémie dans 2 cas(8.6%) des cas . La valeur du CPKmb était supérieure au taux normal dans 17 cas (73%). (tableau 3)(figure 6)

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Tableau 3 : La fréquence et les valeurs extrêmes des anomalies de la NFS observées chez nos patients.

Anomalie de la NFS	Fréquence	Valeur maximale reportée
HB <9g/dl	16 cas (69%)	4,5g/dl
Leucocytose GB >10G/l	20 cas (86%)	28g/l
Thrombopénie plaquettes < 150G/l	16 cas (69%)	3g/l

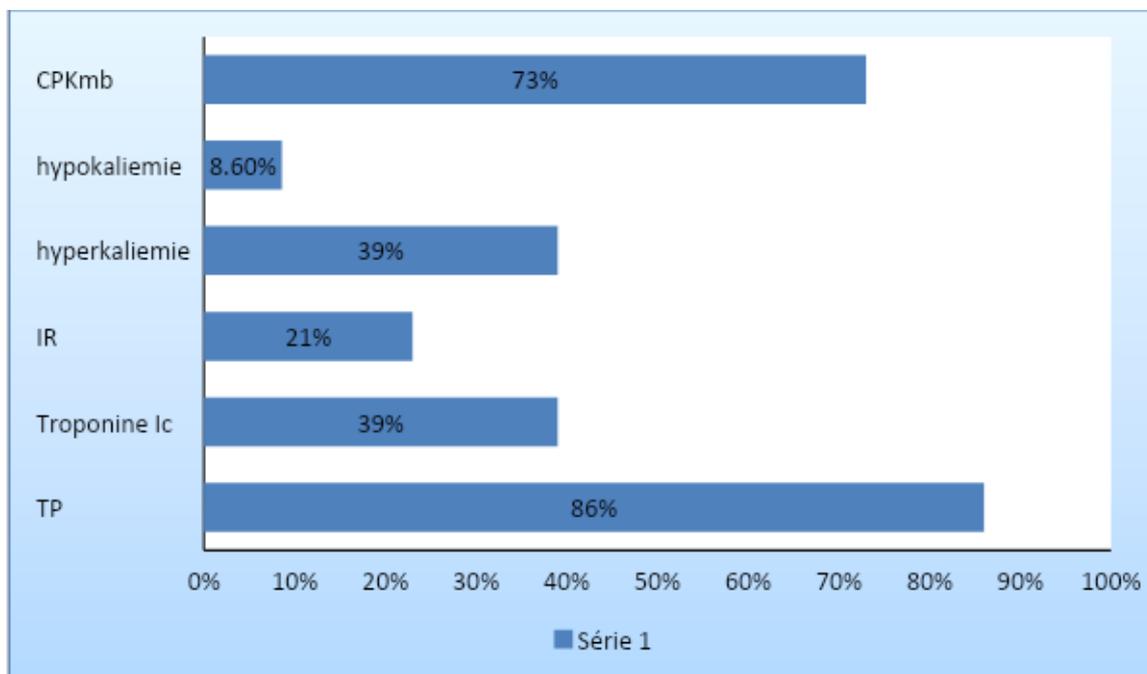


Figure 6 Répartition des anomalies biologiques rencontrées dans notre série.

IV. GRADATION CLINICO-BIOLOGIQUE:

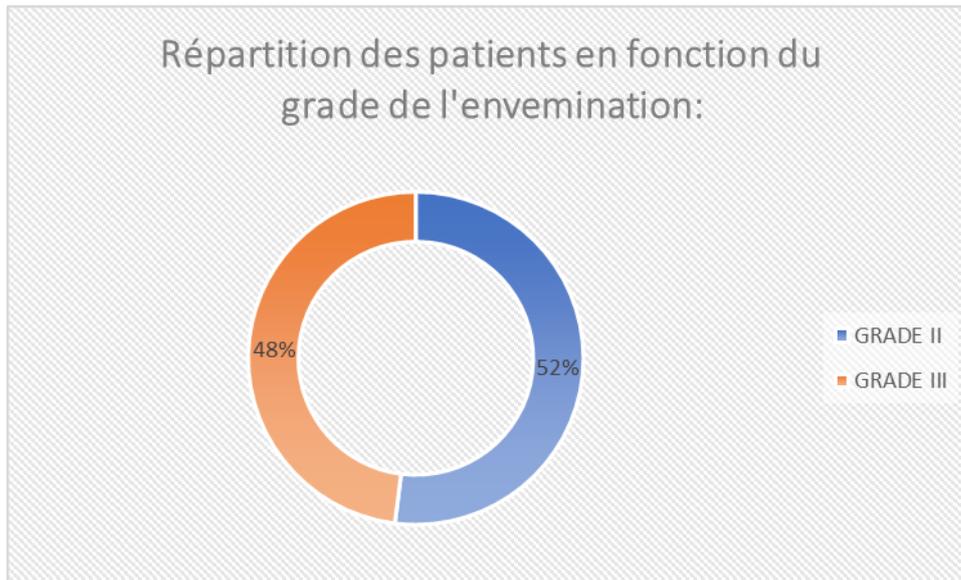


Figure 7 : Répartition des envenimations vipérines en fonction du grade

V. LES COMPLICATIONS:

1. Les complications locales:

Dans notre série on a observé 9 cas (39 %) de nécrose locale, incluant des nécroses au niveau du site de morsure et des nécroses des extrémités. Le syndrome de loge est observé dans 8 cas (34%), 5 cas (21 %) au niveau des membres inférieurs et 3 cas (13%) au niveau des membres supérieurs. L'œdème était constant chez tous les patients, il dépassait le segment atteint dans 20 cas (86%).

2. Les complications générales :

Dans notre série les complications hémorragiques ont été présentes chez 7 patients (30% des cas), faites de gingivorragies, d'épistaxis, d'hématuries et d'hématémèses.

Cinq cas (21%) ont présenté des complications hémodynamiques faites d'un état de choc, dont l'un suite à un choc hémorragique et les quatres autres suite à un choc toxique. La défaillance multi viscérale a été constatée chez un patient (4,3 %).

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Les complications respiratoires ont été présentes chez 4 patients (17%) à type d'OAP lésionnel, nécessitant la ventilation artificielle.

L'insuffisance rénale a été présente chez 5 cas (21%), n'ayant jamais nécessité l'hémodialyse.

Les complications neurologiques ont été mineures chez 5 cas (21%) et comprenaient l'agitation et la somnolence. (figure 8)

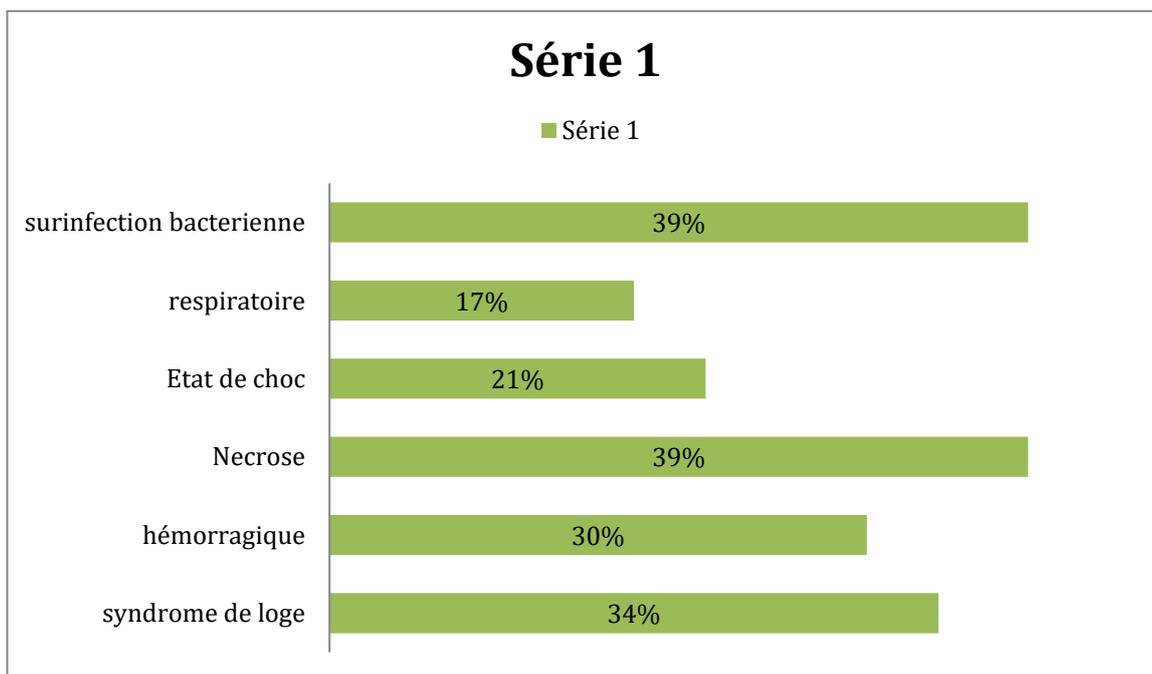


Figure8 : les principales complications observées dans notre série.

VI. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.

1. Mise en condition et monitoring:

- Monitoring pour tous les patients: ECG, FC, TA, FR, SpO2.
- La voie veineuse centrale a été utilisée chez 9 cas (39%) dans notre série.
- La ligne artérielle a été utilisée chez 6 patients (26%) dans notre série.
- L'oxygénothérapie a été utilisée pour tous les patients.
- La ventilation artificielle a été utilisée chez 4 patients (17,3%) pour des critères hémodynamiques et respiratoires. (figure 9)

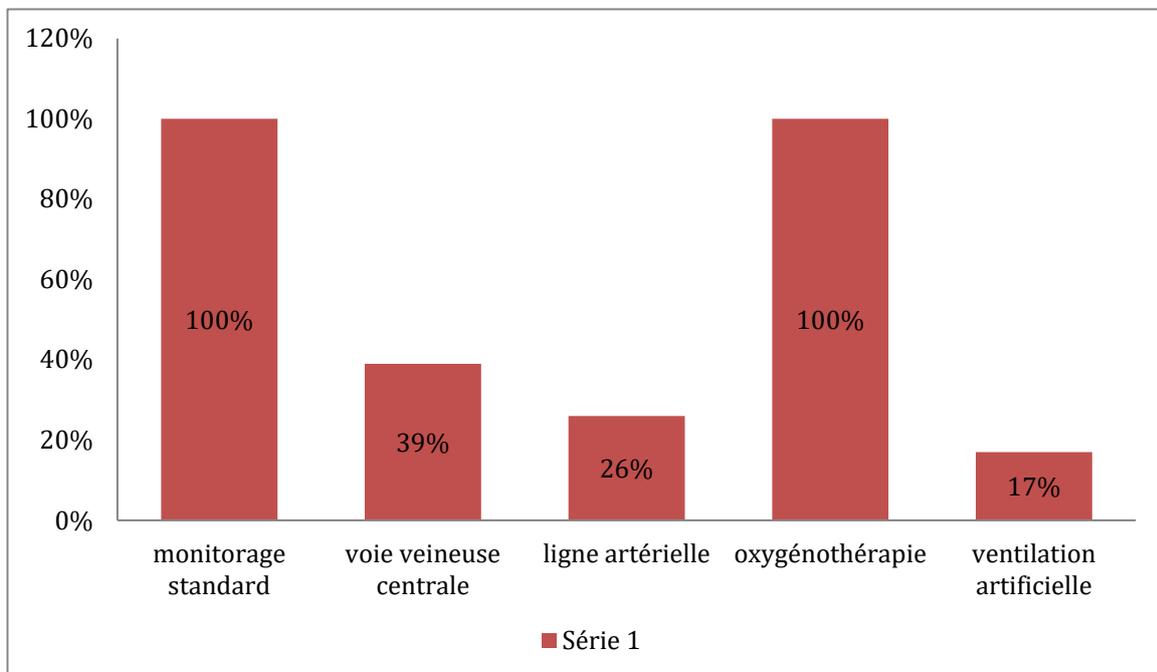


Figure 9 : Mise en condition et monitoring des cas de notre série

2. Pise en charge des détresses vitales:

◆ Le traitement des détresses vitales :

- Hémodynamiques : 5 patients soit 21 % des cas ont présenté des états de choc d'où la nécessité de leur mise sous drogues vasoactives
- Respiratoires : 4 patients soits 17 % des cas ont été mis sous ventilation mécanique, dans un contexte d'état de choc dont l'un présentant un OAP lésionel.
- Neurologiques : un seul cas de trouble de conscience dans un tableau de défaillance multi viscérale.
- Les différents aspects de la prise en charge des détresses vitales va être détaillé les paragraphes suivants.

3. Traitement symptomatique : (figure 10)

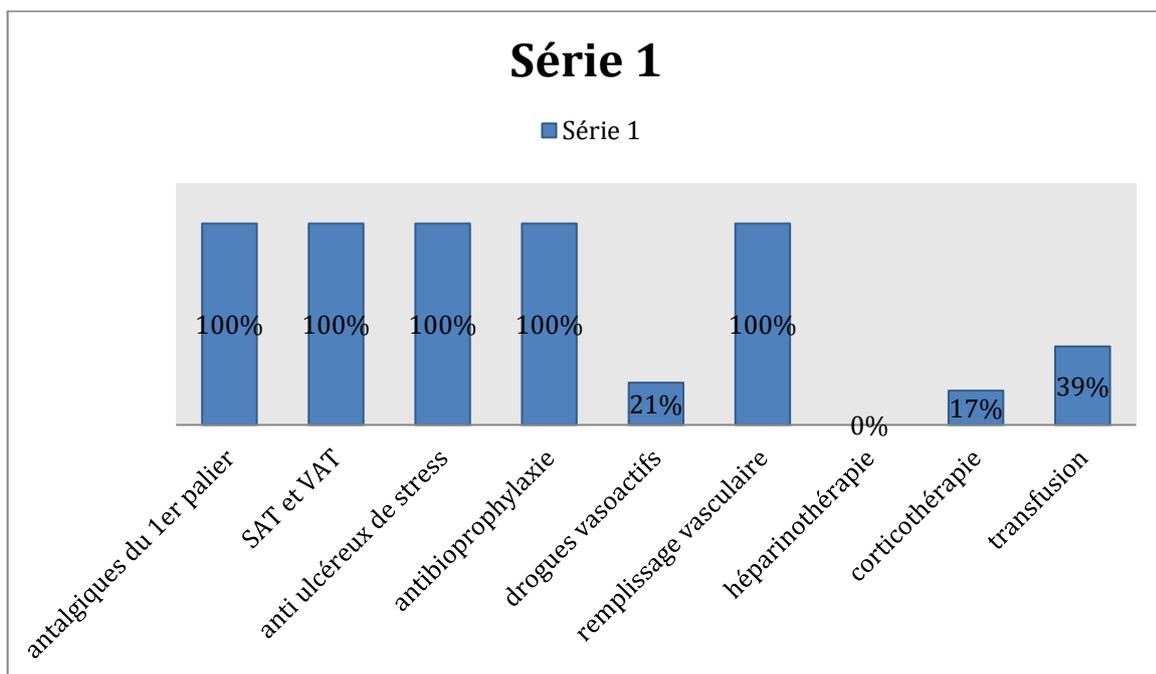


Figure 10 : Le volet aspécifique de la prise en charge.

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

a. Les antalgiques:

Dans notre série on a utilisé le paracétamol chez tous les cas. La morphine a été utilisée dans 11 cas (47%).

b. Le sérum et vaccin antitétaniques :

Tous les patients ont reçu le sérum et vaccin antitétanique

c. La protection gastrique :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement anti ulcéreux

d. L'Antibiothérapie :

Dans notre série l'amoxicilline et acide clavulanique ont été l'antibiothérapie utilisé en prophylaxie ou post aponévrotomie.

