

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

Un peuple * Un but * Une foi

**FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année scolaire : 2005/2006

N° :...../

T I T R E

**COMPLICATIONS RENALES DES
ENVENIMENTS PAR MORSURE DE
SERPENT AU SUC HGT
DE JANVIER À DÉCEMBRE 2004**

THESE

**Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de
Médecine, de Pharmacie et d'Odonto – Stomatologie**

Par Monsieur André KASSOGUE le/...../.....

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

MEMBRES DU JURY :

Président du jury : Pr Abdoulaye DIALLO

Membre du jury : Dr Souleymane DIALLO

Co-directeur de thèse : Dr Nouhoum DIANI

Directeur : Pr Saharé FONGORO

DEDICACE

Je dédie ce travail

- A mon père Ambahiben Michel Kassogué, tu as travaillé sans réserve pour le bonheur collectif dans la dignité, ta générosité, ta modestie, ton courage, ta tolérance, ton autorité de père ont fait de nous ce que nous sommes aujourd'hui. Nous sommes fiers de toi, papa.
- A ma mère Kembé Agnès Kéné ta générosité, ton don de soi et ton amour de mère ne nous ont jamais fait défaut. Merci maman.
- A mes frères et sœurs: Martine, Sana Joseph, Yissa, Jean-pierre, Sabine, Marie gardons la famille unie.
- A mon beau-frère Philippe Yébédié, ma grande sœur Martine et mes neveux : Marie, Julie, Albert, Michel, Solange, Casmir, vous m'avez reçu dans votre famille avec amour et bienveillance. Merci de votre soutien.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements :

- A DIEU le tout puissant, le clément et le miséricorde qui m'a permis de réaliser ce travail.
- A la direction et au corps enseignant de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie pour la qualité de formation donnée.
- A la direction et tout le personnel du CHU Gabriel TOURE, pour la qualité de l'encadrement que vous offrez à tous les étudiants stagiaires et les internes.
- A mes maîtres de stage : Pr Moussa Youssouf Maïga, au Service de Gastro-hépatologie CHU Gabriel Touré, Pr Saharé Fongoro, service de Néphrologie CHU Point G, Dr Mamadou Maïga, dispensaire RCFM, Pr A Dolo, Service de Gynéco-obstétrique CHU Gabriel Touré, Pr Gangaly Diallo, Service Chirurgie générale CHU Gabriel Touré, Dr B. Traoré, Service de Pédiatrie. Merci pour tout ce que vous m'avez donné comme formation.
- A mon maître de stage, Dr DIANI Nouhoum anesthésiste-réanimateur, chef de service des Urgences Chirurgicales, votre honnêteté, votre sincérité, votre simplicité, votre disponibilité constante pour donner votre connaissance font de vous un maître courageux, dévoué et convaincu. Ce travail est le vôtre. Soyez rassuré de notre sincère reconnaissance et de notre respect.
- A Dr Dramé Boubacar Sidiki Ibrahim, votre gentillesse, votre courtoisie, votre disponibilité constante, votre ardeur au travail, votre sens de l'humour, votre dévouement à la recherche fait de vous un grand encadreur des internes Thésards. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude. Ce travail est le vôtre.
- A tous les Médecins du SUC : Dr Cissé Mamadou Abdoulaye Chiad, Dr Mamadou Mariko, Dr Siaka A Sanogo, Dr Kassambara Boubou, Dr Sidibé Souleymane, Dr Adama Sogodogo, Dr Ouloguem Bareye, ce travail est aussi le vôtre, merci pour votre participation entière, je vous serai reconnaissant.
- A tout le personnel paramédical du SUC, le Major Keïta Mamadou, les infirmières et infirmiers, DIEU sait combien vous m'avez été utile, merci pour votre soutien.
- A Adama Dembélé, secrétaire du SUC, ton concours a été énorme pour la réalisation de ce travail. Merci pour tout.
- A Dr Touré Madani et à tout le personnel de la Clinique le FLAMBOYANT, votre soutien ne m'a jamais fait défaut. Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

- A mes amis et collègues : Dr N'fadama Boiré, Dr Boubacar Maïga, Dr Maki Traoré, Dr Seydou O Cissé, Dr Kanta Mama, Dr Cheick A. K. Diarra, Tembely Mohamed, Yaya Dembélé, Sekou Ouloguem, Dr Aboubacar Diarra, Dr Doumbia M, Dr Sanogo S, Dr Kéïta Kadiatou Koïta, Bomou Yamadou, Sangaré Siaka, Bamoye Touré et tous les internes du SUC, merci pour vos soutiens moraux et matériels, bon courage et bonne chance. Jamais je ne vous oublierai.
- A ma fiancée Habibatou Sagara, ton amour, ta gentillesse, ton courage, ta volonté, ta disponibilité constante m'a permis de franchir toutes les difficultés que j'ai rencontrées. Merci pour ta patience.
- A mon tonton Abdoulaye Sagara et sa femme, merci du soutien moral et financier que vous faites pour moi.

Hommages aux membres du jury

A notre maître et président du jury

Professeur Abdoulaye DIALLO

Médecin colonel,
Anesthésiste-réanimateur,
Maître de conférence à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-
stomatologie de l'université de Bamako,
Chef de Service d'Anesthésie et de Réanimation (SAR) au CHU Gabriel Touré

Votre simplicité, votre ouverture à vos étudiants, votre exigence pour le travail bien fait, votre rigueur scientifiques, font de vous un maître sûr.
Malgré vos multiples préoccupations, vous avez accepté de présider ce travail.
Permettez-nous de vous adresser nos sincères reconnaissances.

A notre maître et juge

Docteur Souleymane DIALLO

Pharmacien Biologiste du service de santé des Armées,
Maître assistant en Bactériologie - Virologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-stomatologie,
Chef de service du Laboratoire d'analyse du CHU Gabriel Touré,

Nous n'oublierons jamais la spontanéité avec laquelle vous avez accepter siéger dans le jury de ce travail.
Votre ardeur dans le travail, votre disponibilité et le sérieux vous accordez à la formation, votre rigueur scientifique, font de vous un maître admiré par vos étudiants.
Ce travail est aussi le vôtre.
Nous vous prions d'accepter nos sentiments de sincères reconnaissances et de profonde gratitude.

A notre maître et co-directeur de thèse

Docteur Nouhoum DIANI

Anesthésiste-réanimateur,
Chef de service des Urgences Chirurgicales,
Votre honnêteté, votre sincérité, votre simplicité, votre disponibilité constante pour donner votre connaissance font de vous un maître courageux, dévoué et convaincu.
Ce travail est le vôtre. Soyez rassuré de notre sincère reconnaissance et de notre respect.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Saharé FONGORO

Professeur agrégé en Néphrologie,
Charge de cours à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie,
Chef de service de Néphrologie et d'Hémodialyse de l'hôpital national du Point G,
Votre assiduité, votre rigueur scientifique, votre disponibilité constante pour vos étudiants, votre modestie font de vous un enseignant exceptionnel.
Ce travail est le vôtre.
Retrouvez ici expression de notre profonde gratitude. Merci pour tous Maître.

Sommaire

	Page
I- INTRODUCTION	1
II- GENERALITES :	
II- I- Epidémiologie.....	3
II- II- Généralités sur les serpents.....	3
II- III- Généralités sur les venins des serpents.....	10
II- IV- Signes cliniques des envenimations.....	26
II- V- Les complications viscérales des envenimations.....	34
II- VI- Traitement des envenimations.....	35
III- METHODOLOGIE.....	40
IV- RESULTATS.....	46
V- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	73
VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	79
VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	82
VIII- ANNEXE.	

Liste des abréviations

- ADP : Adénosine diphosphate
- AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
- CIVD : Coagulation intra vasculaire disséminée
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- FAV :
- F(ab)'2 : Fragment
- HGT : Hôpital Gabriel Touré
- Hb : Hémoglobine
- Ht : Hématocrite
- IB : Initiative de Bamako
- IL-1 : Interleukine 1
- IL-6 : Interleukine 6
- IL-8 : Interleukine 8
- IgG : Immunoglobuline G
- IM : Intramusculaire
- IV : Intraveineuse
- JO : jour d'admission
- J1 : premier jour d'hospitalisation
- J2 : deuxième jour d'hospitalisation
- L : Litre
- ML : Millilitre
- mm³ : Millimètre cube
- mn : Minute
- NFS : Numération formule sanguine
- PDFg : Produits de dégradation de la fibrine non stabilisée
- PDFn : Produits de dégradation de la fibrine stabilisée
- OAP : Œdème Aigu du poumon
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- SAV : Sérum antivenimeux
- SAT : Sérum antitétanique
- SUC : Service des urgences chirurgicales
- TA : Tension artérielle

- TCA : Temps de céphaline activée
- TCTS : Temps de coagulation sur tube sec
- TNF : Tumor Necrosis factor
- TP : Taux de prothrombine
- VAT : Vaccin antitétanique
- μmol : micromole

Introduction :

Les envenimations par morsure de serpent constituent un problème majeur de santé publique dans la zone intertropicale. Dans les pays en voie de développement ce problème est aggravé par le coût élevé du sérum antivenimeux (SAV) et de sa disponibilité pour la majorité de la population [8]. La majorité des morsures se produisent en zone rurale lors des activités agro-pastorales. Il y aurait environ 5,5 millions de morsures de serpent dans le monde chaque année. La moitié d'entre elles donne lieu à des envenimations et on estime le nombre de décès à 125000 dont la plupart en Asie (100000) et en Afrique (20000). Dans les pays développés où les activités à risque sont rares (mécanisation agricole), on distingue les morsures accidentelles survenant lors d'activités récréatives et lors de la manipulation de serpents [1].

La gravité des envenimations est difficile à apprécier en raison de l'absence de statistiques fiables en Afrique. Toutefois, diverses études ponctuelles permettent d'évaluer la létalité et la fréquence des complications. Une évolution fatale se rencontre dans 5% des morsures [5]. En forêt, 20% des accidents et 30% en savane sont suivis d'envenimation sévère pouvant exposer à des complications [5]. Parmi ces complications, les atteintes rénales sont rares, elles sont observées dans la plupart des cas à la suite des envenimations par des Vipéridés.

Les envenimations par les vipères entraînent 1 à 10 % de complications. Ces complications sont liées à la nécrose tubulaire ou au syndrome thrombotique susceptible d'entraîner un infarctus viscéral à distance des morsures. L'ischémie rénale peut être à l'origine de cette nécrose tubulaire ou corticale en générale relativement précoce. En revanche les études faites n'ont pas observé des complications rénales en dehors de celles qui peuvent accompagner un syndrome hémorragique ou allergique. [6]

Récemment, l'attention de l'O.M.S. a été attirée sur les complications fonctionnelles dont les morsures de Vipéridés sont responsables. Ces complications affectent 200000 nouvelles personnes chaque année [30].

En Afrique selon l'O.M.S. 25000 décès par an sont dus aux envenimations par les Vipéridés [30].

Au Mali en 1998 au service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel Touré de BAMAKO on a retrouvé que le taux de mortalité par morsures de serpent était de 5%

avec une prévalence de 418 pour 100000 habitants [11] . Le coût de prise en charge des envenimations est considérable.

Une étude menée aux Urgences de l'Hôpital Gabriel Touré a montré une atteinte rénale sous forme d'oligo-anurie dans les six premiers jours qui ont suivi l'envenimation chez 30% des patients envenimés par les vipéridés [11]. La rareté de cette complication semble liée à une sous estimation de la part des cliniciens. Ainsi nous nous proposons dans ce travail d'étudier les complications rénales des envenimations par morsure de serpent.

Nos objectifs sont :

- **Objectif général**

- Etudier les complications rénales des envenimations par morsure de serpent

- **Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence des envenimations au Service des Urgences Chirurgicales.

- Déterminer les fréquences des atteintes rénales suite aux envenimations par morsure de serpent.

- Etudier les manifestations cliniques de l'atteinte rénale.

- Evaluer le coût moyen de prise en charge des complications rénales des envenimations par morsure de serpent.

GENERALITES

I- Epidémiologie :

L'envenimation est l'introduction dans l'organisme d'une substance toxique, le venin, consécutive à la morsure d'un serpent, à la piqûre d'un scorpion, d'une guêpe, etc. [12]

La plus dangereuse est celle provoquée par les morsures de serpents qui sont susceptibles d'entraîner la mort par des troubles neurologiques et/ou hématologiques [14]

L'envenimation par morsure de serpent est un problème touchant les cinq continents du monde. Selon les statistiques récentes, il y a chaque année dans le monde environ 5 millions de personnes victimes de morsures de serpents, dont 125000 décès [30].

En Inde, 150000 à 200000 personnes sont victimes de morsures chaque année, dont 15000 décès, ce qui correspond à une létalité de 10 %.

Par contre, aux Etats-Unis, malgré les espèces dangereuses présentes dans le sud, la létalité ne dépasse pas 0,2 % [30].

Selon la potentialité d'envenimation des serpents au MALI nous avons 22,27% de serpents non venimeux (Leptotyphlopidae, Boidae et Colubridae aglyphe), 31,18% de serpents venimeux non dangereux (Colubridae épistoglyphe) ; 46.53% de serpents venimeux dangereux (Vipéridae et Elapidae) [9]

Il existe 3500 espèces de serpents connus, seul un dixième de ceux-ci est venimeux et dangereux. Ces espèces appartiennent à cinq groupes : les élapidés (Najas, Mamba) ; les vipéridés (Echis, Bitis) ; les hydrophidés (serpent marin) ; les colubridés et les crotalidés. [29]

En Afrique du Nord les serpents venimeux et dangereux sont représentés par les vipéridés et les élapidés [22].

II- Généralité sur les serpents :

1-Description anatomique du serpent [5]

Le corps du serpent est allongé, dépourvu de membres individualisés. Certaines familles possèdent des vestiges de ceinture pelvienne, voire de membres inférieurs.

Le grill costal est ouvert et le sternum est absent. Les vertèbres sont nombreuses de 141 à 435 selon les espèces .Elles ont cinq points de contact entre elles, grâce à des apophyses, ce qui permet une mobilité remarquable des vertèbres les unes par rapport aux autres.

Les ophidiens sont dépourvus d'oreilles externe et moyenne, ainsi que de tympan. La paupière est absente, l'œil est recouvert d'une écaille transparente fixe qui le protège. Chez certaines espèces primitives appartenant à l'infra ordre des Scolephidiens l'œil se réduit à quelques cellules pigmentaires.

La langue, longue et fine, est un organe sensoriel majeur. Elle permet la capture de particules en suspension dans l'air et leur analyse par un organe spécialisé, l'organe de JACOBSON, situé dans une structure osseuse voméro-palatine.

Du fait de la conformation de leur corps, les serpents ont des viscères allongés .Le poumon gauche est plus petit que le poumon droit, vestigial ou même absent chez certains espèces. Il n'y a pas de vessie.

L'organe copulateur du mâle est remarquable chez les serpents .L'organe est divisé en deux hémipénis .La forme et l'ornementation des hémipénis constituent des caractères d'une grande utilité en systématique.

2- Niche écologique et répartition géographique:

La plupart des serpents est fréquente dans les plantations, les fosses, les tas d'ordures, les herbes, les champs etc.

Les espèces comme le Naja peuvent pénétrer dans les habitations et mordre l'homme durant son sommeil ou les activités domestiques [29].

Les espèces céraistes sont adaptées à la vie saharienne, ces vipères sont surtout fréquentes dans les zones rocailleuses où elles vivent plus souvent à l'intérieur de terriers des rongeurs creusés au pied des graminées. On les rencontre également dans les terrains sablonneux où ils s'enfouissent à quelques centimètres de profondeur pour échapper à la température intense de la surface. La nuit ils se déplacent pour chasser les petits rongeurs qui constituent la base de leur nourriture [9].

Les serpents de la zone sahélienne ont une adaptation moins poussée à la chaleur et à la sécheresse. Dans la zone sahélienne, on note l'existence des serpents de la zone désertique et saharienne et l'absence de ceux de la zone guinéenne [9].

Dans la zone soudanienne on ne retrouve pas les espèces sahariennes mais on note la présence de certaines espèces guinéennes [9].

Certains serpents ont une aire de répartition très vaste.

Le bitis arietans se rencontre dans toute l'Afrique à l'exception de la forêt primaire et du Sahara central. Au MALI on le rencontre dans le terrain sablonneux, comme les cérastes il affectionne les terriers, il a une activité nocturne et se nourrit de rongeurs [9,3].

L'échis carinatus est également répandu dans toute la zone soudanienne et sahélienne on le trouve au Sahara dans les oasis et à l'intérieur de petites termitières en activités [9,3].

Le naja nigricolis possède à peu près la même répartition géographique que le bitis arietans. Le naja est essentiellement batracophage, il se rencontre dans les lieux humides: fosses, canalisations et aussi à proximité des habitations humaines [9].

3- Activité des serpents :

Les serpents sont des animaux <<poïkilothermes>> c'est à dire, qu'ils ne peuvent pas maintenir leur température corporelle constante. Ils sont obligés de se déplacer pour maintenir leur corps à une température moyenne préférée. Cette température est variable suivant le biotope de l'animal [15].

La plupart des serpents sont des chasseurs nocturnes. En fait l'heure de la chasse correspond à l'heure de sortie des proies : petits rongeurs, oiseaux etc. Les serpents n'attaquent l'homme que lorsqu'ils se sentent menacés. Ils seraient particulièrement susceptibles au moment de la mue, en période d'accouplement et par temps très chaud [22,15]. Leur activité est plus intense en saison des pluies qu'en saison sèche [7].

Un des paramètres les plus importants chez les ophidiens, est le sens vomero-nasal. Cette fonction existe chez certains lézards et chez les mammifères, mais c'est chez les serpents qu'elle est la plus perfectionnée. La langue bifide est sortie à des rythmes variés afin de recueillir des molécules qu'elle amènera à l'organe récepteur :<<L'ORGANE DE JACOBSON>>. Celui ci est situé dans la cavité nasale. Cette fonction permet, une exploration très subtile du milieu dans lequel évolue le

serpent, un dépistage plus facile des proies, après envenimation, ainsi qu'un repérage des partenaires sexuels lors des périodes de reproduction.

Les <<fossettes thermo-sensibles>>, encore appelées <<fossettes LOREALES>> sont présentes chez tous les serpents mais c'est chez les Boïdae et les Crotalidae, qu'elle trouve toute sa sophistication. Ces fossettes se situent entre l'œil et la narine, une de chaque côté de la tête. Ce sens permet au serpent de percevoir le rayonnement infrarouge émit par les proies à sang chaud tel que les mammifères et les oiseaux. Ceci permet une chasse dans l'obscurité la plus totale. La différence de température perçue peut aller jusqu'au millième de degrés.

Les vipères mâles arrivent en maturité sexuelle à partir de 4 ans, les femelles à partir de 4 ans et demi. Mais leur première gestation n'a lieu, le plus souvent, qu'à 6 ou 7 ans. Le cycle reproductif des femelles est biennal souvent plus [15].

4-Classification des serpents :

Les serpents sont apparus sur la terre il y a 120 millions d'année. Ceux qui nous intéressent dans cette étude, sont les vipéridés et les élapidés, ils se sont formés aux environ de l'Ecosène il y a 53 millions d'années. Leurs ancêtres directs seraient les lézards qui auraient abandonné leurs pattes au profit d'un mode de vie fouisseur. Le sous-ordre des ophiidiens est subdivisé en trois infra-ordres : [9]

- ° Infra-ordre des Scolecophidiens, constitué par la famille des Thyphlopidae et des Leptothyphlotidae serpents primitifs, fouisseurs et sans aucun danger pour l'homme.
- ° Infra-ordre des Hemophidiens est plus évolué mais ayant conservé des caractères primitifs, constitue la famille des Amilidae ,des Achrocaridae et des Boïdae .
- ° Infra-ordre des Caenophidiens , évolué , comprenant les familles des Elapidae ,des Colubridae , des Atractaspididae et des Viperidae.

4-1-Classification selon la famille :

Les serpents venimeux, dangereux d'Afrique noire appartiennent à deux familles [12].

- la famille des élapidés « terrestres » et les hydrophilidés « marins » qui comportent les Najas et les Mambas.
- La famille des vipéridés qui comporte les Bitis, les Echis, les Cérastes.

4-1-1 La famille des élapidés :

Espèce Naja : forme élancée, capuchon céphalique érectile, longueur 2 à 3 mètres
Naja haje « cobra égyptien » : dos gris brun ; ventre jaune brun .Zone soudanienne.

Naja melanoleuca, « cobra noir » ; dos et ventre noirs, parfois barré de bandes transversales blanchâtres ou jaunâtres. Zone sahélienne, soudanienne, guinéenne.

