

# Les envenimations vipérines en Guyane française

## Snakebite Envenoming in French Guiana

J.-M. Pujó · S. Houcke · A. Fremery · G. Lontsi-Ngoula · A. Burin · R. Mutricy · D. Hommel · D. Resiere · H. Kallel

Reçu le 28 octobre 2020 ; accepté le 30 janvier 2021  
© SFMU et Lavoisier SAS 2021

**Résumé** L'OMS classe l'envenimation vipérine comme pathologie négligée. Elle représente un problème de santé publique associé à des taux de mortalité et de morbidité importants. Notre objectif est de faire une mise au point sur les données récentes de la littérature sur l'épidémiologie et la prise en charge de l'envenimation vipérine en Guyane française. La Guyane est un département français presque entièrement recouvert par une forêt tropicale. Elle abrite une herpétofaune très riche comportant notamment les espèces du genre *Bothrops* (famille des *Viperidae*) qui provoquent le plus grand nombre de morsures et d'envenimations. La gestion des envenimations vipérines représente un défi de santé publique. En effet, la plupart des envenimations se produisent dans des zones rurales éloignées où l'accès aux soins est le plus compliqué, avec la présence d'un personnel médical peu formé à la prise en charge et l'indisponibilité de l'antivenin, ce qui constitue une véritable perte de chance pour les patients. En conclusion, dans un contexte d'efforts mondiaux visant à réduire l'impact des envenimations vipérines, la coopération internationale et l'engagement des autorités locales de santé et de la société civile sont nécessaires. En Guyane, la mise en place d'une véritable filière de soins et la mise à disposition de l'antivenin dans les structures sanitaires les plus isolées constitueraient un réel progrès sanitaire.

**Mots clés** Morsure de serpent · Envenimation · *Bothrops atrox* · Épidémiologie · Physiopathologie · Antivenin

**Abstract** Snakebite envenoming is a globally neglected disease with significant mortality and morbidity rates. Our

goal is to report data from the recent literature on the epidemiology and management of snakebites envenoming in French Guiana. French Guiana is an overseas French region almost entirely covered by a tropical forest. It shelters a very rich herpeto-fauna including in particular species of *Bothrops* (*Viperidae*) which cause the greatest number of bites and envenoming. The management of snakebites envenoming is challenging the public health system. Indeed, most envenoming occur in remote rural areas where access to healthcare is complicated with a medical staff poorly trained and the unavailability of anti-venom which constitutes a real loss of chance. Finally, in the context of global efforts to reduce the impact of snakebites envenoming, international cooperation with the commitment of local health authorities and civil society is required. In French Guiana, the implementation of a care strategy and the provision of antivenom in the most remote health structures would be real progress.

**Keywords** Snakebite · Envenoming · *Bothrops atrox* · Epidemiology · Pathophysiology · Antivenom

## Introduction

L'envenimation vipérine est une maladie tropicale négligée avec une mortalité et une morbidité importantes, notamment en Afrique subsaharienne, en Asie et en Amérique latine [1]. Dans le monde, on estime que 1,8 à 2,7 millions de cas d'envenimations vipérines surviennent chaque année, entraînant de 81 000 à 138 000 décès et qu'environ 400 000 personnes gardent des séquelles physiques et psychologiques

J.-M. Pujó (✉) · A. Fremery · R. Mutricy  
Service des urgences, centre hospitalier Cayenne  
Andrée Rosemon, avenue des flamboyants, BP 6006,  
F-97306 Cayenne, Guyane française  
e-mail : tamac1966@gmail.com

S. Houcke · G. Lontsi-Ngoula · D. Hommel · H. Kallel  
Service de réanimation, centre hospitalier Cayenne,  
Andrée Rosemon, avenue des flamboyants, BP 6006,  
F-97306 Cayenne, Guyane française

A. Burin  
Coordination du conseil scientifique territorial de Guyane,  
F-97300 Guyane française

D. Resiere  
Service de réanimation,  
CHU de la Martinique, BP 632,  
F-97261 Fort-de-France Cedex, Martinique

permanentes [2]. Ces envenimations touchent principalement les jeunes dans un contexte social et économique défavorisé caractérisant l'envenimation vipérine comme une maladie typique de la pauvreté [3]. En Guyane, l'envenimation vipérine représente une pathologie fréquente et un problème de santé publique. En effet, la Guyane est située en plein cœur du bassin amazonien et abrite une riche herpétofaune avec plus de 200 espèces recensées, dont 12 venimeuses. Une moyenne de 90 à 100 envenimations y est enregistrée tous les ans [4,5].

La prise en charge des envenimations vipérines est une urgence médicale [6]. En Guyane, elle est souvent confrontée à la difficulté d'accès aux établissements de santé, en particulier dans les régions forestières. En plus, elle est parfois influencée par les croyances culturelles. Les populations autochtones et rurales utilisent souvent des dispositifs tels que des garrots et des produits chimiques comme l'alcool (ingéré et appliqué sur la morsure) pour tenter de réduire les effets du venin. Certains extraits de plantes sont également largement utilisés, en particulier dans les zones éloignées où l'antivenin n'est pas disponible [7-9]. La ponction et l'aspiration au niveau du site de la morsure, pour tenter d'éliminer le venin, sont également des pratiques courantes. La plupart de ces interventions sont inefficaces et, dans certains cas, délétères. Un antivenin polyvalent est disponible en Guyane, depuis 2016, dans les hôpitaux situés en zone côtière. Cependant, l'accès aux soins et notamment à un service d'urgence est très inégalitaire. En effet, environ un quart de la population guyanaise vit, sans accès routier, à plus de 100 km d'une structure hospitalière.

Cette revue résume les principaux aspects liés à l'envenimation vipérine en Guyane avec la description des serpents venimeux les plus fréquemment impliqués, l'épidémiologie, la physiopathologie, les aspects cliniques et thérapeutiques. Une stratégie pour améliorer la prise en charge des envenimations vipérines dans la région est également discutée.