On a constaté un cas (4,3 %) d'infection documentée de la plaie, avec étude bactériologique positive à acinetobacter baumannii, ayant répondu à une antibiothérapie adaptée.

e. Prise en charge de l'état de choc :

On a recensé 5 patients (21 %) qui ont développé secondairement un état de choc. Ils ont tous bénéficié d'une VVC, et d'un cathéter artériel. Tous ces patients ont reçu des cristalloïdes à base de sérum salé isotonique en association dans 3 cas à des colloïdes (hydroethylamidon 130/0.4).

Les drogues vasoactifs ont été introduites en association à d'autres mesures thérapeutiques : remplissage vasculaire, transfusion, ventilation artificielle. Il s'agissait de l'association Dobutamine et Noradrénaline dans 3 cas et de la Noradrénaline seule dans deux cas.

f. La place de l'héparinothérapie et des corticoïdes :

Dans notre série aucun patient n'a reçu de l'héparinothérapie curative ni préventive, alors que 4 patients (17%) ont reçu une corticothérapie à base de methylprednisolone 2 mg/kg/j.

g. Transfusion des produits sanguins labiles :

Dans notre série, 9 cas (39%) ont eu besoin d'une transfusion par des produits sanguins labiles afin de corriger les troubles hématologiques.

La décision de transfusion des culots globulaires a été basée sur le taux d'hémoglobine hb inf à 7 g/dl.

La transfusion des PFC a été basée sur le TP moins de 50 % et les signes hémorragiques

La transfusion des culots plaquettaires a été basée sur la thrombopénie moins de 50.000éléments/mm³ avec saignement ou une thrombopénie moins de 30.000éléments/mm³.

La moyenne des poches transfusées était de 5,75 CP, 2 PFC, 2,6 CG.

h. Traitement chirurgical :

Il y a 3 types d'intervention chirurgicale dans la prise en charge des morsures de serpent dans notre série. Il s'agissait d'une aponévrotomie de décharge en cas de syndrome de loge pour prévenir une ischémie du membre atteint, une amputation ou une nécrosectomie en cas de nécrose systématisée. L'aponévrotomie a été faite chez 3 patients (13%), alors que l'amputation a été réalisée chez 2 patients (8,6%), concernant des amputations des doigts ou des orteils, il y avait 2 cas 8,6 % d'amputation de membre. Par contre, il y avait eu 3 cas (13%) de nécrosectomie cutanée (figure11).

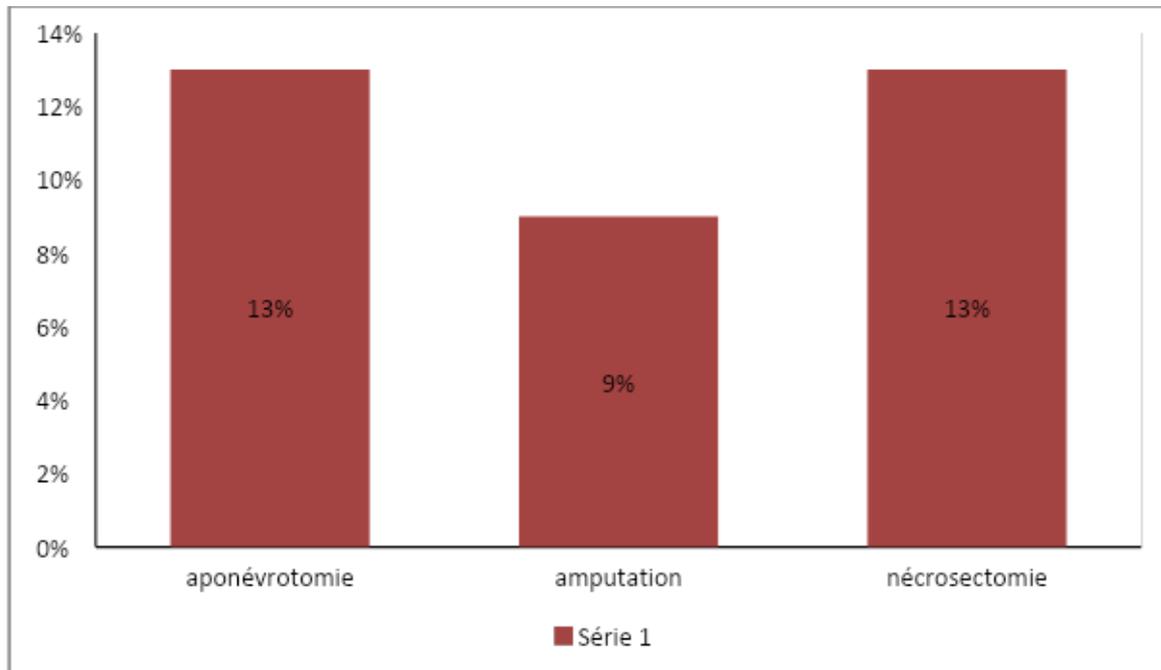


Figure 11 : Les interventions chirurgicales réalisées dans notre série.



Figure 12 : Aponévrotomie de décharge suite un syndrome de loge par morsure de serpent.

4. Traitement spécifique par immunothérapie:

Dans notre série, dix patients (43%) ont bénéficié du traitement spécifique par immunothérapie. L'immunothérapie antivenimeuse (Fav-Afrique et Inoserp), qui a été administrée chez 10 patients (43 %) sans identification possible du serpent, avec une guérison sans séquelles chez tous les patients ayant bénéficié de la sérothérapie, avec une amélioration rapide de la thrombopénie et de l'état général alors que les patients qui n'ont pas reçu le sérum anti venimeux, on a constaté une aggravation de la thrombopénie.

VII. EVOLUTION DES PATIENTS DANS LE SERVICE.

1. Evolution favorable.

La durée moyenne d'hospitalisation des patients dans notre série a été de 8,5 Jours,

17 patients soit 73 % des patients sont transférés à un autre service pour complément de prise en charge après stabilisation clinique et biologique.

2. Séquelles :

A leur sortie de la réanimation, cinq patients (21 %)ont gardé des séquelles:

- Perte de substance cutanée nécessitant une greffe cutanée par la suite chez 3 patients soit 13% des cas.
- Amputation des doigts ou des orteils suite à une nécrose complète chez 2 patients soit 9% des cas.

3. Evolution défavorable :

L'évolution a été fatale dans 03 cas (13 %). Le décès est survenu dans le premier cas dans un tableau de choc hémorragique et dans les deux autres cas dans un tableau de syndrome de défaillance multi-viscérale.

DISCUSSION

A. GENERALITES :

I. Epidémiologie des morsures vipérines au monde :

L'envenimation par morsures vipérines est un problème touchant tous les continents du monde [2]. La gravité des envenimations est difficile à apprécier en raison de l'absence de statistiques fiables.

Toutefois, diverses études permettent d'évaluer la létalité et la fréquence des complications. Dans le monde le nombre annuel des morsures de serpents est estimé à plus de cinq millions, aboutissant à environ 130 000 décès, la plupart en région tropicale [4]. Les régions les plus touchées sont l'Afrique sub-saharienne l'Asie du Sud et du Sud-est. Dans certaines régions d'Afrique et selon les périodes de l'année, jusqu'à 10% des lits hospitaliers peuvent être occupés par des victimes de morsures de serpents [5].

En effet, une étude de Chippaux de 1998 a pu faire un état des lieux mondial à partir de données de la littérature. Plus de 5 millions de morsures par an et 125 000 décès par an sont recensés (tableau 4), ces données se rapportant aux pays où les espèces sont les plus venimeuses et les plus nombreuses mais aussi où les moyens sanitaires sont précaires avec un manque certain de disponibilité d'antivenin.

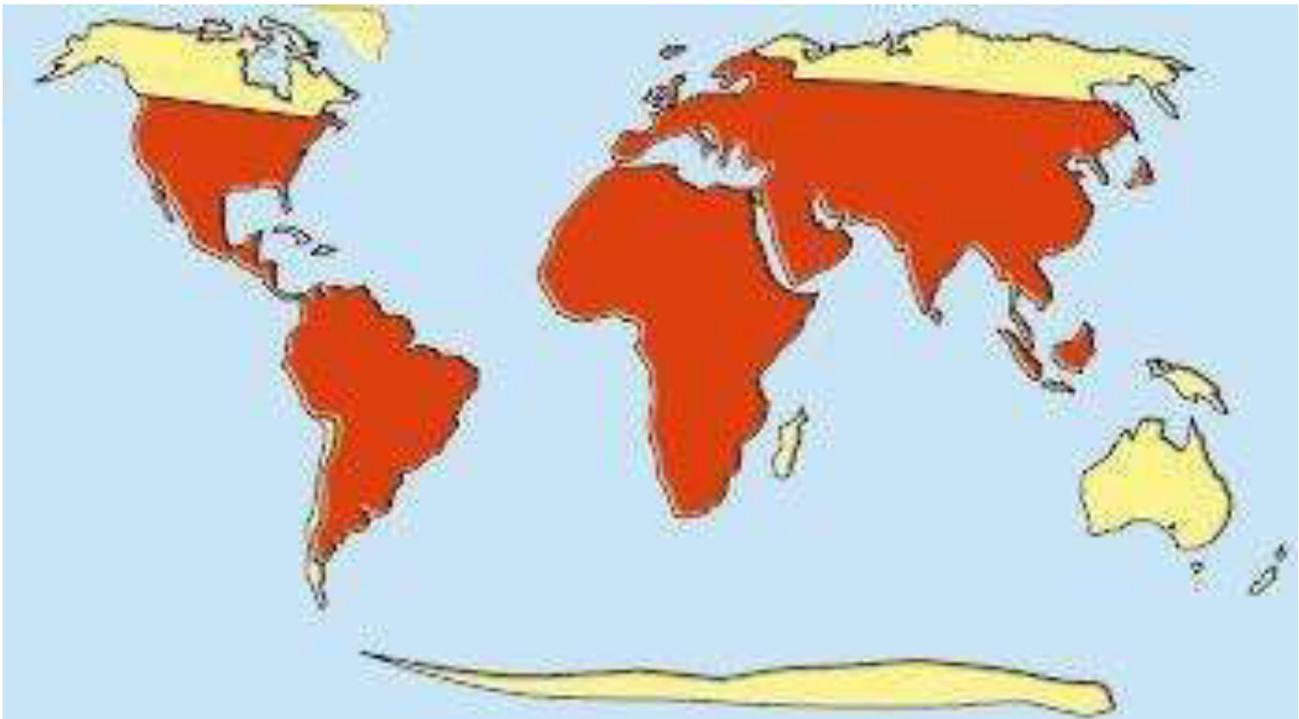


Figure 13 : Distribution des vipéridés dans le monde [71].

En Afrique, en Amérique et en Asie plus de 80 % des envenimations sont dues à des Vipéridés, du moins dans les régions tropicales. En climat tempéré, comme en Europe, il s'agit exclusivement d'envenimations vipérines.

On enregistre chaque année plus de 5 millions de morsures de vipères dans le monde, dont 80% en Asie, 15% en Afrique, 5% en Amérique centrale et du sud,

- Plus de 3 millions d'envenimations par an, dont 2 millions en Asie, 500 000 en Afrique, 150 000 en Amérique latine.
- 125 000 décès par ans, dont environ 100 000 en Asie ,20 000 en Afrique, 5 000 en Amérique latine.
- En Europe, au proche orient, en Océanie, moins de 350 décès sont recensés chaque année.
- 100 000 patients avec des séquelles.

Ces chiffres sont probablement sous-estimés. Ces envenimations surviennent dans tous les continents, mais l'Australie est exemptée de vipéridés [75]

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Tableau 4: incidence et mortalité annuelle pour 100000 habitants par morsure de serpent. [76]

<i>Région</i>	<i>Population</i>	<i>Morsures</i>	<i>Envenimations</i>	<i>Décès</i>	<i>Incidence</i>	<i>Mortalité</i>
Proche et moyen orient	190 M	200 00M	15 0 00 M	100M	11	0,06
Amérique latine	400 M	175000M	100 00M	300M	44	0,75
Afrique	800 M	1 M	600 00 M	25000M	138	3,13
Asie	30 00 M	4 M	2M	11000M	133	3,67

M : million

Le profil épidémiologique des envenimations par morsure de serpents en Europe est le suivant [77]:

- Les envenimations par morsures vipérines représentent 2.6% de l'ensemble des intoxications toutes causes confondues, 18% de l'ensemble des envenimations par animaux venimeux.
- Dans 98% des cas, il s'agit de morsure de vipère.
- Taux de mortalité est de 2.9% dont 50% des cas concerne l'enfant.
- Prédominance masculine sexe ratio 1.5.
- Age moyen est de 10 à 42 ans.
- Les morsures sont observées entre le mois d'avril et septembre avec un pic en juillet.
- Les morsures se reproduisent surtout en milieu rural au moment de l'activité des agriculteurs.
- Le siège de la morsure est situé dans environ 80% des cas au niveau de la main.

II. Distribution géographique des serpents venimeux au Maroc.

Au Maroc, au terme d'une étude réalisée par le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM), durant la période allant de 1980 à 2008 un nombre de 1761 cas d'accidents de morsures et envenimations par serpents (MES) a été compté. L'incidence de 0,2 pour 100 000 habitants par an reste inférieure à ce qui a été rapporté en Afrique du Nord (11 pour 100 000 habitants par an) [11]. Ce chiffre est sous-estimé du fait de la sous-notification globale des intoxications par les médecins des différentes provinces. Les provinces du Sud sont les plus touchées ; ceci peut s'expliquer par plusieurs facteurs : l'écologie des espèces, l'anthropisation du milieu et la rareté des ressources en eau. Par ailleurs, 70% des morsures sont survenues en milieu rural avec un taux d'envenimation de 62% qui est supérieur au taux d'envenimation par piqûres de scorpions [5].

III. Le venin et la physiopathologie de l'envenimation :

1. Composition du venin :

Le venin est un liquide de consistance gommeuse généralement jaune ombré mais parfois incolore qui est sécrété par des glandes venimeuses qui dérivent des glandes salivaires. La quantité du venin est de 5 à 15 mg en poids sec. C'est un mélange complexe d'un grand nombre de constituants (protéines, glucides et lipides) dont l'analyse fine n'a pu être réalisée que progressivement en fonction des progrès technologiques [13].

Le venin est composé de protéines qu'on peut classer en deux groupes : les enzymes, et les toxines :

Les toxines :

La toxicité liée aux toxines est dose-dépendante. Les toxines se fixent sur des récepteurs spécifiques, le plus souvent membranaires. Leur tropisme est de différente nature (neurologique, musculaire, cardiovasculaire, système hémostatique...). Leur effet est proportionnel à la quantité de toxines présentes et donc directement lié à la quantité du venin inoculé, mais aussi aux nombres de récepteurs présents. Enfin la vitesse de diffusion, l'affinité pour les récepteurs sont d'autres facteurs influençant son effet pharmacologique.

On distingue :

- **Les cytotoxines** : elles détruisent la membrane cellulaire. Les principales cellules touchées sont les hématies, les leucocytes, les hépatocytes, les fibroblastes, les ostéocytes.
- **Les cardiotoxines** : expérimentalement et à fortes doses elles conduisent à des contractions des muscles cardiaques et squelettiques pouvant entraîner la mort.

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

- **Les neurotoxines** : elles agissent en bloquant la jonction neuromusculaire et donc sont d'action périphérique.
- **Les myotoxines** : elles altèrent la structure des stries Z des muscles et vacuolisent les mitochondries entraînant une myonécrose locale.
- **Les désintégrines** : elles inhibent l'agrégation plaquettaire.
- **Les enzymes** :

La toxicité des enzymes est temps-dépendante. Les enzymes sont des protéines possédant des propriétés catalytiques.

De multiples enzymes sont retrouvées et elles ont de multiples actions : notamment un rôle complexe dans les troubles de la coagulation (nécrosantes, pro coagulantes, anticoagulantes, fibrinolytiques par action de multiples enzymes), mais aussi dans la diffusion du venin par l'intermédiaire des hyaluronidases, ou à pouvoir neurotoxique, hémolytique, myolytique avec certaines phospholipases A2 [25].