Naja nigricolis ; « cobra cracheur » ou « Gorogo fing» dos et ventre noirâtre ; bandes transversales noires sur le cou.

Naja katiensis ou « Gorogo blein » .Zone sahélienne, soudanienne et guinéenne [12].

Espèce Dendraspis : corps long et fin, tête arboricole et relativement agressive.

Dendraspis viridis et Dendraspis jamesoni, « Mamba vert » : longueur 2,5 mètres ; dos vert ; ventre vert pâle. Zone soudanienne et guinéenne.

Dendraspis polylepis, Dendraspis augusticeps, « Mamba noir » : longueur 3,5 mètres ; dos bleu ou noir ; ventre vert .Zone soudanienne et guinéenne [12].

4-1-2 La famille des vipéridés :

Corps normal, tête large, queue courte.

Espèce Echis :

Echis carinatus « vipère d'arbre » longueur 1 mètre corps normal ; queue courte ; tête triangulaire bien séparée du corps ; dos brunâtre, taché de brun ; ventre jaunâtre ou blanchâtre ; terrestre accessoirement arboricole. Zone sahélienne et soudanienne [12, 22,9]

Espèce Bitis :

Longueur 1,5 mètre ; corps massif ; queue fine et courte ; tête large aplatie et triangulaire.

Bitis arietans : « vipère heurtante » ou « Tutu ou dangalan » : dos barré transversalement de noir et jaune ; ventre jaunâtre. Zone sahélienne et soudanienne.

Bitis nasicornis, « vipère rhinocéros » : deux écailles érectiles entre les narines ; dos bleu /violet, taché de noir et de jaune ; ventre verdâtre. Zone guinéenne.

Bitis gabonica, « vipère de Gabon » : dos brunâtre taché de jaune ; ventre jaunâtre .Zone guinéenne. [12,22]

Espèce Cérastes :

Cérastes, « vipère acorne » longueur 75 centimètre ; corps normal ; tête aplatie, triangulaire, large ; deux écailles érectiles entre les yeux ; dos jaunâtre taché de gris ; ventre blanchâtre ; s'enfouit rapidement dans le sable .Elles vivent dans la zone saharienne.[22]

Les caous sont présents dans les savanes et en forêt dans toute l'Afrique subsaharienne, nombreux dans les plantations d'hévéa et dans les bananeraies. Ce sont des couleuvres sans danger pour l'homme [22].

L'atherix est une vipère arboricole peu dangereuse rencontrée dans certaines plantations.

Parmi toutes les espèces citées ; ce sont surtout le Bitis arietans (Tutu dangala) Echis carinatus (Fonfoni), le Naja nigricollis (Gorogo fing) et Naja katiensis (Gorogo blein) qui sont responsables de plus de 90 % des accidents d'envenimations graves par morsures de serpents au Mali [9].

4.1.3 La famille des crotalidés :

Les crotalidés sont presque tous d'origine américaine, quelques espèces habitent l'extrême Orient (Trimeresurus), mais il n'y a pas de crotale en Afrique. Ils se caractérisent par la présence d'une fossette de chaque côté du museau, véritable 6^{ème} sens servant à la détection des proies à sang chaud. C'est parmi les crotales que se rangent les serpents à sonnettes (crotales basiliscus) qui possèdent à l'extrémité de la queue une série d'anneaux durs avec lesquels ils émettent un son caractéristique. Citons également le fer de lance ou Bothrops des Antilles, très dangereux, dont le venin est l'un des plus rapidement mortels [14].

4-2- Classification selon la denture par rapport à la glande venimeuse :

Tous les serpents venimeux sont glyphodontes, c'est à dire qu'ils possèdent tous sur leurs os maxillaires des crochets venimeux. Ces crochets sont des dents plus longues que les autres, canalisés, pour permettre l'injection du venin dans les proies [14,22].

Suivant la structure de l'appareil venimeux et sa position par rapport à la denture, on distingue quatre groupes de serpents [22] :

- Les Aglyphes,
- Les opisthoglyphes,
- Les protéroglyphes,
- Les Solénoglyphes.

4-2-1 Les aglyphes ou couleuvres :

Les aglyphes ou couleuvres, n'ont pas de crochets venimeux mais possèdent comme tous les serpents des glandes venimeuses dont le contenu se déverse dans la bouche ; leur morsure n'est pas totalement inoffensive lorsqu'elle est prolongée [14,9].

4-2-2 Les opisthoglyphes :

Les opisthoglyphes se rencontrent chez les colubridés, qui ont développé une fonction venimeuse tel que *Boïga*, *Dispholidus*, *Thelotornis*,... Ils ont des crochets venimeux situés en arrière de la gueule et l'envenimation n'est possible que si la proie est profondément engagée [24,14]. Ces crochets ont tendance à se coucher en arrière et sont en général rangés horizontalement. Ils sont de taille modeste, allant de 3 ou 4 à 8 ou 10 mm. L'injection du venin est superficielle lors de la morsure.

4-2-3 Les protéroglyphes :

Ils sont les plus dangereux. Les crochets sont situés en avant de la gueule et sont quasiment immobiles. Ils sont généralement de taille assez petite de quelques millimètres, pouvant atteindre 15 à 18 mm chez *Ophiophagus hannah*. Certains genres surtout les *Najas* peuvent en plus de la morsure, cracher leur venin sur une distance pouvant atteindre 2 mètres. Cette action est rendue possible, par la forme du canal conduisant le venin au bout du crochet creusé d'une gouttière le long de laquelle coule le venin. Ce groupe comprend deux familles : les hydrophiidés et les élapidés [9].

4-2-4 Les solénoglyphes :

Ils sont de loin les plus redoutables. Ils possèdent un appareil inoculateur perfectionné, les crochets. La taille des crochets est particulièrement importante, atteignant environ entre un quart et un tiers de la longueur totale de sa tête. Cette longueur varie entre 6 et 12 mm chez des espèces mesurant jusqu'au mètre, et entre 10 et 25 mm chez les plus grands. On notera aussi des dimensions importantes chez les *Bitis gabonica*, le crotale *durissus*, le *crotalus adamanteus*, le *crotalus atrox*, avec des tailles environ 40 à 50 mm. Ces crochets très longs permettent, lors de la morsure une injection intramusculaire très profonde du venin. Il s'agit de deux crochets antérieurs percés d'un canal qui permet l'injection du venin sans perte. Ses crochets mobiles basculent vers l'arrière lorsque la gueule est fermée et sont protractés lors de la morsure, leur permettant ainsi de piquer dans la proie. Les Solénoglyphes comprennent deux familles : les vipéridés et les crotalidés [9].

III- GENERALITES SUR LES VENINS DE SERPENTS :

1-Anatomie et fonctionnement de la glande venimeuse :

L'appareil venimeux est un dispositif complexe qui associe une glande spécialisée synthétisant une sécrétion toxique, le venin, et un dispositif vulnérant, le crochet venimeux, capable d'injecter le venin dans l'organisme de la proie ou de l'agresseur. Chez les serpents, cette fonction est particulièrement élaborée.

Les venins proviendraient d'une spécialisation des sécrétions digestives, peut-être pancréatiques, certainement salivaires, assurant à l'organisme la digestion des tissus. Le rôle de la salive est double : elle lubrifie les aliments et entame le processus de digestion. Par la suite, les venins auraient développé la capacité de tuer et d'immobiliser la proie à l'aide de toxines spécialisées pour faciliter la contention et la déglutition rendues difficiles par absence de membres. Toutefois, on peut penser que le rôle du venin dans la défense du serpent est accessoire, même si c'est celui qui nous concerne le plus [6].

Les Scolécophidiens sont considérés comme les serpents vivants les plus primitifs. Ils ne présentent aucune sécrétion toxique dans la cavité buccale. Ils ne possèdent apparemment pas de glande dentale et pourraient peut-être représenter une lignée évolutive dans laquelle ces glandes ont disparu.

Les Boidae sont des constricteurs, c'est-à-dire qu'ils tuent leurs proies par étouffement. Leur salive est souvent toxique, mais ils sont dépourvus d'appareil inoculateur.

Les colubridae présentent une vaste variété de genres et d'espèces diverses. La différenciation des glandes labiales a probablement précédé la spécialisation des dents. Les espèces de colubridae aglyphes possèdent malgré tout des sécrétions venimeuses hautement toxiques élaborés par leurs glandes de Duvernoy. En revanche, il existe des serpents qui présentent des dents différenciées mais qui sont dépourvus de glande de Duvernoy. Chez les opisthoglyphes, le sillon est placé dans le prolongement du canal efférent de la glande de Duvernoy. Toutefois, le mécanisme d'injection est sensiblement différent de celui qui prévaut chez les autres serpents venimeux. D'une part, la glande de Duvernoy ne comporte pas une lumière importante, ce qui réduit sa capacité de stockage du venin et, d'autre part, aucun muscle n'est directement associé à la glande. En conséquence, les modalités d'injection sont peu efficaces et c'est plutôt par gravité ou capillarité que le venin pénétrera dans la plaie de morsure lors de la contention et de la déglutition de la proie.

Chez les colubridae, la glande de Duvernoy varie en taille, en volume et en structure histologique selon les espèces. La plus imposante, et probablement la plus efficace, est rencontrée chez *Dispholidus typus* et *Thelotornis*. Chez certaines espèces de colubridae opisthoglyphes, le venin apparaît comme particulièrement toxique, immobilisant rapidement la proie, ce qui en facilite la contention. Toutefois, chez la majorité des couleuvres, le venin agit très lentement et tue la proie en 24 ou 48 heures comme c'est le cas chez *Malpolon*, la couleuvre de Montpellier. Il est possible que ce soit simplement la quantité de venin inoculée qui entraîne de telles différences.

Les Elapidae représentent une famille de serpents venimeux au sens strict. Le crâne est très similaire à celui des colubridae, avec notamment un ptérygoïde de même taille. Chez la plupart des protéroglyphes, le maxillaire est court et porte un ou plusieurs crochets venimeux munis d'un sillon pratiquement clos ou d'un canal fermé, suivis de 1 à 15 dents pleines en arrière d'un diastème de taille variable. Chez les *Dendroaspis* comme chez certains Elapidae australiens, le maxillaire est resté

relativement long et a acquis une certaine mobilité qui lui permet un mouvement de bascule autour du ptérygoïde.

La structure de la glande à venin des Elapidae présente des caractères que l'on considère comme primitifs. La glande venimeuse s'est différenciée à partir de la glande labiale supérieure. Entourée d'une gaine fibreuse, elle a migré en arrière de l'œil, en région temporale, où elle apparaît piriforme, nettement saillante de chaque côté de la tête. C'est une glande lobulée composée de cellules séreuses disposées en acini. La lumière centrale est relativement petite et les sécrétions sont stockées dans des granules cytoplasmiques, avant de gagner la lumière de la glande dont le volume va s'accroître. En cela, la structure histologique des cellules sécrétrices est très voisine de celle de la glande de Duvernoy. De plus, des glandes accessoires muqueuses sont disposées le long du conduit efférent et se déversent dans le canal excréteur. Ce dernier s'ouvre à la base du crochet. L'expulsion du venin se fait par la contraction d'un muscle propre constitué à partir des muscles mandibulaire et temporal. La différence principale avec les Colubridae réside dans la composition du venin. Cela confirme bien que l'épithélium glandulaire détient l'information génétique nécessaire à la production des sécrétions de la glande. Le venin d'Elapidae est riche en toxines agissant sur les récepteurs cellulaires spécifiques et contient un nombre relativement restreint d'enzymes. En outre, quelques-unes d'entre elles, comme certaines phospholipases, présentent une activité de type toxique, en même temps que leur propre activité enzymatique.

Chez les Viperidae, l'appareil venimeux est très différent, tant dans sa structure que dans son fonctionnement, ce qui traduit probablement une origine phylogénétique distincte. Cela confirmerait l'hypothèse selon laquelle les Viperidae et Elapidae proviendraient de lignées évolutives séparées. Différents arguments conduisent à associer l'appareil venimeux et le venin des Colubridae et ceux des Viperidae qui pourraient provenir d'un ancêtre commun. La laxité particulièrement importante des os du crâne chez les Viperidae leur permet de frapper et d'avalier des proies de très forte taille. Le maxillaire est court ; il pivote autour de l'ectoptérygoïde animé par le ptérygoïde, deux os de la mâchoire des serpents, ce qui permet au crochet venimeux de se dresser vers l'avant. Ce dernier est particulièrement long et pourvu d'un canalicule parfaitement clos sur toute sa longueur et qui débouche à l'apex de la dent. Une gaine muqueuse entoure le crochet et permet l'affrontement du canal provenant de la glande venimeuse avec le canalicule à la base du crochet. La forte

musculature entourant la glande à venin assure une injection sous pression. La longueur du crochet favorise, de plus, sa pénétration en profondeur.

La glande à venin se situe en région temporale. Elle est bien visible de chaque côté de la tête. C'est une glande séreuse divisée en lobes. Il a été montré chez *Echis pyramidum* que chacune des cellules présentes dans la portion centrale de la glande est apte à synthétiser l'ensemble des constituants du venin. Ces derniers sont fabriqués successivement par la cellule sécrétrice et/ou à des vitesses différentes, ce qui peut expliquer une variation de toxicité du venin au cours du cycle sécrétoire. La lumière de chaque lobe permet le stockage d'une grande quantité de venin. Le canal excréteur présente des renflements sécrétant du mucus. Il s'ouvre directement à la base du crochet venimeux. La glande venimeuse est entourée de muscles propres dérivés des muscles temporaux. L'action toxique particulièrement rapide du venin vient compléter ce dispositif élaboré en empêchant la proie de s'éloigner. La composition du venin est complexe et principalement constituée d'enzymes nombreuses et variées.

L'appareil venimeux des Atractaspididae ressemble à celui des Viperidae. Toutefois il s'en distingue probablement en raison des mœurs terricoles de ces serpents. Les *Atractaspis* frappent leurs proies latéralement vers le bas et en arrière avec un seul crochet qui passe à travers la commissure des lèvres discrètement entrouvertes. Par ailleurs, le ptérygoïde est court et séparé du palatin, ce qui permet d'augmenter le mouvement de rotation du maxillaire lors de l'érection du crochet.

La glande à venin des Atractaspididae est différente de celle des Elapidae et des Viperidae. Les tubules sécréteurs sont disposés autour d'une lumière étroite et allongée, et les cellules muqueuses sont à la sortie de la glande. Il n'y a pas de glande accessoire et plusieurs espèces possèdent des glandes extrêmement longues, pouvant atteindre le tiers du corps du cou et du thorax. Le venin contient des enzymes et un type particulier de toxines : les sarafotoxines [6].

2- composition du venin :

Les venins sont un mélange complexe de substances de nature essentiellement protéique, élaborées par une glande spécifique et destinées à être inoculées par un appareil vulnérant spécialisé [5][6].

Il est classique de séparer les protéines isolées des venins de serpent en deux groupes : les enzymes, dont la toxicité aiguë est généralement faible, et les toxines, dont le rôle pharmacologique est mieux connu et qui, chez les Elapidae et les Atractaspidae du moins, correspondent à l'essentiel de la toxicité des venins de serpent.

2-1 Enzymes :

Les enzymes sont des protéines dont le poids moléculaire est généralement élevé. Leurs propriétés catalytiques qui les distinguent des toxines ont deux conséquences majeures. D'une part, le produit de dégradation dont dépend le plus souvent la toxicité n'a, en principe, aucune propriété immunogène au niveau de l'organisme receveur. Il ne permet donc pas la synthèse d'anticorps spécifiques. D'autre part, les effets toxicologiques dépendent plus du temps au cours duquel s'effectue la réaction enzymatique que de la quantité initiale d'enzymes. En effet, celles-ci favorisent une transformation biologique sans être elles-mêmes modifiées, ce qui leur permet de participer à une nouvelle réaction tant qu'elles sont présentes dans l'organisme. Cette amplification est caractéristique de l'action enzymatique, dont les effets toxiques sont donc essentiellement chronodépendants. Les enzymes des venins de serpent sont de spécificité variable. Les plus toxiques agissent sur la coagulation sanguine ou l'activation du complément, provoquent une cytolysse ou accélèrent un métabolisme particulier (phospholipides, glucides). Les venins de Viperidae sont particulièrement riches en enzymes. Parmi ces enzymes on peut citer :

- ° Les phospholipases
- ° L'acétylcholinestérase
- ° Les phosphoestérases
- ° Le L-amino-acide-oxydase
- ° Le Hyaluronidase
- ° Les Protéases
- ° Les Enzymes lytiques diverses

2-2 TOXINES :

Les toxines sont des protéines de poids moléculaire variable, mais généralement inférieur à 30 kDa, donc plus petites que les enzymes. Elles ont la propriété de se fixer sur un récepteur spécifique, le plus souvent membranaire. Le tropisme des toxines peut être neurologique, cardio-vasculaire, musculaire ou indifférencié selon la distribution anatomique des récepteurs reconnus. L'effet toxicologique est proportionnel au rapport entre la quantité de toxine introduite et celle du récepteurs correspondant : il est considéré comme dose-dépendant. D'autres facteurs vont intervenir, notamment la vitesse de diffusion de la toxine, elle-même fortement dépendante de sa taille, et l'affinité de la toxine pour son récepteur. Il est à noter que la quantité et la spécificité du récepteur peuvent différer d'une espèce animale à l'autre et, par conséquent, que l'effet est variable selon le modèle expérimental. La résultante de ces facteurs conduit à ce que l'on peut appeler un << effet cible >> qui établit, pour une toxine placée dans un modèle donné, une relation linéaire entre la quantité de toxine, le nombre de récepteur disponible et les effets pharmacologiques, dont la toxicité.

Les venins d'*Elapidae* sont particulièrement riches en toxines [6].

On peut classer les toxines en huit familles principales en fonction de leur structure et/ou de leur mode d'action :

- Les Neurotoxines postsynaptique
 - Les cytotoxines
 - Les Neurotoxines présynaptiques
 - Les Dendrotoxines
 - Les Fasciculines
 - Les Myotoxines
 - Les Sarafotoxines
-
- Les Désintégrines

3-Toxicité des venins :

La toxicité d'un venin est la résultante de l'action pharmacologique de ses différents composants et de la réponse de l'organisme envenimé.

La toxicité des venins de serpent est évaluée par des expérimentations *in vivo* visant à déterminer la dose entraînant le décès de la moitié des animaux testés (DL50). L'animal le plus couramment utilisé est la souris blanche. La voie administration du venin (ou de la toxine) est variable : sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse, intra- péritonéale, intracérébro-ventriculaire. Cependant, la voie intraveineuse donne les résultats les plus homogènes ; elle est généralement retenue dans les mesures standardisées [6].

Les invertébrés sont de plus en plus souvent utilisés pour les tests de toxicité (cafards, larves de diptères). De nouveaux modèles biologiques comme les préparations tissulaires isolées (neurones, fibres musculaires ou cardiaques, ganglions, cultures de cellules) tendent à remplacer les animaux d'expérience.

L'O.M.S préconise d'autres tests plus spécifiques pour mesurer, notamment, l'activité défibrinante, l'activité hémorragique et l'activité nécrosante. Le principe de ces tests est d'inoculer des doses croissantes de venins à des animaux et de quantifier la réaction après un temps défini. L'activité défibrinante se mesure par prélèvement sanguin et dosage du fibrinogène résiduel ou mesure du temps de coagulation sur tube sec avec appréciation de la qualité du caillot. Les activités hémorragiques et nécrosante sont évaluées chez des animaux, en fonction du diamètre des lésions apparaissant sur la face interne de la peau au point d'injection du venin après un délai de un ou trois jours suivant l'administration du venin. Les unités sont définies comme la quantité de venin nécessaire pour obtenir une réaction précise (10 % de la valeur initiale du fibrinogène pour la dose minimale défibrinante, lésion d'un diamètre de 10 mm pour les doses minimales hémorragique ou nécrosante) [6].

4- Action des venins :

4-1 Action des venins sur les cellules :

Les venins d'Elapidae contiennent une grande quantité de toxines actives sur les membranes cellulaires. Les cytotoxines possèdent de nombreuses propriétés qui ont conduit à leur donner des appellations diverses : cardiotoxine, facteur lytique direct, toxine membranaire, hémolysine, cytolysine et cytotoxine, nom qui finalement leur est resté. La principale propriété des cytotoxines est de provoquer la lyse des membranes cellulaires.