## Serpents venimeux en Guyane

Les serpents ou ophidiens appartiennent à la classe des reptiles. La Guyane abrite de nombreuses espèces de serpents venimeux appartenant aux familles des Vipéridés et des Élapidés [10]. Les Vipéridés ou Viperidae forment une famille de serpents qui regroupe les sous-familles de Crotalinae et Viperinae (les vipères à proprement parler). Les Crotalinae sont caractérisés par la présence de fossettes loreales (organe de thermosensibilité) qui leur a donné le nom anglais de *pit-viper* (vipère à fentes). En Guyane, tous les Vipéridés sont des crotales de la sous-famille des Crotalinae.

La grande majorité des morsures de serpent sont infligées par des Vipéridés, et moins de 1 % des cas correspondent à des morsures d'Élapidés, des serpents corail du genre *Micrurus* [11,12]. Les espèces de Crotalinae les plus rencontrées en Guyane sont classées dans les genres *Bothrops*, *Crotalus* et *Lachesis*. Il s'agit de *Bothrops atrox*, *Bothrops brazili*, *Bothrops bilineatus* et *Bothrops taeniatus* pour le genre *Bothrops* (Fig. 1). La sous-espèce du crotale *Crotalus durissus* et la sous-espèce du bushmaster *Lachesis muta* sont peu



**Fig. 1** Les crotales les plus rencontrés en Guyane. A. *Bothrops atrox*. B. *Bothrops brazili*. C. *Bothrops bilineatus* ; D. *Lachesis muta* (Photos du Dr Christian Marty avec permission)

fréquentes [10]. Concernant les serpents corail, ils induisent une envenimation au tableau clinique dominé par une neurotoxicité, mais ne représentent pas un problème de santé publique.

*B. atrox* est le serpent le plus présent en Guyane, causant 80 à 90 % des envenimations [13]. La taille des spécimens adultes varie de 1 à 1,72 m. Cette espèce est présente à la fois dans les zones forestières et dans les zones anthropiques, telles que les pâturages, les cultures et les zones urbaines. *B. atrox* est particulièrement actif pendant la nuit, le serpent adulte chasse souvent au sol, tandis que le juvénile chasse sur la végétation (jusqu'à une hauteur de 1,5 m). En ce qui concerne ses préférences alimentaires, ce serpent est un généraliste, se nourrissant de mille-pattes, de poissons, d'amphibiens, de lézards, d'autres serpents, de rongeurs, de marsupiaux et d'oiseaux [14]. Les juvéniles préfèrent se nourrir d'animaux ectothermes (grenouilles, lézards et mille-pattes), tandis que les adultes préfèrent les animaux endothermes, principalement des rongeurs. En tant qu'espèce vivipare, *B. atrox* peut donner naissance à 11 à 43 petits serpents de 28 à 35 cm, dans la période entre décembre et février [15]. En Guyane, le *B. atrox* est connu sous le nom de « grage petits carreaux » [16,17]. Cependant, il existe un facteur de confusion possible dans l'identification des serpents par la population locale, puisque *B. atrox* et *L. muta* ont le même nom populaire *surucucu* dans certaines régions [13]. De façon classique, les appellations vernaculaires sont les suivantes : grage grands carreaux ou maître de la brousse (*L. muta*), serpent à sonnette ou crotale cascabelle (*C. durissus*), grage petits carreaux ou fer-de-lance ou trigonocéphale (*B. atrox*), grage orangé (*B. brazili*) et grage Jacquot (*B. bilineatus*).

## Épidémiologie

Le recensement des cas d'envenimation vipérine n'est pas obligatoire en Guyane, et aucune statistique précise n'est actuellement disponible au niveau du territoire [18]. Sur les 283 cas d'envenimation, par morsure de serpent, admis à l'hôpital de Cayenne de 2007 à 2015, 43 (15,8 %) étaient graves et quatre sont décédés (1,4 %) [18]. Ce taux de létalité est parmi les plus élevés d'Amérique latine. Cependant, ce chiffre pourrait être sous-estimé en raison de la présence d'une importante population d'orpailleurs en situation irrégulière sur le territoire, dont un certain nombre pourraient être envenimés, voire décéder dans les suites d'une morsure de serpent en l'absence de signalement ni d'assistance médicale [18].

## Physiopathologie des envenimations

Les études protéomiques des venins de serpent indiquent que les principaux composants jouant un rôle dans la toxicité

sont les métalloprotéinases dépendantes du zinc, les phospholipases A2 et les sérines protéinases. En outre, le venin contient d'autres composants comprenant des peptides vasoactifs, des désintégrines, des L-aminoacides oxydases, des protéines sécrétoires riches en cystéine (CRISP) et des composants de type lectine de type C [19]. Il existe cependant d'importantes différences dans la composition des venins, pouvant influencer sur les manifestations cliniques des envenimations, en fonction de la zone géographique de l'envenimation [19–21].

### Effets locaux

Les venins provoquent des lésions tissulaires locales importantes [22]. L'hémorragie se produit suite à l'action des métalloprotéinases, dépendantes du zinc, sur l'intégrité de la microcirculation. Ces protéinases sont capables de cliver les protéines de la membrane basale, en particulier le collagène de type IV, affaiblissant ainsi la stabilité mécanique de la paroi capillaire et entraînant sa rupture, ce qui conduit à des hémorragies [23]. Les métalloprotéinases sont également responsables de la dégradation de l'interface dermoépidermique, avec la formation de phlyctènes et une nécrose cutanée [22]. La myonécrose est la conséquence de l'atteinte directe des fibres musculaires par des phospholipases A2 et des homologues myotoxiques des phospholipases A2. Ces toxines perturbent l'intégrité de la membrane plasmique et entraînent des dommages cellulaires irréversibles [22]. Ces altérations vasculaires peuvent provoquer une ischémie tissulaire qui contribue également à la nécrose musculaire. L'œdème local se produit à la suite de l'activation d'une grande variété de médiateurs inflammatoires qui sont synthétisés dans les tissus suite à l'envenimation. Certains de ces médiateurs endogènes sont également responsables d'une douleur locale très intense qui caractérise ces envenimations [24]. Les médiateurs inflammatoires libérés par les tissus endommagés par le venin peuvent contribuer, à leur tour, à l'aggravation des lésions locales [25].