1.1. Applications médicales :

En raison de leurs potentialités variées et de leurs actions extrêmement spécifiques, les constituants des venins de serpents sont utilisés en médecine et en recherche fondamentale.

Les biologistes les emploient dans certains tests d'hémostase et ces protéines ont des effets thérapeutiques, antithrombotiques, anticancéreux ou antihypertenseurs.

- Les L-amino-acido-oxydases sont utilisées pour l'identification des isomères optiques des L-acides aminés [26].
- La 5' nucléotidase, utilisée pour déterminer la structure de la molécule d'ADN, est une nucléotidase du venin de Naja [13].
- La batroxobine de certains Bothrops est à l'origine du temps de Reptilase®, allongé en cas de présence de produits de dégradation de la fibrine, d'hypo ou de dysfibrinogénémie [13, 27].

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

- Le temps de coagulation d'écarine (ECT) est préconisé pour la surveillance des traitements par r-hirudine (Refluden®) chez les patients allergiques à l'héparine.
- Le Protac®, extrait du venin d'*Agkistrodoncontortrix*, est utilisé pour doser la protéine C.
- La botrocétine, lectine de type C du venin de *Bothropsjararaca*, permet le diagnostic de plusieurs maladies hémorragiques d'origine génétique dont la maladie de Willebrand et la dystrophie thrombocytaire hémorragique de Bernard Soulier [13].
- Certaines désintégrines pourraient permettre de limiter les processus métastatiques à l'origine de la dissémination et de l'adhésion des cellules cancéreuses [28]. L'éristatisme, désintégrineextraite du venin d'*Eristocophismacmahoni*, induit une apoptose des métastases de mélanome malin.
- La Bothrojaracine découverte dans le venin de *Bothropsjararaca* est un inhibiteur de l'enzyme de conversion à l'origine de la synthèse de ces médicaments [13].

2. La physiopathologie de l'envenimation :

2.1. La morsure :

L'injection du venin se fait sous pression et en profondeur par pénétration hypodermique des crochets de vipère, lesquels sont creusés des canalicules où s'écoule le venin. L'appareil venimeux des Vipéridés est le système d'injection du venin le plus efficace. Elle ne dure que quelques dixièmes de seconde [27].

Cette morsure n'est pas toujours synonyme d'inoculation de venin. La glande à venin est entourée de muscles striés : la vipère possède donc la faculté de mordre sans

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

injecter son venin : c'est la morsure blanche ou morsure sèche. Celle-ci semble assez fréquente puisqu'elle représenterait de 30% à 50% des morsures selon les auteurs.

2.2. Physiopathologie de syndrome vipérin :

Le venin des Viperidae se compose d'un cocktail de protéines notamment d'enzymes qui sont destinées à tuer et digérer rapidement la proie même avant que celle-ci ne soit déglutie. Les morsures par Viperidae se distinguent par le développement d'un syndrome vipérin associé à un syndrome hématologique.

2.2.1. La physiopathologie des signes locaux dans Le syndrome vipérin :

Le syndrome vipérin se traduit par l'association de signes locaux tels que : douleur, œdème, nécrose résultant d'une cascade inflammatoire [30, 31].

Les enzymes présentes dans le venin de Viperidae sont fortement hydrolytiques afin d'aboutir à la destruction des tissus avec lesquels elles sont en contact.

- Les phospholipases A2 agissent sur les phospholipides libres et membranaires. Elles entraînent la destruction de la membrane cellulaire et donnent naissance à l'acide arachidonique précurseur de substances inflammatoires. Ainsi la formation de leucotriènes entraîne une augmentation de la perméabilité capillaire ; des prostaglandines entraînent une vasodilatation et potentialisent la bradykinine et les thromboxanes.
- Les hyaluronidases agissent sur les mucopolysaccharides des tissus conjonctifs aboutissant à une meilleure diffusion des composés du venin.
- Les protéases agissent sur les tissus musculaires, osseux, endothéliaux mais aussi sur les protéines de la coagulation et du complément.
- La pénétration d'antigènes secondaires à la morsure se traduit par l'activation de la coagulation, du complément et des cellules immunocompétentes. L'activation de la coagulation entraîne l'extravasation secondaire à la destruction des endothéliums aboutissant à un syndrome

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

œdémateux plus au moins associé à des phlyctènes. De plus la formation de plasmine par ce phénomène met en jeu le système des kinines aboutissant à la formation de bradykinine : kinine vasodilatatrice et algogène amplifiant l'œdème. L'activation du complément secondaire à la morsure conduit elle aussi à la formation de bradykinine et d'histamine entraînant un relâchement des fibres lisses artériolaires ainsi qu'une contraction des veinules efférentes provoquant une stase capillaire et une extravasation. L'activation des cellules immunocompétentes conduit à la libération des cytokines proinflammatoires.

Tous ces phénomènes intriqués concourent à la formation d'un œdème important avec une propriété extensive (figure 14).

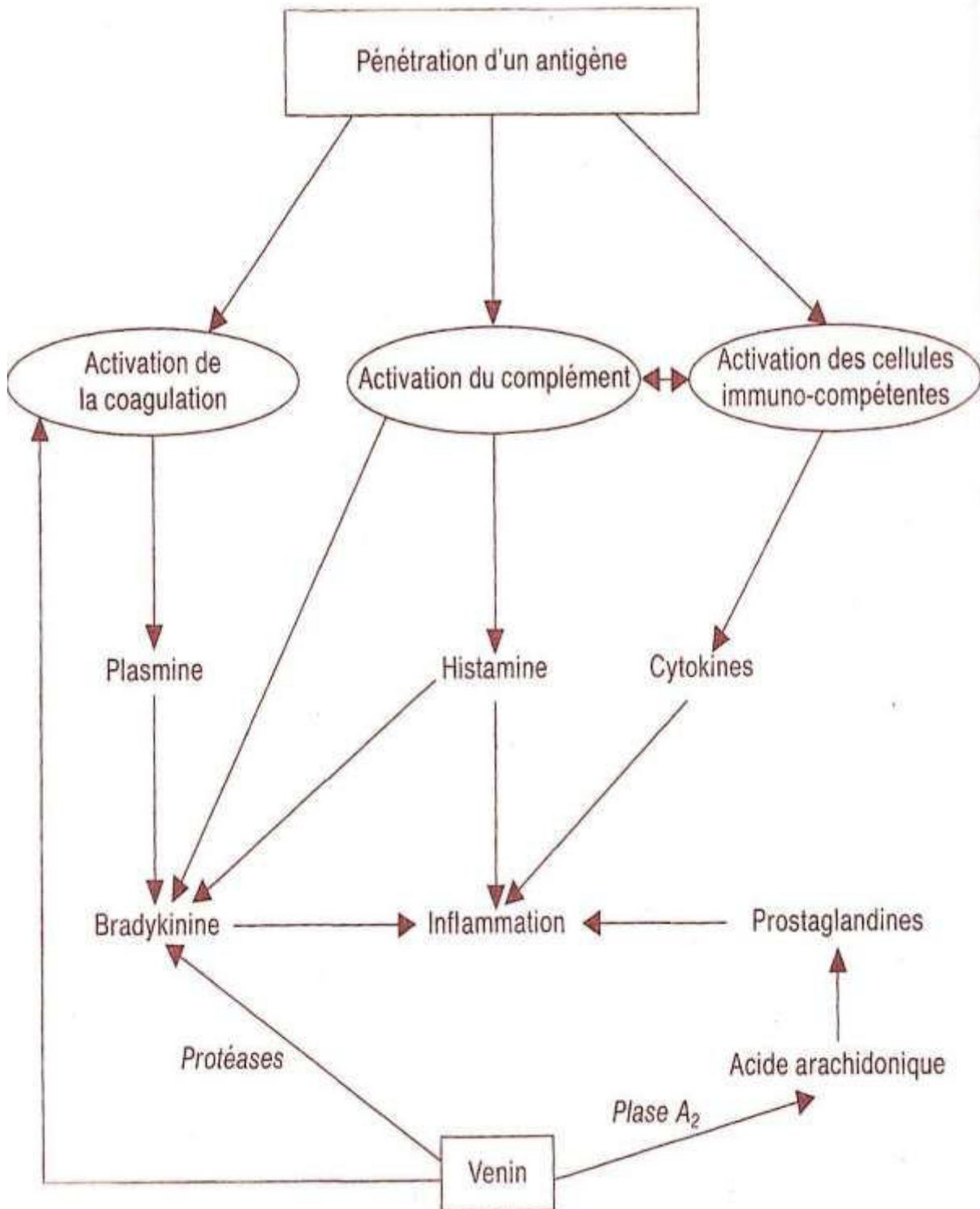


Figure 14: réponse inflammatoire dans le syndrome vipérin [30].

2.2.2. Les troubles de l'hémostase dans le syndrome vipérin:

Les protéines qui agissent sur l'hémostase peuvent être classées en quatre groupes :

- Celles qui induisent des troubles de la perméabilité capillaire.
- Celles qui perturbent l'hémostase primaire.
- Celles qui interfèrent avec la coagulation.
- Celles qui activent la fibrinolyse.

On trouve parmi ces protéines de nombreuses enzymes, classées en familles par homologies structurales, bien que leurs actions soient très différentes [32]. La persistance dans l'organisme de ces enzymes, dont le poids moléculaire élevé, de 50 000 à 130 000 Da [26], ralentissant la diffusion, a une influence majeure sur l'envenimation : la toxicité est essentiellement chrono-dépendante [13].

2.2.3. Action vasculaire :

Des métalloprotéases zinc-dépendantes, appelées hémorragies, détruisent les membranes basales de l'endothélium capillaire [33, 34], et sont responsables du développement de l'œdème, des phlyctènes, de la nécrose, mais aussi d'hémorragies locales ou systémiques [28].

Les hémorragies sont également responsables d'une inhibition plaquettaire, de la dégradation de facteurs de la coagulation et d'une production du *TumorNecrosis Factor- α* (TNF- α) [35]. Les désintégrines et les lectines de type C altèrent également les parois vasculaires [36].

2.2.4. Action plaquettaire :

De nombreuses protéines isolées de venins sont capables in vitro d'activer ou d'inhiber les plaquettes, deux activités qui peuvent coexister dans le même venin ; c'est le cas d'*Echiscarinatus*, où l'échistatine inhibe l'agrégation plaquettaire tandis que l'écarine est un agoniste plaquettaire [28]. La résultante de l'activation, qui provoque une thrombopénie, et de l'inhibition, qui réduit l'activité des plaquettes, est un risque hémorragique [37].

▪ Désintégrines :

Elles inhibent l'agrégation plaquettaire en bloquant les intégrines des classes $\beta 1$ et $\beta 3$, protéines de liaison au sous-endothélium. C'est une séquence peptidique des désintégrines, dite RGD, qui bloque l'interaction entre fibrinogène et séquence RGDS (Arg-Gly-Asp-Ser) des récepteurs GPIIb/IIIa, exprimés en surface des plaquettes activées par l'ADP ou la thrombine [38].

▪ Autres protéines non enzymatiques :

- Les lectines : inhibent la formation du clou plaquettaire en bloquant également les intégrines responsables des interactions plaquettes-fibrinogène.
- La lébécétine de *Macroviperalebetina*, inhibe également l'agrégation plaquettaire [28].
- L'échicétine d'*Echiscarinatus* est unelectine qui bloque la liaison WF-GPIb.

▪ Enzymes interférant avec les plaquettes :

Certaines phospholipases A2 sont capables d'activer les plaquettes sanguines, tandis que d'autres inhibent l'agrégation plaquettaire.

▪ Les phospholipases A2 inhibitrices provoquent l'altération du cytosquelette plaquettaire et l'augmentation de la concentration intracellulaire en AMPc [13, 37].

2.2.5. Action sur la coagulation :

Les venins ophidiens agissent sur l'ensemble des étapes de la coagulation. Chaque protéase procoagulante possède des propriétés analogues à l'un des facteurs de la coagulation dont elle prend la place : c'est le principe de substitution. Lorsque le processus de coagulation est activé, il persiste jusqu'à épuisement d'un ou plusieurs facteurs de la coagulation (consommation) et conduit à un syndrome hémorragique dû, le plus souvent, à une afibrinogénémie [28].

▪ **Inhibiteurs du facteur X et du facteur IX :**

Ces hétérodimères <<lectine de type C-like>> se lient avec le facteur correspondant à l'état inactif et empêchent, par compétition, son association avec le complexe d'activation [13].

▪ **Activateur de la protéine C :**

La protéine C, qui hydrolyse les facteurs VIII et V activés et favorise la fibrinolyse en dégradant les inhibiteurs de l'activateur du plasminogène [10]. Est activée quinze fois plus rapidement qu'avec la thrombine, par le Venzyme (Protac®), Extrait d'Agkistrodoncontortrix. On rencontre ces activateurs dans Les venins de plusieurs autres vipéridés (Bothrops, Cerastes).

▪ **Activateurs du facteur X :**

On en isole chez Echis, Vipera, Daboia, Cerastes, bothrops, et Calloselasma. Le venin de C. cerastes contient l'afaacytine, une α,β -fibrinogénase qui active le facteur X et induit une libération de sérotonine [26]. L'activateur du facteur X le plus étudié est le RVV-X, une métalloprotéase isolée du venin du Daboiarusselii [36].

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

▪ **Activateur du facteur V :**

Cette sérine-protéase est retrouvée dans plusieurs venins, dont ceux de *Naja naja*, *Naja nigricollis*, *Daboiarusselli*, *Vipera aspis*, *Viperalebetina*, *Bothropsatroxi* [36]. L'activateur du facteur V extrait du *Daboiarusselli*, le RVV-V, agit sur un site qui également la cible de la thrombine. La thrombocytine, extraite du venin du *Bothropsatroxi*, possède des propriétés plus étendues : outre le facteur V, elle hydrolyse les facteurs XIII et VIII, la prothrombine, le fibrinogène et elle active les plaquettes [13].

▪ **Phospholipases A2 anticoagulantes :**

Décrites chez la plupart des familles de serpents venimeux, elles hydrolysent les phospholipides qui jouent rôle de support indispensable à différents niveaux de la coagulation, en particulier la transformation de la prothrombine en thrombine [13]. Certaines phospholipases peuvent également entrer en compétition avec les facteurs de la coagulation [36].

▪ **Activateurs de la prothrombine :**

Chez certains colubridés africains ou les élapidés australiens, l'activateur de la prothrombine semble être le responsable principal des syndromes hémorragiques [13]. Il n'est en revanche guère aisé de distinguer l'action de l'activateur de la prothrombine de celle des autres facteurs qui agissent sur la coagulation, dans les venins de vipéridés, notamment *E. carinatus*.

▪ **Enzymes <<thrombine-like >>outhrombiniques :**

Ces sérine-protéases, dont les séquences polypeptidiques sont semblables à celle de la thrombine [38], hydrolysent directement le fibrinogène en fibrine [28]. Plus d'une centaine ont été décrites, dans les venins de 35 espèces [27].

2.2.6. Action fibrinolytique :

Associées aux hémorragines, les protéines ophidiennes qui activent la fibrinolyse

peuvent être à l'origine de saignements dramatiques [32].

Elles stimulent les activateurs du plasminogène d'origine tissulaire principalement, notamment l'urokinase, sérine-protéase qui favorise la libération de plasmine naturelle, dont l'activation permet l'hydrolyse de la fibrine et du fibrinogène.

TVS-PA est un activateur de plasminogène extrait du venin de *Trimeresurusstejnegeri* [28]. Des enzymes fibrinolytiques isolées dans les venins de vipéridés et d'élapidés sont capables, comme la plasmine, d'hydrolyser directement le fibrinogène et la fibrine [36]. Certaines d'entre elles ont une action antiagrégante, notamment les fibrinogénases des venins de *Vipera aspis*, *Viperapalestina* et *Naja nigricollis* [38].