L'hypothèse actuelle est qu'une liaison électrostatique entre les cytotoxines et certains phospholipides acides ou neutres permet la pénétration du complexe cytotoxine-phospholipide dans la couche hydrocarbonée de la membrane cellulaire. La présence du complexe dans la couche superficielle de la membrane cellulaire induit une fragilisation de la membrane par le mécanisme encore inconnu. L'association cytotoxine-phospholipide est bloquée en présence d'ions calcium et, dans une moindre mesure, d'ions magnésium. Toutefois, l'augmentation de volume de la cellule qui se gorge d'eau semble liée à une perturbation des échanges ioniques de part et d'autre de la membrane, ce qui permet de supposer que les cytotoxines agissent au niveau des canaux ioniques, sodium notamment. Les cytotoxines dépolarisent la membrane cytoplasmique des excitables.

Les désintégrines inactivent les intégrines, hétérodimères transmembranaires qui transmettent à la cellule les messages de croissance, migration et de différenciation venant de l'extérieur et qui favorisent fortement la médiation de la réponse inflammatoire et l'adhésion cellulaire. Ces désintégrines, plus fréquentes dans les venins de Viperidae, présentent des spécificités variables [6].

4-2 Action des venins sur le système nerveux : _____

De nombreux serpents possèdent un venin capable d'immobiliser rapidement une proie. Cela est probablement rendu en partie nécessaire par l'absence de membre autorisant la contention des proies pendant leur agonie. Les substances qui assurent cette fonction bloquent la conduction nerveuse, empêchant la transmission de l'influx qui permet la motricité. L'influx nerveux se propage le long des nerfs grâce à une dépolarisation brève de la membrane cellulaire. Cette dépolarisation est transmise d'un nerf à l'autre ou du nerf au muscle à travers la synapse qui assure la liaison entre ces différents éléments grâce à un neuromédiateur. Les venins neurotoxiques agissent soit avant la synapse, au niveau de l'axone, soit après celui-ci, directement sur la membrane post synaptique de la jonction neuro-musculaire, soit spécifiquement sur le neuromédiateur [6].

4-3 Action des venins sur l'hémostase :

L'étanchéité du système vasculaire est assurée, d'une part, par les parois vasculaires constituées de fibres et de cellules endothéliales plus ou moins disjointes et, d'autre part, par la coagulation sanguine qui limite la fluidité du sang et son écoulement hors des vaisseaux.

Les venins de serpent, particulièrement ceux des Viperidae, interfèrent avec l'ensemble des mécanismes de la coagulation. Schématiquement, l'hémostase, dont le rôle est de prévenir les hémorragies, comprend trois périodes intimement intriquées.

La première, ou temps vasculaire, conduit à une vasoconstriction réflexe et rend la paroi vasculaire accessible aux facteurs plasmatiques, ce qui stimule les étapes suivantes de la coagulation. Le temps plaquettaire, qui lui succède, permet l'agrégation des plaquettes et la formation du << clou plaquettaire >>, autour duquel viendra s'organiser le futur caillot. Le dernier temps, ou coagulation proprement dite, correspond à la constitution puis à la solidification du caillot, grâce à un réseau de fibrine qui emprisonne les éléments figurés du sang (fibrinoformation) et consolide le clou plaquettaire. Le réseau de fibrine s'organise sous l'action d'une enzyme, la thrombine, qui est présente dans le sang sous une forme inactive : la prothrombine. C'est son activation (la thrombinoformation) qui déclenche la cascade de réactions enzymatiques permettant la coagulation du sang.

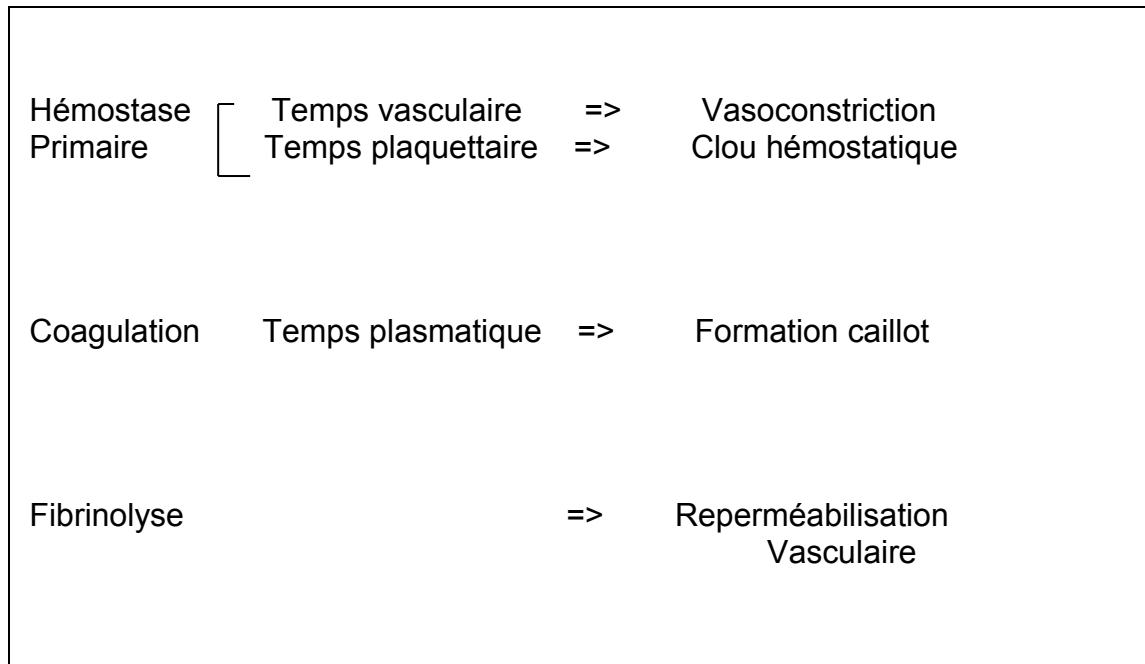
Par la suite, la destruction physiologique du caillot, ou fibrinolyse, permettra la reperméabilisation du vaisseau sanguin. Alors que les trois étapes de l'hémostase se déroulent en quelques minutes, quinze à trente au maximum, la fibrinolyse intervient beaucoup plus tard, le troisième jour environ, ce qui favorise la cicatrisation de l'endothélium vasculaire.

Physiologie de l'hémostase

La coagulation sanguine, en l'état normal est le résultat d'un ensemble de réactions biochimiques qui peuvent se produire simultanément ou successivement.

Classiquement, la coagulation est amorcée par une plaie vasculaire. Mais, en pratique, l'activation d'un complexe enzymatique appartenant à une étape quelconque de l'hémostase peut être favorisée par des circonstances variées, générales ou locales.

FIGURE 1 : Etapes de l'hémostase et de la fibrinolyse



Agrégation plaquettaire :

L'adhésion des plaquettes, ou thrombocytes, entre elles et à l'endothélium vasculaire est provoquée par une lésion de ce dernier.

Une fois agrégées, les plaquettes libèrent leurs granules qui contiennent des facteurs vasoconstricteurs (sérotonine, facteur de croissance plaquettaire, thromboxane A2 qui est également un médiateur de l'inflammation) et des agents renforçant l'adhésion cellulaire donc l'agrégation plaquettaire (fibronectine, facteur von Willebrandt, fibrinogène, l'adénosine diphosphate (ADP) qui est aussi un médiateur de l'inflammation).

Coagulation sanguine

Thrombinoformation : La thrombinoformation est sous la dépendance de la prothrombinase qui transforme la prothrombine en thrombine. La prothrombinase est un complexe enzymatique constitué par le facteur X activé (= facteur Stuart) associé au facteur V (= proaccélélerine). Pour exercer son action catalytique, le complexe doit être fixé sur des phospholipides d'origine tissulaire ou plaquettaire, en présence d'ions calcium. La prothrombinase rompt des liaisons peptidiques spécifiques de la molécule de prothrombine et permet la libération, successivement, de préthrombine 2 puis, après une seconde hydrolyse, de thrombine naturelle (thrombine- α). Cette dernière est une enzyme protéolytique du groupe des sérine-protéases effectuant la conversion du fibrinogène en fibrine au cours de la fibrinoformation.

Fibrinoformation : Le fibrinogène est une volumineuse glucoprotéine de 340 kDa, constituée de six chaînes protéiques associées par paires symétriques. La thrombine libère deux paires de petits peptides, les fibrinopeptides A et B déclenchant la polymérisation des différentes chaînes protéiques entre elles et la formation d'un réseau de fibrine soluble.

Fibrinolyse : Le caillot stabilisé persistera 72 heures environ avant d'être dégradé par la plasmine. Dans des conditions normales, la fibrinolyse physiologique doit être considérée comme un système régulateur assurant un équilibre avec la coagulation.

La plasminogène se lie à la fibrine au cours de la formation de cette dernière. Lors de sa libération, l'activateur tissulaire du plasminogène se fixe également sur la fibrine et hydrolyse le plasminogène qui se transforme en plasmine. La plasmine est donc incluse dans le caillot, ce qui la protège des inhibiteurs physiologiques. Ces derniers ne pourront intervenir pour la neutraliser qu'après la destruction du caillot. L'action de la plasmine s'exerce sur le fibrinogène, la fibrine soluble et la fibrine stabilisée. Selon l'hydrolyse de cette dernière génère des produits de dégradation de la fibrine spécifiques (PDFn), distincts des produits de dégradations de la fibrine obtenus après digestion du fibrinogène ou de la fibrine soluble (PDFg). La différence entre PDFn et PDFg, difficile à l'aide des techniques courantes, est due aux liaisons hydrogène et aux liaisons covalentes qui caractérisent la fibrine stabilisée et qui sont résistantes à l'action de la plasmine.

L'importance de cette distinction apparaît au niveau de l'envenimation et de son traitement. [6]

Mode d'action des venins de serpent sur l'hémostase :

Chaque venin possède un ensemble de substances favorisant ou inhibant la coagulation à plusieurs niveaux. Quel que soit le mode d'action biologique, il se traduit souvent par un syndrome hémorragique clinique, parfois brutal, le plus souvent progressif, dont l'évolution peut être fatale.

Facteurs coagulants

Bien que plusieurs mécanismes d'action aient été identifiés, le cas le plus général peut être schématisé en invoquant le principe de substitution : une protéine présente dans le venin possède des propriétés analogues à l'un des facteurs de la coagulation dont elle prend la place. Lorsque le processus de coagulation est activé (processus de coagulation intravasculaire disséminée, ou CIVD), il persiste jusqu'à épuisement d'un ou plusieurs facteurs de la coagulation (= phénomène de consommation) et conduit à un syndrome hémorragique dû, le plus souvent, à une afibrinogénémie. On peut opposer deux grands groupes de facteurs de coagulation : les activateurs de la prothrombine et les enzymes thrombiniques. Les activateurs des autres facteurs de la coagulation, notamment les activateurs du facteur V, apparaissent secondaires au plan clinique [6].

5- Action nécrosante

L'envenimation vipérine associe une forte action locale, inflammatoire et nécrosante, que l'on regroupe sous le nom de syndrome vipérin et qui se distingue de la symptomatologie hématologique complexe qui met en jeu le pronostic vital immédiat. Ce syndrome sévère est à l'origine de quelque 100000 amputations annuellement dans le monde.

Pathogénie du syndrome vipérin

L'action loco-régionale observée lors de l'envenimation vipérine est la conséquence de quatre facteurs fortement synergiques et difficiles à dissocier.

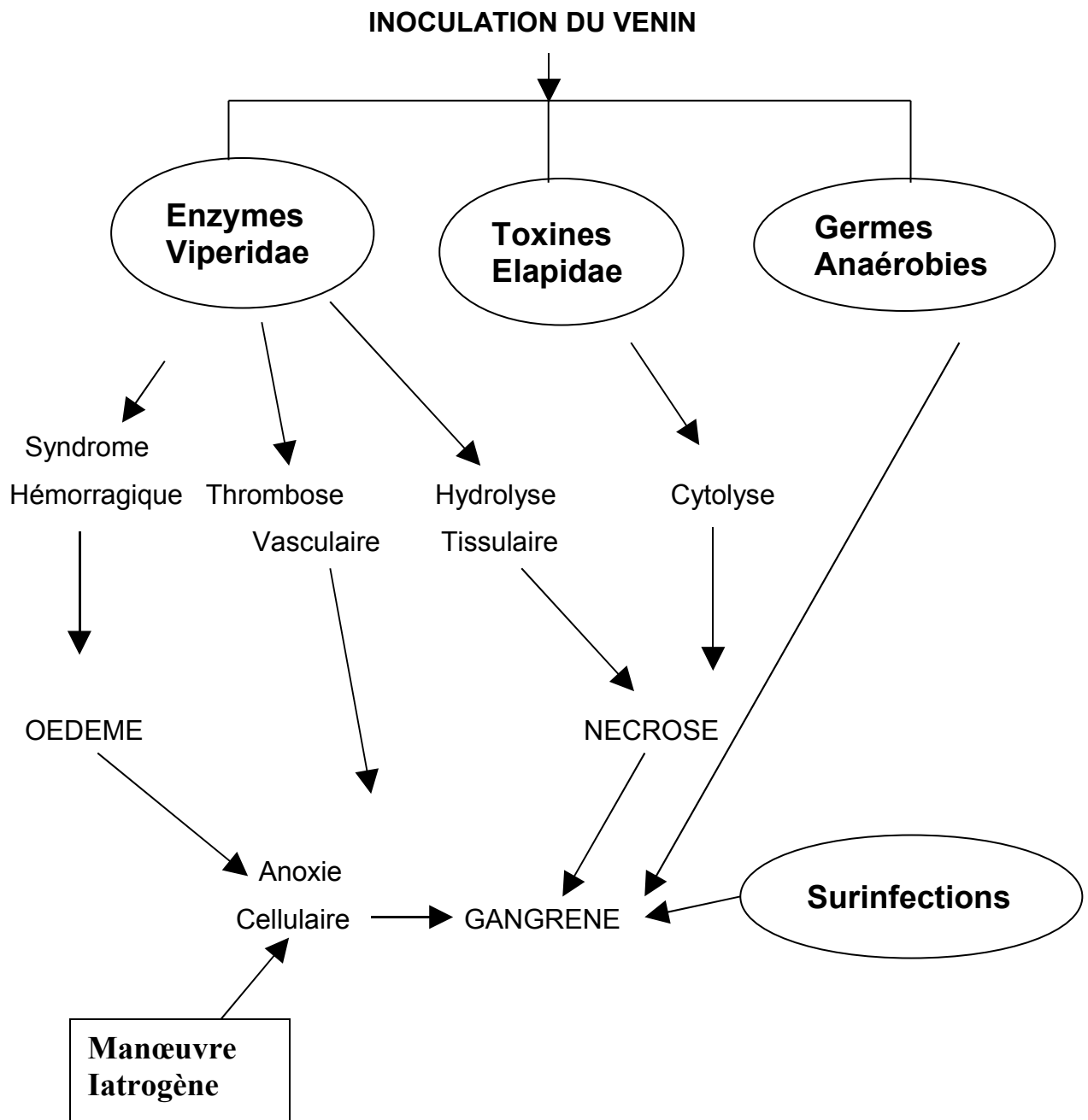


FIGURE 2 : Etiopathogénie de la nécrose

Action enzymatique non spécifique

Les enzymes qui composent le venin des viperidae ont de fortes capacités hydrolytiques. Les phospholipases A2 agissent sur les phospholipides libres et membranaires. Les Hyaluronidases hydrolysent les mucopolysaccharides des tissus conjonctifs, ce qui favorise la diffusion des autres composants du venin. Les protéases s'attaquent à divers tissus de structure, musculaire, osseux ou endothélial mais aussi aux protéines fonctionnelles comme certains facteurs de la coagulation et du complément ou à divers médiateurs chimiques.

Réponse inflammatoire :

L'action des phospholipases sur les membranes cellulaires, outre la destruction structurale, va donner naissance à l'acide arachidonique, lui-même précurseur de diverses substances fortement inflammatoires, notamment les leucotriènes, qui augmentent la perméabilité capillaire, et les prostaglandines, qui entraînent une vasodilatation et potentialisent la bradykinine et les thromboxanes. La présence de plasmine va mettre en jeu le système des kinines qui peut également être activé directement par le venin. La bradykinine est fortement vasodilatatrice, ce qui accentue l'hypotension et l'extravasation induite par la destruction des endothéliums et va se traduire par l'apparition ou l'augmentation des oedèmes et des phlyctènes. De plus, elle provoque la douleur. La stimulation du système du complément par le venin entraîne, d'une part, la formation d'histamine également induite par la plasmine et/ou certaines enzymes du venin et, d'autre part, la production directe de bradykinine. L'histamine déclenche le relâchement des fibres lisses artériolaires et la contraction des veinules efférentes, ce qui se traduit par une stase capillaire et favorise l'extravasation. Enfin, l'activation du système immunitaire cellulaire entraîne la libération de cytokines qui ont des propriétés multiples sur l'inflammation et sur les défenses de l'organisme en général. L'apparition de l'interleukine 6 (IL-6), qui stimule la synthèse des protéines inflammatoires, est précoce. L'IL-8, qui induit l'adhésion des monocytes aux endothéliums vasculaires, se manifeste plus tardivement. On n'observe pas la production d'IL-1, autre cytokine favorisant l'adhésion des leucocytes aux endothéliums et qui augmente la synthèse des prostaglandines, ni de facteur nécrosant les tumeurs (TNF) dont les propriétés sont similaires. A terme, la consommation des facteurs de la coagulation, sous l'action directe du venin ou liée à

la destruction de l'endothélium, va entraîner une incoagulabilité sanguine durable, amplifiant encore l'extravasation sanguine. Ainsi, de nombreux facteurs concourent à augmenter la réponse inflammatoire et l'œdème qui a fortement tendance à s'étendre.

Les facteurs infectieux :

Le troisième facteur qui intervient est la surinfection. La cavité buccale des serpents est fortement septique. De nombreuses bactéries y ont été retrouvées, *Enterobacter* et *Pseudomonas* notamment, qui peuvent être introduites lors de la morsure. En outre, les bactéries présentes sur la peau de la victime ou sur les instruments éventuellement utilisés pour la soigner risquent de contaminer la plaie. Les gestes thérapeutiques de premiers secours, surtout certaines pratiques traditionnelles, scarifications et emplâtres notamment, mais également lors d'une intervention chirurgicale, sont une source évidente de surinfections.

Les facteurs iatrogènes :

Les manœuvres iatrogènes qui visent à ralentir la diffusion du venin ou à l'extraire contribuent, en fait, à arrêter la circulation sanguine et entraînent une anoxie tissulaire. Le garrot est le geste de premier secours le plus utilisé dans les pays tropicaux. Il arrive qu'il reste serré plusieurs heures, voire quelques jours. Les incisions locales, autre pratique très fréquente, altèrent la circulation sanguine et la perfusion tissulaire et augmentent la surface de contact entre le venin et les cellules. Il faut donc bien distinguer la nécrose imputable à l'action généralement circonscrite du venin sur les tissus de la gangrène induite par l'anoxie tissulaire et la surinfection dont l'apparition est d'emblée régionale et d'origine généralement iatrogène [6].