### Effets systémiques

En plus des lésions tissulaires locales, le venin de vipère peut induire des altérations physiopathologiques systémiques dont les principales manifestations sont des saignements systémiques, des coagulopathies, des altérations hémodynamiques et des lésions rénales aiguës [26]. L'hémorragie est la conséquence de l'action des métalloprotéinases du venin sur la paroi capillaire. La coagulopathie induite par le venin résulte de l'action des métalloprotéinases et des sérines protéinases coagulantes du venin, ainsi que des toxines qui induisent la thrombocytopenie [27]. Les enzymes procoagulantes induisent la formation de microcaillots et la consommation de facteurs de coagulation, entraînant des altérations

des paramètres de coagulation et une défibrinogénération. Ces effets, ajoutés à l'action d'autres toxines du venin sur les plaquettes, contribuent au saignement systémique initié par les métalloprotéinases [26,27]. Les envenimations par les vipères juvéniles sont plus susceptibles d'induire des coagulopathies que les morsures par des spécimens adultes [28]. Un saignement abondant associé à une altération de la perméabilité vasculaire peut provoquer un état de choc hémorragique hypovolémique qui peut se compliquer d'une défaillance multiviscérale. Le venin de vipère peut aussi induire des lésions rénales aiguës. Il s'agit d'un mécanisme complexe associant ischémie rénale, action néphrotoxique directe, formation de microcaillots dans le système vasculaire rénal et dépôt de myoglobine et d'hémoglobine dans les tubules rénaux [26].

## Manifestations cliniques

L'envenimation vipérine survient souvent chez des personnes jeunes et en bonne santé, principalement en milieu rural, mais aussi en milieu urbain. Les morsures se produisent principalement sur les pieds (70–75 %) et les mains (20–25 %), et entraînent un syndrome associant des effets locaux et des manifestations systémiques. Les effets locaux associent une douleur locale, un œdème, des phlyctènes, des hémorragies et la myonécrose. Les manifestations systémiques associant des saignements, un état de choc et une insuffisance rénale constituent les formes les plus sévères [18,29]. Selon les manifestations cliniques, trois grades d'envenimation ont été définis (I : légère, II : modérée, III : sévère) (Tableau 1) [29]. Le tableau 2 résume les principaux

	Grade I	Grade II	Grade III
Signes locaux			
Douleur	+	+	+
Œdème	Ne dépasse pas le coude ou le genou	Dépasse le coude ou le genou	Au-delà de la racine du membre
Phlyctènes		+	+
Nécrose			+
Troubles de la coagulation (TCTS20)	+	+	+
Hémorragie (localisée ou diffuse)		+	+
Manifestations systémiques (État de choc, insuffisance rénale, coma, insuffisance respiratoire)			Défaillance d'organe
TCTS20 : test de coagulation sur tube sec à 20 minutes			

Références	Resiere et al. [5]	Alves et al. [31]	[27]	Roriz et al. [30]	Total
Région	Guyane	Brésil	Manaus	Amazonie	–
Effectif	90	186	100	92	468
Grade I	43 (48 %)	132 (71 %)	27 (27 %)	22 (24 %)	105 (22 %)
Grade II	31 (34 %)	23 (12 %)	59 (59 %)	24 (26 %)	137 (29 %)
Grade III	16 (18 %)	31 (17 %)	14 (14 %)	46 (50 %)	107 (23 %)
Douleur	89 (99 %)	122 (66 %)	97 (97 %)	87 (95 %)	285 (61 %)
Œdème	88 (98 %)	162 (87 %)	99 (99 %)	90 (98 %)	293 (63 %)
Saignement local	14 (16 %)	73 (39 %)	45 (45 %)	61 (66 %)	193 (41 %)
Syndrome hémorragique	11 (12 %)	13 (7 %)	20 (20 %)	–	44 (9 %)
Phlyctènes	4 (4 %)	–	4 (4 %)	11 (12 %)	19 (4 %)
Insuffisance rénale aiguë	12 (13 %)	24 (13 %)	–	10 (11 %)	46 (10 %)
Nécrose	10 (11 %)	9 (5 %)	1 (1 %)	–	20 (4 %)
Infection secondaire	28 (31 %)	74 (40 %)	–	–	102 (22 %)
Les données sont exprimées en nombre (%)					



signes cliniques répertoriés après envenimation vipérine en Guyane.

### Manifestations locales

Les complications locales induites par le venin comprennent la douleur, l'œdème, l'érythème, l'hémorragie locale et la formation de phlyctènes [27,30–32] (Fig. 2). Des complications locales plus sévères peuvent être observées telles que la nécrose, l'infection secondaire ou le syndrome des loges [33–35].

Suite à une envenimation vipérine, un œdème local s'installe dans les deux à quatre heures et peut s'étendre rapidement pour atteindre son maximum les deuxième ou troisième jours. La formation de phlyctènes apparaît dans les 2 à 12 heures, et la nécrose tissulaire devient évidente dans les 24 heures suivant la morsure. Les infections secondaires surviennent au cours des premières semaines ou du mois suivant la morsure [33]. Le syndrome des loges est rare et survient précocement après la morsure [33–35]. Il peut, par contre, entraîner une nécrose de la masse musculaire ainsi qu'une neuropathie de compression et peut conduire à une amputation s'il n'est pas traité rapidement [33–35].

### Manifestations systémiques

La coagulopathie et les saignements se développent quelques heures après la morsure et peuvent persister pendant trois à quatre jours chez les patients non traités par l'antivenin [5]. Un état de choc hémodynamique peut survenir suite à une hypovolémie. Une lésion rénale est une complication peu fréquente du syndrome vipérin, mais peut entraîner une insuffisance rénale aiguë nécessitant une prise en charge en dialyse, dans certains cas.