2.3. Physiopathologie de syndrome cobraïque :

La physiopathologie est liée à des neurotoxines qui se fixent de façon rapide et irréversible au niveau de la plaque motrice, les α -neurotoxine, post-synaptiques, coiffent le récepteur nicotique, bloquant ainsi l'accès à l'acétylcholine, et entraînant une paralysie similaire à celle induite par le curare. L' α -bungarotoxine est bien connue des médecins anesthésistes car il s'agit de l'antagoniste expérimental de référence pour les récepteur nicotinique de type 2.

Des signes neurotoxiques peuvent être retrouvés, s'expliquant par la présence de neurotoxines chez certaines populations de *Vipera aspis*. Les neurotoxines agissent sur la jonction neuromusculaire et ont donc une action périphérique. Il s'agit surtout de neurotoxines présynaptiques ou de neurotoxines β appartenant à la famille des phospholipases A2. Elles inhibent le recyclage de l'acétylcholine dans les vésicules synaptiques pouvant aboutir à une paralysie respiratoire [39] (figure 15).

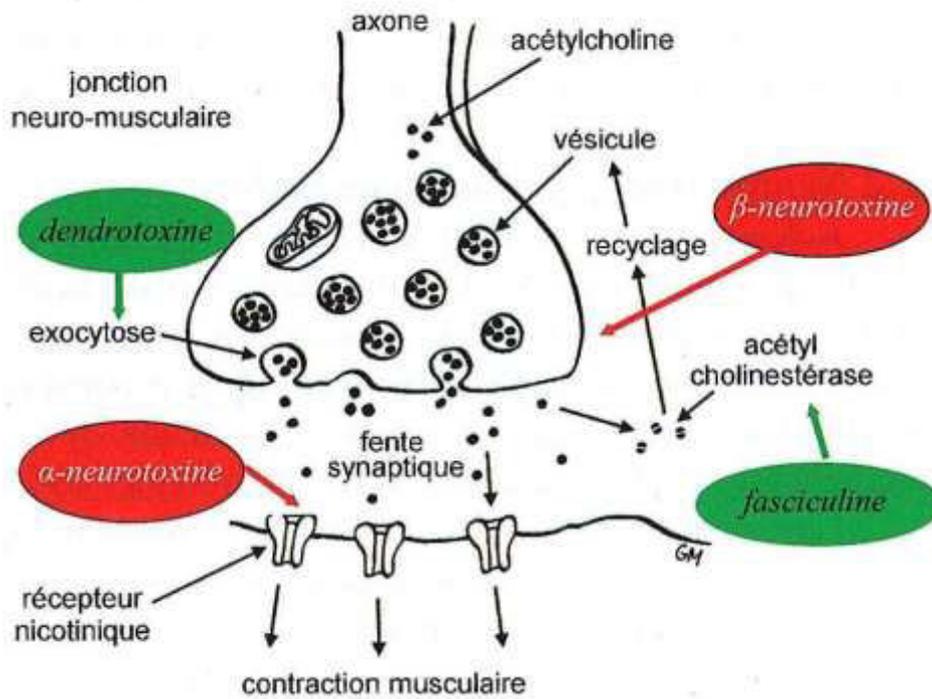


Figure 15 : Mécanisme d'action des neurotoxines [39].

IV. Présentation des syndromes de l'envenimation :

1. Le syndrome vipérin :

Les venins des vipéridés sont à l'origine des hémorragies graves et des signes locaux marqués [43], une hypotension artérielle par activation de la bradykinine.

La gravité des envenimations vipérines varie d'une morsure à l'autre et ces différences pourraient dépendre de la quantité du venin injectée lors de la morsure [51].

La douleur est immédiate toujours vive transfixiante parfois syncopale, qui irradie vers la racine du membre [10]. L'œdème qui apparaît moins d'une demi-heure après la morsure résulte de la réaction inflammatoire et de la lésion endothéliale (par libération d'histamine). Il prend des proportions inquiétantes chez un tiers de patients [43]. C'est le premier signe objectif d'envenimation qui doit être suivi avec une grande attention [10]. Accompagné de rougeur puis de placard purpurique, il peut faire doubler le volume du membre concerné. Il se résorbe très lentement, dix à vingt jours dans les morsures d'Echis, mais peut persister plusieurs semaines, voire des mois, dans le cas de Bitis [43]. Dans certains cas le syndrome œdémateux peut réaliser un tableau d'anasarque avec prise de poids supérieur à 10 Kg, épanchement pleural ou ascite et contribuer à l'hypovolémie initiale [43]. L'importance de l'œdème est en fonction de la quantité du venin et donc de la sévérité de l'envenimation, souvent l'œdème laisse place à des phlyctènes puis à des escarres [50]. Annoncée dès les premières heures par un hématome qui encercle la trace des crochets puis par une tache noire ou cyanique, une nécrose humide et suintante s'étend rapidement en surface et en profondeur.

Les agents saprophytes de la cavité buccale du serpent (Clostridium, Pseudomonas...), inoculés dans les tissus ischémiques sont source de surinfection bactérienne qui peut évoluer vers la gangrène gazeuse qui justifie parfois une

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

amputation [43]. En l'absence de surinfection, la zone nécrosée se dessèche et se momifie [10].

Le syndrome hémorragique est caractérisé par des troubles marqués par une hypofibrinogénémié qui peut durer huit à dix jours. Ces troubles sont à la base des hémorragies de tous types pouvant conduire au décès dans un tableau de choc hémorragique ou d'hémorragie cérébro-méningée [43]. Dans le cas d'Echiscarinatus et des Bitis, les troubles sanguins sont rapidement présents (3 à 4 heures) sous forme d'une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée) manifestée par des hémorragies diffuses [50]. Les signes d'hémorragie (ecchymose, pétéchie, phlyctènes) apparaissent plus tardivement. Les ecchymoses constituent un signe prédictif de gravité [10]. Les morsures de Vipéridae sont souvent plus spectaculaires que vraiment dangereuses [50].

Dans notre série, toutes les envenimations sont secondaires à des morsures par des Vipéridae et ont une présentation clinique compatible avec le syndrome vipérin.

2. Le syndrome cobraïque:

L'envenimation cobraïque est d'invasion rapide [10]. L'inoculation n'est pas douloureuse (parfois douloureuse chez Dendroaspis ou de certains Naja) [50]. L'apparition de paresthésie accompagnée de fasciculations et parfois des signes muscariniques évoquent le syndrome cobraïque dont l'évolution peut être fatale en deux à dix heures [43]. L'atteinte des nerfs crâniens est la première manifestation de l'envenimation, le ptôsis est pathognomonique, l'apparition d'une diplopie, d'une ophtalmoplégie, d'une dysphonie, la disparition de la mimique ou des troubles sensoriels (acouphènes et phosphènes) doivent être soigneusement recherchés. Les signes respiratoires peuvent être des œdèmes glottiques, des dyspnées asthmatiformes, des œdèmes aigus du poumon de type lésionnel ou tardif de nature

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

hémodynamique. L'hypotension qui évolue parfois vers un état de choc est nette. Les autres signes sont beaucoup moins spécifiques : angoisse, sensation de soif, nausées et troubles de la conscience. Ce tableau évolue rapidement vers une paralysie ascendante avec aréflexie complète et trismus qui précède de peu la paralysie respiratoire. L'acétylcholine et des neurotoxines sont responsables du syndrome muscarinique qui se traduit par une contraction pupillaire (myosis), une hypersudation, une hypersialorrhée, une douleur épigastrique, les vomissements et trémulations qui précèdent d'une trentaine de minutes le syndrome cobraïque. Un syndrome cobraïque évoque avant tout une envenimation par Elapidés : en Afrique, les cobras (genre *Naja*, représenté au Maroc par *Naja légionis*) ou espèces apparentées. Selon le contexte géographique un syndrome cobraïque peut évoquer d'autres familles de serpents : c'est le cas du redoutable serpent à sonnette de la forêt sud-américaine, *Crotalus durissusterrificus* qui secrète des phospholipases A2 neurotoxiques. C'est le cas aussi du venin de certains *Atractaspididés* d'Afrique tropicale. Le *Naja nigricollis* (cracheur) détermine une symptomatologie locale qui peut être trompeuse et évoquer par l'apparition d'une nécrose locale, une envenimation par *Viperidae*. Leur venin (Elapidés) pauvre en enzymes entraîne peu de signes locaux et on n'observe pas de troubles de l'hémostase à l'exception des Elapidés Australiens [43].

On n'a pas constaté de syndrome cobraïque dans notre étude vu la répartition géographique des *Elapidae* ne concerne pas notre région.

V. ETUDE CLINIQUE DE L'ENVENIMATION:

Le tableau clinique est polymorphe et peut évoluer dans le temps, 50% des morsures sont dites blanches : la vipère a mordu le sujet, mais n'a pas injecté son venin. Seule 10 % des morsures réalisent une véritable envenimation, qui se manifeste cliniquement par des signes locaux, des signes généraux, et parfois des complications graves.

1. Signes locaux :

1.1. Les traces des crochets [40]:

En général, les traces de crochets se présentent sous forme de deux effractions punctiformes séparées de 6 à 10 mm, de siège différent selon le lieu de la morsure. Il faut les rechercher systématiquement, parfois on trouve une seule trace ou plusieurs si la morsure est multiple. Les traces de la morsure peuvent être masquées par l'œdème et l'hématome. Dans notre expérience on a objectivé les traces de crochets dans 60 % des cas (14 cas) (figure 16)



Figure 16 : Œdème de la cheville droite avec des traces de crochets.

1.2. La douleur [41, 42]:

La douleur apparaît les premières minutes après la morsure. Dans environ 90% des cas, c'est une sensation de piqûre ou de brûlure aigue. Les morsures de vipéridés sont plus douloureuses que celles des cobras.

L'intensité de la douleur augmente progressivement et devient diffuse et permanente à cause de la distension créée par l'œdème, et s'atténue avec sa régression. Elle peut être très intense et rebelle à toute thérapeutique et nécessiter une anesthésie locorégionale.

Dans notre expérience, tous les cas ont présenté des douleurs au niveau du site de morsure et ont bénéficié d'une analgésie multimodale à base de paracétamol seul ou associé à de la morphine.

1.3. L'œdème, l'ecchymose et les phlyctène (43):

L'œdème est un signe constant, il se développe dans les 30 minutes qui suivent la morsure et devient étendu à tout l'hémicorps. Il peut être très important causant ainsi un syndrome de loge qui peut aboutir à une nécrose des parties molles par arrêt du flux sanguin, d'où l'importance de la réalisation d'une aponévrotomie de décharge. Cet œdème se résorbe en 10 à 20 jours dans les morsures d'Echis et peut persister des semaines dans le cas de morsure par Bitis. L'œdème est accompagné par d'autres signes inflammatoires à type d'érythème, de taches ecchymotiques purpuriques et des phlyctènes. L'absence de ces signes 2 à 3 heures après la morsure, remet en cause l'existence d'envenimation. Dans notre série, tous les cas ont présenté un œdème important, entraînant dans 34 % un syndrome de loge indiquant la réalisation d'une aponévrotomie de décharge en urgence chez 3 patients (figure 17,18,19).



Figure 17: œdème extensif et ecchymose chez un enfant victime d'une morsure de serpent.



Figure 18: Œdème et phlyctènes hémorragiques multiples au niveau du pied.



Figure 19: œdème extensif avec hydrocèle

1.4. L'adénopathie régionale :

C'est un signe rare, sa présence s'explique par le fait que la résorption du venin est lymphatique. L'adénopathie est douloureuse, de consistance dure, peut persister après la régression de l'œdème, et peut évoluer vers la suppuration et l'abcédation (21).

1.5. La nécrose :

La nécrose ne s'observe pas dans toutes les envenimations et dépend de la présence de certaines protéases dans le venin. Elle est d'apparition progressive débutant par une lésion punctiforme apparaissant dans l'heure suivant la morsure pouvant s'étendre jusqu'à ce qu'un traitement antivenimeux soit administré. Elle se traduit essentiellement par une augmentation des CPK au niveau biologique. [50]

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Dans notre expérience, on a trouvé une nécrose locale chez 9 patients soit 43%, avec une nécrose cutanée isolée chez 7 patients et une nécrose des doigts ou des orteils chez 2 patients nécessitant une amputation (figure 20).



Figure 20: patient victime d'une morsure de serpent présentant une nécrose cutanée de la face dorsal de pied.

2. LES SIGNES GENERAUX :

2.1. Les troubles digestifs [44, 45]:

Il s'agit de nausées, de vomissements répétés, de douleurs abdominales et de diarrhées profuses. Ces signes témoignent d'une hyperactivité des fibres musculaires lisses, et apparaissent dans l'heure qui suit la morsure.

Dans ce travail, 13 cas ont présenté des troubles digestifs à type de: nausées, vomissements répétés, douleurs abdominales. Aucun cas n'a présenté de diarrhées profuses.

2.2. Les troubles cardiovasculaires [46,47]:

Exprimés par des troubles qui sont les signes systémiques les plus importants, non seulement en termes de pronostic immédiat, mais aussi en raison de leur valeur prédictive dans la détermination de la gravité de l'envenimation.

Les troubles cardiovasculaires regroupent les états de choc, les anomalies de l'ECG et les thromboses veineuses profondes.

- Les états de choc :

La chronologie d'apparition du choc est corrélée au mécanisme physiopathologique de l'état de choc. Ainsi l'état de choc peut survenir précocement, dans les minutes suivant la morsure. Celui-ci peut être en rapport avec, soit une réaction vagale secondaire à l'émotion et à la douleur, soit une réaction anaphylactique au sérum anti-vipérin (SAV) chez un sujet déjà sensibilisé, soit encore à une réaction anaphylatoxique par activation du complément par sa voie alterne sous l'action du venin inoculé. Dans ces deux derniers cas, la survenue de manifestations cutanées telles qu'un prurit et/ ou une urticaire est très évocatrice. Lorsque l'état de choc est retardé, entre la 1ère et la 6ème heure, il serait sous la dépendance d'une accumulation vasculaire de bradykinines responsables d'une vasodilatation artériolaire et d'une augmentation de la perméabilité capillaire, réalisant un tableau hémodynamique d'hypovolémie relative. Ailleurs, L'état de choc est tardif, au-delà de la 6ème heure, il est hypovolémique vrai, en rapport avec une fuite plasmatique massive, responsable d'un œdème important.

A ces trois mécanismes physiopathologiques d'états de choc on peut rajouter les pertes hydriques liées aux vomissements, à la diarrhée et à la transpiration comme causes majorant l'hypovolémie (figure 21).

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Dans notre contexte cinq cas (21 %) ont présenté un état de choc, l'un suite à un choc hémorragique et les quatre autres sont suite à un choc toxique l'évolution était fatale chez trois d'entre eux (13 %).

