

89/09/20

N° : 26.731 ex 1

Cote. : B

magazine médical

Les morsures par serpent non autochtone en France

J.P. CHIPPAUX*, M. GOYFFON**

Après les morsures accidentelles de serpent en France métropolitaine (Presse Méd., 1989, 18, 794-795), voici la seconde partie du travail de J.P. Chipaux et M. Goyffon sur les morsures de serpent.

L'envenimation par des serpents non autochtones détenus en captivité est très différente de celle qui succède à la morsure d'une vipère européenne; elle peut s'avérer particulièrement sévère. Ces morsures dites hasardeuses peuvent s'opposer point par point aux morsures accidentelles, tant sur un plan épidémiologique que clinique.

appartient à une espèce exotique, en général pourvue d'un venin hautement toxique. Les circonstances de la morsure renforcent l'agressivité naturelle de l'animal et augmentent considérablement le risque d'inoculation de venin. La diversité des espèces exotiques rencontrées dans les élevages français s'accroît continuellement. Quelques espèces

pents venimeux appartenant à 60 espèces. On dénombre environ 25 morsures par an, dont plus de la moitié sont suivies d'envenimation sérieuse. La létalité dépasse 1 p. 100 des morsures.

Même avec un serpent très venimeux rendu irascible par sa détention, l'envenimation n'apparaît jamais comme une conséquence obligatoire de la morsure, quelles qu'en soient les circonstances. La pratique de prélèvement de venin durant plusieurs années nous l'a maintes fois prouvé. Le point principal des morsures

Epidémiologie

Les morsures hasardeuses sont l'apanage d'une population très limitée, et surtout très ciblée : quelques centaines de personnes au plus, habitant dans les grands villes pour la plupart (fig. 1). Il s'agit d'adultes jeunes (entre 18 et 55 ans), de sexe masculin dans 80 p. 100 des cas, appartenant à une profession du secteur tertiaire (90 p. 100) qui ne les prédispose pas *a priori* à cet accident. Le professionnalisme ne réduit pas significativement le risque, qui est d'environ 0,25 accident par an et par personne, tant chez les professionnels que chez les amateurs. Dans une étude récente [2] nous avons montré que 2 facteurs influent sur le risque : l'expérience personnelle de la manipulation qui s'acquiert en 3 à 5 ans, et la fréquence des manipulations directement fonction de la raison d'être de l'élevage et de son importance numérique.

L'accident survient à n'importe quelle heure du nyctémère, avec une prédominance pour les heures nocturnes (19 à 23 h). Le siège de la morsure est électivement la main, parfois la tête ou le tronc, rarement le membre inférieur. Enfin, l'agresseur

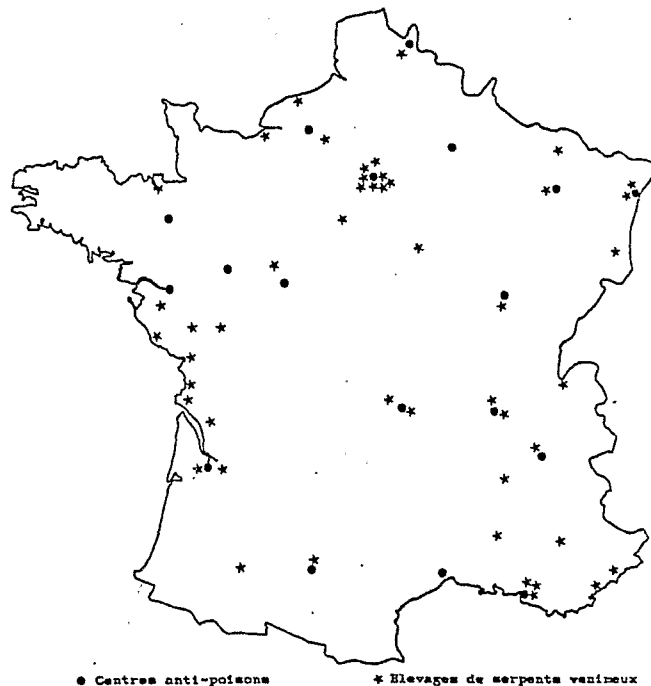


Fig. 1 : Distribution géographique des élevages de serpents venimeux en France métropolitaine.

demeurent toutefois plus appréciées, et leur effectif respectif a été récemment évalué [7]. Ainsi, en France métropolitaine, une trentaine d'élevages se partagent près de 3 000 ser-

hasardeuses est que la réalité de l'envenimation et l'identité de l'agresseur sont attestées immédiatement par la victime. Il faut savoir utiliser ces informations qui peuvent aider le traite-

* ORSTOM, 213, rue La Fayette, F 75010 Paris.
** LERA, Muséum national d'histoire naturelle, et CRSSA, 57, rue Cuvier, F 75005 Paris.