Le mécanisme de la coagulopathie a été largement décrit dans la littérature [26]. L'hypofibrinogénémie est une complication systémique majeure des morsures par les Vipéridés, touchant plus de 80 % des patients [36]. Elle résulte de l'action de sérines protéinases ayant une activité de type thrombine, qui convertit le fibrinogène en fibrine, ainsi que de l'activité procoagulante des métalloprotéinases qui activent les facteurs II et X de la cascade de coagulation, entraînant la formation de thrombine endogène [37]. L'action de ces enzymes venimeuses provoque une coagulopathie de consommation.

La coagulopathie est objectivée en utilisant le test de coagulation du sang total sur tube sec en 20 minutes (TCTS20)



**Fig. 2** Manifestations locales sévères dans les suites d'une envenimation vipérine. A. Envenimation suite à une morsure dans le visage par un *Bothrops bilineatus*. B. Nécrosectomie au niveau du dos du pied mettant les tendons à nu à j7 d'une envenimation par *B. atrox*. C. Nécrosectomie large au niveau du mollet à j5 d'une envenimation de grade 3 par *B. atrox*. D. Extension de la nécrose au niveau du membre inférieur à j3 d'une envenimation de grade 3 par *B. atrox*

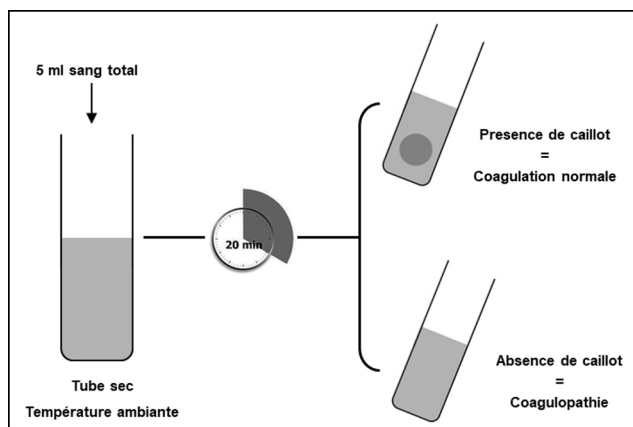
(Fig. 3) [28,29,38]. Le TCTS20 est un test simple et rapide, utilisé chez les victimes de morsures de serpent afin de déterminer si elles ont une coagulopathie importante [28,29,38]. Il peut également être utilisé pour évaluer l'efficacité de l'antivenin sur la coagulopathie [39]. L'incoagulabilité du sang indique généralement une carence marquée en fibrinogène, avec une relation étroite entre les résultats du TCTS20 et les concentrations plasmatiques de fibrinogène correspondantes. D'autres tests de laboratoire, tels que le temps de prothrombine (TP) et le temps de céphaline activée (TCA), sont également utilisés pour évaluer les troubles de la coagulation. Les venins de serpent peuvent également induire une thrombocytopenie [27] et une hypoaggrégation plaquettaire.

### Saignement systémique

L'hémorragie systémique est l'une des caractéristiques de l'envenimation vipérine en Guyane. Elle survient fréquemment en cas de lésion microvasculaire par dégradation protéolytique de la membrane basale [40]. Les enzymes impliquées sont les métalloprotéinases du venin PI et P-III (exemple la batroxase [41], atroxlysine-Ia [42] et batroxrhagin [43]). Des saignements systémiques après envenimation vipérine sont rapportés chez 4 à 15 % des patients [36,44]. Ils comprennent des hémorragies gingivales, une hémorragie sous-conjonctivale, une hématurie et, dans les cas graves, une hémorragie cérébrale.

### Insuffisance rénale aiguë

L'atteinte rénale suite à une envenimation vipérine est rapportée dans 7 à 16 % des cas [31,32]. Sa gravité varie de l'insuffisance rénale biologique à la défaillance rénale anurique nécessitant une épuration extrarénale (2 à 8 % des cas)



**Fig. 3** Le test de coagulation du sang total sur tube sec en 20 minutes

[31,32]. Dans ce contexte, les lésions rénales peuvent être expliquées par :

- l'action des composants néphrotoxiques du venin ;
- l'ischémie rénale résultant d'une défaillance hémodynamique ;
- la toxicité induite par la précipitation de l'hémoglobine et de la myoglobine dans les tubules rénaux ;
- l'action des métalloprotéinases sur la membrane basale des glomérules ;
- la microangiopathie thrombotique [2,45,46].

### État de choc

L'état de choc précoce suite à une envenimation vipérine en Guyane peut être en rapport avec une hypovolémie secondaire à une fuite liquidienne vers l'espace interstitiel (entraînant un œdème important) ou un syndrome hémorragique en raison d'une coagulopathie et des altérations de la paroi vasculaire. Il peut également s'expliquer par l'importance de la vasoplégie secondaire à la réaction inflammatoire induite par le venin. Quand il survient tardivement, l'état de choc est d'origine septique dans la plupart des cas [33].

### Prise en charge

La prise en charge des envenimations vipérines est une urgence médicale [6]. En Guyane, elle est souvent confrontée à la difficulté d'accès aux établissements de santé, en particulier dans les régions forestières. À noter que le retard d'accès aux soins médicaux est un facteur de mauvais pronostic [47].

À l'admission, un examen clinique complet ainsi que des examens biologiques doivent être effectués. Un recueil détaillé des signes cliniques est nécessaire afin de déterminer si le patient est envenimé, le grade et le type de l'envenimation (*bothropic, crotalic, elapid*).