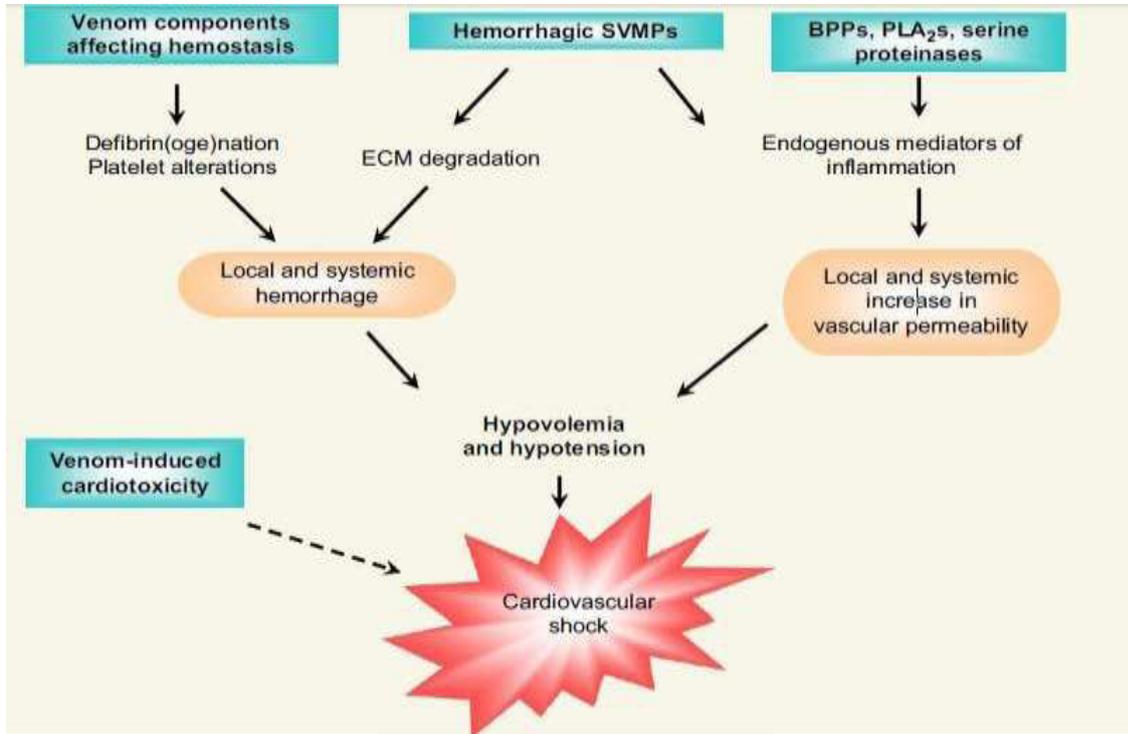


Figure 21: Les facteurs impliqués dans le choc cardio-vasculaire secondaire à une envenimation vipérine grave par le venin d'un serpent (B. Asper.) [109]

- *Flèches continues représentent les mécanismes et les effets qui ont été démontrés au niveau expérimental, tandis que le flèche discontinu indique que le rôle de la cardiotoxicité dans la genèse du choc cardio-vasculaire par ce venin est hypothétique et nécessite une enquête plus approfondie.*
- *ECM:matrice extracellulaire*
- **Les anomalies de l'ECG :** [110]

Des troubles du rythme, des troubles de la conduction et des troubles de la repolarisation peuvent être observés.

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

L'origine de ces troubles serait en rapport avec soit:

- une toxicité myocardique directe ou un vasospasme coronarien induit par une cardiotoxine composant le venin; [111]
- les anomalies micro circulatoires de l'état de choc;
- l'apparition de thromboses coronariennes ou d'hémorragies intra pariétales sous l'action des venins.
- hypersensibilité de type I d'où la nomination d'IDM allergique (Kounis Syndrome) .l'émotion et le stress peuvent induire selon le même mécanisme une atteinte cardiaque. [112]
- **La thrombose veineuse profonde :**

Elle est favorisée, d'une part, par l'association de la stase circulatoire secondaire à l'alitement et à l'œdème et, d'autre part, par la toxicité du venin au niveau de l'endothélium vasculaire. Cette complication, bien que rare, doit faire discuter sa prévention en cas de localisation de la morsure au membre inférieur.

Des précordialgies associées à des troubles de la repolarisation à l'ECG ont été rapportés (48).

Dans notre série 9 cas sur 23, ont présenté à l'admission une hypotension modéré ou sévère qui a été jugulée après traitement symptomatique, dont 5 cas ont nécessité l'administration des drogues vasoactifs : Dobutamine dans 1 seul cas, dobutamine + noradrénaline dans les autres 4 cas.

2.3. Les troubles thermiques :

La fièvre est rare, elle est en général modérée aux environs de 38 °C au cours des premières 48h. Elle s'atténue habituellement à partir du 3^{ème} jour en dehors de la surinfection et de la nécrose locale.

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

L'hypothermie peut être retrouvée et constitue avec l'hyperthermie des signes de gravité [49].

Dans notre série on a trouvé six cas de fièvre et un seul cas d'hypothermie.

2.4. L'insuffisance rénale aiguë (IRA) :

La déshydratation, l'état de choc, la rhabdomyolyse, le syndrome hémolytique et urémique ou même la toxicité directe du venin (Bitisarietans, Cerastescerastes, Pseudonajatextilis) peuvent provoquer une défaillance rénale, parfois retardée et particulièrement péjorative dans les pays émergents. Elle doit être dépistée par bandelette urinaire et d'un dosage de l'urée et de la créatinine plasmatique [88, 89].

Dans notre série, 5 patients (21% des cas) ont présenté une IRA qui a été toujours réversible, et aucun cas n'a nécessité d'hémodialyse.

2.5. Syndrome myotoxique :

Le tableau est marqué par une rhabdomyolyse avec myalgies diffuses et myoglobinurie qui se complique secondairement d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie parfois fatale [90]. L'augmentation des CPK est proportionnelle à la quantité du venin injecté. Des séquelles musculaires importantes sont parfois décrites [91]. Ce syndrome a été absent chez les patients de notre travail.

2.6. Les signes neurologiques:

Des symptômes pouvant être liés à un effet neurotoxique peuvent survenir. Les plus fréquents sont : ptôsis, ophtalmoplégie, diplopie, dysarthrie. D'autres signes tels que vertiges, dyspnée, paresthésies diffuses, somnolence peuvent être observés.

Ces signes sont dus à des phospholipases A2 neurotoxiques présentes dans le venin de certaines vipères. Ainsi ces toxines ont été retrouvées dans le venin d'une sous population de *Viperaaspirans* jamais dans celui de *Viperaberrus*. [51 ,52]

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Dans notre expérience on n'a pas retrouvé de signes majeurs ; Les manifestations neurologiques qui étaient présents chez 5 enfants étaient des signes mineurs faites d'agitation et de somnolence.

2.7. L'atteinte oculaire :

Beaucoup plus rare, les cobras cracheurs tel que *Naja nigricolis*, *Naja mossambica*, *Naja pallida* et *Naja katiensis* en sont la cause et sont capables de projeter de fines gouttelettes d'un mélange de venin et de salive dans la direction des yeux et cela avec une très grande précision jusqu'à une distance de 1 à 3 mètres. Il s'ensuit une douleur vive. Le venin provoque une conjonctivite sévère et pénètre dans l'organisme à travers la paroi de l'œil généralement sans séquelles [92]. Un traitement symptomatique local, antalgique, anti inflammatoire, antiseptique est suffisant s'il est appliqué à temps et après rinçage abondant des yeux avec l'eau ou du sérum physiologique. Toutefois, un traitement tardif peut entraîner des lésions cornéennes définitives avec baisse de l'acuité visuelle, voire une cécité [93].

On n'a pas retrouvé d'atteinte oculaire dans notre série.

3. GRADATION CLINIQUE :

Une corrélation ayant été observée entre ces signes généraux et l'évolution de l'œdème, une gradation clinique a pu être établie à partir d'une étude prospective française menée par l'Unité des Venins de l'Institut Pasteur entre 1990 et 1991[53] (tableau 5)

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Tableau 5: Gradation clinique des envenimations [24].

GRADE	NOM	CARACTERISTIQUES/SYMPTOMES
0	Absence d'envenimation	<ul style="list-style-type: none"> • Marque des crochets • Pas d'œdème • Pas de réaction locale
1	Envenimation minimale	<ul style="list-style-type: none"> • Œdème local • Pas de signes généraux
2	Envenimation modérée	<ul style="list-style-type: none"> • Œdème régional (majeure partie du membre) et/ou • Signes généraux modérés : hypotension artérielle modérée, vomissements, diarrhée • Signes neurologiques
3	Envenimation sévère	<ul style="list-style-type: none"> • Œdème extensif (au-delà du membre atteint) et/ou • Symptômes généraux sévères : hypotension prolongée, état de choc, hémorragies

De plus cette étude a permis de mettre en relation la veninémie et le stade clinique. Ainsi la sévérité clinique est corrélée à une veninémie plus élevée.

150 cas de patients ayant été victimes de morsure de vipères françaises ont été inclus dans cette étude. Un dosage par méthode Elisa avait alors été mis au point afin de mesurer la concentration de venin dans le sang des patients inclus dans les quatre premières heures après la morsure. Cette veninémie a été alors comparée au stade clinique. Il en ressortait que les stades d'envenimation modérés et sévères avaient une veninémie statistiquement plus élevée que les stades d'envenimation minime ou morsure blanche. Ainsi 70 % des patients grade 2 et 100 % des patients grade 3 avaient une veninémie supérieure à 15 ng/ml (Figure 22)

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Le centre anti poison du Maroc a publié une gradation clinique d'une morsure de serpent, cette gradation permet d'orienter vers l'espèce agresseur à partir des signes cliniques présentés.

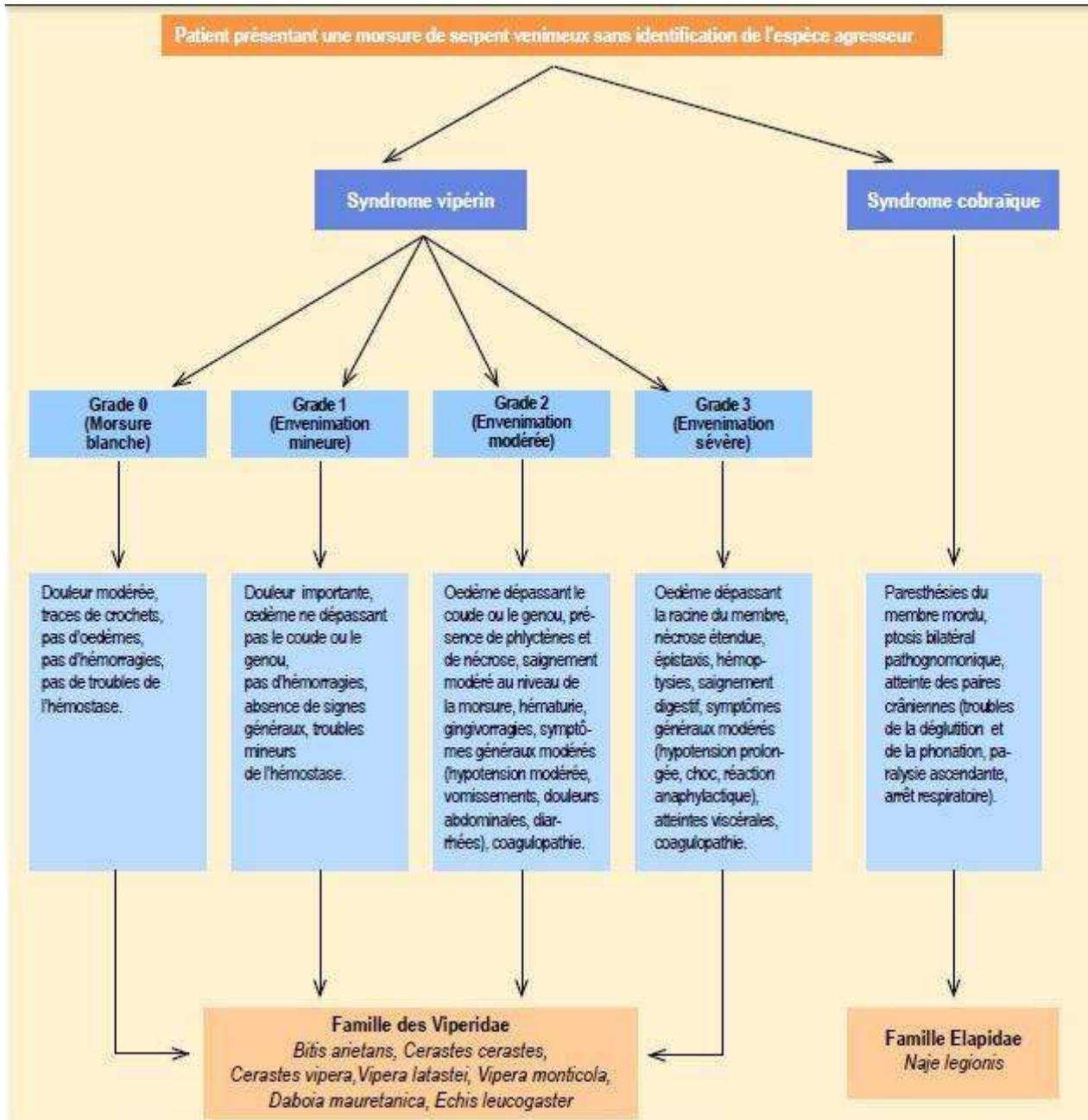


Figure 22: gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines selon CAPM (Centre Anti Poison du Maroc)

Dans notre travail on a trouvé 12 (patients 52 %) présentait une envenimation grade 2 et 11 (patients 48 %) une envenimation grade 3

VI. Bilan biologiques:

1. Le bilan biologique systématique :

Le bilan biologique proposé lors de morsures de serpents correspond aux éléments présents dans le tableau 6 :

Tableau 6 : Examens complémentaires proposés lors de morsures de serpents. [140]

<ul style="list-style-type: none">▪ Formule sanguine complète,▪ Plaquettes *▪ Frottis sanguin (hémolyse microangiopathique)▪ TP /PTT, fibrinogène, D-dimères*▪ Electrolytes▪ Glycémie	<ul style="list-style-type: none">▪ Urée /créatinine▪ Transaminases / bilirubine▪ Créatinine Kinase▪ Sédiment et bandelette urinaire**▪ Sans dans les selles▪ Gazométrie ***▪ Electrocardiogramme
<p>*Examens à répéter régulièrement au cours des premières 12 heures.</p> <p>**Incluses protéine libre, hémoglobinurie et myoglobinurie.</p> <p>***Doit être effectuée si présence de signes ou symptômes de troubles ventilatoires. TP : taux de prothrombine ; PTT : temps de thromboplastine activée.</p>	

Le bilan biologique sera complété par un bilan orienté par des anomalies cliniques et même biologiques. Ce bilan peut contenir :

- Groupage sanguin pour une éventuelle transfusion sanguine.
- Protidémie en cas d'œdème extensif.
- Protéinurie de 24h si troubles rénales.
- Myoglobinurie.
- Prélèvement bactériologique au niveau des zones nécrosées.
- Echographie doppler vasculaire en cas de thromboses veineuses.
- Echographie transthoracique si anomalies cardiaques.
- Radiographie pulmonaire.

- TDM cérébrale en cas des signes neurologiques d'appel.

2. Les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine [50]:

⇒ La numération formule sanguine : NFS peut montrer

- Hyperleucocytose.
- Anémie hémolytique.
- Thrombopénie.
- Hyper éosinophilie.

⇒ Le bilan hydro électrolytique : BHE peut montrer

- Hypo protidémie.
- Hypoglycémie.
- Acidose métabolique.
- Hypercréatininémie avec augmentation de l'urée.
- Myoglobinurie.
- élévation des CPK.

⇒ Le bilan d'hémostase :

- Baisse du fibrinogène.
- Baisse du taux de prothrombine.
- élévation des PDF.
- Baisse des facteurs de la coagulation.
- Thrombopénie.

Ces signes constituent un syndrome de CIVD.

3. Les signes biologiques de gravité :

Ces signes sont présents dans environ 20% des cas des envenimations grade 2 et presque toujours dans les envenimations grade 3 [54] (tableau 7,8).

D'après HARRY les signes biologiques de gravité sont [56]:

Tableau 7: Critères biologiques de gravité d'après [57]

Leucocytose	> 15 000 / mm ³
Plaquettes	< 150 000 / mm ³
Taux de prothrombine	< 60 %
Fibrinogène	< 1,5 g/l
Produit de dégradation de la fibrine	Présence

Dans notre série, 11 enfants (85% des cas) ont au moins un signe biologique de gravité:

Tableau 8: Fréquences des signes biologiques de gravité dans notre série.

Signes de gravité	Fréquence	Valeur maximale rapportée
TP bas	9 cas (43%)	53%
Leucocytose (GB> 10G/L)	20 cas (86%)	28 000/mm ³
Thrombopénie (plaquettes <150G/L)	17 cas (73%)	3 000/mm ³

En l'absence de laboratoire, le temps de coagulation sur tube sec permet le monitoring de l'hémostase.