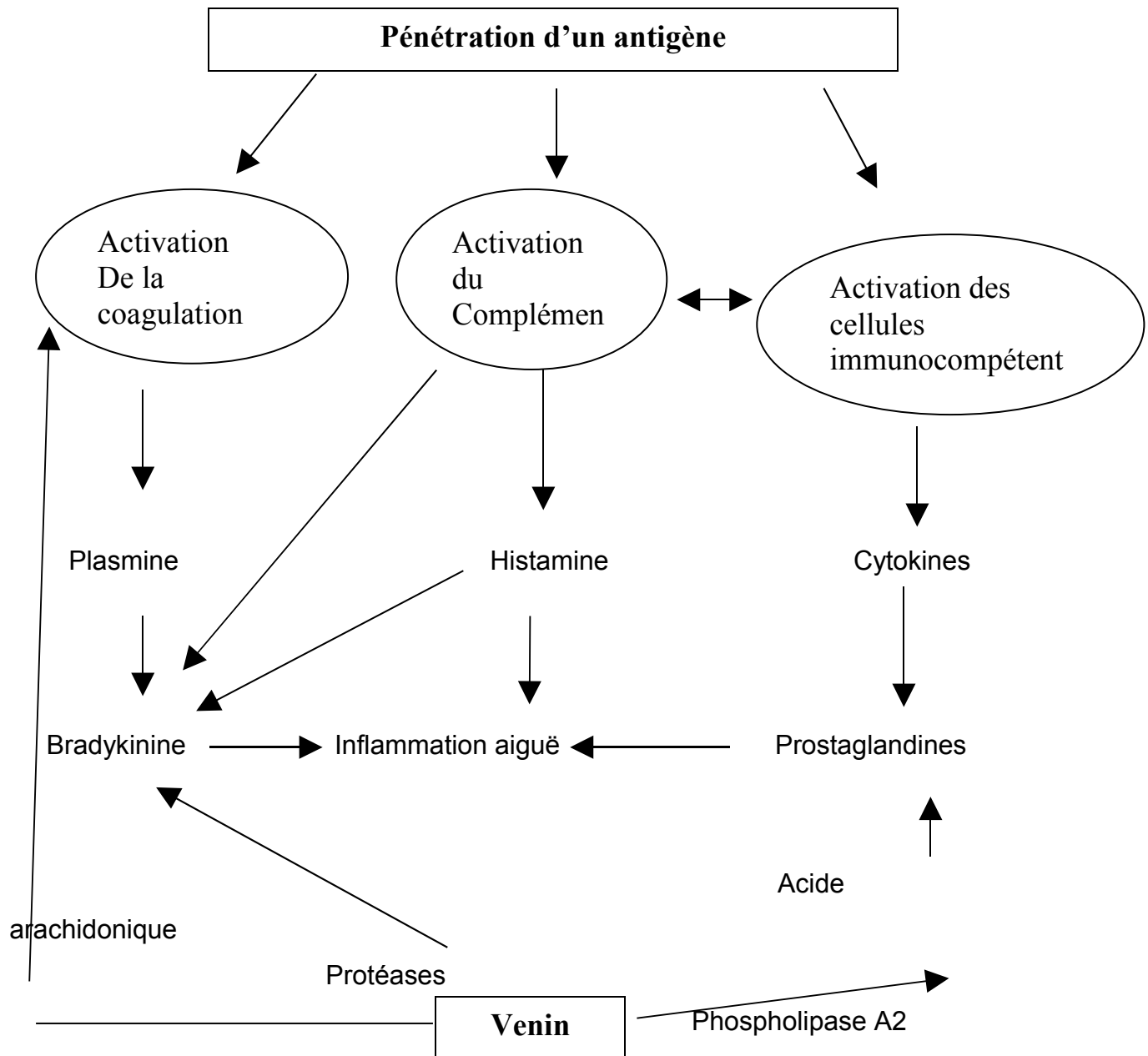


FIGURE 3 : Mécanismes de l'inflammation

Pathogénie des nécroses dues aux venins d'Elapidae :

Certains Elapidae sont responsables de nécroses sèches et limitées évoluant vers une momification localisée du site de morsure. Cette nécrose peut avoir deux étiologies.

- La première est spécifique. Il s'agit d'une nécrose musculaire due à la fonction phospholipasique des neurotoxines- β des Elapidae australiens et marins que l'on retrouve également chez certains Viperidae. Une symptomatologie clinique, histologique et biologique similaire a été observée lors des envenimations par certains *Micrurus*, notamment *M. nigrocinctus*, *M. alleni*, *M. carinicauda*. Elle se traduit par une myoglobinurie, une destruction des fibres musculaires striées et une élévation considérable de la créatine-phosphokinase sérique (CPK). Sa concentration est proportionnelle à la quantité de venin inoculée ainsi qu'à l'action myonécrosante déterminée microscopiquement. Le dosage des CPK renseigne donc sur l'intensité de la nécrose musculaire. La proportion relative des différents iso-enzymes permet, en outre, d'identifier l'organe atteint et de localiser le siège de la nécrose.
- L'autre est non spécifique et due à la cytolyse provoquée par les cytotoxines particulièrement abondantes dans les venins d'Elapidae. A un premier stade de la nécrose induite par le venin de *Naja nigricollis*, il est observé une congestion vasculaire, un œdème et une dégénérescence de la couche basale du muscle squelettique autour du point d'inoculation. Les signes de transformation apparaissent en cinq minutes. Une heure après l'injection de venin, une infiltration par une population de cellules mixtes est notée. Vingt-quatre heures après l'injection du venin, la zone nécrotique et sa périphérie sont fortement colonisées par des polynucléaires neutrophiles ou éosinophiles, des macrophages et des mastocytes. Il existe un dépôt de fibrine dans les vaisseaux sanguins. Après dix-huit jours, un épithélium et une couche basale musculaire sont en régénération. Les tissus détruits laissent la place à une cicatrisation fibreuse qui est complète après vingt-huit jours. La myonécrose est due à un ou plusieurs composants spécifiques du venin comme en témoigne la rapidité d'apparition des lésions. Toutefois, il est vraisemblable que les lésions partiellement causées (ou majorées) par l'ischémie due à la fois au dépôt de fibrine dans les vaisseaux et à l'œdème. Les phospholipases, dont les venins

d'Elapidae sont également richement pourvus, peuvent aussi expliquer la douleur et l'œdème, certes circonscrit mais patent, que l'on observe dans les envenimations de *Naja nigricollis*, *Naja mossambica* et *Dendroaspis*.

Les autres facteurs, surinfections et garrot, peuvent bien entendu s'ajouter à l'action directe du venin pour conduire à un tableau plus sévère.[6].

IV – SIGNES CLINIQUES :

L'envenimation par morsure de serpent se caractérise par la présence des signes généraux et locaux. De la 30^{ème} minute à la 19^{ème} heure après la morsure le taux de venin dans le sérum varie de 3 à 92 ng/ml ce taux est bien corrélé avec l'état clinique du patient [27].

4-1 Signes généraux:

Ils sont souvent bénins et associent [28,18]

- L'hypotension qui est l'élément majeur, soit immédiatement, soit 2 à 3 heures plus tard, elle s'accompagne d'une tachycardie sinusale, il peut s'agir d'un choc vagal ou d'un collapsus, une sueur froide.
- Les troubles digestifs, nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- L'hyperthermie 38 à 39° C, est habituelle, sa persistance au-delà de trois jours évoque une complication septique ou un accès palustre,
 - La myalgie,
 - L'angoisse, une certaine torpeur avec agitation en cas de douleur vives,
 - La déshydratation extracellulaire secondaire à l'œdème extensif,
 - Des œdèmes glottiques et des dyspnées asthmatiformes ont été signalés,
 - L'œdème aigu du poumon (OAP) précoce de type lésionnel ou tardif, hémodynamique à la phase de résorption des œdèmes.

4-2 Signes locaux:

Les crochets se présentent sous forme de deux points ecchymotiques distants de 5 à 10 mm. Il peut y avoir un ou plusieurs points de morsure. En dehors de multiples, le nombre de points de morsure peut être caractéristique du type de serpent, les Najas ont trois crochets par demi-mâchoire. Les éraflures ne sont pas rares [28].

- La douleur d'intensité variable, fixe ou irradiante, elle est plus importante chez les vipéridés que chez les élapidés.
- L'œdème inflammatoire ecchymotique est d'installation rapide (en moins de 30 min.), il s'étend vers la racine du membre mordu en cas de morsures de vipères. L'œdème est modéré souvent inexistant dans les morsures d'élapidés [22]
- Le saignement est précoce 30 minutes à 1 heure après la morsure. Il est localisé au niveau du point de morsure, souvent aggravé ou provoqué par les incisions [22,28].
- La nécrose de l'envenimation par morsure de serpents peut être sèche ou humide suintante, selon le type de serpent. Elle est tardive et sèche dans les morsures des vipères, elle est précoce humide et suintante dans les morsures des hydrophinés et les élapidés. Elle est annoncée dès la première heure par un hématome qui encercle les traces des crochets, puis par une tache noire ou cyanique, une nécrose humide et s'étend en surface et en profondeur. Elle est due aux enzymes protéolytiques et cytotoxine du venin, peut aussi être secondaire à la CIVD par thrombose vasculaire [7].

4-2-1-LE SYNDROME VIPERIN:

Le syndrome vipérin est souvent scindé en syndrome inflammatoire et nécrotique, associe douleur, œdème, troubles cutanées et nécrose. Les troubles hématologiques sont souvent présents, mais ils constituent une entité bien distincte tant au plan étiologique qu'évolutif.

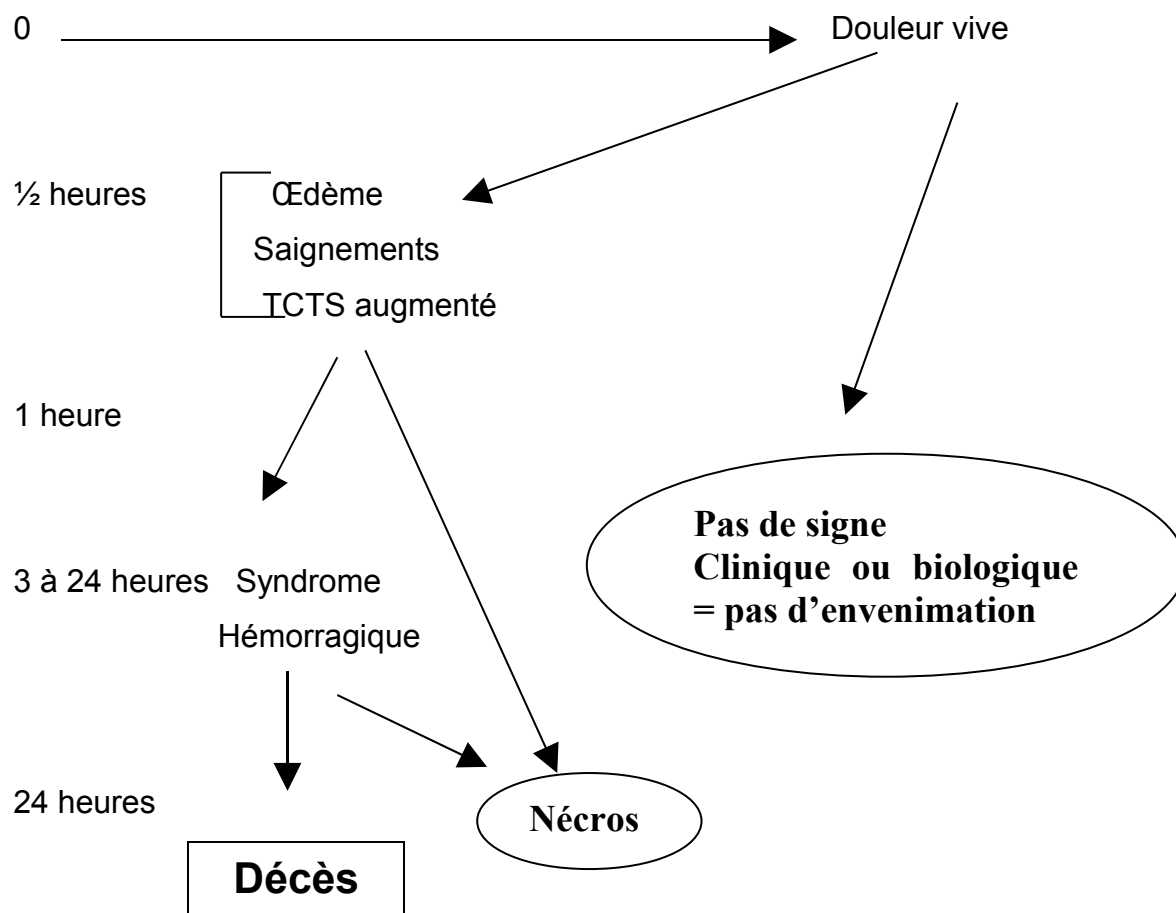


FIGURE 4 : Chronologie d'une envenimation par viperidae

La douleur est immédiate. Elle traduit la pénétration du venin. Elle est toujours vive, transfixante, parfois syncopale. Elle irradie rapidement vers la racine du membre mordu et précède les autres symptômes inflammatoires. D'abord probablement d'origine mécanique (injection du venin visqueux sous pression et en profondeur), sa persistance est ensuite liée aux mécanismes complexes de l'inflammation, notamment à la présence de bradykinine. L'œdème apparaît moins d'une demi-heure après la morsure. C'est le premier signe objectif d'envenimation et, à ce titre, il doit être suivi avec une grande attention. Il est volumineux dur et tendu. Il s'étendra le long du membre mordu et augmentera de volume au cours des premières heures pour se stabiliser en 2 à 6 heures. Une classification simple permet de surveiller l'évolution et de moduler le traitement.

TABLEAU I : Score clinique de gravité

Niveau de gravité (score)	Œdème	Saignement
Stade 0	absent	absent
Stade 1	remonte à la jambe ou à l'avant-bras sans atteindre le genou ou le coude	persistance pendant plus d'une heure d'un saignement au point de morsure
Stade 2	atteint le genou et le coude	saignement au niveau du point de morsure (plaie, lésions cutanées autres scarification)
Stade 3	dépasse le coude ou le genou sans atteindre la racine du membre	saignement au niveau d'une muqueuse saine
Stade 4	atteint la racine du membre	saignement au niveau de la peau non lésée
Stade 5	dépasse la racine du membre	extériorisation d'une hémorragie interne (hémoptysie, hématurie, méléna)

Pour une espèce donnée, l'importance de l'œdème est proportionnelle à la quantité de venin injectée et donc à la sévérité de l'envenimation. La compression musculaire est limitée aux faisceaux musculaires dans lesquels le venin a été injecté. Les conséquences fonctionnelles sont généralement relativement favorables. La mesure de la pression intracompartimentale permet d'évaluer le risque d'une anoxie tissulaire par compression vasculaire (syndrome de Volkmann).

Les troubles cutanés sont essentiellement liés à l'importance de l'œdème et à l'existence d'un syndrome hémorragique. La peau perd son élasticité, se tend et se craquelle, entraînant des fissures généralement superficielles mais sources de surinfections et d'hémorragie. Les signes hémorragiques (ecchymoses, pétéchies, purpura, phlyctènes) apparaissent plus tardivement. Les ecchymoses constituent un signe prédictif de gravité.

La nécrose est progressive. Débutant par un point noir qui peut être visible une heure après la morsure, l'extension se fait à la fois au niveau des plans superficiel et profond. Elle se poursuit tant que le venin reste présent dans l'organisme. Par la suite et en l'absence de surinfection qui pourrait évoluer vers une gangrène, la zone nécrosée se dessèche et se momifie.

La gangrène est une complication secondaire à l'anoxie tissulaire, elle est généralement consécutive au maintien d'un garrot trop serré pendant trop longtemps ou à d'autres manœuvres locales [6].

Le syndrome thrombotique inaugural est rare, sauf chez certaines espèces (*Bothrops lanceolatus* et peut-être *B. brazili*). Le venin de ces crotales respectivement martiniquais et amazonien provoque une brutale coagulation du sang à l'intérieur des vaisseaux. Même si les caillots formés sont anormaux et instables, ils suffisent à entraîner des embolies et des infarctus disséminés dans l'organisme et qui peuvent concerner n'importe quel organe, comme le cœur (infarctus du myocarde), le cerveau (accident vasculaire cérébral), les reins, le poumon ou d'autres viscères vitaux. La mort ou des séquelles graves peuvent être observées. Outre les lésions cardiaques et cérébrales de sombre pronostic, les atteintes rénales sont les plus fréquentes. Les complications viscérales et les séquelles qu'elles peuvent entraîner sont détaillées plus loin.

L'installation du syndrome hémorragique est plus souvent insidieuse. Il débute généralement par un écoulement sanguin discret et permanent par les

perforations provoquées par les crochets venimeux. La victime présente cet écoulement à son arrivée, ce qui peut à priori ne pas intriguer le praticien non averti. Il est important de tenir compte du délai séparant la morsure de l'arrivée au centre de soins pour mesurer la durée de l'épanchement sanguin. La persistance de ce signe atteste d'une hypocoagulabilité sanguine au moins locale. A ce stade, les hémorragies du venin peuvent expliquer à elles seules ces saignements en nappe d'apparence insignifiante. Ce tableau peut rester stable pendant plusieurs heures, voire plusieurs jours.

Les saignements peuvent apparaître à distance de la morsure, au niveau d'une plaie récente occasionnée par une manœuvre à visée thérapeutique, comme des scarifications, des incisions ou le débridement d'un œdème volumineux. La plaie peut également être spontanée et résulter d'une brutale augmentation de volume des téguments qui se distendent et se fissurent. A un stade plus avancé, les saignements peuvent survenir sur une ancienne cicatrice de plaie réputée guérie. Les hémorragies se manifestent sur une muqueuse ou une peau saine, non lésée auparavant. Le défaut de coagulation va provoquer l'irruption du sang hors des vaisseaux ou extravasation, ce qui se traduira par un purpura (éruption due à des hémorragies intradermiques), par des saignements incoercibles du nez et de la bouche, du sang dans les crachats, les urines ou les selles, voire par des hémorragies cérébrales ou viscérales profondes. L'évolution vers une anémie sévère ou un choc hypovolémique peut entraîner la mort du patient en quelques jours.

Diagnostic biologique :

Il existe souvent une discordance entre la biologie et la clinique. L'apparition des signes cliniques peut être considérablement retardée par rapport aux troubles biologiques. Au plan biologique, les troubles hémorragiques sont brutaux, dans les minutes ou les heures qui suivent la morsure ; la consommation du fibrinogène est précoce et une fibrinolyse peut rapidement compliquer le tableau. Partout où cela est possible, un bilan hématologique complet, comprenant hémogramme pour évaluer l'importance de l'anémie ainsi que les tests de coagulation, sera pratiqué avant et après chaque intervention thérapeutique : sérum antivenimeux ou traitements symptomatiques. La plupart des accidents

d'envenimation surviennent loin des centres de santé équipés d'un laboratoire ; quelques examens biologiques simples, effectués au lit du malade, peuvent être très utiles pour guider le traitement et effectuer une surveillance.

Le test de coagulation sur tube sec (TCTS) confirme le syndrome hémorragique et permet d'apprécier la qualité du caillot s'il se forme. Ce test est simple, rapide et très fiable.

Cinq millilitres de sang veineux sont prélevés à la seringue et versés dans un tube en verre sec, ne contenant aucun anticoagulant, et si possible neuf, c'est à dire n'ayant jamais été en contact avec un savon ou un détergent, ou soigneusement lavé, rincé et séché. Le tube est placé sur une paillasse stable pendant 30 minutes. Après ce temps d'incubation, le contenu du tube est observé : s'il ne contient pas de caillot ou si le caillot est incomplet, friable ou rapidement dissous lors d'une agitation douce du tube, il existe un trouble de la coagulation. Cet examen peut être répété au cours de la surveillance ; il renseignera sur l'évolution du syndrome hémorragique.

4-2-2 LE SYNDROME COBRAÏQUE :

Les neurotoxines bloquant la transmission de l'influx nerveux vont induire une paralysie motrice. Le tableau clinique est celui d'une curarisation plus ou moins pure et rapide. Selon la spécificité et le mode d'action de la neurotoxine en cause. L'envenimation cobraïque est d'invasion rapide. Précédée ou non des symptômes, et que l'on peut observer sous une forme frustrée après une morsure de tout Elapidae, elle correspond à une résolution progressive de tous les signes neuromusculaires.

Après un cortège de paresthésies partant de la morsure et irradiant vers le tronc et la tête, essentiellement sensorielles (anesthésie, picotement, fourmillement, frissons) et peu accessibles à un examen objectif, le premier symptôme physique nettement visible est la ptôse palpébrale bilatérale et symétrique qui est une fermeture irrépressible des paupières. Presque simultanément, on observe l'apparition d'un trismus, contracture des mâchoires, spontané ou déclenché par la stimulation du palais avec un abaisse-langue que mord avec force le patient. Ce signe de l'abaisse-langue captif est également observé dans le tétanos, dont l'étiopathogénie est très

similaire. Le patient perd lentement toute possibilité de communication. La voix s'enroue puis s'éteint. L'hypotension, qui évolue parfois vers un état de choc, est nette. La dyspnée apparaît ; elle se traduit par un ralentissement du rythme respiratoire accompagné d'une « soif d'air ». Une somnolence s'installe et la victime répond de moins en moins aux sollicitations extérieures. Coupé de son entourage faute de pouvoir communiquer, le patient donne l'impression d'être comateux. Il est pourtant conscient et comprend tout ce qui est dit autour de lui sans toutefois pouvoir réagir. Il a de plus en plus de difficulté à respirer et il s'asphyxie progressivement, jusqu'à la mort par arrêt des muscles respiratoires. L'évolution vers le stade terminal peut prendre de deux à dix heures selon la quantité de venin injectée et la taille de la victime. Le coma terminal est un coma calme sans altération de la conscience. Parfois, une insuffisance rénale aiguë complique le tableau. Certains Elapidae australiens sont de plus responsables de troubles hématologiques sévères.