P164

ment et considérablement améliorer le pronostic.

L'envenimation se manifeste dès la pénétration du venin par des signes locaux caractéristiques qui s'étendent rapidement au membre atteint. Chez les *Viperidae* (vipères et crotales), c'est la douleur, toujours vive et irradiante, qui est au premier plan. Les morsures d'*Elapidae* (cobra ou naja, mamba, serpent corail, fig. 2) sont plus rarement douloureuses mais s'accompagnent de troubles neurologiques locaux, régionaux puis généraux caractéristiques (picotements, fourmillements, tremblements, crampes, etc.). Ces signes confirment l'envenimation, et 3 critères permettent d'en évaluer la gravité: la toxicité présumée du venin de l'agresseur, l'intensité des symptômes observés chez la victime et la rapidité de leur installation. Il devient alors essentiel de distinguer le groupe auquel appartient le serpent pour adapter la surveillance et le traitement.

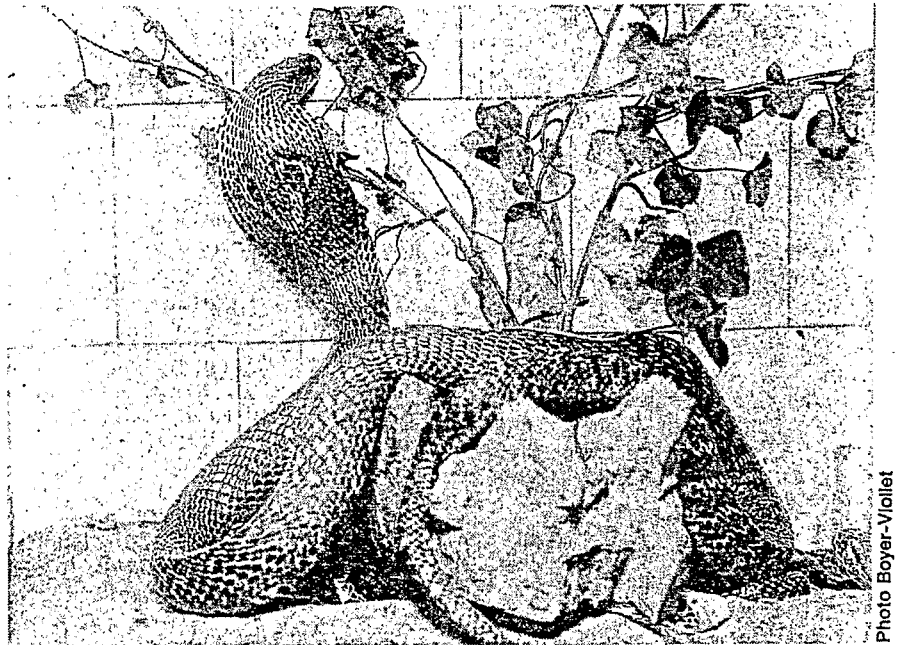


Photo Boyer-Viollet

Fig. 2: *Naja naja* (serpent à lunettes).

Viperidae

Le venin de ces serpents (vipères et crotales) induit 2 types de complications. Il agit, par voie enzymatique, sur les structures tissulaires (surtout au niveau local) et sur la coagulation sanguine. Il est indispensable de prendre en compte simultanément l'atteinte locale et systémique. Le syndrome hémorragique est prioritaire car il met en jeu le pronostic vital immédiat. Mais le handicap d'une nécrose extensive siègeant à la main ne doit pas être perdu de vue.

De nombreux constituants du venin interviennent sur les facteurs de la coagulation sanguine. Schématiquement, on peut situer les sièges d'intervention à 4 niveaux.

L'activation de la thrombine naturelle accélère le processus de consommation. L'action peut être directe, comme chez certains *Crotalinae*, ou indirecte, par activation d'un facteur précurseur (le X chez la plupart des *Viperinae*). Les régulateurs physiologiques sont rapidement dépassés, mais ils peuvent servir au diagnostic étiologique. Le taux de fibrinogène et le nombre de plaquettes s'effondrent avant même l'apparition des premiers signes cliniques d'hémorragies. Secondairement, il sera possible de détecter les produits de dégradation du fibrinogène et de la fibrine (PDF). Il s'agit d'une véritable coagulopathie de consommation (CIVD) pour laquelle l'héparinothérapie est licite en raison de son action antithrombine qui permet de ralentir le processus de consommation. Les traitements substitutifs (fibrinogène, sang frais, etc.) sont décevants car ils alimentent le

processus sans l'arrêter [9].