VII. GRADE CLINCO-BIOLOGIQUE :

Tableau 9 : Critères d'évaluation clinique et biologique [52].

Grade	Syndrome vipérin			Résultats biologiques
	Sd local	Hémorragie s	Signes généraux	
0	Douleur modérée, traces de crochets, pas d'œdème.	Aucune	Aucun	Normaux
1	Douleur marquée. Œdème ne dépassant pas le genou ou le coude.	Aucune	Aucun (ptôsis en cas de sd cobraïque)	Troubles mineurs de l'hémostase 80Giga/l < plaquettes < 150Giga/l 1g/l < fibrinogène < 2g/l 45% < TP < 70%
2	Œdème dépassant le coude ou le genou. Nécrose mineure.	Saignement modéré au niveau de la morsure, des points de ponction, hématurie, Gingivorragies.	Vomissements, diarrhée, douleur thoracique ou abdominale. Tachycardie. Hypotension. (trouble de la déglutition si sd cobraïque)	Plaquettes < 80Giga/l TP < 45% Fibrinogène < 1g/l Créatinine > 120µmol/l. Ou temps de saignement sur tube sec > 20 min.
3	Œdème atteignant ou la racine du membre. Nécrose étendue.	Hémorragie grave, épistaxis, hémoptysie, Saignement digestif.	Etat de choc, coma, convulsions (détresse respiratoire en cas de sd cobraïque)	Coagulopathie et Hb < 9g/dl.

Notre série comportaient essentiellement des envenimations graves, ainsi, on a noté 12 cas de grade II (52%), 11 cas de grade III (48%).

VIII. LES COMPLICATIONS ET LEUR PRISE EN CHARGE :

1. Les complications locales :(58)

1.1. La nécrose locale :

Peut-être précoce lorsqu'elle est due à des enzymes protéolytiques et des cytotoxiques présentes dans le venin des vipères. Les enzymes protéolytiques du venin de la vipère à corne d'Afrique du nord déterminent une nécrose humide, suintante, rapidement extensive qui se stabilise en 24 à 48h, en l'absence de complications.

Le venin du Naja nigrolis et des Cobras est riche en cytotoxines provoquant une nécrose sèche, se momifiant en 12 à 24h. Ailleurs la nécrose est le résultat d'une anoxie locale qui conduit à une gangrène localisée s'installant en plusieurs jours, se surinfectant volontiers et s'accompagnant de troubles trophiques cutanés alarmants. La nécrose peut être aussi due à la compression des troncs vasculaires par l'œdème, la destruction des vaisseaux par des protéases et la formation de microthrombus oblitérant les capillaires. Ce phénomène peut aboutir à la destruction complète du membre mordu en 3 à 5 semaines, cela est encore observé en Afrique

soudanienne à la suite de certaines envenimations négligées d'EchisOcellatus.

Dans notre étude, 9 cas ont présenté une nécrose locale au niveau du site de morsure dont trois ayant nécessité une necrosectomie, alors que dans deux cas, la nécrose se situait au niveau des extrémités (doigts ou orteils) motivant une amputation [44,58-60,]

1.2. La surinfection bactérienne :

Le venin est aseptique, les complications infectieuses sont dues à la présence de bactéries saprophytes de la cavité buccale du serpent. Ainsi il est possible d'observer des complications à type de phlegmon des gaines en cas de morsure de la main, ou de lymphangite avec adénopathie régionale. [19]

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Dans notre étude, on a constaté un seul cas de surinfection bactérienne documentée avec étude bactériologique positive à *Acinetobacter baumannii*.

1.3. Le syndrome des loges :

Le syndrome de loge secondaire aux morsures de serpents est une complication rare, mal connue dans notre contexte.

Lorsque l'œdème devient très important, il sera responsable d'une augmentation du volume des muscles enfermés dans une aponévrose peu extensibles, provoquant ainsi une élévation des pressions intramusculaires. A un stade tardif cette hausse des pressions provoque une obstruction micro circulatoire avec ischémie musculaire, accumulation de lactates, œdème secondaire aggravant l'hyperpression intramusculaire dans un réel cercle vicieux. Les lésions nerveuses sont les premières à apparaître débutant par des troubles de la sensibilité. Les lésions musculaires conduisent à une rhabdomyolyse (61).

En 1975 WHITSIDE a décrit une méthode simple ne nécessitant pas de matériels sophistiqués, cette méthode consiste à mesurer et surveiller les pressions intracompartimentales. Le matériel est simple : seringue, robinet 3 voies, manomètre à mercure, aiguille IM. L'interprétation selon WHITSIDE dit que l'ischémie débute dès que la pression intramusculaire se situe 10 à 30 mmhg au-dessus de la pression artérielle diastolique. Le but de cette méthode est d'éviter la réalisation d'une aponévrotomie qui peut se compliquer par un accident hémorragique vu la coagulopathie habituelle lors des morsures de vipères et par la sur infection bactérienne. Cependant, l'évolution est souvent favorable si leur prise en charge est précoce faite en milieu médical spécialisé, en collaboration entre chirurgiens traumatologues et réanimateurs (figure 23).

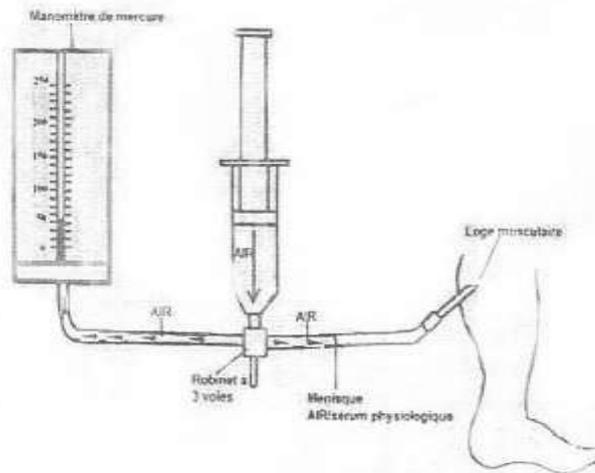


Figure - Méthode de Whiteside. Nécessite un manomètre à mercure, une seringue de 20 ml, un robinet à 3 voies, 1 aiguille intramusculaire, 2 tubulures dont une partiellement remplie de sérum physiologique. La pression générée par la seringue pour faire osciller le ménisque air/sérum physiologique correspond à la pression intra-compartimentale, lue sur le manomètre à mercure.

Figure 23 : méthode de WHITESIDE

Le diagnostic du syndrome des loges nécessite donc une mesure de la pression intratissulaire. En effet, l'occlusion capillaire peut se produire à une pression inférieure à celle de l'artère axiale, entraînant une fausse sécurité en cas de pouls palpable. L'enfant est plus à risque de faire cette complication, un arrêt de la microcirculation consécutif à une baisse de la pression artérielle pouvant se produire à des seuils de pression compartimentale supérieurs à ceux observés chez l'adulte.

DANTEC et de (62), a introduit une nouvelle approche de la prise en charge du syndrome des loges chez un patient mordu par une vipère Bitisarietans, et qui a présenté des signes généraux qui ont régressé sous traitement symptomatique et étiologique (sérothérapie antivenimeuse), et des signes locaux importants : œdème important et phlyctènes. L'utilisation de la méthode de WHITESIDE et l'augmentation de la pression artérielle diastolique de façon à ce qu'elle reste supérieure à la pression intramusculaire d'au moins 10mmHg, a permis à l'équipe soignante de ne pas réaliser

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

d'aponévrotomie de décharge. Le résultat local et général était excellent.

Le syndrome des loges, complication grave de cette envenimation, était suspecté cliniquement dans notre série chez 9 patients (39 % cas) sans confirmation possible. Il concernait 3 cas au niveau du membre supérieur, et 6 cas au niveau du membre inférieur.

2. Les complications générales :

2.1. Les complications hématologiques:

La constatation des troubles de la coagulation après envenimation par venin hémotoxique témoigne la présence du venin dans le sang et donc la gravité potentielle de l'envenimation. Les enzymes du venin sont multiples et ont des actions complexes sur la coagulation est peuvent donner une CIVD, un syndrome de défibrination aigue, et un syndrome hémorragique. Le venin des vipéridés contient des protéases qui accélèrent la transformation du facteur X en X activé et donc la transformation du facteur II en II activé (thrombine) qui est responsable de la lyse du fibrinogène donnant ainsi une fibrine instable. Cette action sur le fibrinogène de type « thrombine-like » se produit même en présence d'héparine (précurseur de l'antithrombine III qui inhibe les réactions de coagulation). Ces réactions aboutissent à la formation de micro thrombus intra vasculaires pouvant être en cause à des complications ischémiques viscérales, et la consommation des plaquettes de plus que dans le venin des vipères existe des substances qui activent l'agrégation des plaquettes, conduisant ainsi à une CIVD et donc un syndrome de défibrination plus ou moins complet rendant le sang incoagulable. Sur le plan biologique l'effondrement du taux de fibrinogène et des plaquettes est plus précoce voir même avant les signes cliniques, secondairement l'augmentation des produits de dégradation de la fibrine (PDF) dans le sang est progressive. La fibrinolyse peut être consécutive à la CIVD, et ou secondaire à l'activation directe de la plasmine humaine par le venin, qui peut même contenir des

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

enzymes ayant un effet plasmine-like. Le passage des hématies dans des capillaires rétrécis par des magmas de fibrine provoque la formation de schizocytes et donc l'hémolyse aigue [63-66].

Au total l'activation de la coagulation déclenche une CIVD et conduit à une défibrination aigue responsable de l'apparition de syndrome hémorragique local ou à distance de la morsure. Les hémorragies observées au cours des envenimations vipérines sont multifactorielles, elles sont dues au syndrome de défibrination aigue et à la présence dans le venin des vipères des protéases type hémorragines qui entraînent des altérations directes de l'endothélium vasculaire (67). La phase d'hypercoagulabilité initiale est de durée variable selon l'espèce du serpent, pour VipéraBitis le syndrome hémorragique suit rapidement le syndrome thrombotique en moins de 24h, alors que pour VipéraEchis le syndrome hémorragique n'apparaît que 24 à 48h après le syndrome thrombotique (68).

Les hémorragies peuvent être locales : saignement de la plaie causée par la morsure, ecchymoses, hématomes, purpura et au niveau des points de ponction. Les hémorragies peuvent être aussi à distance de la morsure : épistaxis, gingivorragies, hématomèses, hémoptysie, hématurie, voire même une hémorragie cérébrale mettant en jeu le pronostic vital (69).

Dans notre série, on a noté 7 cas de complication hémorragique à type d'épistaxis, de gingivorragie, d'hématémèse et d'hématurie. Dans un cas l'évolution était fatale secondairement à un choc hémorragique.

2.2. L'état de choc :

Il se définit par la survenue d'une hypotension artérielle systolique inférieure à 90mmHg ou par la diminution d'au moins 30 % de la tension artérielle habituelle chez un hypertendu connu. Sans traitement, une défaillance multi viscérale est observée.

L'état de choc secondaire à l'envenimation peut être dû à plusieurs facteurs: [70]

- Une vasoplégie intense directement liée à la présence de substances vasodilatatrices dans le venin (bradykinines, peptide inhibiteur de l'enzyme de conversion).
- Une hypovolémie par œdème extensif, par pertes digestives.
- Une hémorragie secondaire à des saignements diffus liés aux troubles de l'hémostase causés par les composants du venin.

Dans notre travail, il y avait 5 états de choc dont 3 étaient fatales. Le mécanisme de ces états de choc comprenaient dans un cas : le choc hémorragique et dans les autres cas : un choc toxique secondaire à la vasoplégie et à l'hypovolémie.

2.3. Complications respiratoires :

Elles sont peu fréquentes, à type de dyspnée asthmatiforme et d'œdème pulmonaire lésionnel qui apparaît entre le 2ème et le 4ème jour. Il est de mauvais pronostic.

BERTHIER et al (57) rapportent 2 observations d'œdème pulmonaire aigu apparu après morsure de vipère chez 2 enfants de 6 à 8 ans. Le traitement a consisté en une ventilation artificielle contrôlée. L'un des deux enfants est décédé dans un tableau d'hémoptysie foudroyante, alors que l'évolution était favorable pour le deuxième cas[45,71].

Nous avons noté un cas d'OAP lésionnel qui a nécessité une intubation et une ventilation artificielle, l'évolution était favorable.

2.4. Les complications neurologiques :

Les envenimations par le venin des vipéridés donnent rarement des signes neurologiques, ces signes sont surtout présents après envenimation par les élapidés. Certaines populations de vipéra aspis possède un venin neurotoxique responsable d'un tableau clinique fait de : symptômes locorégionaux moins importants, et des signes neurologiques qui apparaissent 4 à 12h après la morsure [72-74].

Le signe le plus fréquent est le ptôsis, d'autres signes sont rapportés: ophtalmologie, diplopie, dysarthrie, agnosie, paralysie de l'orbiculaire des lèvres, troubles de la déglutition et de l'accommodation, dysphonie. Le syndrome neurologique peut être plus complet avec somnolence, vertiges, dyspnée, faiblesse musculaire intense, dysarthrie et paresthésie des extrémités [13, 78, 79].

En France, deux sous espèces sont incriminés dans l'apparition de signes neurologiques : Vipéra aspis zinnecri et Vipéra aspis aspis, et leur venin contient une phospholipase A2 neurotoxique (78).

Dans notre série, on a noté 5 cas de complications neurologiques mineurs à type d'agitation et de somnolence sans aucun signe majeur.

2.5. Les complications rénales :

L'atteinte rénale la plus fréquente est l'insuffisance rénale fonctionnelle, se manifestant par une oligo-anurie transitoire avec augmentation de l'urée et de la créatinine sanguine (80, 46). Dans les cas graves il y a une atteinte rénale organique à type de tubulopathie, voire une nécrose corticale d'origine ischémique suite à une CIVD, ou après une hémolyse, un état de choc ou une rhabdomyolyse (81). Le venin peut avoir une toxicité directe sur la membrane basale glomérulaire, donnant ainsi d'une glomérulonéphrite extra capillaire (82).

Les complications rénales sont surtout rencontrées lors des morsures par Vipérorusselli, crotalusdurissus, et certaines espèces de bothrops (44).

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Les étiologies de l'atteinte rénale sont multiples : Choc hypovolémique, hémolyse intra vasculaire, coagulopathie, myoglobinurie, troubles hémodynamiques de la circulation sanguine rénale qui sont en rapport avec l'activation de l'angiotensine et thromboxane A2 par le venin des vipéridés, et des mécanismes immunologiques suite à la sérothérapie ou des complexes immuns de nature inconnue provoquant une glomérulonéphrite tardive survenant 3 semaines à 1 mois après l'envenimation, parfois même après un intervalle libre où la guérison semblait acquise. En revanche, les complications rénales sont exceptionnelles après morsure de vipères (44).

Dans notre série, on a observé 5 cas d'IRA diagnostiqués à partir de critères biologiques avec une créatininémie entre 184 et 378 $\mu\text{mol/l}$, sans qu'aucune séance d'hémodialyse ne soit indiquée. Ces IRA étaient toutes réversibles.

2.6. Les réactions de type allergique :

Plusieurs réactions de type allergique ont été décrites après une première morsure : urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme, choc anaphylactique. Lorsqu'il s'agit de morsures répétées de vraies réactions allergiques à immunoglobulines de type IgE dirigées contre les antigènes du venin existent. [44]

2.7. Les autres complications :

Complications très rares, devenues exceptionnelles grâce à la sérothérapie antivenimeuse:

- Infarctus du myocarde avec trouble de la repolarisation électrocardiographiques et myocardite (83).
- Embolies pulmonaires compliquant les thromboses veineuses (84).
- Perforation d'ulcère gastroduodéal (85).
- Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (86).
- Décès dans un tableau de défaillance multi viscérale (87).