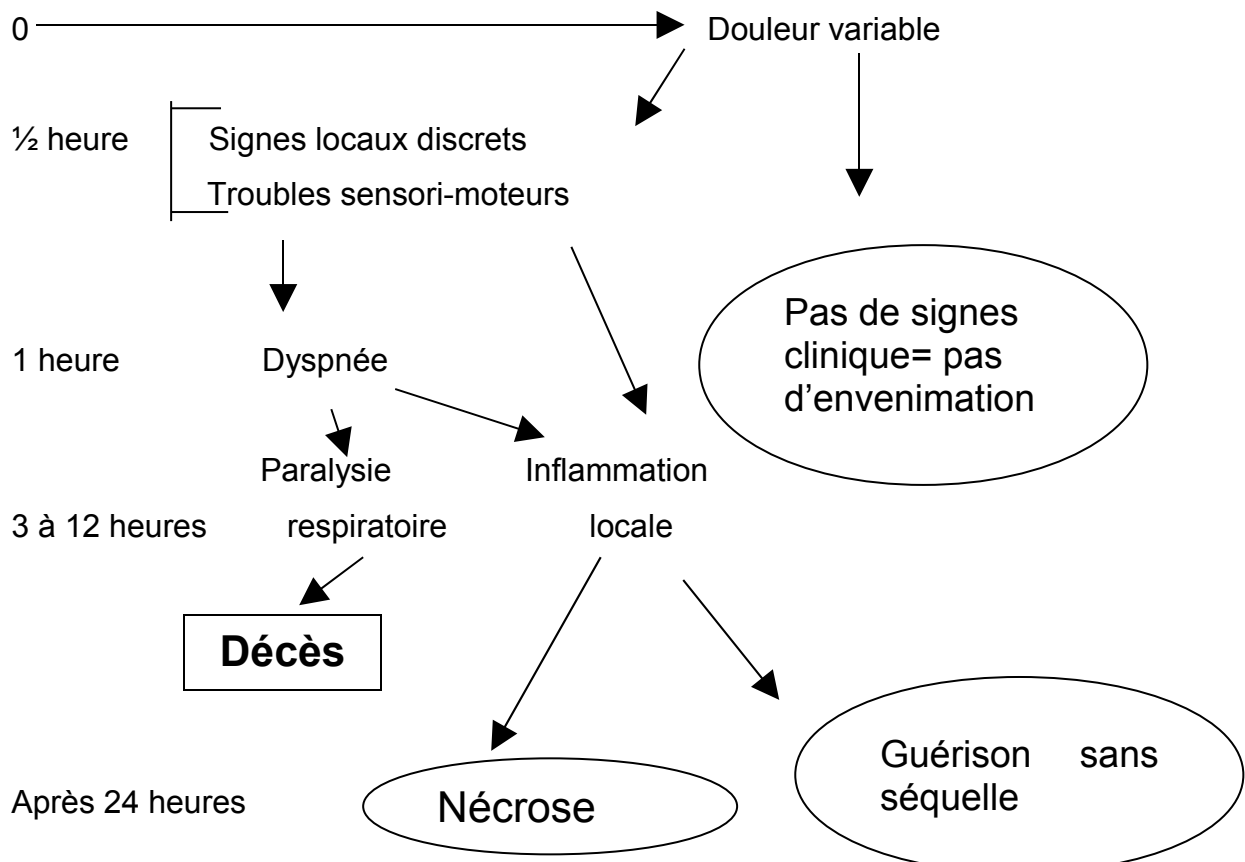


FIGURE 5 : Chronologie d'une envenimation par Elapidae

V- LES COMPLICATIONS VISCERALES :

1-Complications des envenimations par Elapidae :

Les envenimations par Elapidae africains n'altèrent aucune autre fonction que la respiration. Il n'a jamais été décrit de séquelles neurologiques, cardio-vasculaires ou rénales à la suite d'envenimations correctement traitées. La projection du venin de cobra cracheur dans les yeux provoque une conjonctivite sévère, généralement sans séquelle. Toutefois, un traitement trop tardif ou trop agressif peut entraîner des lésions cornéennes définitives avec une baisse d'acuité visuelle, voire une cécité.

2-Complications des envenimations par viperidae :

Les séquelles représentent 1 à 10 % des envenimations vipérines. Elles sont liées à la nécrose qui peut, à terme nécessiter une amputation, ou au syndrome thrombotique susceptible d'entraîner un infarctus viscéral à distance du siège de la morsure.

Deux étiologies expliquent la néphrotoxicité des envenimations vipérines. Leur traduction clinique est bien différente et permet d'orienter le traitement.

- **Une néphrotoxicité** directe est observée dans 25 % des cas, par *Bothrops moojeni* ou *Daboia russellii* notamment, immédiatement après la morsure. Elle peut apparaître en l'absence d'envenimation systémique patente. Les troubles fonctionnels sont retardés, parfois même restent frustes et seule la réduction de filtration glomérulaire détectée par l'apparition de N-acétyl- β -D-glucosaminidase dans les urines permet d'établir le diagnostic dans les heures qui suivent la morsure. Les autres paramètres biochimiques restent longtemps normaux (protéine, urée, créatinine). Histologiquement, l'épithélium du tubule proximal est détruit dans sa partie superficielle. Les lésions sont similaires à celles que l'on observe dans le syndrome néphrotique. Elles concernent les cellules épithéliales du néphron, l'unité fonctionnelle responsable de la filtration urinaire, et les fibres de structure qui assurent leur soutien, mais jamais la membrane basale. Ces lésions sont probablement dues à l'activité enzymatique des protéases et des phospholipases A₂ du venin qui agissent au niveau des cellules épithéliales du tubule proximal. L'immunothérapie permet d'obtenir une guérison, en trois à cinq jours, avec réparation tissulaire intégrale. En revanche, l'insuffisance rénale aiguë, lorsqu'elle survient, est responsable de 5 % des décès occasionnés par *D. russellii*.

• **Une néphrotoxicité** non spécifique est observée avec les venins de nombreux Viperidae. L'apparition des symptômes est plus tardive, progressive mais toujours cliniquement manifeste. En revanche, les signes biologiques sont relativement précoces, nombreux et de dépistage simple, même dans les pays en développement (protéinurie, urémie, créatininémie, hématurie). Les lésions histologiques sont distribuées aléatoirement le long du tubule et ou du glomérule, conduisant à leur destruction complète. La membrane basale est toujours atteinte. Ce mécanisme est totalement indépendant d'une réaction immunopathologique, comme en atteste l'absence de dépôt d'immunoglobuline ou de complément sur le glomérule. Il serait plus vraisemblablement lié au syndrome hémorragique, coagulation intravasculaire disséminée notamment, et à l'hémolyse qui provoque une ischémie durable au niveau des capillaires sanguins du parenchyme rénal et un dépôt de fibrine sur l'endothélium vasculaire. Un spasme vasculaire a parfois été incriminé, notamment lors des envenimations par *Bothrops*. Ce type de complication est également rencontré à la suite de morsures d'*Atractaspis* et de *Bitis gabonica*. En revanche, à notre connaissance, les complications rénales ne sont pas observées après une envenimation par *Echis*, en dehors de celles qui peuvent accompagner un syndrome hémorragique ou allergique.

La néphrotoxicité d'une réaction immuno-allergique, notamment iatrogène, n'est pas exclue mais elle est exceptionnelle et semble improbable avec les antivenins hautement purifiés actuellement fabriqués [6].

Les autres complications sont : cardio-vasculaires et oculaires par les serpents cracheurs.

VI- TRAITEMENT DES ENVENIMATIONS :

1- Premier secours : [1]

Il s'agit d'intervention immédiate, sur le lieu de la morsure, et qu'il conviendrait de recommander aux dispensaires ou aux centres de santé peu équipés.

Ce qu'il faut faire :

- calmer la victime et rassurer l'entourage,
- Désinfecter la plaie,
- Immobiliser le membre mordu,

- Antalgiques s'il y a douleur en évitant l'acide acétyl salicylique
- Faire un bandage compressif s'il y a saignement,
- Evacuer vers un centre de santé

Ce qu'il ne faut jamais faire :

- Placer un garrot,
- Inciser la plaie,
- Une auto Injection de sérum antivenimeux,

Ce qu'il faut éviter de faire :

- Une corticothérapie (risque hémorragique)
- Une héparinothérapie (risque hémorragique)
- De donner un AINS (risque hémorragique) [24]

2 – Prise en charge d'une morsure de serpent :

L'examen clinique permet en principe de distinguer immédiatement une envenimation vipérine à symptomatologie locale bruyante (douleur, inflammation, saignement, voire nécrose) et une d'envenimation cobraïque dominée par les troubles neuromusculaires.

2-1 Indication de traitement :

- Signes cliniques absent + TCTS normal = surveillance puis sortie de l'hôpital si examen clinique et TCTS normaux après 3 heures.
- Trismus, ptôse palpébrale, dyspnée +TCTS normal = Immunothérapie intraveineuse, surveillance clinique. La sortie de l'hôpital se fera quand l'examen et le TCTS deviennent normaux.
- Œdème et/ou saignements, et/ou TCTS anormal = Immunothérapie intraveineuse, surveillance clinique et biologique. La sortie de l'hôpital se fera quand l'examen et le TCTS deviennent normaux.

2-1-1 Immunothérapie :

Elle conserve une place de choix, car seule thérapeutique étiologique, elle doit être instaurée le plus tôt possible, à dose suffisante et par voie veineuse.

Il est recommandé 2 doses de SAV en attaque car ne sachant pas la quantité de venin injectée par le serpent. Le traitement sera renouvelé en fonction de l'évolution : 1 dose après deux heures en cas d'aggravation ou en absence d'amélioration, six

heures après la première administration en cas de persistance de signes cliniques ou biologiques inquiétants, neuromusculaires ou hémorragiques .Le renouvellement toutes les six à huit heures le premier jour puis en fonction de l'évolution les jours suivants est décidé par l'équipe médicale selon son expérience et l'état du patient. L'immunothérapie est d'autant plus efficace qu'elle est instituée précocement. Cependant, un long délai entre la morsure et l'instauration du traitement ne doit pas conduire à l'exclure car il n'est pas possible de fixer une limite de temps au-delà de laquelle l'immunothérapie n'est plus active. Toutefois la posologie tiendra compte du retard pris dans la mise en route du traitement.

La perfusion lente d'antivenin dilué dans le sérum glucosé ou salé a des partisans : la diffusion des anticorps est constante et prolongée. En outre, elle peut être arrêtée en cas d'effets indésirables. En revanche, l'injection directe permet d'obtenir rapidement une forte concentration sanguine d'anticorps. Le bénéfice de l'une ou l'autre technique n'a jamais fait l'objet d'études précises. On peut penser que, en présence d'une envenimation sévère, l'injection intraveineuse directe aura une action plus rapide et peut-être décisive. Les risques d'effets indésirables ne seront pas majorés par ce traitement : quel que soit le mode d'administration, les effets indésirables sévères restent inférieurs à 0,5 % et les effets indésirables bénins sont de l'ordre de 5%.

Dans les pays en développement, l'injection directe présente, de plus, l'avantage d'abaisser le coût du traitement en réduisant le matériel d'injection [6].

Il existe deux sortes de sérum antivenimeux (SAV) :

- Le sérum antivenimeux monovalent qui est spécifique pour un type de serpent,
- Le sérum antivenimeux polyvalent

Ce sont des sérum antivenimeux à base d'immunoglobuline G (IgG) et de fragment de F(ab)'2. Ils sont raffinés et moins allergiques, elles sont de même efficacité dans la neutralisation de l'hémorragie locale, de l'œdème et la nécrose induite par le venin de serpent [8].

Sur le marché malien, le SAV monovalent n'est pas disponible, cependant on trouve un certain nombre de SAV polyvalent :

♣ Fav Afrique: L'Ipser Afrique ayant subit des modifications (raffinage) est devenu Fav Afrique. Il se présente sous la forme d'une solution destinée à la voie veineuse, il

diminue la venimie libre et doit être conservé à une température comprise entre 2°C et 8° C (réfrigérateur) [8]

♣ Sii polyvalent anti snake venom serum : Ce sérum est fabriqué par « SERUM INSTUTE OF INDIA LTD » est un sérum antivenimeux polyvalent d'origine équine raffiné, lyophilisé donc à conservation facile, car peut être conservé à la température ambiante.[11]

♣ ASNA ANTIVENOM C : snake venom antiserum African polyvalent for i.v. use, est fabriqué par « BHARAT SERUMS & VACCINES LTD. » Road No.27, Wagle Estate, Thane – 400 604. INDIA. D'origine équine raffiné, conservation entre 2° C et 8° C sans congeler et protéger des rayons directs de soleil.

Chaque millilitre de ce sérum neutralise, pas moins de quantités mentionnées

Bitis gabonica	25
Bitis arietans.....	25
Bitis nasicornis.....	20
Dendroaspis jamesonii.....	25
Dendroaspis polylepis.....	25
Dendroaspis angusticeps.....	25
Echis carinatus.....	25
Naja nivea.....	25
Naja nigricollis.....	20
Naja annulifera.....	25
Naja melanoleuca.....	20

2-1-2 traitement adjuvants :

- SAT et VAT
- Antibiothérapie :
 - Amoxicilline 50mg/kg/j par IV ou pers os
 - Métronidazole 25mg/kg/j en perfusion ou pers os
- Antalgiques : Paracétamol, Novalgin
- Désinfection locale, pansement de la plaie,
- Perfusion à base de sérum salé

- Demander : NFS, plaquettes, TP, fibrinogène, groupe rhésus, créatinine, urée sanguin, protéinurie.
- Surveillance : pouls, TA, peau, muqueuses, diurèse, température

2-1-3 Traitement des complications :

En dehors de la nécrose, dont le traitement a été envisagé plus haut, les deux principales complications survenant au cours d'une envenimation vipérine sont l'hémorragie cérébro-méningée, cause probable d'une grande partie de décès, et l'insuffisance rénale .

La première, difficilement évitable si l'on ne peut pas convenablement traiter le syndrome hémorragique initial.

La seconde peut être prévenue par la relance précoce de la diurèse et son maintien, autour de 0,5 ml à 1 ml/kg/h pendant toute la durée de l'envenimation. La recherche régulière d'une protéinurie et d'une hématurie microscopique est indispensable. Le traitement de l'insuffisance rénale relève de la dialyse d'autant plus efficace qu'elle sera précoce.

2-1-4 Surveillance :

Celle-ci doit être poursuivie jusqu'à la guérison complète. Son organisation comprend des examens cliniques et biologiques standardisés dont l'importance et la précision dépendront de l'infrastructure et des moyens du centre de santé.

La surveillance de l'évolution locale (œdème et nécrose notamment) sera biquotidienne, de même que l'examen clinique et biologique des appareils neurologique (réflexes), respiratoire (rythme), cardio-vasculaire (pression artérielle) et rénal (quantité et qualité des urines).

METHODOLOGIE :

1- Cadre d'étude :

Notre étude a été réalisée dans le Service des Urgences Chirurgicales de l'hôpital Gabriel Touré (SUC).

1.1- Situation géographique CHU HGT :

Le CHU Gabriel Touré est ancien dispensaire central de la ville de Bamako, capitale administrative et politique du Mali. Il est devenu hôpital le 17 février 1959 et prenant le nom de Gabriel Touré en hommage à un étudiant en médecine mort de peste contractée auprès d'un de ses patients. L'hôpital Gabriel Touré est situé au centre ville en commune III du district.

CHU Gabriel TOURE comprend :

- Une direction avec un service administratif et financier,
- Douze services dont le service des Urgences Chirurgicales,

1.2- Service des Urgences Chirurgicales du CHU Gabriel Touré :

Situé à l'ouest de l'hôpital, c'est un bâtiment à un seul niveau comportant :

- une salle d'accueil et de tri avec six boxes de consultations ;
- Une salle de soins ;
- Une salle de déchoquage avec deux lits ;
- Deux salles de réanimation avec quatre lits chacune ;
- Une salle d'observation;
- Un bloc opératoire constitué de trois salles d'opérations ;
- Une salle de stérilisation du matériel chirurgical;
- un bureau de chef de service;
- Un secrétariat du chef de service ;
- un bureau pour le chef de service adjoint ;
- Un bureau du major ;
- Un bureau pour les médecins généralistes ;
- Trois salles de garde pour les médecins généralistes, les internes et les infirmières ;
- Deux toilettes pour patients hospitalisés ;

Le personnel :

Le service compte :

- 1 médecin anesthésiste réanimateur qui est le chef de service.
- 5 médecins généralistes.
- 26 infirmiers.
- 1 secrétaire de direction.
- 1 gestionnaire.
- 9 techniciens de surface.

Le service reçoit temporairement des étudiants de la 6^e année médecine faisant fonction d'internes. Il y a aussi des stagiaires en médecine et des écoles de formation des techniciens de santé nationaux et étrangers.

Le service reçoit tous les patients consultant en urgence à l'exception des patients se présentant pour des problèmes gyneco-obstétriques et pédiatriques.

A l'admission du patient, l'un des infirmiers de l'accueil prend les renseignements avec les accompagnants pendant que l'autre l'installe. Il le met dans des conditions d'examen et appelle le médecin qui décidera de la stratégie de prise en charge.

2-Type et durée d'étude :

Nous avons mené une étude prospective transversale allant du 1er janvier 2004 au 31 décembre 2004 soit 12 mois.

3- Echantillonnage :

3.1- Critères d'inclusion :

-Ont été pris en compte dans cette étude tous les patients admis pour morsure de serpents avec signes d'envenimation dans le service des Urgences Chirurgicales du CHU Gabriel Touré.

3.2- Critères de non inclusion :

N'ont pas été pris en compte dans cette étude,

-Tout cas de morsure de serpent sans signes d'envenimation admis dans le Service.

- Tout cas de morsure de serpent hospitalisé en dehors de la période d'étude.

4- Population d'étude :

Cette étude a concerné toute la population admise pour morsure de serpent quelle que soit la provenance :

- Demande d'identification du serpent,
- Traces des crochets sur la peau,
- Présence de signes locaux et généraux de l'envenimation : œdème, saignement, nécrose, collapsus.....

5- Méthodes :

Pour recueillir les données nous avons utilisé une fiche d'enquête pré-établie qui a permis de colliger les résultats de l'interrogatoire, des examens physique et biologiques :

a)- Interrogatoire pour déterminer :

- L'identité complète du patient (nom, prénom, âge, profession, adresse) ;
- Le délai d'admission après la morsure (date, heure de morsure et d'admission) ;
- Les circonstances de morsures ;
- Le type de serpent incriminé (l'identification faite par la victime et/ou l'entourage) ;
- Mode de référence (la victime a transité par une structure sanitaire ou venu directement au service des urgences)

b)- Examen physique :

L'examen physique des patients recherchait :

- Les signes locaux (trace de crochets, œdème de la partie mordue, nécrose locale)
- Les signes généraux (collapsus, syndrome hémorragique, troubles digestives, troubles neurologiques, complications rénales)
- ▶ Le saignement était coté du stade 0 au stade 5 :
 - ♠ Stade 0 : Absence de saignement.
 - ♠ Stade 1 : Persistance pendant plus d'une heure d'un saignement au point de morsure.

- ♣ Stade 2 : Saignement au niveau de lésions cutanées autres que le point de morsure (scarification, plaie).

- ♣ Stade 3 : Saignement au niveau d'une muqueuse saine.

- ♣ Stade 4 : Saignement au niveau de la peau non lésée.

- ♣ Stade 5 : Extériorisation d'une hémorragie interne (hématurie, hémoptysie, hématomèse, méléna).

► L'œdème était coté du stade 0 au stade 5 :

- ♣ Stade 0 : Absence d'œdème.

- ♣ Stade 1 : Remonte à la jambe ou à l'avant-bras sans atteindre le genou ou le coude.

- ♣ Stade 2 : Atteint le genou ou le coude.

- ♣ Stade 3 : Dépasse le coude ou le genou sans atteindre la racine du membre.

- ♣ Stade 4 : Atteint la racine du membre.

- ♣ Stade 5 : Dépasse la racine du membre.

► La nécrose était cotée du stade 0 au stade 3 :

- ♣ Stade 0 : Pas de nécrose.

- ♣ Stade 1 : Nécrose cutanée.

- ♣ Stade 2 : Atteinte du tissu musculaire.

- ♣ Stade 3 : Atteinte du tissu musculaire et tendineux.

► Temps de coagulation sur tube sec (TCTS) était reparti comme suit :

- ♣ Temps de coagulation inférieur à 30 minutes.

- ♣ Temps de coagulation situé entre 30 et 60 minutes.

- ♣ Temps de coagulation supérieur à 60 minutes.

► L'envenimation était évaluée en grade de 0 à 3 : [19,18]

- ♣ Grade 0 : Absence d'envenimation, cependant il faut noter la présence des traces de crochets sans œdème sans réactions locales.

- ♣ Grade 1 : Forme bénigne (envenimation minime), les signes locaux sont discrets (traces de crochets, avec une enflure inflammatoire, et douloureuse tout autour). Les manifestations générales sont absentes.