La substitution de la thrombine naturelle par une enzyme spécifique (pseudo-thrombine) présente dans le venin est plus fréquente. Le processus naturel de la coagulation est court-circuité. Le taux de fibrinogène est effondré, mais le nombre de plaquettes est normal ou peu modifié. Ces syndromes thrombiniques ressemblent cliniquement à la CIVD décrite ci-dessus, mais s'en distinguent biologiquement par l'absence de participation des régulateurs naturels. Les PDF sont différents des PDF naturels puisque les sites d'attaque du fibrinogène par la pseudo-thrombine sont autres. L'indication de l'héparine dépend surtout de la sensibilité de la pseudo-thrombine à cet anticoagulant, ce que l'on connaît rarement. Quant aux traitements substitutifs, ils connaissent la même inefficacité, pour des raisons identiques, que lors des CIVD classiques.

Les syndromes fibrinolytiques sont d'interprétation délicate. Il convient de distinguer la fibrinogénolyse, toujours pathologique, de la fibrinolyse, parfois naturelle. Dans le 1^{er} cas, rarement rencontré, il n'y a pas formation du caillot. Dans le 2nd, sa destruction succède à une formation plus ou moins normale. Encore faut-il déterminer si cette fibrinolyse est physiologique (fibrinolyse réactionnelle des CIVD) ou secondaire. Elle peut ainsi être en relation avec une libération de plasmine sous l'action directe du venin. Les PDF apparaîtront alors progressivement dans le sang. Jusqu'ici, il est licite d'envisager un traitement antifibrinolytique classique auquel le syndrome devrait répondre

favorablement. Il pourra être associé à un traitement substitutif. La fibrinolyse peut être primitive, c'est-à-dire consécutive à la destruction de la fibrine par des enzymes du venin (pseudo-plasmine). Les PDF seront de nature différente de celle des PDF naturels. Surtout, les traitements antifibrinolytiques pourront se montrer insuffisants. Dans ce cas, l'administration de fibrinogène peut avoir un certain intérêt.

Les syndromes plaquettaires sont mal connus et probablement sous-estimés en clinique. Les manifestations en sont précoces et vraisemblablement fugaces. L'agrégation plaquettaire pourrait être à l'origine des complications viscérales ou locales tardives. La formation de microthrombi passe facilement inaperçue dans les heures qui suivent l'envenimation. Puis le syndrome s'atténue et disparaît, laissant quelques microembolies disséminées qui pourront entraîner des complications ultérieures. L'agrégation plaquettaire s'accompagne d'une dégranulation, libérant la sérotonine, le thromboxane A₂, puissant vasoconstricteur, et les prostaglandines. L'héparine est contre-indiquée, et l'acide acétylsalicylique reste le traitement le plus généralement conseillé.

Il est curieux de constater le décalage, parfois important, entre la clinique et la biologie. Les examens hématologiques peuvent être profondément perturbés sans traduction clinique. Mais la rupture de ce fragile équilibre est souvent brutale et prend alors des proportions dramatiques.

En pratique, l'action des venins est complexe du fait de la participation

simultanée de composés à effets antagonistes qui retardent le diagnostic étiologique. Seule la sérothérapie ne connaît aucune contre-indication majeure : même le risque lié à une éventuelle sensibilisation, parfois connue chez les herpétologistes habitués des morsures hasardeuses, doit être opposé à celui d'un syndrome hémorragique cataclysmique.

Les mécanismes qui induisent la nécrose sont également nombreux [1]. Les enzymes protéolytiques semblent avoir une diffusion très lente, ce qui favorise la destruction tissulaire autour du siège de la morsure. L'anoxie, induite par l'œdème souvent volumineux qui comprime les vaisseaux, ou par des thromboses liées à l'action coagulante du venin, constitue un 2nd groupe de facteurs importants. L'infection ne peut qu'aggraver le tableau. Les germes peuvent provenir de la cavité buccale du serpent ou d'une contamination notamment hospitalière, d'autant plus pénalisante qu'il s'agira d'une souche sélectionnée.

