Traitements spécifiques de l'envenimation vipérine : place de l'immunothérapie, y a-t-il une place pour la plasmaphérèse ?

M. Chani[1], A. Abouzahir[2], S. Larréché[3], N.-D. Kamili[1], G. Mion[4]

1 Service de réanimation médicale, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc.
2 Service de médecine interne B, Hôpital Militaire, d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc.
3 Service de biologie, HIA Bégin, Saint-Mandé, France.
4 Département d'anesthésie, CHU Cochin, Paris, France.

Introduction

L'immunothérapie est actuellement le seul traitement spécifique de l'envenimation vipérine grave permettant de réduire la mortalité associée. En effet, dans un syndrome vipérin, l'indication de l'antivenin repose sur la gravité immédiate (détresse vitale) ou potentielle (espèce réputée dangereuse, terrain de la victime).

La gravité est évaluée grâce à une gradation clinico-biologique bien codifiée[1].

La victime doit être mise au repos pour diminuer la diffusion du venin. Une voie veineuse ou intraosseuse permet l'administration des médicaments de l'urgence, du remplissage et des antalgiques. Il ne faut pas poser de garrot, cause d'amputation dans ces circonstances. En revanche, la méthode de pression - immobilisation (http://scaphinfo.free.fr/bio/envenimation.html) est préconisée dans les envenimations d'évolution imprévisible et rapidement fatale, par élapidés mais aussi dans certains syndromes vipérins, comme ceux attribués au fer de lance antillais : une bande de crêpe large (15 cm) comprimant le réseau lymphatique de la région mordue et respectant les pouls distaux[2] , à condition d'être posée très précocement, serait salvatrice dans un contexte d'isolement médical. Certains pensent toutefois qu'elle pourrait être néfaste en se transformant en garrot au fur et à mesure de la constitution de l'œdème, voire en piégeant localement les enzymes protéolytiques.

Les signes de gravité sont des manifestations systémiques (digestives, cardio-vasculaires, neurologiques, rénales), un œdème rapidement progressif et des hémorragies qui s'installent de quelques heures à plusieurs jours. Les grades 2 (gravité intermédiaire) et 3 (envenimation grave), ainsi que la grossesse, sont des indications formelles voire urgentes d'immunothérapie. Parmi les grades 1, certaines situations imposent l'administration d'antivenin : les morsures au visage ou au cou, les âges < 11 ou > 60 ans, un poids < 25 kg et les lésions potentiellement hémorragiques préexistantes : ulcère digestif, tuberculose.

La base de données MAVIN (http://www.toxinfo.org/antivenoms/) répertorie les antivenins disponibles, fractions d'immunoglobulines F(ab')2 purifiées très bien tolérées. Tant que persiste un syndrome hémorragique et ce jusqu'à plusieurs jours après une morsure de vipéridé, l'antivenin reste efficace[3]. Il doit être administré en perfusion intraveineuse de 20 à 30 minutes, voire en injection intraveineuse directe si l'urgence l'exige. Chez l'enfant, la dose est la même que chez l'adulte, puisque la dose à administrer dépend de la quantité de venin à neutraliser et non pas du volume de distribution de la victime.

Parmi les autres traitements spécifiques de l'envenimation vipérine, l'héparinothérapie est contre-indiquée car dangereuse à la phase hémorragique. Passée la phase aiguë, sa seule indication est la prévention de la maladie thromboembolique[4]. Les traitements substitutifs de l'hémostase sont inefficaces[5] et les antifibrinolytiques n'ont été évalués que dans des modèles animaux. Les corticostéroïdes doivent être réservés au traitement d'appoint du choc anaphylactique ou de la maladie sérique, pouvant compliquer l'immunothérapie. La chirurgie ne devrait être envisagée qu'à distance de la phase aiguë, lorsque les phénomènes inflammatoires sont éteints. Les aponévrotomies ne sont pas recommandées : elles ne sont utiles qu'en cas de syndrome des loges documenté, exceptionnel[6]. Si la pression intra-compartimentale dépasse 30 à 40 mmHg[7], le geste ne doit être effectué qu'une fois les troubles de l'hémostase corrigés par l'immunothérapie. Dans cette attente, il faut assurer une pression de perfusion musculaire élevée, en évitant de surélever le membre et en maintenant une pression artérielle diastolique supérieure de 30 mmHg à la pression intra-compartimentale.