- ♣ Grade 2 : Envenimation modérée, la présence des signes locaux (un œdème inflammatoire douloureux d'apparition rapide, toujours avant la 30^{ème} minutes, une douleur vive au point d'injection de venin, les traces de crochets entourées d'une

auréole rouge parfois invisible). Les signes généraux sont présents mais restent modérés, il s'agit de l'hypotension, de l'hyperthermie et de l'angoisse.

♣ Grade 3 : Envenimation sévère, il s'agit d'état de choc avec anurie secondaire, d'arrêt cardiaque exceptionnel, de détresse respiratoire aiguë avec œdème laryngé. Sur le plan d'extension de l'œdème, elle se fait vers la région cervicale entraînant un œdème pharyngolaryngé mortel. Sur le plan hémorragique, il s'agit d'une coagulopathie de consommation.

c)-Bilan biologique :

L'examen biologique comportait la détermination :

- du TCTS au lit du patient,
- du groupe ABO et rhésus standard,
- du taux d'hématocrite (Ht),
- du taux d'hémoglobine (Hb),
- de la créatininémie,
- de l'azotémie,
- d'autres examens : NFS, temps de céphaline activée (TCA), taux de prothrombine (TP), protéinurie, et glycémie.

d)-Protocole thérapeutique :

- Pose d'une voie veineuse avec du sérum salé 0,9%,
- Effectuer un TCTS,
- la perfusion d'une à deux doses de SAV diluée dans 250 ml de sérum salé 0,9% sur une heure de temps ou en IV lente,
- Le traitement antalgique par du paracétamol 3 g par jour et du novalgin (métamizole sodique) injectable 500mg/8heures en IV lente.
- La vaccination et la sérothérapie antitétanique étaient systématiques.
- l'antibiothérapie (Amoxicilline 50 à 100 mg/kg/jour et Métronidazole 25mg/kg/jour)
- La réhydratation, le débit de la perfusion dépendait de l'état du patient, un garde veine de 500 ml de sérum salé 0,9% sur 24 heures était donné aux patients adultes sans syndrome hémorragique. Une base de perfusion de 45 ml/kg de poids pendant 24 heures chez un adulte qui présentaient une

hémorragie ou une insuffisance rénale. La réhydratation des enfants selon la règle de Holliday :

Enfant de moins de 10 kg poids : 100 ml/kg/24 heures de sérum physiologique.

Enfant de 10 à 20 Kg poids : 1000 ml + 50 ml/kg à partir de 10 kg.

Enfant de plus 20 kg poids : 1500 ml + 25 ml/kg.

Trois types de SAV ont été utilisés :

FAV Afrique fabriqué par Adventis Pasteur (France).

SII polyvalent anti snake venom serum fabriqué par Serum Institute of India (Inde).

Asna Antivenom C : snake venom antiserum African polyvalent for iv fabriqué en Inde.

6- Surveillance :

La surveillance des patients était clinique et portait sur le pouls, la tension artérielle, la fréquence respiratoire, la température corporelle, la diurèse journalière. La surveillance biologique portait sur le TCTS, l'hématocrite, l'hémoglobine, la créatininémie et l'azotémie.

La surveillance du patient se faisait chaque 15 minutes pendant la perfusion du SAV, puis elle était horaire pendant les 4 heures suivant la perfusion de SAV, puis toutes les 4 heures pendant 24 H.

Après que les patients aient été libérés, nous les donnions un rendez-vous de 72 heures, puis d'une semaine pour contrôle.

7- Coût de prise en charge :

Le coût de prise en charge comprenait : les frais de consultations, les frais d'hospitalisation, les frais du SAV et les autres médicaments adjuvants, les frais des examens biologiques.

8- Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies sur Microsoft Word et analysées sur logiciel EPI Info, version 6.04 fr. Les tableaux des données ont été testés par le Khi2 et le Student (T) avec un résultat significatif pour une probabilité inférieure ou égale à 0,05 ($p=10^{-5}$).

Présentation des résultats :

Sur 141 dossiers de morsures de serpents admises aux urgences, nous avons inclus 112 dossiers pour morsure de serpents prouvés avec signes d'envenimation.

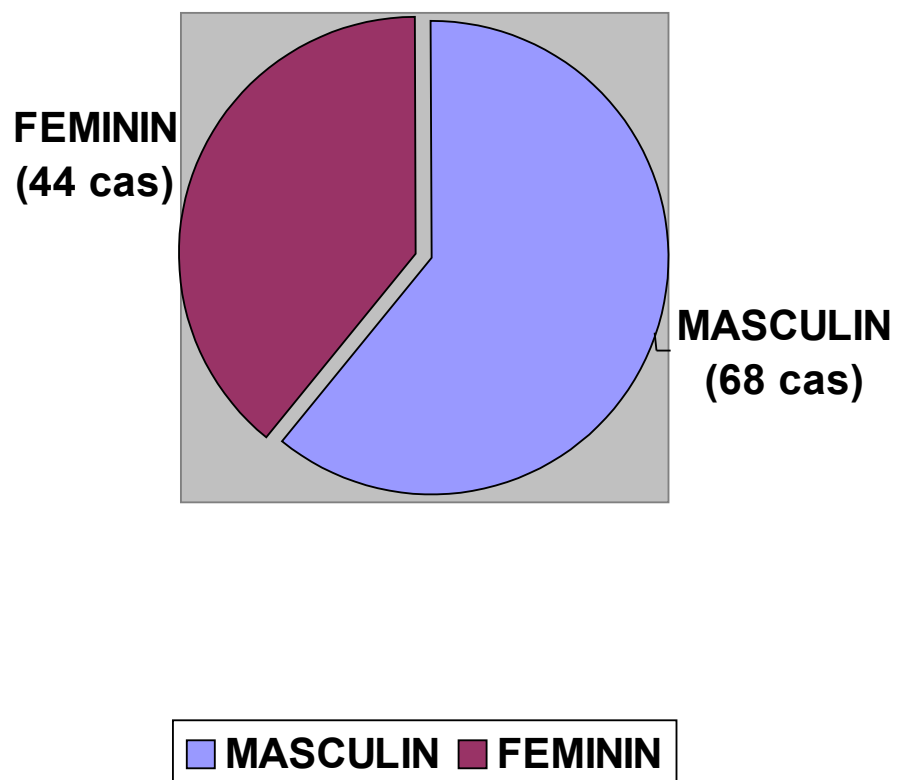


FIGURE I: Répartition des patients selon le sexe

Le sexe ratio était de 1,54 en faveur des hommes

TABLEAU I : Répartition des patients selon l'âge

Age	Effectif	Pourcentage
0 -15 ans	35	31,2 %
16 - 30 ans	36	32,1 %
31 – 45 ans	24	21,5%
> 45 ans	17	15,2%
TOTAL	112	100,0 %

Moyenne de 26,652 ±17,073

La tranche d'âge 16 – 30 ans a été majoritaire soit 32,1 % des cas.

TABLEAU II : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Cultivateur	24	21,4 %
Scolaire	23	20,5 %
Ménagère	22	19,6 %
Manceuvre	20	17,9 %
Enfants préscolaires	12	10,7 %
Berger	5	4,5 %
Fonctionnaire	4	3,6 %
Commerçant	2	1,8 %
TOTAL	112	100,0 %

Les cultivateurs représentaient 21,4 % de la population.

TABLEAU III : Répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
------------------	-----------------	--------------------

Bamako Commune I	14	12,5 %
Bamako Commune II	2	1,8 %
Bamako Commune III	5	4,5 %
Bamako Commune V	6	5,4 %
Bamako Commune IV	14	12,5 %
Bamako Commune VI	35	31,2 %
Hors de Bamako	36	32,1 %
TOTAL	112	100,0 %

La majorité des patients résidait dans la ville de Bamako soit 67,9 % et la commune VI était majoritaire avec 31,2 %.

TABLEAU IV : Répartition des patients selon les heures de morsure

HEURES DE MORSURE	EFFECTIF	POURCENTAGE
00 à 06	11	9,8 %
07 à 12	16	14,3 %
13 à 18	33	29,5 %
19 à 00	52	46,4 %
TOTAL	112	100,0 %

La majorité des patients ont été mordue entre 19 heures et 00 heures soit 46,4 % des cas.

TABLEAU V : Répartition des patients selon les circonstances de survenu de la morsure

Circonstances de morsures	Effectif	Pourcentage
A domicile	50	44,6 %
Travaux champêtres	28	25,0 %
Déplacement	16	14,3 %

Pâturage	7	6,2 %
Recherche du bois de chauffe	5	4,5 %
Chasse	4	3,6 %
Manipulation de serpent	2	1,8 %
TOTAL	112	100,0 %

La morsure à domicile était majoritaire soit 44,6 % des cas.

TABLEAU VI : Répartition des patients selon les preuves de morsure de serpent

Preuves de morsure	Effectif	Pourcentage
Serpent vu identifié	2	1,8 %
Présence de signes locaux	8	7,1 %
Saignement local	1	0,9 %
Serpent identifié + Signes locaux	19	17,0 %
Signes locaux + Saignement local	22	19,6 %
Serpent identifié + Signes locaux + Saignement local	60	53,6 %
TOTAL	112	100,0 %

Le serpent incriminé a été identifié dans 72,4 % dont 53,6 % avec association de signes locaux et saignement local.

TABLEAU VII : Répartition des patients selon le nombre de morsures reçu

Nombre de morsure	Effectif	Pourcentage
Une	109	97,3 %
Deux	3	2,7 %
TOTAL	112	100,0 %

La majorité des patients a été mordu qu'une seule fois soit 97,3%.

TABLEAU VIII : Répartition des patients selon siège de la morsure

Siège de morsure	Effectif	Pourcentage
Pied	87	77,7 %
Main	21	18,8 %
Avant-bras	2	1,8 %
Bras	1	0,9 %
Cuisse	1	0,9 %
TOTAL	112	100,0 %

Moyenne de $1,321 \pm 0,785$.

Le pied était le plus grand siège de morsure soit 77,7% des cas.

TABLEAU IX : Répartition des patients selon les références sanitaires

Centre de santé de transit	Effectif	Pourcentage
Aucun centre de transit	56	50,0 %
C.S.Com	33	29,5 %
C.S.Réf	22	19,6 %
Hôpital Régional	1	0,9 %
TOTAL	112	100,0 %

LA moitié des patients soit 50,0 % ont consulté directement SUC.

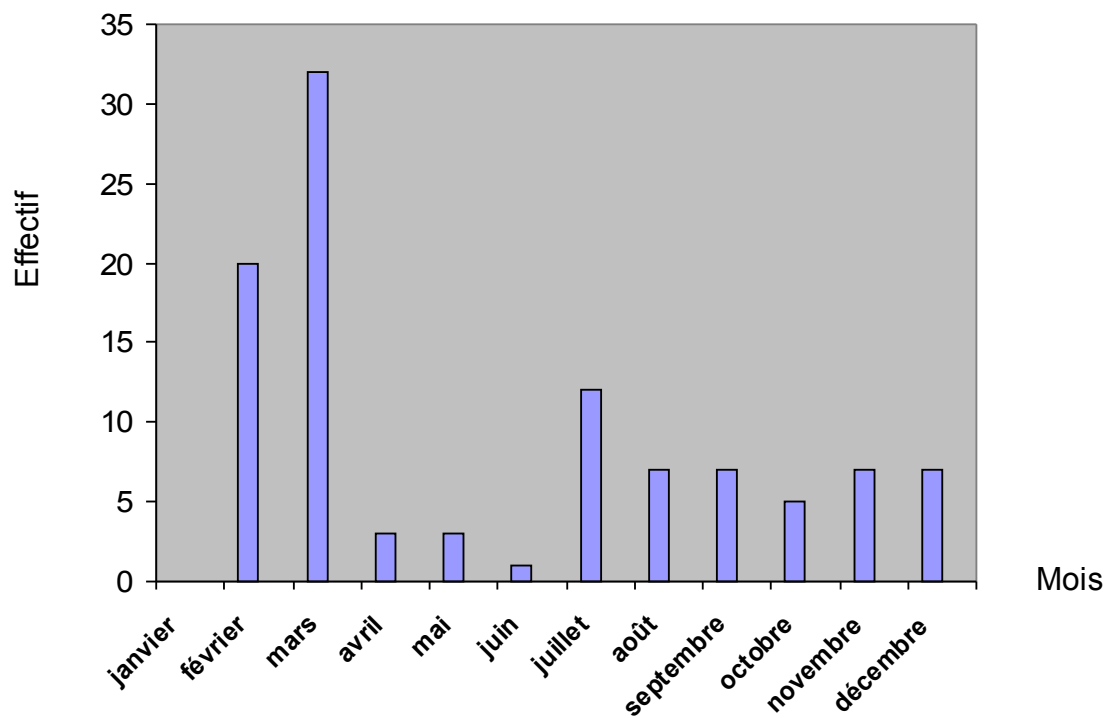


FIGURE II : Répartition des patients selon le mois de recrutement de la morsure

Les mois de Mars et Février avec respectivement 28,5 % et 17,8 % ont constitué les périodes où les cas de morsures étaient fréquents.

TABLEAU X: Répartition des patients selon les signes généraux

Présence des signes	Effectif	Pourcentage
Sueur	63	56,2 %
Vomissement	40	35,7 %
Pâleur conjonctivale	27	24,1 %
Douleurs abdominales	27	24,1 %
Fièvres	24	21,4 %
Tachycardie	23	20,5 %
Nausée	13	11,6 %
Dyspnée	7	6,3 %
Ictère	2	1,8 %

L'hypersudation était le signe général le plus représenté avec 56,2 % et l'ictère le moins représenté avec 1,8 %.

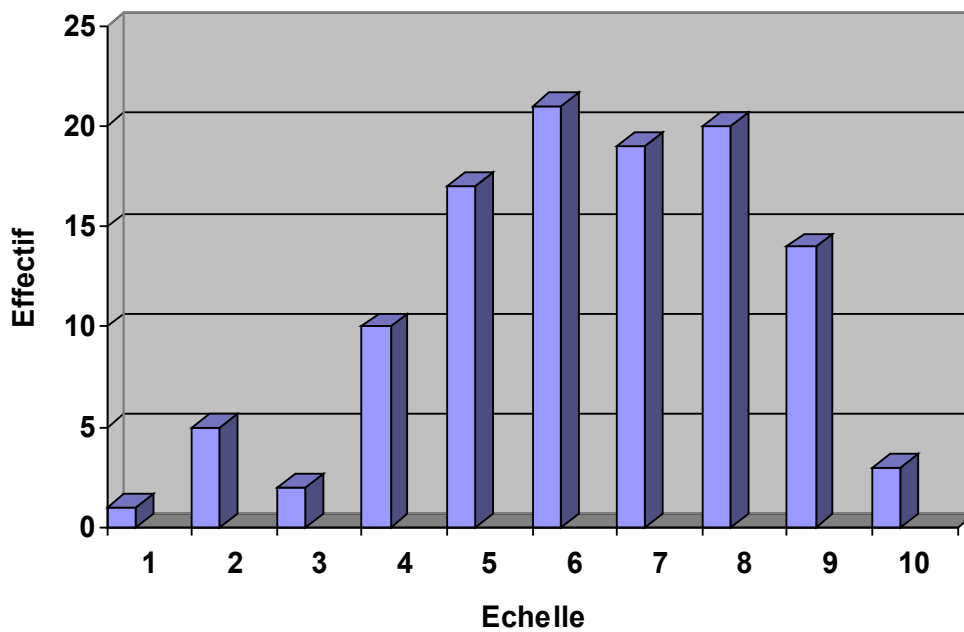


FIGURE III : Répartition des patients selon l'Echelle de douleur d'EVA (échelle visuelle analogique)

94,6 % des patients avaient une EVA \geq 3.

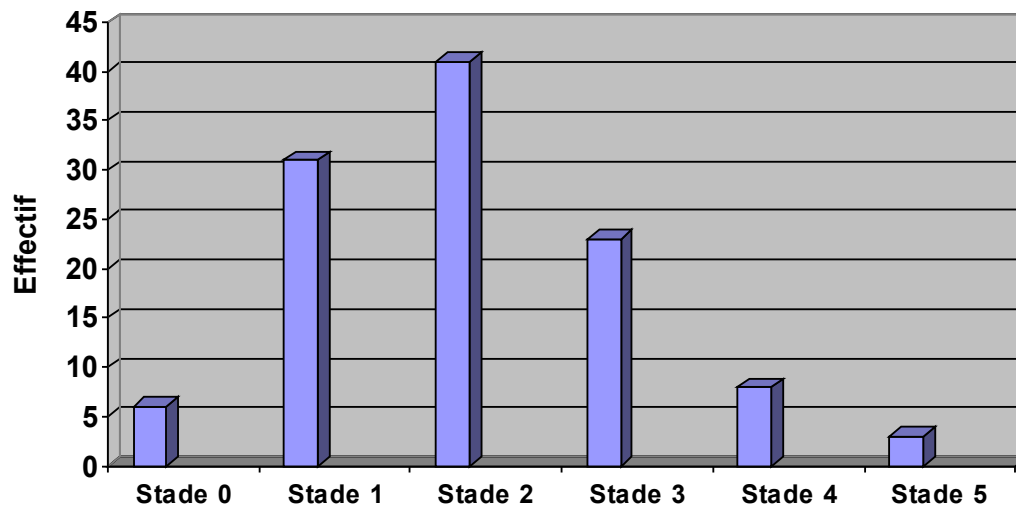


FIGURE IV : Répartition des patients selon le stade de l'œdème

Moyenne de $2,107 \pm 1,290$.

Le stade 2 était majoritaire soit 36,6%.

TABLEAU XI : Répartition des patients selon les complications hémorragiques

Présence des signes	Effectif	Pourcentage
Saignement du point de morsure	72	64,4 %
Gingivorragie	71	63,3 %
Hématurie	34	30,4%
Epistaxis	14	12,5 %
Hématémèse	8	7,1 %
Méléna	2	1,8 %

Le saignement local a été le plus rencontré représenté 64,4 % suivi de gingivorragie 63,3 % et hématurie 30,4 % par contre 2 cas de méléna soit 1,8 %.

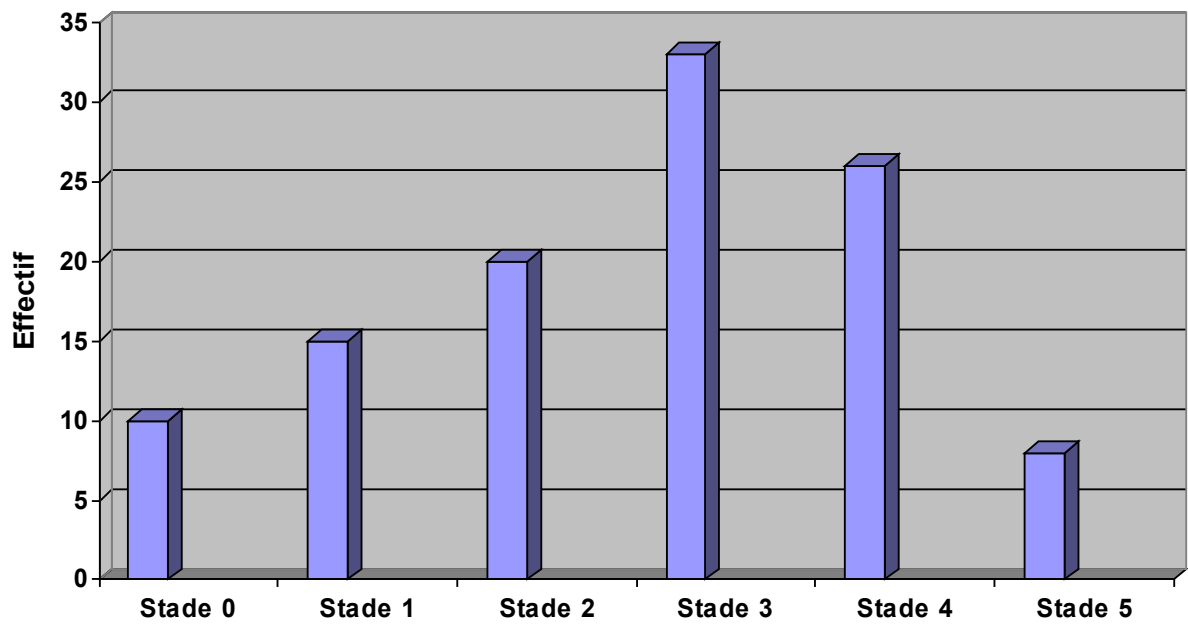


FIGURE V : Répartition des patients selon le stade de saignement

Le saignement était au stade 3 dans 29,5% des cas.