### Traitement spécifique par antivenin

L'antivenin (Antivipmyn Tri<sup>®</sup>; Instituto Bioclon, Mexico, Mexique) a été introduit à l'hôpital de Saint-Laurent-du-Maroni (ouest de la Guyane) en 2014 dans le cadre d'une collaboration avec le centre antipoison et toxicovigilance Grand Ouest d'Angers [48]. Antivipmyn Tri<sup>®</sup> est le seul antivenin polyvalent agissant sur le genre *Bothrops*, disposant d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) et disponible dans la banque nationale d'antivenins [49]. En janvier 2017, un homme de 39 ans est décédé à Cayenne des suites d'une envenimation vipérine vraisemblablement par *Bothrops atrox*. À cette époque, il n'y avait pas d'antivenin disponible à Cayenne, et les patients envenimés

bénéficiaient uniquement d'un traitement symptomatique [33]. En 2017, les autorités sanitaires ont enjoint d'utiliser systématiquement l'Antivipmyn Tri<sup>®</sup> en cas d'envenimation vipérine en Guyane. Ainsi, dans les suites immédiates, en septembre 2017, un symposium international s'est tenu à Cayenne sous l'égide de l'agence régionale de la santé et de l'Organisation panaméricaine de la santé [29]. Les conclusions de ce symposium ont insisté sur l'urgence de mise en place d'un antivenin polyvalent contre le venin des vipères les plus rencontrées sur le département. En outre, les experts ont souligné la nécessité d'une surveillance clinique pour confirmer l'efficacité de l'antivenin utilisé, définir la posologie optimale et surveiller les effets indésirables.

### Mode d'administration

Pour une efficacité optimale du traitement, l'administration d'antivenin doit commencer dans les six heures suivant l'envenimation. En effet, s'il est administré suffisamment tôt, l'antivenin peut être très efficace dans le contrôle des signes systémiques de l'envenimation [50]. Au cours de l'administration, une surveillance continue et optimale, de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, doit être assurée. L'antivenin est administré par voie intraveineuse, dilué dans une solution saline. La dose administrée et le schéma de prise en charge sont rapportés dans le tableau 3.

### Effets indésirables de l'antivenin

Certains patients recevant un traitement antivenin peuvent développer des effets indésirables précoces de type réaction anaphylactoïde. Ceux-ci apparaissent généralement dans la première heure de l'administration et peuvent être bénins (urticaire, prurit) ou sévères (bronchospasme, hypotension, tachycardie, état de choc). La plupart de ces réactions ne sont pas médiées par les IgE. Ils sont traités avec de l'adrénaline sous-cutanée, des antihistaminiques et des corticoïdes intraveineux. Certains patients peuvent présenter des effets indésirables tardifs, une à deux semaines après l'administration de l'antivenin. Cela correspond à une maladie sérique caractérisée par une urticaire, un prurit, des arthralgies et une fièvre. Le traitement repose sur les corticostéroïdes. En Amazonie brésilienne, des événements indésirables précoces après un traitement antivenin ont été observés chez 20 % des patients. Les plus courants étaient une urticaire (14 %), du prurit (11 %), un érythème facial (3 %) et des vomissements (3 %). Tous ces effets étaient mineurs et ont régressé dans les 48 heures suivant la prise en charge [51].

térisée par une urticaire, un prurit, des arthralgies et une fièvre. Le traitement repose sur les corticostéroïdes. En Amazonie brésilienne, des événements indésirables précoces après un traitement antivenin ont été observés chez 20 % des patients. Les plus courants étaient une urticaire (14 %), du prurit (11 %), un érythème facial (3 %) et des vomissements (3 %). Tous ces effets étaient mineurs et ont régressé dans les 48 heures suivant la prise en charge [51].

### Efficacité

L'efficacité de l'Antivipmyn Tri<sup>®</sup> dans le traitement de l'envenimation vipérine en Guyane est controversée. Dans une étude expérimentale, Resiere et al. [52] ont comparé l'efficacité préclinique des antivenins Polival-ICP<sup>®</sup> (fabriqué au Costa Rica) et Antivipmyn Tri<sup>®</sup>. Polival-ICP<sup>®</sup> a montré une activité neutralisante significativement plus élevée contre les effets hémorragiques et anticoagulants du venin de *Bothrops* in vitro. Dans cette étude, les deux antivenins ont montré un pouvoir neutralisant équivalent sur les effets myotoxiques. Heckmann et al. [4], dans une étude rétrospective de 84 patients (42 dans le groupe Antivipmyn Tri<sup>®</sup> et 42 dans le groupe témoin) n'ont pas trouvé de différence dans les délais de correction des troubles de l'hémostase entre les deux groupes. Dans cette étude, le délai médian d'administration de l'antivenin était de 11 heures (IQR : 6–20 heures). Resiere et al. [5], dans une étude prospective de 133 patients (83 dans le groupe Antivipmyn Tri<sup>®</sup> et 50 dans le groupe témoin) ont montré une réduction du délai de correction des troubles de l'hémostase dans le groupe ayant reçu l'antivenin. Dans cette étude, le délai d'administration de l'antivenin était de neuf heures (IQR : 5 h 22–20 h 40). Dans l'analyse de sous-groupes, Antivipmyn Tri<sup>®</sup> a montré une efficacité plus marquée dans la correction des troubles de l'hémostase quand il est administré dans les six premières heures qui suivent l'envenimation (données non encore publiées). Après six heures de l'envenimation, l'efficacité de l'antivenin est plus modeste. Cette différence pourrait expliquer les résultats contradictoires entre les études de Heckmann et al. [4] et de Resiere et al. [5] et apporte un

<b>Tableau 3</b> Protocole de traitement par antivenin en Guyane		
	<b>Grade I ou II</b>	<b>Grade III</b>
Site d'hospitalisation	Unité de toxicologie clinique	Réanimation
Traitement antivenin : AntiVipmyn Tri <sup>®</sup>	6 ampoules	12 ampoules
Réadministration d'antivenin à 12 heures	En cas de persistance de signes d'envenimation sévère ou d'aggravation des manifestations locales ou systémiques ou de saignement	
Réadministration d'antivenin à 24 heures	Si coagulopathie persistante	
Le grade est déterminé par le signe clinique ou la perturbation biologique la plus sévère		
Le dosage utilisé chez l'enfant et chez la femme enceinte = dosage standard		

argument solide pour inciter à l'administration précoce de l'antivenin et à sa mise à disposition dans les centres périphériques de santé. Des résultats similaires confirmant le lien entre le délai d'administration et l'efficacité de l'antivenin ont été rapportés dans une étude brésilienne [31].