La plasmaphérèse n'a été rapportée que dans quelques articles mentionnant utilisation empirique dans les envenimations [8,9]. En 2006, une équipe turque rapportait chez 16 patients envenimés l'amélioration

rapide de l'hémostase dans les suites d'une plasmaphérèse[10]. Mais en 2007, une équipe australienne ne montrait pas d'amélioration par cette technique de l'évolution de quatre morsures de *Pseudonaja*, un élapidé australien, chez des patients qui avaient reçu l'antivenin spécifique[11]. En 2009, une équipe marocaine discutait l'amélioration en 48 heures de l'hémostase d'un patient envenimé par une vipère, grâce à deux séances de plasmaphérèse, alors que l'antivenin n'était pas disponible[12]. Un cas clinique récent de morsure par *Echis pyramidum* traitée inefficacement par un antivenin spécifique d'*E. carinatus* montre une amélioration seulement transitoire induite par la plasmaphérèse[13]. Un article plus ancien n'avait pas démontré d'amélioration par la plasmaphérèse de la durée d'évolution d'une morsure de *Bothrops asper*[14].

Au total, l'élimination des toxines ou des protéines ophidiennes par la plasmaphérèse peut être tentée comme thérapeutique de dernière chance lorsque le traitement antivenimeux n'est pas disponible, mais, en l'absence de comparaison randomisée ou de mesure des concentrations de venin avant et après les séances, elle n'a pour le moment pas fait la preuve factuelle de son efficacité.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mion G, Larréché S, Goyffon M. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Urgence pratique publications ; Ganges : 2010, 255 pages.
2. Warrell DA. Treatment of bites by adders and exotic venomous snakes. BMJ 2005 ; 331 : 1244-1247.
3. Larréché S, Mion G, Mayet A, Verret C, Puidupin M, Benois A, Petitjeans F, Goyffon M. Antivenin remains effective against African Viperidae bites despite a delayed treatment. Am J Emerg Med 2011 ; 29:155-61.
4. Chani M, Abouzahir A, Larréché S, Mion G. Embolie pulmonaire dans les suites d'une envenimation grave par une vipère marocaine. Bull Soc Path Exo 2012 ; 105 : 162-5.
5. Mion G, Larréché S. Antivenom therapy is efficient in viperidae bites, fresh frozen plasma probably not. Am J Emerg Med 2009 ; 27 : 247-8.
6. Tucker SC, Josty I. Compartment syndrome in the hand following an adder bite. J Hand Surg ; 2005 : 30B: 434–435.
7. Le Dantec P, Hervé Y, Niang B, Chippaux JP, Bellefleur JP, Boulesteix G, Diatta B. Morsure par vipère *Bitis arietans* au Sénégal, intérêt de la mesure de pression intracompartimentale. Med Trop 2004 ; 64 :187-91.
8. Peiris OA, Wimalaratne KD, Nimalasuriya A. Exchange transfusion in the treatment of Russell's viper bite. Postgrad Med J 1969 ; 45 : 627-9.
9. Laothong C, Sitprija V. Decreased parasympathetic activities in Malayan krait (Bungarus candidus) envenoming. Toxicon 2001 ; 39 : 1353-7.
10. Yildirim C, Bayraktaroğlu Z, Gunay N, Bozkurt S, Köse A, Yilmaz M. The use of therapeutic plasmapheresis in the treatment of poisoned and snake bite victims: an academic emergency department's experiences. J Clin Apher 2006 ; 21 : 219-23.
11. Isbister GK, Little M, Cull G, McCoubrie D, Lawton P, Szabo F, Kennedy J, Trethewy C, Luxton G, Brown SG, Currie BJ. Thrombotic microangiopathy from Australian brown snake (Pseudonaja) envenoming. Intern Med J 2007 ; 37 : 523-8.
12. Moujahid A, Laoutid J, Hajbi H, Baite A, Safi L. Plasma exchange therapy in a severe snake bite victim. Ann Fr Anesth Reanim 2009 ; 28 : 258-60.
13. Valenta J, Stach Z, Kolář M. Envenoming after a snakebite from the Northeast African saw-scaled viper Echis pyramidum: prolonged therapy upon failed treatment by antivenom. Prague Med Rep 2011 ; 112 : 226-35.
14. Kornalík F, Vorlová Z. Non-specific therapy of a hemorrhagic diathesis after a bite by a young *Bothrops asper* (barba amarilla): a case report. Toxicon 1990 ; 28 : 1497-501.