TABLEAU XII : Répartition des patients selon la mesure du temps de coagulation sur tube sec (TCTS) en minutes (N= 87)

T.C.T.S en minutes	Effectif	Pourcentage
< 30	16	18,4 %
30 à 60	26	29,9 %
> 60	45	51,7 %
TOTAL	87	100,0 %

81,6 % ont présenté des signes hémorragiques biologiques au TCTS

TABLEAU XIII : Répartition des patients selon la gravité d'envenimation

Grade	Effectif	Pourcentage
0	5	4,5 %
1	21	18,7 %
2	56	50,0 %
3	30	26,8 %
TOTAL	112	100,0 %

Le grade 2 a été observé chez 56 cas soit 50,0%

TABLEAU XIV : Répartition des patients selon les complications Neurologiques.

Signes	Effectif	Pourcentage
Céphalées	49	43,8 %
Vertige	35	31,2 %
Déficit moteur	31	27,7 %
Agitation	18	16,1 %
Délire	3	2,7 %
Coma	2	1,8 %

La principale complication neurologique était les céphalées avec 43,8 %.

TABLEAU XV : Répartition des patients selon le délai d'admission

Délais d'admission en heure	Effectif	Pourcentage
0 – 24	81	72,3 %
25 – 48	12	10,7 %
49 – 72	8	7,2 %
> 72	11	9,8 %
TOTAL	112	100,0 %

Moyenne de 26,545 ± 36,572

La majorité des patients a été admise dans les 24 premières heures soit 72,3 %.

TABLEAU XVI : Répartition des patients selon le délai de morsure et le temps de coagulation sur tube sec (TCTS)

TCTS ▶	< 30 mn	30 à 60 mn	> 60 mn	Non fait	TOTAL
Heures ▼					
0 – 24	9	16	35	21	81
25 – 48	3	2	5	2	12
49 – 72	2	4	2	0	8
> 72	2	4	3	2	11
TOTAL	16	26	45	25	112

Khi²= 5,083 ; p = 0,44 avec un degré de liberté = 6

Plus de la moitié des patients admis dans les 24 premières heures avaient un TCTS supérieur à 30 minutes.

TABLEAU XVII : Répartition des patients selon le temps de coagulation sur tube sec (TCTS en minutes) et le stade de saignement. (N= 87)

TCTS ▶	< 30 mn	30 – 60 mn	> 60 mn	TOTAL
Stade de saignement ▼				
0	2	3	1	6
1	3	0	4	7
2	2	6	8	16
3	3	10	14	27
4	5	4	15	24
5	1	3	3	7
TOTAL	16	26	45	87

Khi2 = 15,79 ; ddl = 8 ; p= 0,04

27,6 % des patients avaient un stade 3 de saignement et un TCTS supérieur à 30 minutes soit 24/87 cas.

TABLEAU XVIII : Répartition des patients selon l'heure d'admission après morsure et évolution.

EVOLUTION HEURES	Favorable		Décès		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
0 à 24 H	76	67,90	5	4,50	81	72,40
25 à 48 H	9	8,00	3	2,70	12	10,70
49 à 72 H	7	6,20	1	0,90	8	7,10
> 72 H	10	8,90	1	0,90	11	9,80
TOTAL	102	91,00	10	9,0	112	100,0

Khi2 = 5,252 P = 0,02

67,90 % des patients admis dans les premières 24 heures ont eu une évolution favorable.

TABLEAU XIX : Répartition des patients selon le délai d'amission après morsure et le stade de saignement.

Heures Stade	0 – 24	25 – 48	49 - 72	>72	TOTAL
0	7	0	2	1	10
1	15	0	0	0	15
2	16	2	0	2	20
3	24	5	3	1	33
4	13	5	3	5	26
5	6	0	0	2	8
TOTAL	81	12	8	11	112

21,4 % des patients admis dans les première 24 heures de morsure étaient au stade 3 de saignement.

TABLEAU XX: Répartition des patients selon le taux de créatininémie (N=59)

Créatinémie $\mu\text{mol / l}$	Effectif	Pourcentage
< 62	16	27,1%
62 à 120	17	28,8%
> 120	26	44,1%
TOTAL	59	100,0 %

Une hypercréatininémie a été observé chez 44,1 % des patients avec des extrêmes de 121 et 660,1 $\mu\text{mol/l}$.

TABLEAU XXI : Répartition des patients selon le taux d'Hémoglobine (N = 52)

	Effectif	Pourcentage
Hémoglobine en g /dl		
≤ 10	21	40,4 %
> 10	31	59,6 %
TOTAL	52	100,0 %

40,4 % des patients étaient anémiés avec une moyenne de $37,33 \pm 16,53$

TABLEAU XXII : Répartition des patients selon le taux d'Hématocrite. (N = 52)

	Effectif	Pourcentage
Hématocrite en %		
≤ 30	21	40,4 %
> 30	31	59,6 %
TOTAL	52	100,0 %

TABLEAU XXIII : Répartition des patients selon le taux de plaquettes

(N = 46)

	Effectif	Pourcentage
Plaquettes / mm^3		
< 150000	21	45,7 %
150000 à 400000	25	54,3 %
TOTAL	46	100,0 %

45,7 % des patients ont présentés une thrombopénie (21/46 cas) avec des extrêmes de 2000 et 149000/ mm^3

TABLEAU XXIV : Répartition des patients selon le taux de prothrombine (TP) (**N = 15**)

T P en %	Effectif	Pourcentage
≤ 70	10	66,7 %
> 70	5	33,3 %
TOTAL	15	100,0 %

La majorité des patients avait un taux de prothrombine bas soit 66,7 % (10/15 cas)

TABLEAU XXV : Répartition des patients selon la diurèse journalière

Diurèse de 24 heures en ml	J0		J1		J2	
	N	%	N	%	N	%
0 à 250	28	25,0	0	0,0	0	0,0
251 à 500	22	19,6	5	4,4	1	0,9
501 à 1000	32	28,6	16	14,3	4	3,6
1001 à 1500	15	13,4	16	14,3	5	4,4
1501 à 2000	15	13,4	14	12,5	7	6,3
2000	0	0,0	1	0,9	2	1,8
Indéterminé	0	0,0	60	53,6	93	83,0
TOTAL	112	100,0	112	100,0	112	100,0

Moyenne avec $22,4 \pm 6,82$

25 % des patients admis ont présenté une oligo-anurie le jour de leur admission.

A J1 d'hospitalisation 4,4 % des patients étaient en oligurie. Les indéterminés étaient en très grande majorité des malades sorties de l'hôpital.

A J2 seul 0,9 % des patients avait une diurèse \leq 500 millilitres soit 1 cas.

TABLEAU XXVI: Répartition des patients selon le TCTS et le nombre de SAV reçu.

TCTS \ SAV	< 30 mn	30-60 mn	>60 mn	TOTAL
0 dose	1	1	0	2
1 dose	12	20	23	55
2 doses	2	5	17	24
3 doses	0	0	3	3
4 doses	1	0	2	3
TOTAL	16	26	45	87

DDL = 6 Khi2 = 14,06 p = 0,03

63,4 % des patients ont reçu une dose de SAV soit 71/112 et 38,4 % avaient un TCTS supérieur 30 minutes.

TABLEAU XXVII : Répartition des patients selon le taux de plaquettes/ et créatininémie (N = 45)

Plaquettes \ Créatinémie	<150 000	150000 à 400000	TOTAL
< 62	1	3	4
62-120	11	11	22
> 120	12	7	19
TOTAL	24	21	45

Khi2 = 2,13; ddl = 2 ; p = 0,34

50,0 % des patients avaient une thrombopénie associé à une hypercréatininémie soit 12/24 cas.

TABLEAU XXVIII: Répartition des patients selon la créatininémie et le TCTS (N=59)

TCTS	< 30 mn	30-60 mn	> 60 mn	TOTAL
Créatinémie				
< 62	5	6	5	16
62- 120	3	4	10	17
> 120	4	6	16	26
TOTAL	12	16	31	59

Khi2 = 4,09 ; ddl =4 ; p = 0,4

84,6 % des patients avaient une hypercréatininémie associé à un TCTS supérieur à 30 minutes soit 22/26 cas.

TABLEAU XXIX : Répartition des patients selon la créatininémie et l'hémoglobine (N =52)

Créatininémie	< 62	62 - 120	> 120	TOTAL
Hémoglobine				
≤ 10 g/dl	6	5	10	21
> 10 g/dl	8	10	13	31
TOTAL	14	15	23	52

Khi2 = 0,44; ddl = 2 ; p= 0,80

47,6 % des patients anémiés avaient une hypercréatininémie soit 10/21 cas.

TABLEAU XXX : Répartition des patients selon la créatininémie et la diurèse à J0 (N = 59)

Créatininémie	< 62	62-120	>120	TOTAL
Diurèse à J0				

0 – 250 ml	2	8	8	18
251- 500 ml	3	2	6	11
501-1000 ml	5	4	10	19
1001-1500 ml	2	2	1	5
> 1500 ml	4	1	1	6
TOTAL	16	17	26	59

Chi2 = 10,62 ; DDL = 8 ; P = 0,22

48,3 % des patients avec créatinine élevée étaient en oligo-anurie le jour de l'admission soit 14/29 cas.

TABLEAU XXXI : Répartition des patients selon la créatininémie et l'évolution. (N = 59)

Evolution	Favorable	Décès	TOTAL
Créatininémie			
< 62	16	0	16
62 – 120	16	1	17
> 120	24	2	26
TOTAL	56	3	59

Chi2 = 0,5 ; p = 0,82

Les patients avec une créatinine élevée ont présenté 8,3 % des décès dans notre étude.

TABLEAU XXXII : Répartition des patients selon les plaquettes et l'évolution.

Evolution Plaquettes	Favorable	Décès	TOTAL
<150000/mm3	19	2	21
150000 – 400000/mm3	24	1	25
TOTAL	43	3	46

Khi2 = 0,2 ; p = 0,87

10,5 % des décès avaient une thrombopénie dans notre étude.

TABLEAU XXXIII : Répartition des patients selon le nombre de dose de sérum antivenimeux (SAV) reçu.

Dose de S.A.V	Effectif	Pourcentage
0	8	7,1 %
1	71	63,4 %
2	26	23,2 %
3	3	2,7 %
4	4	3,6 %
TOTAL	112	100,0 %

Plus de la moitié des patients ont reçu une seule dose de SAV soit 63,4 %, ailleurs 7,1 % n'ont pas reçu de SAV.

TABLEAU XXXIV : Répartition des patients selon le traitement adjuvant.

Traitement	Effectif	Pourcentage
Amoxicilline	102	91,1 %

Metronidazole	101	90,2 %
Autres antibiotiques (ceftriaxone)	2	1,8 %
S.A.T + V.A.T	105	93,8 %
Paracétamol	47	42,0 %
Métamizole sodique	56	50,0 %

TABLEAU XXXV: Répartition des patients selon la quantité de sérum salé administrée au cours de leur hospitalisation.

Quantité en millilitre	Effectif	Pourcentage
≤ 1000	19	17,0 %
1001 à 2000	43	38,4 %
2001 à 3000	28	25,0 %
3001 à 4000	9	8,0 %
4001 à 5000	4	3,6 %
> 5000	9	8,0 %
TOTAL	112	100,0 %

38,4 % des patients ont reçu 1 à 2 litres de sérum physiologique par 24 heures.

TABLEAU XXXVI: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée en nombre de jours	Effectif	Pourcentage
1 jour	53	47,3 %
2 jours	38	33,9 %
3 jours	12	10,7 %
4 jours	5	4,5 %
5 jours	2	1,8 %
7 jours	2	1,8 %

TOTAL	112	100,0 %
--------------	------------	----------------

La durée de séjour de la moitié des patients n'a pas dépassé 1 jour soit 47.3 %.

TABLEAU XXXVII : Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Effectif	Pourcentage
Favorable	102	91,0 %
Décès	10	9,00 %
TOTAL	112	100,0 %

On a enregistré 8,90 % de décès avec une moyenne de $1,179 \pm 0,573$

TABLEAU XXXVIII : Répartition des patients selon le coût moyen de prise en charge

Coût en FCFA	Effectif	Pourcentage
≤ 15000	10	8,9 %
15000-30000	20	17,8 %
30000- 45000	38	33,9 %
45000-60000	15	13,4 %
60000-75000	14	12,5 %
75000-100000	10	8,9 %
>100000	5	4,6 %
TOTAL	112	100,0 %

Le coût moyen de prise en charge a été entre 30000 et 45000 F CFA.

4,6 % ont un coût de prise en charge supérieur à 100000 F CFA

Commentaires et discussion :

Une étude sur les complications rénales suite à une envenimation par morsure de serpent a été menée dans le service des Urgences Chirurgicales (SUC) du CHU Gabriel TOURE de Bamako. C'était une étude prospective de janvier 2004 à décembre 2004. Elle avait pour but de déterminer la fréquence des complications rénales par suite d'envenimation par morsure de serpent. Sur 141 dossiers de morsures de serpents admises aux urgences, nous avons inclus 112 dossiers pour morsure de serpents prouvés avec signes d'envenimation.

L'étude a connu des difficultés de recrutement par certains dossiers insuffisamment rempli à l'admission du patient, par le biais de recrutement du fait que l'hôpital Gabriel Touré étant un hôpital de troisième référence (sommet de la pyramide sanitaire), ne reçoit que des cas graves.

Le bilan biologique systématique souhaité n'a pu être effectué chez tous les patients pour des raisons financières ou de l'insuffisance du plateau technique.

La rupture du stock de SAV et le coût élevé de ce sérum n'ont pas permis l'administration à tous les patients.

La sortie des patients après que le syndrome hémorragique fut maîtrisé (par manque de lit dans les autres services de relais) n'a pas permis la surveillance durant une période conséquente.

Le suivi des patients après la sortie de l'hôpital a été difficile par le non respect des rendez-vous par les patients dès qu'ils se sentaient mieux ou par la distance qui les sépare de l'hôpital.

Malgré ces difficultés nous avons pu collecté des données sur la fréquence des envenimations par morsure de serpent, décrit le tableau clinique, constaté les complications rénales et évalué leurs pronostics.

Elle a consigné 80 % des admissions pour envenimation au SUC pendant cette période. Les envenimations ont représenté 0,84 % des admissions totales au SUC à cette période.

Nous avons observé 44,1 % d'insuffisance rénale.

SEXE :

Le sexe masculin a été le plus représenté dans notre étude avec 60,70 % avec un sex ratio 1,54. DIARRA au Mali en 2006 a noté une prédominance du sexe masculin [10].

PROFESSION :

Les cultivateurs étaient majoritaires dans notre étude avec 21,4 %. Cette fréquence était de 35,8 % et 32,3 % au Mali en 2000 et 1977 [11,9]. Notre fréquence est inférieure à celles de 2000 et 1977.

ZONE DE RESIDENCE :

La grande majorité des patients résidaient dans le District de Bamako avec 67,9 % et la commune VI était la plus représentée avec 31,20 %. Cela s'explique par le lieu d'étude.

HEURES DES MORSURES :

52 patients soit 46,4 % des morsures ont eu lieu entre 19 heures et minuit. Chippaux au Cameroun a observé une grande fréquence de morsures de serpent entre 18 heures et minuit en 1997 [7].

PERIODE DE RISQUE DANS L'ANNEE :

Les cas de morsures sont fréquents au mois de Mars et février avec respectivement 28,5 % et 17,8 % dans notre étude. Contrairement à DRAME en 2000 au Mali celui-ci a observé 12,03 % pour le mois d'Avril [11].

Dans la littérature les mois d'Avril, Mai, Juin, Juillet, Août et Octobre ont été indexés comme les périodes auxquelles ont eu lieu la plupart des morsures [31,7].

Les périodes de haut risque de morsure de serpent dans l'année sont les périodes de grande chaleur et d'hivernage [11].

LIEU DE MORSURE :

Dans 50 cas soit 44,60 % des morsures ont eu à domicile. PARET en Israël a observé 43,3 % pour le milieu urbain en 1997 [26] et DRAME au Mali a observé 33,3 % en milieu urbain en 2000 [11].

Ceci s'expliquerait par la multiplication des petits rongeurs dans les maisons qui sont une proie favorite des serpents.

LOCALISATION DE LA MORSURE :

La morsure siégeait au niveau du pied dans 77,7 % des cas. Ce pourcentage était de 70 % au Gabon [21].

REFERENCES SANITAIRES :

La moitié des patients soit 50,00 % ont été admise directement au SUC.

Ceci s'explique par la confiance faite à la médecine dite moderne pour les cas de morsure de serpent par la population.

SIGNES CLINIQUES :

Les signes généraux sont polymorphes et restent dominés par l'hypersudation (56,20 %) ; les vomissements (35,70 %) ; douleurs abdominales (24,10 %) ; pâleurs conjonctivales (24,10 %).

L'évaluation de la douleur par l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) a montré que 94,6 % des patients avaient une EVA supérieure ou égale à 3 nécessitant la prise en charge de la douleur par des antalgiques.

L'œdème était présent chez 94,6 % des patients. Il était de stade 2 dans 36,6 % des cas. DRAME en 2000 au Mali et Chippaux au Cameroun en 1997 ont observé un œdème au stade 2 respectivement dans 33,0 % et dans 21,9 % des cas [11,7].

L'œdème est un bon indicateur (preuve) d'envenimation par morsure de serpent. Le stade élevé peut être considéré comme signe de gravité dans les morsures par les vipéridés. Le stade d'œdème varie avec le temps de consultation après morsure.

Les principaux types de saignement étaient la gingivorragie (63,4 %), l'hématurie (30,4 %), l'épistaxis (12,5 %), l'hématémèse (7,1 %) et le mélna (1,8 %).

Le saignement était au stade 3 et 2 avec respectivement 29,5 % et 17,9 % de cas. DRAME en 2000 au Mali a observé 32,1 % de stade 2 de saignement [11].

Le saignement a été très souvent le motif de consultation des patients.

Les manifestations neurologiques étaient variées mais restent dominé par les céphalées (43,8 %), les vertiges (31,2 %), le déficit moteur (27,7 %), l'agitation (16,1 %), le délire (2,7 %) et le coma (1,8 %). DRAME au Mali en 2000 a observé 64,5 % de céphalée, 35,4 %

d'agitation, 7,0 % de coma [11]. En Inde KULKARNI et ANEES ont observé 12.5 % de manifestations neurologiques [17]. Les déficits moteurs seraient dus aux phénomènes inflammatoires des membres mordus.

SYNDROMES HEMORRAGIQUES :

Le temps de coagulation sur tube sec était allongé chez 81,6 % des cas soit 71/87.

Le TCTS est un bon moyen diagnostique et pronostic très peu coûteux réalisable au lit du patient.

Nous avons observé chez 45,7 % des patients une thrombopénie soit 21/46 cas et un taux de prothrombine effondré 66,7 % des cas soit 10/15. Ce résultat vient en appui à celui obtenu par Mion G. et collaborateurs en France [20].

LES EXAMENS BIOLOGIQUES :

Le premier examen biologique était le TCTS au lit du malade qui nous renseignait sur existence ou non d'un syndrome hémorragique à but diagnostique c'est-à-dire la confirmation de l'envenimation. Le TCTS a un but thérapeutique et pronostic c'est-à-dire l'institution de sérothérapie ou non et la surveillance clinique et biologique. Les autres examens demandés étaient le groupage rhésus ; la NFS ; la créatininémie ; l'azotémie ; le TP ; TCA et la glycémie.

Nous avons constaté, que 81,6 % des patients avaient un TCTS allongé c'est-à-dire dépassant 30 minutes.

COMPLICATIONS RENALES :

Dans notre étude les troubles de la fonction rénale à type d'oligo-anurie a été rencontré chez 44,6 % des cas le jour d'admission des patients à l'hôpital (50/112 cas) ; 4,4 % des patients ont présenté une oligurie à J1 d'hospitalisation (5/112 cas). Cette régression peut s'expliquer par un diagnostic rapide et une prise en charge adéquate.

L'hématurie a été retrouvée 30,4 % des cas (34/112).

Le dosage de la créatininémie a été effectué chez 52,7 % des patients (59/112). Parmi ces patients 44,1 % ont eu une élévation de la créatininémie au dessus 120 $\mu\text{mol/l}$ soit 26/59.

Chez 63,2 % des cas soit 12/19 une augmentation de la créatininémie était associé à une baisse du taux de plaquettes inférieure 150000/mm³.

Le taux d'hémoglobine a été dosé chez 46,4 % des cas soit 52/112.