Cliniquement, la lésion est fortement inflammatoire, au centre d'un œdème souvent monstrueux, avec des phlyctènes volumineuses et des taches purpuriques. La nécrose apparaît rapidement. Elle est, en général, humide et extensive. En quelques heures elle s'étend aux tissus voisins, en particulier aux articulations. Notre expérience, en milieu tropical il est vrai, nous a toujours incités à préférer la surveillance active à l'intervention prématurée qui devient souvent itérative. Il faut savoir attendre la stabilisation des lésions et surtout la réduction de l'œdème et des troubles inflammatoires loco-régionaux.

Cette « expectative armée » comporte des bains antiseptiques à température ordinaire biquotidiens sur la morsure, un traitement médical vigoureux et, si possible, une sérothérapie massive administrée par voie veineuse. L'anesthésie loco-régionale par bloc tronculaire à la xylocaïne s'est avérée être d'un très grand intérêt, tant pour calmer la douleur, parfois rebelle à la morphine, que pour lever un éventuel spasme artériel. La corticothérapie peut être utile comme anti-inflammatoire. Ses limites d'utilisation sont moins liées aux risques infectieux qu'à ceux de la coagulopathie.

Elapidae

Leurs venins contiennent des toxines hautement spécialisées. Celles-ci se fixent sur des récepteurs de la membrane cellulaire et en modifient le fonctionnement, entraînant des perturbations physiologiques ou la mort cellulaire. Les neurotoxines pro-

voquent un bloc neuro-musculaire pré- ou postsynaptique selon la neurotoxine en cause. Moins spécifiques, les cytotoxines sont responsables de destructions cellulaires dont la traduction clinique la plus commune est une nécrose locale, bien différente de celle observée à la suite d'une morsure de *Viperidae*. Les propriétés structurales et pharmacologiques des toxines d'*Elapidae* expliquent les signes cliniques constatés et permettant d'établir des stratégies thérapeutiques logiques et efficaces.

Les troubles neurotoxiques apparaissent dès la morsure. D'abord purement fonctionnels, ils deviennent en quelques minutes objectifs. Les paresthésies sont rapidement accompagnées d'une parésie ascendante, de la périphérie vers le centre, avec des troubles végétatifs caractéristiques (hypersudation, hypersialorrhée, vomissement, dysphagie). Un véritable syndrome muscarinique se trouve ainsi réalisé dans les minutes qui suivent la morsure de *Dendroaspis sp.* [4]. En une demi-heure environ, le syndrome cobraïque, pathognomonique de l'envenimation par tous les *Elapidae*, s'est installé : il signe l'atteinte centrale et impose la mise en route immédiate du traitement. Proche d'une curarisation, il associe torpeur, ptose palpébrale bilatérale, trismus, dyspnée puis paralysie flasque et enfin coma. La mort est directement liée à la paralysie des muscles respiratoires. L'ensemble de cette symptomatologie est réversible sans séquelle à condition de maintenir la ventilation jusqu'à l'élimination des neurotoxines, comme pour une curarisation prolongée. La sérothérapie accélère considérablement le décrochage des toxines et leur élimination de l'organisme [8].

Les nécroses locales engendrées par les cytotoxines, d'*Elapidae* ne se rencontrent en fait qu'avec quelques espèces. Plusieurs naja, en particulier le cracheur africain *Naja nigricollis*, sont connus pour les propriétés nécrosantes de leur venin. La lésion est bien circonscrite, peu inflammatoire, douloureuse mais sans excès, sèche, rarement surinfectée, sans tendance à l'extension [6]. L'excision peut se faire assez rapidement après la morsure. Les séquelles dépendent du siège de la morsure et des limites de l'amputation chirurgicale, aussi économique que possible.

Enfin, chez ces sujets exposés, souvent récidivistes, en dehors de l'envenimation, il est fréquent de rencontrer des allergies au venin. Elles n'ont aucun caractère particulier sinon qu'elles sont brutales, précoces et qu'elles déroutent le clinicien qui attend une autre symptomatologie.

Ces troubles peuvent d'ailleurs survenir même en l'absence d'une pathologie d'envenimation et demeurer la seule symptomatologie enregistrée après une morsure de serpent venimeux. Ces syndromes d'hypersensibilisation répondent parfaitement au traitement classique.

Sérothérapie

Nous avons essayé de donner les principes fondamentaux du traitement pour chaque syndrome défini. Il se pose en effet le double problème de la sérothérapie et du traitement symptomatique.