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Dans notre travail, on a noté 9 cas de troponine Ic positive, sans pour autant entraîner des défaillances cardiaques proprement dite.

3. Le traitement des morsures vipérines :

Le traitement des envenimations vipérines a considérablement évolué ces dernières années grâce aux recherches scientifiques menées dans divers pays du monde où les morsures de serpents constituent un véritable problème de santé publique.

Le traitement des envenimations vipérines comporte trois étapes complémentaires, dont la première consiste à réaliser les premiers gestes sur le lieu de la morsure et éviter des gestes qui peuvent être nocifs pour les victimes, la deuxième étape comporte le traitement symptomatique, et la troisième étape consiste à l'administration de l'immunothérapie antivenimeuse dont les indications sont bien codifiées actuellement.

IX. La sérothérapie antivenimeuse :

1. Exemples d'antivenins :

Tableau 10 : Exemples d'antivenins.

L'antivenin	Spectre d'action
<u>INOSERP®</u>	<ul style="list-style-type: none"> • L'antivenin Inoserp® Panafricain est lyophilisé et polyvalent. Il est composé de fragments d'immunoglobulines F(ab')₂ hautement purifiés et distribués
Viperfav®	<ul style="list-style-type: none"> • Venin de <i>Vipera aspis</i>, <i>Viperaberus</i>, <i>Vipera ammodytes</i>. • Spectre élargi par para spécificité : genres apparentés du Proche-Orient.
AntivipmynTri®	<ul style="list-style-type: none"> • Venin de <i>Crotalus durissus terrificus</i>. • Venin de <i>Bothrops asper</i>, <i>B. atrox</i>, <i>B. neuwiedii</i>, <i>B. alternatus</i>, <i>B. jararacussu</i>, <i>B. venezuelensis</i>, <i>B. pictus</i> et <i>B. brazeli</i>. • Spectre élargi par para spécificité : <i>Crotalus polystictus</i>.
Fav-Afrique®	<ul style="list-style-type: none"> • Venin de <i>Bitis gabonica</i>, <i>Bitis arietans</i>, <i>Echis leucogaster</i>, <i>Echis ocellatus</i>, <i>Naja haje</i>, <i>Naja melanoleuca</i>, <i>Naja nigricollis</i>, <i>Dendroaspis polylepis</i>, <i>Dendroaspis viridis</i> et <i>Dendroaspis jamesoni</i>. • Spectre élargi par para spécificité : <i>Naja annulifera</i>, <i>Naja nivea</i>, <i>Naja katiensis</i>, <i>Echis pyramidum</i>, <i>Bitis rhinoceros</i>, <i>Dendroaspis angusticeps</i>.
Antivipmyn-Africa®	<ul style="list-style-type: none"> • Spectre équivalent à Fav-Afrique.
Bothrofav	<ul style="list-style-type: none"> • Venin de <i>Bothrops lanceolatus</i>, <i>B. caribbaeus</i>.

2. Principaux espèces marocains et antivenins adaptés.

Tableau 11 : principaux espèces marocains et leur antivenin adapté.

Serpents rencontrés au Maroc.

Espèces	Taille (cm)	Symptomatologie	Localisation	Antivenin adapté
<i>Cerastes cerastes</i>	80	Syndrome vipérin	Sahara Vallée Moulaya	Favirept [®] Antirept [®]
<i>Cerastes vipera</i>	45	Syndrome vipérin	Sahara	Antirept [®]
<i>Echis leucogaster</i>	80	Syndrome vipérin	Région pré-désertique	Favirept [®] Antirept [®] ?
<i>Bitis arietans</i>	190	Syndrome vipérin	Sud-Ouest Vallée du Souss	Fav-afrique [®] Favirept [®]
<i>Vipera latastei</i>	60	Syndrome vipérin	Rif et Moyen Atlas	Serpens Europeens [®]
<i>Vipera monticola</i>	35	Syndrome vipérin	Haut Atlas	?
<i>Vipera mauritanica</i>	120	Syndrome vipérin	Tout le Maroc	?
<i>Naja Haje</i>	160	Syndrome cobraïque	Sahara	Favirept [®] Fav-Afrique [®]

3. La conduite thérapeutique :

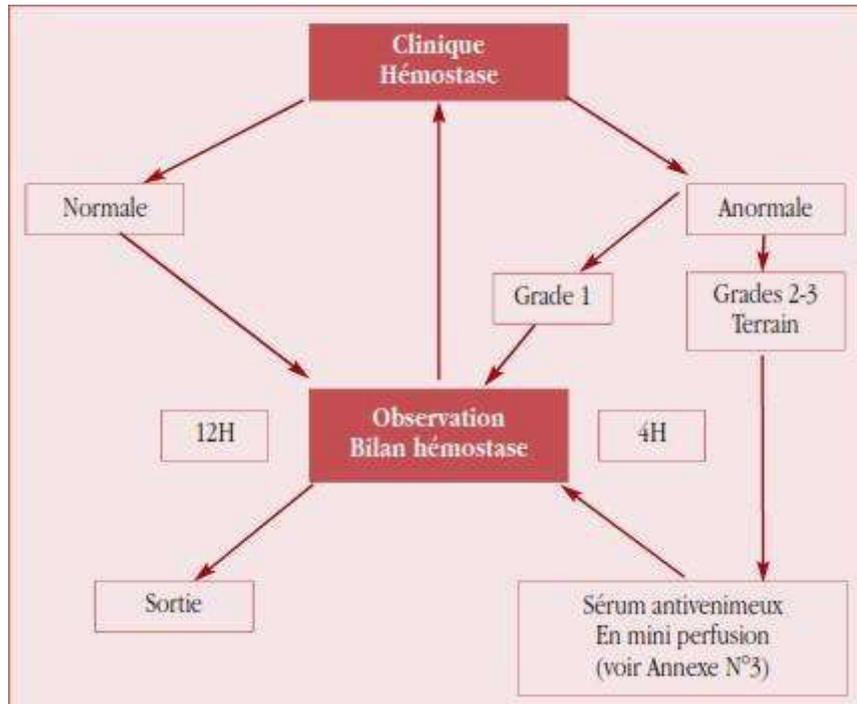


Figure 24: Schéma décisionnel selon le grade de l'envenimation

Selon le grade de la morsure, les attitudes suivantes sont recommandées :

1. Grade 0 et 1 : surveillance aux urgences pendant 12h.
2. Grade 2 et 3 : transfert en réanimation.
 - Aponévrotomie : indiquée seulement en cas de syndrome des loges confirmé.
 - Protocole d'immunothérapie antivenimeuse (tableau 12)

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

Tableau 12 : Protocole d'immunothérapie antivenimeuse [96].

1- Confirmer l'envenimation par un bilan initial :

- Examen clinique : recherche d'un syndrome vipérin, d'une atteinte circulatoire.
- Biologie : bilan d'hémostase.

2- Si le bilan initial est sans anomalie :

- Le patient est mis sous surveillance pendant 24h.
- Si au décours de cette surveillance, il n'y a pas d'anomalie, le patient peut quitter l'hôpital.

3- Si l'envenimation est de grade 2 ou 3 :

- 2 ampoules d'antivenin dans une perfusion de 250ml de sérum glucosé ou salé isotonique en 30 minutes.
- Posologies identiques chez l'enfant mais en limitant la quantité de liquide à son poids.
- Prévoir le traitement d'un éventuel choc anaphylactique (adrénaline)
- Indication d'une injection intraveineuse lente directe d'antivenin :
 - ✓ Evolution rapide de l'envenimation.
 - ✓ Etat de choc et/ou troubles de conscience.
 - ✓ Traitement entrepris avec un retard en cas de morsures d'élapidé.

4- Poursuite de l'immunothérapie antivenimeuse :

- Syndrome hémorragique : jusqu'à normalisation des paramètres d'hémostase ou arrêt du saignement.
- Syndrome inflammatoire local intense ou de nécrose (bitis) : pendant 3 jours.
- Evaluation à la 1^{ère} heure : en l'absence d'amélioration, administration d'une ampoule supplémentaire.
- Pendant les 24 premières heures, évaluation clinique et biologique toutes les 4 heures : en l'absence d'amélioration, 1 à 2 ampoules supplémentaires.
- Puis les jours suivants : évaluation clinique et biologique toutes les 8 à 12h : en l'absence d'amélioration, 1 à 2 ampoules supplémentaires.

CONCLUSION

Tout enfant mordu doit être hospitalisé pour l'évaluation de son état initial et la mise en place du traitement spécifique.

Notre série montre la gravité du tableau clinique initial dans notre contexte, avec une prédominance des complications locorégionales et des troubles de l'hémostase.

Elle confirme aussi dans notre contexte, l'intérêt de l'immunothérapie dans la prise en charge de l'envenimation vipérine et l'amélioration de son pronostic.

L'intérêt de l'immunothérapie dans la prise en charge de l'envenimation vipérine et l'amélioration de son pronostic.

La sérothérapie, toujours administrée par voie veineuse, constitue la clé de voûte du traitement. Associée à un traitement symptomatique essentiellement ciblé sur le syndrome inflammatoire, douleur et œdème notamment, et le syndrome hémorragique, elle doit permettre une restauration rapide des troubles de l'hémostase et un contrôle de la nécrose. Le délai de prise en charge, souvent trop long dans les pays en développement, demeure la limite principale de l'efficacité du traitement.

RESUME

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

L'envenimation vipérine est responsable d'une morbi- mortalité élevée ; chez l'enfant elle engendre des complications locales et systémiques plus fréquentes que chez l'adulte.

Le but de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques ainsi que les thérapeutiques de l'envenimation vipérine chez l'enfant dans la région de Fès.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II de Fès, entre avril 2011 et juin 2019, ont été inclus les enfants ayant subi une morsure de serpent grave classée en grade 2 ou 3 de sévérité.

Vingt trois enfants ont été inclus dans cette étude, l'âge moyen était de 11 ± 4 ans, le sexe ratio garçon fille était 2,8 ; tous les cas sont survenus entre le printemps et l'été.

Les signes locorégionaux : la douleur et l'œdème étaient constants, associés aux ecchymoses (52 %) et aux phlyctènes (34 %). Les manifestations générales étaient constatées chez 47 % des enfants. Les anomalies biologiques de l'hémostase étaient présentes chez 69 % des cas ; L'analgésie était systématique, l'aponevrotomie était réalisée chez 13 % des cas et la transfusion de produits sanguins labiles chez 43 % des enfants ; dix patients (43%) ont reçu une immunothérapie antivenimeuse et 17% des patients ont nécessité une ventilation mécanique, trois décès (13 %) sont survenus.

L'envenimation vipérine touche volontiers des sujets masculins jeunes, pendant l'activité agricole en milieu rural, d'avril à septembre, Cette répartition saisonnière est retrouvée dans notre série.

Toutes les envenimations hospitalisées dans notre unité de soins intensifs pédiatriques étaient des envenimations graves, 55 % étaient de grade 2 et 45% de grade 3.

Envenimation vipérine grave en réanimation pédiatrique

L'immunothérapie antivenimeuse reste le seul traitement spécifique de l'envenimation vipérine grave, elle a permis d'en réduire significativement la morbi-mortalité, on note un seul cas de décès (10 %) chez les patients ayant reçu une sérothérapie contre 13% dans le groupe ne l'ayant pas reçu.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **Chippaux JP.** Incidence et mortalité par animaux venimeux dans les pays tropicaux. *Med trop.* 2008; 68: 334–339.
- 2- Rabies and envenomings: a neglected public health issue. Report of a consultative meeting, World Health Organization, Geneva, 10 January 2007, p14.
- 3- **Chippaux JP.** Bulletin of the World Health Organization. 1998, 76(5), p : 515–524.
- 4- **Chaumet V, Chippaux JP, Goyffon M.** Les envenimations ophidiennes dans le monde. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M, editors. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgence Pratique Publications ; 2010 : 60–9.
- 5- **Theakston RDG, Warrell DA.** Crisis in snake antivenom supply for Africa. *Lancet* 2000 ; 356 : 2104.
- 6- **Aellen V.** Contribution à l'herpétologie du Maroc. *Bull Soc Sci Nat. Maroc.* 1951 ; 31 : 159 –199.
- 7- **CHIPPAUX JP :** Les serpents d'Afrique occidentale et centrale. Paris IRD éditions ; 1999 ; p : 280.
- 8- **ARIATANAM C A. MEYER. PERERA. EDELSTON:** A new monospecific ovine FAB fragment antivenom for treatment of envenoming by the Srilanka russell's viper. *Am. J. med. Trop. Hyg.* 1999. 61(2) : 259–265.

- 9- **CHIPPAUX JP** : Les complications locales des morsures de serpents. Méd. Trop. 1982. 42 : 177-183.
- 10- **MARTSON M. TAITTONEN M. ALANEN M. REUNANEN M** : Vipera berus adder bite in the water, complicated by rapid shock. A case history. Eur. J. pediatr. Surg. 2001. 11: 358-360.
- 11- **Chippaux JP**. Incidence et mortalité par animaux venimeux dans les pays tropicaux. Med trop. 2008 ; 68 : 334-339.
- 12- **Chafiq F, Rhalem N, Ouammi L, Fekhaoui M, Semlali I, Soulaymani A, Soulaymani BR**. Profil épidémiologique des cas de morsures et envenimations de serpents au centre antipoison du Maroc. Toxicologie Maroc. 2011 ; 9 : 6-9.
- 13- **Chippaux JP**. Venins de serpents et envenimations. Paris : IRD. 2002.
- 14- **Vidal N**. Qu'est-ce qu'un reptile venimeux ? systématique des ophidiens. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Ganges : Urgences Pratiques Publications ; 2010, p. 54-59.
- 15- **Bons J**. Aperçu sur le peuplement herpétologique du Maroc Oriental. Bull Soc Sci Nat Phy. Maroc. 1960 ; 40 : 53-57.
- 16- **Fahd S, Pleguezuelos JM**. Los reptiles del Rif. Rev Espanola Herp. 2001 ; 15 : 13-36.

- 17- **Fekhaoui M.** Amphibiens et reptiles du Maroc, étude nationale sur la biodiversité. Rabat. Ministère de l'environnement ; 1998.
- 18- **Larréché S, Mion G, Donnard S, Doare R.** Envenimations par les colubridés. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Ganges : Urgences Pratiques Publications ; 2010.p. 116-123.
- 19- **Rey A.** Le Grand Robert de la langue française. Le Robert. Paris 2011.
- 20- **Lewis RA.** Dictionary of toxicology. Boca Raton Floride. Lewis publishers. 1998.
- 21- **Diakité D.** Premier inventaire de la faune ophidienne du Mali. Etude épidémiologique, clinique et thérapeutique des accidents d'envenimations. *Thèse de médecine, 1977 ; Bamako, 82p.N°68.*
- 22- **Bauchot R.** L'appareil venimeux des serpents. In : RAGE JC. Serpents. Paris : Artémis, 2005, p. 22-23.
- 23- **Mion G, Goyffon M.** Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000.
- 24- **Kaouadji K. et al.** Morsures, griffures et envenimations. EMC Médecine, 2007, p : 346-351.
- 25- **Guillon J.** Conseils officinaux en terrariophilie : traitement et prévention des pathologies des reptiles. Risques physiques et zoonotiques chez l'Homme. Thèse de doctorat d'université. Nancy : Université de Nancy, 2010.