### Traitements adjuvants

Des analgésiques de niveau 2, voire 3 doivent être rapidement initiés. Le suivi de la douleur se fait à l'aide de l'échelle visuelle analogique. La vaccination contre le tétanos doit être vérifiée. Tous les patients dont la vaccination n'est pas à jour doivent recevoir un rappel avec une administration d'Ig antitétaniques.

### Antibiotiques

L'administration préventive d'antibiotiques suite à une envenimation vipérine n'est pas justifiée. Elle ne doit être envisagée que chez les patients présentant des signes locaux de sévérité et chez ceux présentant des signes locaux ou généraux d'infection [53]. Les antibiotiques les plus appropriés en empirique sont les céphalosporines de troisième génération. L'amoxicilline-acide clavulanique ne doit pas être utilisée de façon empirique dans ce contexte [53,54]. Ces recommandations font suite à des études bactériologiques du microbiote oral ainsi qu'à l'analyse microbiologique des plaies infectées de patients envenimés par *Bothrops* [55,56]. Ces analyses ont permis d'isoler des germes de type *Aeromonas hydrophila*, *Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus spp.* et *Proteus mirabilis* [55].

### Débridement du tissu nécrotique et fasciotomie

Le tissu nécrotique doit être débridé sous anesthésie générale, et les abcès doivent être drainés. La fasciotomie est indiquée comme mesure d'urgence ; un avis chirurgical pour l'aponévrotomie de décharge est recommandé en cas de syndrome de loges secondaire à un œdème compressif [57]. Il est nécessaire d'effectuer une évaluation précise afin d'éviter des lésions inutiles et délabrantes ainsi que les complications liées à une fasciotomie [35].

### Autres interventions thérapeutiques

En cas d'hypovolémie, le remplissage vasculaire doit être envisagé. En cas de choc, un remplissage vasculaire adéquat et des catécholamines sont utilisés pour restaurer l'état hémodynamique et la perfusion rénale. En cas de lésion rénale aiguë, le remplissage vasculaire et les diurétiques peuvent être envisagés. Dans les cas plus sévères, une dialyse est nécessaire.

## Prévention

L'envenimation vipérine est considérée comme un accident évitable. Dans la majorité des cas, elle résulte du non-respect des mesures préventives, notamment le port d'équipement de protection individuelle, en particulier pour les travailleurs exerçant en milieu rural. Les membres inférieurs et supérieurs étant les parties du corps les plus fréquemment mordues. Le port de bottes, de pantalons longs à tissu épais et de gants constitue la principale mesure de prévention primaire. Le maintien d'un environnement domestique propre et dégagé est impératif. Il aide à éloigner les petits rongeurs qui font partie du régime alimentaire habituel des serpents. Dans le contexte tropical guyanais, il est courant que la population marche pieds nus, en particulier dans certaines communautés autochtones, ce qui augmente la probabilité de morsures. Une campagne périodique, sur les consignes de sécurité, visant à la sensibilisation des populations les plus exposées, est essentielle.

## Pronostic

Le pronostic des envenimations vipérines en Guyane est directement lié au délai de prise en charge initial. La gravité du tableau clinique est associée à l'âge avancé de certains patients et à l'éloignement des structures sanitaires [58]. De plus, le pronostic est également lié au volume de venin injecté par le serpent, au site anatomique de la morsure (les morsures à la tête et au tronc ont tendance à être plus compliquées) et à la présence de facteurs de comorbidité. Les manifestations cliniques de l'envenimation peuvent disparaître complètement en trois à dix jours ou évoluer vers des complications locales et systémiques entraînant la mort dans certains cas [18,59]. Les complications peuvent être infectieuses, locales ou systémiques, rénales, cérébrales ou une nécrose étendue nécessitant une amputation dans certains cas et entraînant une perte fonctionnelle permanente [2,33]. Les séquelles physiques et psychologiques secondaires à ces complications sont importantes. Le taux de mortalité suite à des envenimations vipérines en Guyane peut atteindre 0,274 décès/100 000 habitants par an [18].

## Conclusion

Les morsures de serpent constituent un problème de santé publique en Guyane. Cette maladie tropicale négligée peut être aggravée par la difficulté de l'accès aux soins dans certaines régions et l'existence de croyances et pratiques culturelles qui interfèrent avec les traitements médicaux.

La Guyane fait partie de l'Amazonie qui comprend des régions de plusieurs pays partageant des caractéristiques



écologiques et une herpétofaune similaires. Cela incite à des efforts de santé publique coordonnés avec les pays avoisinants, qui faciliteraient l'harmonisation des politiques d'intervention efficaces dans la prise en charge des personnes victimes d'envenimation vipérine. Ces interventions comprennent le renforcement des postes de santé avancés, l'approvisionnement en antivenin, la formation permanente du personnel de santé à la bonne gestion de ces envenimations ainsi que le développement de campagnes de prévention au niveau communautaire avec l'engagement des organisations locales de la société civile. De plus, il est nécessaire de développer des symposiums locaux, régionaux et internationaux pour échanger les expériences et pour rédiger des protocoles communs de prévention, de diagnostic et de prise en charge des envenimations. Cette approche devrait se faire en lien avec la stratégie de l'OMS pour prévenir et contrôler les envenimations vipérines [60]. En plus, elle serait un exemple de coopération internationale qui pourrait donner l'impulsion à des efforts similaires dans d'autres régions du monde.

**Liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

1. Organisation mondiale de la santé (2019) Morsures de serpents venimeux. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming> (Dernier accès le 10 décembre 2020)
2. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, et al (2017) Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers* 3:17063
3. Harrison RA, Hargreaves A, Wagstaff SC, et al (2009) Snake envenoming: a disease of poverty. *PLoS Negl Trop Dis* 3:e569
4. Heckmann X, Lambert V, Mion G, et al (2021) Failure of a Mexican antivenom on recovery from snakebite-related coagulopathy in French Guiana. *Clin Toxicol (Phila)* 59:193–9
5. Resiere D, Houcke S, Pujo JM, et al (2020) Clinical features and management of snakebite envenoming in French Guiana. *Toxins* 12:662–74
6. Minghui R, Malecela MN, Cooke E, Abela-Ridder B (2019) WHO's snakebite envenoming strategy for prevention and control. *Lancet Global Health* 7:e837–e8
7. Castro O, Gutiérrez JM, Barrios M, et al (1999) Neutralization of the hemorrhagic effect induced by *Bothrops asper* (Serpentes: Viperidae) venom with tropical plant extracts. *Rev Biol Trop* 47:605–16
8. de Moura VM, Freitas de Sousa LA, Cristina Dos-Santos M, et al (2015) Plants used to treat snakebites in Santarém, western Pará, Brazil: an assessment of their effectiveness in inhibiting hemorrhagic activity induced by *Bothrops jararaca* venom. *J Ethnopharmacol* 161:224–32
9. Otero R, Fonnegra R, Jiménez SL, et al (2000) Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia: Part I: traditional use of plants. *J Ethnopharmacol* 71:493–504
10. Cristina Dos-Santos M (2002) Serpentes peçonhentas e ofidismo no Amazonas. In: *Animais peçonhentos no Brasil Biologia, Clínica e Terapêutica dos Acidentes*. Sarvier, Sao Paulo, pp. 115–25
11. Bisneto PF, Alcântara JA, Mendonça da Silva I, et al (2020) Coral snake bites in Brazilian Amazonia: perpetrating species, epidemiology and clinical aspects. *Toxicon* 175:7–18
12. Heckmann X, Marty C, Starace F, et al (2017) Envenomation by *Micrurus psyllorhynchus* in French Guiana. *Bull Soc Pathol Exot* 110:276–80
13. Wen FHF, Monteiro WM, Moura da Silva AM, et al (2015) Snakebites and scorpion stings in the Brazilian Amazon: identifying research priorities for a largely neglected problem. *PLoS Negl Trop Dis* 9:e0003701
14. Mehrtens J (1987) *Living snakes of the world in color*. Sterling Publishers, New York
15. Martins M, Oliveira M (1998) Natural history of snakes in forests of the Manaus region, Central Amazonia, Brazil. *Herpetologic Nat Hist* 6:78–150
16. da Silva JL, da Siva AM, do Amaral GLG, et al (2019) The deadliest snake according to ethnobiological perception of the population of the Alto Juruá region, western Brazilian Amazonia. *Rev Soc Bras Med Trop* 53:e20190305
17. da Siva AM, Monteiro WM, Bernarde PS (2019) Popular names for bushmaster (*Lachesis muta*) and lancehead (*Bothrops atrox*) snakes in the Alto Juruá region: repercussions for clinical-epidemiological diagnosis and surveillance. *Rev Soc Bras Med Trop* 52:e20180140
18. Mutricy R, Heckmann X, Douine M, et al (2018) High mortality due to snakebites in French Guiana: time has come to re-evaluate medical management protocols. *PLoS Negl Trop Dis* 12:e0006482
19. Calvete JJ, Sanz L, Pérez A, et al (2011) Snake population venomics and antivenomics of *Bothrops atrox*: paedomorphism along its transamazonian dispersal and implications of geographic venom variability on snakebite management. *J Proteomics* 74:510–27
20. Sousa LF, Portes-Junior JA, Nicolau CA, et al (2017) Functional proteomic analyses of *Bothrops atrox* venom reveals phenotypes associated with habitat variation in the Amazon. *J Proteomics* 159:32–46
21. Moretto Del-Rei TH, Sousa LF, Rocha MMT, et al (2019) Functional variability of *Bothrops atrox* venoms from three distinct areas across the Brazilian Amazon and consequences for human envenomings. *Toxicon* 164:61–70
22. Gutiérrez JM, Rucavado A, Chaves F, et al (2009) Experimental pathology of local tissue damage induced by *Bothrops asper* snake venom. *Toxicon* 54:958–75
23. Gutiérrez JM, Escalante T, Rucavado A, Herrera C (2016) Hemorrhage caused by snake venom metalloproteinases: a journey of discovery and understanding. *Toxins (Basel)* 8:93
24. Teixeira C, Cury Y, Moreira V, et al (2009) Inflammation induced by *Bothrops asper* venom. *Toxicon* 54:988–97
25. Ibiapina HNS, Costa AG, Sachett JAG, et al (2019) An immunological stairway to severe tissue complication assembly in *Bothrops atrox* snakebites. *Front Immunol* 10:1882
26. Gutiérrez JM, Escalante T, Rucavado A (2009) Experimental pathophysiology of systemic alterations induced by *Bothrops asper* snake venom. *Toxicon* 54:976–87
27. Oliveira SS, Alves EC, Santos AS, et al (2019) Factors associated with systemic bleeding in *Bothrops* envenomation in a tertiary hospital in the Brazilian Amazon. *Toxins (Basel)* 11: 22
28. Bernal JCC, Bisneto PF, Pereira JPT, et al (2019) Bad things come in small packages: predicting venom-induced coagulopathy in *Bothrops atrox* bites using snake ontogenetic parameters. *Clin Toxicol (Phila)* 58:1–9
29. Kallel H, Hommel D, Mehdaoui H, et al (2018) Snakebites in French Guiana: conclusions of an international symposium. *Toxicon* 146:91–4
30. Roriz KRPS, Zaqueo KD, Setubal SS, et al (2018) Epidemiological study of snakebite cases in Brazilian Western Amazonia. *Rev Soc Bras Med Trop* 51:338–46