La gravité des morsures de serpents exotiques justifie, à notre avis, dans tous les cas d'envenimation patente, l'utilisation d'un sérum antivenimeux, si possible monovalent. Nous avons donné par ailleurs une liste exhaustive des sérums antivenimeux commercialisés et de leurs fabricants ou distributeurs [5].

Expérimentalement, l'efficacité du sérum ne fait aucun doute, sous réserve d'une conservation et d'une administration correctes. Les doses doivent être suffisantes et la voie d'inoculation doit assurer une diffusion rapide. Il nous semble d'ailleurs paradoxal de devoir, à notre époque, défendre la seule thérapeutique spécifique éprouvée contre les envenimations ophidiennes. Le principe du traitement repose sur l'élimination du venin grâce à des anticorps exposogènes. Leur efficacité dépend du rapport quantitatif anticorps/antigène (= sérum antivenimeux/venin) et de la vitesse de diffusion du sérum. Ainsi la quantité de sérum à administrer dépend uniquement de la quantité de venin inoculé. Le protocole utilisé par Russell [10] prévoit 30 à 50 ml dilués dans 450 ml de soluté au cours de la 1^{re} heure, doses portées à 100 ml en cas d'envenimation particulièrement sévère. Le renouvellement de ce protocole, toutes les 6 heures jusqu'à concurrence de 150 ou 200 ml, dépend de l'évolution clinique et biologique. Le risque de réaction anaphylactique doit être couvert systématiquement par une corticothérapie associée. La sérothérapie locale est douloureuse, inefficace, voire nuisible dans la mesure où elle fixe sans les neutraliser les enzymes ou les toxines au siège même de la morsure, augmentant les risques de nécrose; elle doit donc être proscrite.

Les traitements symptomatiques peuvent s'avérer des adjuvants précieux. Nous avons mentionné quelques principes généraux concernant les indications de l'héparinothérapie, de la corticothérapie, de l'anesthésie loco-régionale, de la ventilation assistée. L'expérience personnelle reste,

dans ce domaine peu étudié expérimentalement, le principal argument du thérapeute.

Divers examens peuvent aider le diagnostic étiologique et orienter le traitement [3]. Les méthodes immunoenzymatiques (ELISA) permettent de préciser la quantité de venin inoculé et l'efficacité de la sérothérapie. La mesure des pressions intracompartimentales reflète l'intensité des phénomènes inflammatoires. Certains tests hématologiques précisent l'étiologie des troubles hémorragiques (identification des PDF, dosage de facteurs de la coagulation).

Références

1. Chippaux J.P. : Complications locales des morsures de serpents. *Méd. Trop.*, 1982, 42, 177-183.
2. Chippaux J.P. : Evaluation des risques d'accidents en élevage de serpents venimeux exotiques. *Bull. Soc. Herpétol. Fr.*, 1982, 21, 6-22.
3. Chippaux J.P. : Intérêt des techniques diagnostiques pour le pronostic des envenimations ophidiennes : conséquences thérapeutiques. *Coll. Inter. Serpents, Venins, Traitements*, Lyon (sous presse).
4. Chippaux J.P., Courtois B., Roumet D., Eyebiyi R. : Envenimation par morsure de mamba (*Dendroaspis viridis*) : à propos d'une envenimation à évolution favorable. *Méd Trop.*, 1977, 37, 545-549.
5. Chippaux J.P., Goyffon M. : 1983. Producers

of antivenomous sera. *Toxicon*, 1983, 21, 739-752.

6. Chippaux J.P., N'Guessan G., Paris F.X., Rolland G., Kebe M. : Splitting cobra bite (*Naja nigricollis*) bite. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1978, 72, 106.
7. Goyffon M., Chippaux J.P. : 1984. Animaux venimeux exotiques et sérums antivenimeux en France. *J. Toxicol. Lyon*, 4, 123-129.
8. Menez A., Boulain J.C., Bouet F. et coll. : On the molecular mechanisms of neutralization of a cobra neurotoxin by specific antibodies. *J. Physiol. Paris*, 1984, 79, 196-206.
9. Raby C., Franc B., Mugneret P. : Coagulopathie de consommation aiguë après morsure de *Crotalidae*. *Nouv. Presse Méd.*, 1973, 2, 2949-2951.
10. Russell F.E. : 1980. Snake venom poisoning. *J.B. Lippincott Co.*

Académie de médecine

Morsures de chien et infections bactériennes d'inoculation

J. Schmitt et coll. (*Académie de médecine*, 17 janvier 1989) signalent que dans les services d'urgences hospitaliers, dans les centres antirabiques comme au cabinet des généralistes, le nombre de malades vus pour morsure de chien augmente : 500 000 plaintes sont déposées par an, soit 3 ou 4 fois plus de cas de morsures.