- 26- **Detrait J.** Composition chimique des venins et immunologie. In : France SHd, editor. Serpents, venins, envenimations. Lyon : Editions Fondation Marcel Mérieux ; 1989. p. 77–87.
- 27- **Marsh N, Williams V.** Practical applications of snake venom toxins in haemostasis. *Toxicon* 2005 ; 45: 1171–81
- 28- **Mion G, Olive F, Hernandez E, Martin YN, Vieillefosse AS, Goyffon M.** Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques. *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 132–8.
- 29- **De haro L.** Asp Viper (*Vipera Aspis*) envenomation : experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. *Toxins* 2009 ; 1 : 100–112 .
- 30- **Mion G, Goyffon M.** Inflammation et nécrose dans les envenimations vipérines : le syndrome vipérin. In : Chippaux JP. Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000, p. 35–42.
- 31- **Mion G, Larréché S, Goyffon M.** Envenimations par vipéridés R syndrome vipérin. In : Larréché S, Mion G, Chani M. et al. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgence Pratique Publications ; 2010. p 70–89.
- 32- **Braud S, Wisner A, BON C.** Venins de serpents et hémostase. *Ann Institut Pasteur Actual* 1999 ; 10 : 197–206.
- 33- **Choumet V, Goyffon M.** Les morsures de vipères. *Concours Med* 2003; 125 : 1383–8.

- 34– **Singleton EM, Rochman AS, Bodmer JC, Holstege CP.** Envenomations. *Med Clin North Am* 2005 ; 89 : 1195–224.
- 35– **Gutierrez JM, Rucavado A.** Snake venom metalloproteinases : their role in pathogenesis of local tissue damage. *Biochimie* 2000 ; 82 : 841–50.
- 36– **Lu Q, Clemetson JM, Clemetson KJ.** Snake venoms and hemostasis. *J Thromb Haemost* 2005 ; 3 : 1791–9.
- 37– **White J.** Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon* 2005 ; 45 : 951–67.
- 38– **Zingali RB, Bon C.** Les protéines de venins des serpents agissant sur les plaquettes sanguines. *Ann Institut Pasteur Actual* 1991 ; 4 : 267–76.
- 39– **Mion G., Larréché S., Goyffon M.** Envenimation par les élapidés Ré Syndrome cobraïque . In : Larréché S., Mion G., Puidupin M. et al. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimtions graves. Paris : Urgence Pratique Publications, 2010, p. 90–100.
- 40– **PULCE C. TESTUD F :** Les envenimations vipérines en France. Fiche technique de toxicovigilance. *VIGI. TOX N* : 21. 2003.
- 41– **CHIPPAUX JP :** Les serpents d’Afrique occidentale et centrale. Paris IRD éditions ; 1999 ; p : 280.

- 42- LOVECCHIO FRANK. DAWN DO M. DEBUS. MMS.
PA C Snake venomation in children : a 10 years retrospectiv
review.Wilderness. Env. med. 2001. 12 : 184-9.
- 43- MION G. OLIVE F ;Les envenimations par vipéridés.
Réan. Trop. Arnette. 1997. 349-366.
- 44- GOYFFON M. CHIPPAUX JP : Animaux venimeux terrestres. EMC,
intoxications, 1607A, 4-1990, 14p : 1-5.
- 45- SORKINE M : Les morsures de serpents en France : aspects cliniques,
biologiques et thérapeutiques. Envenimations ; Tunis ; 1996 ;
WO245/ABR.
- 46- HARRIS AC. HURST PE. SAHER MB: Renal failure after snakebite.
Méd. J. Aust. 1976. 2 : 409-411.
- 47- WOLLBERG Z. BDOLAH A:Cardiovascular effect of snake venom.
Deerfield beach ; FL : VCH ; weinheim. 1990. 283-290.
- 48- NAYACH C. JAIN K. SHARDA DP. MISHRA SN: Profil of cardiac
complications of snake bites.Indian Heart. 1990. 3 : 185-8.
- 49- BUCKNALL N C : Snakes bites South. Med. J. 1995 jul. 88(7) : 794
- 50- MION G., GOYFFON M. Inflammation et nécrose dans
les envenimations vipérines : le syndrome vipérin. In : CHIPPAUX JP.
Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000, p. 35-42
- 51- CLAUD B. Morsures de vipères A propos de 50 cas. Cahiers
d'anesthésiologie, 1989, 37, 4, p. 59-264

- 52- **DE HARO L.** Asp Viper (Vipera Aspis) envenomation : experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. *Toxins* 2009;1 : 100–112.
- 53- **AUDEBERT F., SORKINE M., BON C.** Envenoming by viper bites in France ; clinical gradation and biological quantification by Elisa. *Toxicon* 1992, 30, p. 599–629
- 54- **KAOUJJI K. N KAHER. B VALLET ;** Morsures, griffures et envenimations : CAT en urgence. EMC. 24–117–A–20. 2004.
- 55- **IDRISSI RHIZLANE :** L'envenimation par les vipéridés à propos d'un cas et revue de la littérature. Thèse de médecine. Rabat : 2004. N : 150.
- 56- **HARRY P. L DE HARO:** Traitement des envenimations par les serpents en France. *Réanimation*. 2002. 11 : 548–553.
- 57- **BERTHIER J C. PALAZZOLO P. TREMISI P :** Œdème pulmonaire après morsure de vipère ; deux cas pédiatriques. *Réa. Soins. Intens. Méd.* 1989.5 : 291–3.
- 58- **CHIPPAUX JP :** Les complications locales des morsures de serpents. *Méd. Trop.* 1982. 42 : 177–183.
- 59- **DANTEC PC. HERVE Y. NIANG B. CHIPPAUX JP. BELLE FLEUR G. BOULTEIX. DIATTA B. ;** Morsure par vipère bitis arietans au Sénégal, intérêt de la mesure de pression intracompartimentale. *Médecine tropicale*. 2004. 64(2) : 187–193.

- 60- MION G. OLIVE F. GIRAUD D. LAMBERT E : Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. Bull. soc. Pathol. Exot. 2002. 95(3) : 139-143.
- 61- CHRITEL P. ROULOTE E : Syndromes des loges EMC- App locomoteur 15-110A10. 1994. 12p.
- 62- DAKKI MOHAMMAD : La grande encyclopédie du Maroc, p : 93-7.
- 63- JULIAN WITH; Snake venoms and coagulopathy. Toxicon. 2005. 45 : 951-967.
- 64- P SEIGNOT. DUCOURAU JP. DUCROT P. ANGEL G. ROUSSEL L.
- 65- AUDEBERT M : Envenimation mortelle par morsure de vipère africaine Echis Carinatus. Ann. Fr. anesth. Réan. 1992. 11 : 105- 110.
- 66- PREMAWARDENA AP. SENEVIRATRE SL. GUNATILAKE ;
Excessive fibrinolysis : the coagulopathy following merrem's hump-nosed viper bites. Am. J. med trop. 1998. 58(6) : 821-3.
- 67- SAFI L. DRISSI N. ATMANI M. DIMOU. SIAH S. BOUGHALEM. HEIMER. MAHMOUD A : Défibrination aigue après morsure de vipère. Maghreb Médical. 1995. 293 : 26-27.
- 68- BIOT N. TESTUT. DESCOTES J : Les morsures de vipères : manifestations cliniques et prise en charge. Lyon. Pharm. 1994. 45 : 321-5.

- 69- CAENS. DAUDIN C. GUERBET M : Le point sur le traitement des morsures de vipères. Lyon. Pharm. 2001. 52 : 182-8.
- 70- EFSTATHIOS JB. ANDREAS TK. GEORGE PT. MARO GAVA : Multiple hemorrhagic brain infarcts after viper envenomation Am. J. méd. Trop. Hyg. 2003. 68(2) : 253-7.
- 71- CHIPPAUX JP : Les envenimations ophidiennes en Guyane française. Médecine tropicale. 2002. 62(2) : 177-183
- 72- AOUINTI MOHAMMAD : Prise en charge des morsures de serpents Thèse en médecine casa : 1997 N : 24
- 73- ANTONIO G. RASURA M. CONTI G. MATTIA C : Neuromuscular paralysis in vipera envenomation J. neurol. Neurosurg. 1991. 54 : 187.
- 74- JOSE M POLO. AMYA ALVAREZ DE ARCAYA. CARMEN CID. JOSE BERCIANO : Aphasia in a farmer following viper bite. The Lancet. 2002. 359 : 2164.
- 75- LUC DE HARO. VALERIE CHOUMET. ANNIE ROBBE. CASSIAN BON. JACQUELINE JOUGLAND. CLAUDETTE P : Des vipères neurotoxiques dans les Alpes-maritimes. La revue du praticien. 1994. 8(265): 20- 23.
- 76- ARIATANAM C A. MEYER. PERERA. EDELSTON : A new monospecific ovine FAB fragment antivenom for treatment of envenoming by the Srilanka russell's viper. Am. J. med. Trop. Hyg. 1999. 61(2) : 259-265.

- 77- AUDEBERT F. GROSSELLOT. SABOURAUD A. BON C. Quantification of venom antigens from european vipers in human serum or urine by ELISA J.Anal. Toxicol. 1993. 17 : 236-240 .
- 78- AUDEBERT F. SORKINE M. BON C : Envenoming by viper bites in France : clinical gradation and biological quantification by ELISA. Toxicon. 1992. 30 : 599-609.
- 79- LUC DE HARO : Les envenimations par les serpents en France et leur traitement. La presse médicale. 2003. 32(24) : 1131-7
- 80- STOEBSNER PE. CABOT C. DM. JARRY. MEYNADIER. MEUNIER L : Envenimation neurotoxique par morsure de vipère.La presse médicale. 2001. 30(5) : 220.
- 81- CHAPOTTE C. HOUÏ N. LE ROLLA T. GRANRY JC. CHAVELLAT M : Insuffisance rénale aiguë après morsure de vipère chez un enfant de 3 ans. Cahier d'anesthésiologie. 1991. 39(3). Pp : 191-4.
- 82- BEDOCK B. BLANC PL. LASSONNERY. JAY S : Morsures de vipères en France : prise en charge, traitement des formes graves. SRLF, ed. réanimation et médecine d'urgence. Paris : Expansion scientifique française 1989 : 7-24.
- 83- SIPRITYA V. BOONPUCHNAVING V : Extracapillary proliferative glomerulonephritis in Russel's viper bite. Br. Med. J. 1980. 280 : 1417
- 84- ABDALLAH M. SAAD E H Case report : acute myocardial infarction complicating a viper bite. Am. J. med . hyg . 2001. 64(5 ;6) : 280- 2.

- 85– **ESTRADE G. GARNIER D. BERNA SCONI F** : Embolie pulmonaire et CIVD après morsure de serpents. Arch. Mal. Cœur. 1989. 82 : 1903–5.
- 86– **MOUSSEAU M** : Syndrome de perforation d'ulcère gastro-duodéal cons écutif à une morsure de vipère. Mem. Acad. Chir. 1958. 84 : 795–9.
- 87– **MURTHY JMK. KISHORE LT** : Cerebral infarction after envenomation by viper. J. comp. Assist. Tomg. 1997. 21 : 35–7.
- 88– **P SEIGNOT. DUCOURAU JP. DU P. ANGEL G. ROUSSEL L. AUDEBERT M** : Envenimation mortelle par morsure de vipère africaine Echis Carinatus. Ann. Fr. anesth. Réan. 1992. 11 : 105– 110
- 89– **Kanjanabuch T, Sitprija V.** Snakebite nephrotoxicity in Asia. Semin Nephrol 2008 ; 28 : 363–72.
- 90– **Pinho FM, Yu L, Burdmann EA.** Snakebite-induced acute kidney injury in Latina America. Semin Nephrol 2008 ; 28 : 354–62.
- 91– **Mebis D.** Animaux venimeux et vénéneux. Paris : lavoisier ; 2006.
- 92– **LARRECHE S, BOUCAU C, ERAUSO T, MION G.** Envenimations ophidiennes graves. Le praticien en anesthésie réanimation, 2010;14,p :254–263.
- 93– **Gentilini M.** Animaux venimeux. Flammarion Médecine Science, 5^{ème} édition, Paris, 1993 ; 715–721. 682 pages

- 94– **Chippaux JP.** Venins de serpents et envenimations. Paris : IRD. 2002.
- 95– **Mion G, Olive F, Giraud D, Lambert E, Descaques C, Garrabé E, Goyffon M.** Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. Bull Soc Pathol Ex, 2002 ; 95(3) : 139–143.
- 96– **WHITE J.;** Snake venoms and coagulopathy; Toxicon; 2005; 45: 951–967.
- 97– **HANTSON P., VERHELST D., WITTEBOLE X., ELGARIANI A. W., GOOSSENS E., HERMANS C.;** Defibrination and systemic bleeding caused by an imported African snakebite; Eur J Emerg Med; 2003; 10 (4): 349–352
- 98– **BELLEFLEUR J. P., LE DANTEC P.;** Prise en charge hospitalière des morsures de serpent en Afrique; Bull Soc Pathol Exot; 2005; 98 (4): 273–276.
- 99– **LARRECHE S.** Indications de l'immunothérapie antivenimeuse dans le cadre des envenimations ophidiennes : proposition d'une gradation clinico-biologique. Médecine Tropicale 2008, 68, p. 391–392
- 100–**AOUINTI MOHAMMAD** Prise en charge des morsures de serpents
Thèse en médecine casa : 1997 N : 245
- 101–**LUC DE HARO** Intoxications par les venins La revue du praticien. 2000. 50 : 401–6.

- 102–BON C. AUDEBERT F. CHOUMET V. RIVIERE G. SOEKINE
Pharmacocinétique du venin et mécanismes de l'immunothérapie
Envenimations : Tunis, 2–3 mai 1996. WO245/ABR.
- 103–LUC DE HARO. LANG J. BEDRY R. GUELON D.
HARRY P
Envenimations par vipères européennes : étude multicentrique de
tolérance du viperfav nouvel antivenin par voie intraveineuse. Am. Fr.
Anesth. Réan. 1998. 17 : 681–7.
- 104–CHIPPAUX JP Les serpents d'Afrique occidentale et centrale. Paris IRD
éditions ; 1999 ; p : 280.
- 105–MANET PH. NICOLAS Envenimation par Echis Carinatus en Afrique.
Médecine tropicale. 1992. 52 : 415–421.
- 106–HARRY P. L DE HARO : Traitement des envenimations par les serpents
en France. Réanimation . 2002. 11 : 548–553.
- 107–JURKOVICH. LUTERMAN Complications of crotalidae antivenom
therapy. J. trauma. 1988. 28 : 1032–7.
- 108–THOMAS L. B TYBURN. LANG J. KETTERLE J. BIAO T Tolérance et
efficacité d'un fragment F(ab')₂ antivenimeux (équin) spécifique
administré par voie IV dans le traitement des morsures de serpents
Bphtrops lanceolatus en martinique. Réan. Urg. 1998. 7 : 381–7.

- 109–RUIZ J. SORKINE. GAYFFON. BARRAU. FLUSIN Prise en charge préhospitalière des morsures de serpent venimeux en France et en Outre-mer. La revue des SAMU. 1996. 1 : 54–65
- 110–MANET PH. NICOLAS : Envenimation par Echis Carinatus en Afrique. Médecine tropicale. 1992. 52 : 415–421
- 111–MARROUN R. SERRANO. BON C. WISNER : Molecular basic of the partition of tow essential functions of thrombin among tow snake venom proteinases. 13th WCIST. Paris 18–22. 2000. L139.
- 112–MARTSON M. TAITTONEN M. ALANEN M. REUNANEN M : Vipera berus adder bite in the water, complicated by rapid shock. A case history. Eur. J. pediatr. Surg. 2001. 11: 358–360.
- 113–MION G. OLIVE F : Les envenimations par vipéridés. Réan. Trop. Arnette. 1997. 349–366
- 114–JULIAN WITHE: Snake venoms and coagulopathy. Toxicon. 2005. 45 951–967.
- 115–CHIPPAUX JP. LANG J. AMADIEDDINE S. FAGOT P: Treatment of snake envenomation by F(ab') results of a clinical trial in North Cameroon. Am. J. méd. Trop. Hyg. 2000. 62
- 116–ARIATANAM C A. MEYER. PERERA. EDELSTON A new monospecific ovine FAB fragment antivenom for treatment of envenoming by the Srilanka russell's viper. Am. J. med. Trop. Hyg. 1999. 61(2): 259– 265.
- JAY W FOX Snake toxins and hemostasis. Toxicon. 2005. 45: 949