31. Alves EC, Sachett JAG, Sampaio VS, et al (2018) Predicting acute renal failure in Bothrops snakebite patients in a tertiary reference center, Western Brazilian Amazon. *PLoS One* 13: e0202361
32. Mutricy R, Egmann G, Marty C, et al (2018) Predictors of complications of snake envenomation in Cayenne, French Guiana, 2007–2015. *Intensive Care Med* 44:115–7
33. Kalle H, Mayence C, Houcke S, et al (2018) Severe snakebite envenomation in French Guiana: when antivenom is not available. *Toxicon* 146:87–90
34. Valente-Aguiar MS, Gonçalves da Costa E, Silva B, et al (2019) Compartment syndrome following Bothrops snakebite leads to decompressive fasciotomies. *Case Rep Med*. 2019:6324569
35. Bucarechi F, de Capitani EM, Hyslop S, et al (2010) Compartment syndrome after *Bothrops jararaca* snakebite: monitoring, treatment, and outcome. *Clin Toxicol (Phila)* 48:57–60
36. de Brito Sousa JD, Sachett JAG, de Oliveira SS, et al (2018) Accuracy of the lee-white clotting time performed in the hospital routine to detect coagulopathy in *Bothrops atrox* envenomation. *Am J Trop Med Hyg* 98:1547–51
37. White J (2005) Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon* 45:951–67
38. Sano-Martins IS, Fan HW, Castro SC, et al (1994) Reliability of the simple 20 minute whole blood clotting test (WBCT20) as an indicator of low plasma fibrinogen concentration in patients envenomed by Bothrops snakes. Butantan Institute Antivenom Study Group. *Toxicon* 32:1045–50
39. Silva de Oliveira S, Campos Alves E, Dos Santos Santos A, et al (2019) Bothrops snakebites in the Amazon: recovery from hemostatic disorders after Brazilian antivenom therapy. *Clin Toxicol (Phila)* 58:1–9
40. Freitas-de-Sousa LA, Colombini M, Lopes-Ferreira M, et al (2017) Insights into the mechanisms involved in strong hemorrhage and dermonecrosis induced by atroxlysin-Ia, a PI-class snake venom metalloproteinase. *Toxins (Basel)* 9:239
41. Cintra ACO, De Toni LGB, Sartim MA, et al (2012) Batroxase, a new metalloproteinase from *Bothrops atrox* snake venom with strong fibrinolytic activity. *Toxicon* 60:70–82
42. Sanchez EF, Schneider FS, Yarleque A, et al (2010) The novel metalloproteinase atroxlysin-I from Peruvian *Bothrops atrox* (Jergón) snake venom acts both on blood vessel ECM and platelets. *Arch Biochem Biophys* 496:9–20
43. Freitas-de-Sousa LA, Amazonas DR, Sousa LF, et al (2015) Comparison of venoms from wild and long-term captive *Bothrops atrox* snakes and characterization of batroxrhagin, the predominant class PIII metalloproteinase from the venom of this species. *Biochimie* 118:60–70
44. Pereira de Oliveira Pardal P, Medeiro Souza S, de Cássia da Costa Monteiro M, et al (2004) Clinical trial of two antivenoms for the treatment of Bothrops and Lachesis bites in the North Eastern Amazon region of Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 98:28–42
45. Albuquerque PLMM, Jacinto CN, Silva Junior GB, et al (2013) Acute kidney injury caused by Crotalus and Bothrops snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 55:295–301
46. Rodrigues Sgrignolli L, Florido Mendes GE, Carlos CP, Burdmann EA (2011) Acute kidney injury caused by Bothrops snake venom. *Nephron Clin Pract* 119:c131–136
47. Feitosa EL, Sampaio VS, Salinas JL, et al (2015) Older age and time to medical assistance are associated with severity and mortality of snakebites in the Brazilian Amazon: a case-control study. *PLoS One* 10:e0132237
48. Nadaud A, Perotti F, de Haro L, Boels D (2019) Snake envenomations in French Guiana: first clinical assessment of an antivenom imported from Mexico. *Anaesth Crit Care Pain Med* 38:193–4
49. Darsonval A, Boels D, Clerc MA, et al (2010) Creation and organization of an antivenomous serum bank in France. *Presse Med* 39:865–70
50. Gutiérrez JM (2018) Global availability of antivenoms: the relevance of public manufacturing laboratories. *Toxins (Basel)* 11:5
51. Mendonça da Silva I, Magela Tavares A, Sachett J, et al (2017) Safety and efficacy of a freeze-dried trivalent antivenom for snakebites in the Brazilian Amazon: an open randomized controlled phase IIb clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis* 11:e0006068
52. Resiere D, Arias AS, Villalta M, et al (2018) Preclinical evaluation of the neutralizing ability of a monospecific antivenom for the treatment of envenomings by *Bothrops lanceolatus* in Martinique. *Toxicon* 148:50–5
53. Resiere D, Gutiérrez JM, Névière R, et al (2020) Antibiotic therapy for snakebite envenoming. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 26:e20190098
54. Sachett JAG, da Silva IM, Alves EC, et al (2017) Poor efficacy of preemptive amoxicillin–clavulanate for preventing secondary infection from Bothrops snakebites in the Brazilian Amazon: a randomized controlled clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis* 11:e0005745
55. Resiere D, Mehdaoui H, Névière R, et al (2020) Infectious complications following snakebite by *Bothrops lanceolatus* in Martinique: a case series. *Am J Trop Med Hyg* 102:232–40
56. Resiere D, Olive C, Kalle H, et al (2018) Oral microbiota of the snake *Bothrops lanceolatus* in Martinique. *Int J Environ Res Public Health* 15:2122
57. Severyns M, Névière R, Resiere D, et al (2018) Case report: *Bothrops lanceolatus* snakebite surgical management — Relevance of fasciotomy. *Am J Trop Med Hyg* 99:1350–3
58. da Silva Souza A, Sachett JAG, Alcântara JA, et al (2018) Snakebites as cause of deaths in the Western Brazilian Amazon: why and who dies? Deaths from snakebites in the Amazon. *Toxicon* 145:15–24
59. Chippaux JP (2017) Incidence and mortality due to snakebite in the Americas. *PLoS Negl Trop Dis* 11:e0005662
60. World Health Organization (2019) Snakebite envenoming: a strategy for prevention and control. Geneva, WHO. <https://www.who.int/snakebites/resources/9789241515641/en/> (Dernier accès le 10 décembre 2020)