Cet accroissement semble lié à une double cause : le nombre de chiens, de gardiennage ou de compagnie, va en augmentant ; il est, actuellement de l'ordre de 9 millions dans notre pays ; dans les régions concernées par le retour de la rage, la crainte d'une contamination rabique pousse les victimes d'une morsure à consulter quand, auparavant, ils se contentaient d'une simple désinfection sans avis médical.

Il faut souligner la diversité de la flore bactérienne pathogène isolée au niveau des plaies. Des études portant sur la flore buccale des chiens et sur celle des plaies par morsure montrent qu'à côté des espèces banales, sont également rencontrées des bactéries Gram négatives, « spécifiques des morsures animales », car elles ont pour origine quasi exclusive la salive des chiens (et des chats) et ne sont pas retrouvées dans les morsures humaines. Il s'agit de *Pasteurella*, mais aussi de germes plus rares. Le Center for disease control d'Atlanta les a répertoriés sous des noms de groupes à désignation alpha-numérique. Quatre paraissent en cause :

- groupe EF4 (eugonic fermenter) sur gélose au sang, les colonies sont rondes, petites (0,5 à 1 mm de diamètre), opaques, d'aspect gras, deve-

nant jaunes chamois au bout de 48 h ; - groupe M5 (proche de *Moraxella*) : colonies petites et colorées en jaune après 48 h d'incubation ;

- groupe I1j (apparenté aux *Flavobacterium*) constitué de bactéries plus longues, polymorphes, aux extrémités renflées. En 24 h, la croissance sur gélose au sang est modérée et aboutit à deux sortes de colonies : les unes petites (0,5 mm de diamètre), adhérentes, butyreuses ; les autres visqueuses ;

- groupe DF2 (dysgonic fermenter) : germes à croissance difficile, ayant l'aspect de bacilles longs (1 à 4 µ), fins, parfois incurvés et polymorphes, immobiles. Leur culture sur milieu solide est lente : au moins 5 jours sur gélose chocolat en atmosphère enrichie CO₂.

Le tableau habituel après morsure est celui d'une plaie qui évolue de deux façons possibles : après désinfection locale, tout s'arrange vite, au prix d'une réaction inflammatoire pendant quelques jours ; ou bien en l'absence de traitement, ou en cas de désinfection insuffisante, s'installe une suppuration locale avec réaction ganglionnaire, pouvant elle-même dégénérer en formation de pus avec fistulisation cutanée, dans un cortège fébrile.

Le groupe DF2 expose à des complications générales : une quarantaine de cas mondiaux de septicémies (dont 3 en France) : purpura fulminans, endocardite infectieuse, méningite suppurée, état de choc infectieux, détresse respiratoire aiguë, coagulopathie intravasculaire disséminée, insuffisance rénale aiguë.

La notion de terrain semble pri-

mordiale. La moitié des cas concernent des malades splénectomisés, en état de moindre défense immunitaire. D'autres circonstances peuvent affecter le potentiel de défense : cancer, alcoolisme chronique...

La septicémie, à DF2 se développe dans des délais de 1 à 7 jours ; la mortalité se situe aux environs de 27 p. 100.

On saura donc, *a priori*, toujours se déterminer pour un antibiotique actif dans toute infection causée par ces différents germes ; mais on se tiendra prêt à rectifier le traitement en fonction du résultat de la sensibilité étudiée *in vitro*, surtout s'il s'agit d'une septicémie à DF2.

À côté de ce traitement, des mesures préventives s'imposent chez tout sujet victime d'une morsure de chien.

D'une part, la recherche d'une possible contamination rabique passe par la nécessaire mise en observation du chien mordeur, en raison de la présence de la rage sylvestre dans de nombreux départements, et pour être en conformité avec la réglementation sanitaire.

D'autre part, il faut : anticiper une surinfection de la plaie par spores tétaniques (rappel de vaccin ou immunoglobulines, antitétaniques) ; nettoyer, parer et désinfecter très largement la morsure ; prescrire une antibiothérapie de principe (bêta-lactamine ou cycline en première intention), d'autant plus nécessaire et plus lourde que le malade sera en état de moindre résistance aux infections (splénectomisé...).

S'il est impossible d'arriver à une diminution du nombre des morsures de chien, du moins doit-on ainsi espérer une atténuation de la morbidité liée à cet accident.

L.L.