L'hémoglobine inférieure ou égale à 10g/dl a été retrouvé chez 40,4 % des cas. Il a été observé une baisse du taux d'hémoglobine associé une élévation de la créatininémie chez 47,6% soit 10/21. Nous avons trouvé une association d'une hypercréatininémie à une oligo-anurie dans 48,3% des cas soit 14/29.

L'allongement du temps de coagulation sur tube sec au déla de 30 minutes associant une élévation de la créatininémie au dessus de 120 $\mu\text{mol/l}$ ont été observé chez 84,6 % des cas soit 22/26.

Ce résultat est plus élevé que ceux trouvé par DRAME en 2000 au Mali avec 30 % de défaillance rénale chez les accidents d'envenimations par le venin de l'Echis carinatus [11].

En Inde Vijeth, Dutta et Shahapurkar, ont constaté 32,5 % d'insuffisance rénale, parmi eux 61,5 % avaient développé une fibrinolyse primitive et 38,5 % une CIVD [32]. Chen, Leug et Hsu ont décrit aussi l'apparition une insuffisance rénale sur un tableau de CIVD. Elle a apparu 24 heures après la morsure et a persisté 17 à 26 jours après [4].

Nous pensons que cette insuffisance rénale était due à l'action directe du venin sur le rein chez les patients qui présentaient une oligo-anurie déjà à l'admission du patient ou suite une CIVD chez les patients qui ont eu un syndrome hémorragique important comme une thrombopénie ou un TP très effondré.

Une évolution favorable a été constatée chez les patients considérés insuffisants rénaux après une bonne réhydratation. Nous avons rencontré chez un seul patient avec une créatininémie supérieure à 660 $\mu\text{mol/l}$ qui aurait nécessité une hémodialyse mais par faute de moyen financier cela n'a pu être réalisé, nous nous sommes contenté d'un traitement médicamenteux.

Ce résultat confirme à ce de MION G. et collaborateurs qui observaient que les morsures de Vipéridés se compliquent fréquemment d'atteinte rénale secondaire à la CIVD, la rhabdomyolyse, l'hémolyse ou l'état de choc, voire la toxicité directe du

venin sur la membrane basale du glomérule, responsable d'une glomérulonéphrite extra capillaire [21].

TRAITEMENT :

Le traitement était basé sur la sérothérapie au SAV à 63,4 % des cas soit 53/112. Le SAT et VAT étaient systématiques chez les patients mordus par un serpent soit 93,8 % des cas 105/112. Nos patients ont reçu deux types d'antalgiques : le paracétamol en perfusion (PERFALGAN) ou le métamizole sodique (NOVALGINE) respectivement 42,0 % et 50,0 % des cas.

Les patients ont bénéficié à plus de 90,0 % d'antibiotiques association amoxicilline, métronidazole ou ceftriaxone seul selon le protocole du service établi en 2000 par

DRAME [11]. A 38,4 % des patients ont reçu entre un et deux litres de sérum physiologique par 24 heures à base de sérum salé isotonique.

Ce résultat est comparable à celui de M. MASSOUGBODJI et Collaborateurs qui observaient une sérothérapie antivenimeuse chez 56,9 % des cas associé une sérothérapie antitétanique à 92,8 % et une perfusion de sérum à 74,1 % des cas [20].

EVOLUTION :

La durée moyenne de séjour des patients à l'hôpital était d'un jour soit 47,3 % des cas (53/112). La plus longue durée d'hospitalisation était de 7 jours.

Nous avons enregistré 9,0 % de décès total soit 10 cas. Par contre nous notons 8,3 % de décès chez les patients présentant une insuffisance rénale (hypercréatininémie) soit 2/24 cas. Chez les patients qui avaient une thrombopénie nous avons relevé 10,5% de décès soit 2/19 cas.

Ce résultat est inférieur à celui de M. Massougbojji et collaborateurs qui observaient 22 % de décès [20].

COÛT :

Le coût moyen de prise en charge par malade était entre 30000 F à 45000 F CFA soit 33,9 % des cas. Mais nous avons eu des coûts beaucoup plus élevés chez 4,6 % des cas soit des sommes supérieures à 100000 F CFA.

Nous avons constaté que, le prix du SAV polyvalent Indien (SII) à la pharmacie hospitalière était à 19440 F CFA alors que les pharmacies privées elles étaient entre 27000 F CFA et 45000 F CFA pour le même type de SAV. Le Fav Afrique qui est un polyvalent produit par le laboratoire Adventis Pasteur n'était pas disponible à la pharmacie hospitalière car son prix était trop élevé (61000 F CFA environ dans les pharmacies privées).

Ce prix est comparable à celui de J.-P. Chippaux et A. Kambewasso observé au Niger qui était de 15705 F CFA en moyenne par dose [16].

Conclusion et Recommandation :

Conclusion :

Notre étude sur les complications rénales des envenimations par morsure de serpent a été menée dans le service des urgences chirurgicales du CHU Gabriel Touré de Bamako au Mali. Cette étude s'est étalée sur 12 mois allant du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2004.

Cette étude est la première réalisée au Mali sur les complications rénales des envenimations par morsure de serpent. Son but était de déterminer la fréquence et les manifestations cliniques de l'atteinte rénale.

A la fin de cette étude nous pouvons dire que l'envenimation est un grand problème de santé publique. L'envenimation a représenté 0,84 % des admissions au service des urgences chirurgicales du CHU Gabriel Touré de bamako.

Les troubles de la fonction rénale à la suite d'envenimations par morsure de serpent ont été constatés chez 44,6 % des cas à type d'oligo-anurie à l'admission soit 50/112 et 4,4 % d'oligo-anurie à un jour d'hospitalisation soit 5/112.

Les manifestations de l'insuffisance rénale ont été de type d'hématurie a représenté avec 30,4 % soit 34/112. Sur les 52,7% des patients qui ont effectué le dosage la créatininémie 44,1% avaient le taux supérieur à 120 $\mu\text{mol/l}$.

Les envenimations par morsure de vipéridés qui ont constitué la grande majorité dans notre étude se compliquent d'atteinte rénale.

Nous remarquons qu'au cours de cette étude que les patients mordus par les serpents font de plus en plus confiance à la médecine dite moderne pour la prise en charge des envenimations.

L'insuffisance rénale est réversible si une prise en charge précoce et efficace est mise en route.

Nous constatons que le coût du SAV assez élevé pour une population pauvre qui est le plus souvent exposé à ce type d'accident.

Recommandations :

1)- A la population :

Mesures préventives.

Nous recommandons à la population de :

- ☉ Porter des bottes, pantalon et des gants épais lors des travaux champêtres et exploitation de bois pour éviter les morsures qui siègent au niveau du pied, des jambes et des mains.
- ☉ Marcher avec prudence dans les zones infestées.
- ☉ Eviter de mener les activités nocturnes dans les zones infestées, sans prendre les précautions.
- ☉ Avoir un bon éclairage dans les concessions mal éclairées (torche).

Comportement en cas de morsure.

En cas de morsure de serpent :

- ☉ Eviter de poser un garrot, qui n'évite pas la montée du venin mais au contraire aggrave les lésions locales,
- ☉ Ne jamais inciser pour faire saigner le malade, ou une aspiration par une pierre noire ou par l'aspivenin ou même par ventouse en corne d'animale. Tous ceux-ci augmentent le risque de saignement et ne sont jamais efficace pour empêcher l'envenimation systémique,
- ☉ Eviter de mettre le membre mordu en activité, ce qui accélère la diffusion du venin et aggrave le processus inflammatoire,

- Immobiliser le membre mordu pendant l'évacuation du patient vers le centre de santé le plus proche, pour une prise en charge adéquate.

2) – Au département de la santé :

- Encourager la formation, le recyclage du personnel médical et paramédical dans la prise en charge des cas de morsures de serpent,

- Rendre disponible et à moindre coût le SAV adapté à nos serpents et partout où son emploi est nécessaire.

- Mettre en place un système d'évacuation efficace et rapide des cas d'envenimations sévères. Le succès du traitement de l'envenimation dépend de l'accès rapide aux soins adéquats après la morsure.

- Encourager la formation post universitaire du personnel médical pour la prise en charge des envenimations par morsure de serpent,

- Créer un centre antipoison avec un laboratoire de toxicologie fonctionnelle,

- Encourager les recherches sur l'envenimation aussi bien dans le domaine de la médecine moderne que dans la médecine traditionnelle,

- Mettre en place dans les hôpitaux et les centres de santé un stock de SAV.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIES

[1]- AFRIQUE DE L.

<http://www.hellodocteur.com/voyage/Les%20maux%20du20%voyage/html/E.htm>

[2]- AI HARDI N.

Epidemiological and clinical differences of Snake bites among children and adults in south western Saudi Arabia. J Accid Emerg Med 1999; 16: 428- 30.

[3]- ANDRE M ET MARC S.

Morsure de serpent. In guide pratique de médecine en Afrique et en océan indien. Paris, 1988; 2 : 384-388.

[4]- CHEN JB, LEUG J, HSU KT.

Acute renal failure after snakebite: a report of four cases. Chung Hua I Hsueh Tsa Chih (Taipei) 1997; 59: 65-69

[5] – CHIPPAUX J-P.

Les serpents d'Afrique occidentale et centrale. Edition de l'IRD (Institut de Recherche pour le Développement ex-ORSTOM) collection Faune et Flore tropicales 35, Paris, 2001 : p.292.

[6] - CHIPPAUX J-P.

Venins de serpent et envenimations. Edition IRD, Paris, 2002, collection Didactiques : p.288.

[7] – CHIPPAUX J-P, AMADI EDINE S, LANG J, FAGOT P, LE MENER V.

Tolérance du SAV Ipsier Afrique administré en perfusion à des patients envenimés par un vipéridé Cameroun. Rapport clinique du 3 Avril 1997.

[8] – DABO MAMADOU.

Evaluation de la disponibilité des SAV et de leur utilisation dans les envenimations ophidiennes à Bamako. Thèse de pharmacie, Bamako : 2004 ; n°56P-69

[9]-DIAKITE DJIBRIL.

Premier inventaire de la faune ophidienne au MALI. Thèse de médecine, Bamako, 1977 ; n° 67

[10] - DIARRA ABOUBACAR.

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des morsures de serpents dans les hôpitaux nationaux du MALI ; étude rétrospective sur 10 ans. Thèse de médecine 2005 ; n°

[11]- DRAME B.S.I.

Accidents d'envenimation par morsure de serpent au service des urgences chirurgicales de l'Hôpital Gabriel TOURE. Thèse de médecine, Bamako 2000, n°121.

[12] – ENDA TIERS-MONDE.

Les envenimations dans l'Encyclopédie médicale d'Afrique. Larousse Afrique 4 Belgique 1986 : 1111-1115.

[13]- G. MION, F. OLIVE, D. GIRAUD, E. LAMBERT, C. DESCRAQUES, E. GARRABE et M. GOYFFON.

Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. Bull. Soc. Path. Exot. T, 95, 2002, N°3, p 141.

[14] – GENTILINI M.

Animaux venimeux. Flammarion médecine science : 5^{ème} édition Paris 1993 ; p 682.

[15]- HANVIVATVONG O, MAHASANDANA S, KARNCHANACHETANEE C,
Kinesthetic study of russell's viper venom in envenomed patient. Am J Trop Med Hyg
1997; 57: 605 – 609.

[16]- J.-P. CHIPPAUX & A. KAMBEWASSO.

Morsures de serpent et disponibilité en sérum antivenimeux dans la communauté
urbaine de Niamey, Niger. Bul. Soc. Path. Exot. T, 95, 2002, N°3, p 181-183.

[17] - KULKARNI ML, ANEES S.

Snake venom poisoning: experience with 633 cases. Indian Pediatric 1994; 31:
1239 – 1243.

[18] – LARCAN A, LAPREVOTE-HENLLY M.

Morsure de vipère. Urgence médicale 5^{ème} édition. Paris, 1997 ; 33 : 249-252.

[19] – LE GUERINEL C, PIERRE C.

Hémorragie cérébro-méningée. In Protocole, Urgence, Plan et Schéma
Thérapeutique. Editions scientifique LC 1996 ; 219-221.

[20]- M. MASSOUGBODJI, M. CHOBLI, P. ASSOUTO, T. LOKOSSOU, H.

SANOUSI, A. SOSSOU et A. MASSOUGBODJI. Géoclimatologie et sévérité des
envenimations par morsure de serpent au Bénin. Bull. Soc. Path. Exot. T, 95, 2002,
N°3, p 177.

[21]- MION G. ET COLLABORATEURS.

Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes
hémorragiques. Path. Exot. T, 95, 2002, N°3,136-137.

[22] – MION G, OLIVE F.

Envenimation par les viperidés (en Afrique). Réanimation en médecine Tropicale
Paris 1998 : 349-365.

[23]– MURTHY JM, KISHORE LT, NAIDU KS.

Cerebral infarction after envenomation by viper. J Comp Assist Tomogr 1997; 21: 35-37.

[24] – NEWS : Serpents venimeux de Suisse II : que faire après une morsure ?

<http://www.pharmavista.net/news/PVP/0000779F.htm>

[25] – NKININ SW, CHIPPAUX J-P, PIETIN D, DOLJANSKY Y, TRAMEAU O, MENEZ A.

Genetic origin of venom variability, impact on the preparation of anti venom serums. Toxicon 1998; 36: 823-846.

[26] – PARET G, BEN ABRHAM R, ESZRA D, SHREM G, VARDI A, WINKLER E ET AL. Vipera palestinae snake envenimations : experience in children. Humain and experimental Toxicology 1997; 16: 683 –687.

[27]- R. DUGUY, Biologie des vipères de vandée. Science et nature, 1964 ; P 11- 15

[28] – SERVE F.

Morsure de serpent en France. In Urgence Medico-chirurgicale de l'adulte Carli P, Rion B. Arnette 5 Paris, 1991 ; 805-808.

[29] – SNOW RW, BRONZAN R, ROGEST T, NYAMAWI C, MURTHY S, MARSH K.

The prevalence and morbidity of snake bite and treatment-seeking behaviour among a rural Kenyan population. Annal of tropicals medicine and parasitology. 1994; 88: 665-671.

[30]- SOS REPTILES.

Epidémiologie des morsures de serpent.

Http://www.sos-reptile.org/html/body_epidemiologie.html

[31] – TCHOUA R., RAOUF A. O., OGANDAGA A., MOULOUNGUI C., MBANGA LOUSSOU J.-B., KOMBILA M. et NGAKA NSAFU D. Analyse des envenimations par morsures de serpent au Gabon. Path. Exot.T, 95, 2002, N°3, 188-189.

[32]- VIJETH SR, DUTTA KT, SHAHAPURKAR J.

Correlation of renal status whith hematologic profile in viperine bite. Am J Trop Hyg 1997; 56: 168-170.

Fiche signalétique

Nom : KASSOGUÉ

PRENOM : André

PAYS : MALI

TITRE : Complications rénales des envenimations par morsure de serpent au CHU Gabriel Touré

ANNEE DE SOUTENANCE : 2006

VILLE : Bamako

LIEU DE DÉPÔT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

SECTEUR D'INTERET : Médecine d'urgence

METHODE : C'est étude prospective transversale sur une période de 12 mois allant de 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2004. Sur un total de 141 patients 112 ont été inclus.

RÉSUMÉ :

Cette étude est une première réalisée au Mali sur les complications rénales des envenimations par morsure de serpent. Les envenimations par morsure de serpent ont représenté 0,84 % des admissions du service. Les manifestations de l'insuffisance rénale ont été à type d'hématurie, d'oligo-anurie et d'hypercréatininémie. L'insuffisance rénale est réversible si la prise en charge est précoce et efficace. Les envenimations par morsure de serpent constituent un problème majeur de santé publique dans la zone intertropicale. Dans notre pays ce problème est accentué par le coût élevé du SAV pour une population en majorité pauvre.

MOTS-CLÉS : Envenimations, complications, insuffisance rénale, serpent.

FICHE D'ENQUÊTE

1)- Renseignements généraux :

Numéro.....

Nom et Prénom..... _____

Age..... ans

Sexe.....

Profession..... _____

Adresse..... _____

Centre de santé de transit: _____

2)- Indices de morsure

1-Serpent identifié.....2 1-présence de signes locaux
(œdème, douleur, traces des crochets).....1

3-présence de saignement local.....1

3)-Circonstances de la morsure :.....

1-travaux champêtre.. 2 1-recherche de bois 3 1-déplacement 1

4-pâturage 5 1-domicile 6 1-chasse 7 1-autres.....

4)-Date de morsure :..... mois

1-Janvier 2-février 3-Mars 4-Avril 5-Mai 6-Juin 7-Juillet

8-Août 9-Septembre 10-October 11-Novembre 12-Décembre

Heure de morsure :.....

Heure minutes

Délais d'admission :.....

 heures

Nombre de piqûre :.....

Siège de la morsure :.....

1-pied 2-main 3-jambe 4-avant-bras 5-bras 6-cuisse 7-fesses

8-tronc 9- tête

5)- Signes généraux :

Fièvre..... 1Oui 2.....1 Non 1

Nausée..... 1Oui 2.....1 Non 1

Vomissement.....1Oui 2.....1 Non 1

Douleurs abdominales.....1Oui 2.....1 Non 1

Pâleur.....1Oui 21 Non 1
 Sueur.....1 Oui 2.....1 Non 1
 Dyspnée.....1 Oui 2.....1 Non 1
 Cyanose.....1Oui 2.....1 Non 1
 Ictère.....1Oui 2.....1 Non 1
 Tachycardie.....1Oui 2.....1 Non 1

6)- Signes hémorragiques :

Saignement du point de morsure.....1Oui 2.....1 Non 1
 Gingivorragie.....1Oui 2.....1 Non 1
 Hématurie.....1Oui 2.....1 Non 1
 Epistaxis.....1Oui 2.....1 Non 1
 Hématémèse.....1Oui 2.....1 Non 1
 Méléna.....1Oui 2.....1 Non 1
 Stade de saignement..... 0 à 5

7)- Signes locaux :

Stade d'œdème 0 à 5
 Stade de nécrose..... 0 à 3
 Grade d'envenimation..... 0 à 3
 Intensité de la douleur (selon échelle d'EVA) ... 0 à 10

8)- Signes neurologiques :

Céphalée.....1Oui 2.....1 Non 1
 Vertige.....1Oui 2.....1 Non 1
 Agitation.....1Oui 2.....1 Non 1

Délire.....1Oui 2.....1 Non 1

Coma.....1Oui 2.....1 Non 1

Déficit moteur.....1Oui 2.....1 Non 1

Autres.....

Score de Glasgow : OY=..... RM=..... RV=..... Total =

9)- Etat Rénal : Diurèse de 24 heures

J0 = ml J1= ml J2 = ml

J3 = ml J4 = ml J5 = ml

J6 = ml

10)- Examens Initiaux :

Créatininémie..... $\mu\text{mol/l}$ (1= inf à 62 ; 2= norme ; 3= sup à 120 ; 4= non fait)

Azotémie..... mmol/l (1= inf à 2,9 ; 2= norme ; 3= sup à 6,9 ; 4= non fait)

11)- Autres Examens Sanguins :

Glycémie..... mmol/l (1= inf à 4,10 ; 2= norme ; 3= sup à 6,10 ; 4= non fait)

Plaquette..... /mm³ (1= 150000 ; 2= norme ; 3= sup à 400000 ; 4= non fait)

T.P..... % (1= inf à 70 ; 2= sup à 70 ; 3= non fait)

Hémoglobine... g/dl (1= inf à 10 ; 2= sup à 10 ; 3= non fait)

Hématocrite..... % (1= inf à 30 ; 2= sup à 30 ; 3= non fait)

TCA..... (1= inf à 1,2 ; 2= norme ; 3= sup à 1, 3 ; 4= non fait)

Protéinurie de 24 H.....

TCTS..... Minutes (1= inf à 30 ; 2= 30 à 60 ; 3= sup à 60 ; 4= non fait)

12)- Bilan Rénal de contrôle :

Créatininémie..... µmol/l

Azotémie..... mmol/l

13)- TRAITEMENT :

Nombre dose de SAV administré....

Amoxicilline..... (1 Oui 2 ; 1 Non 1)

Metronidazole..... (1 Oui 2 ; 1 Non 1)

SAT +VAT (1 Oui 2 ; 1 Non 1)

Autres Traitement :

Paracétamol (1 Oui 2 ; 1 Non 1)

Novalgin..... (1 Oui 2 ; 1 Non 1)

Sérum Salé (1= 500 ml ; 2= 1000 à 20000 ml ; 3= sup à 20000 ml)

14)- Durée d'hospitalisation :..... Jours

15)- Evolution :.....
(1= Guérison sans séquelles ; 2= Guérison avec séquelles ; 3= Décès)

16)- Coût :

Montant F CFA

