

# Une embolie pulmonaire massive bilatérale compliquant une envenimation par un vipère chez un enfant

## A massive bilateral pulmonary embolism complicating viper envenomation in a child

Tilouche. S <sup>(1,2)</sup>, Ghorbel. S <sup>(1,2)</sup>, Kahloul. N <sup>(1,2)</sup>, Alilech. S <sup>(1,2)</sup>, Soyah. N <sup>(1,2)</sup>,  
Tej. <sup>(1,2)</sup>, Kebaili. R <sup>(1,2)</sup>, Chouchene. N <sup>(3)</sup>, Boutrif. M <sup>(1,4)</sup>,  
Bouguila. J <sup>(1,2)</sup>, Boughamoura. L <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Université de Sousse, Faculté de Médecine Sousse, 4000, Sousse. Tunisie:

<sup>(2)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Pédiatrie, 4002, Sousse, Tunisia

<sup>(3)</sup> Hôpital Farhat Hached, Service de Radiologie, 4002, Sousse, Tunisia

<sup>(4)</sup> Hôpital Sahloul, Service de chirurgie plastique réparatrice, esthétique et des brûlés, 4054, Sousse, Tunisia

### RESUME :

L'envenimation par morsure de vipère représente une urgence thérapeutique. Les morsures sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité considérables dans le monde. Nous rapportons un cas d'embolie pulmonaire, situation rare au décours des envenimations vipérines chez l'enfant. A travers ce cas clinique, nous discutons les liens physiopathologiques entre l'envenimation et l'embolie pulmonaire et la place de l'héparinothérapie dans la prise en charge de ces malades.

**Mots-clés :** Envenimation – vipère – Enfant-. Thrombose- Embolie pulmonaire- héparine.

### ABSTRACT :

Envenomation by viper complicated by pulmonary embolism is a therapeutic emergency. They are most commonly associated to an important human morbidity and mortality in many parts of the world. We report a case of pulmonary embolism, a rare situation in the wake of viperine envenomation in a child. Through this clinical case, we discuss the pathophysiological links between envenomation and disease and the place of heparinotherapy in the management of these patients.

**Keywords :** Envenomation -viper · Child. · Thrombosis · Pulmonary embolism · Heparin.

### INTRODUCTION :

Les morsures de vipère représentent un véritable problème de santé publique dans plusieurs pays, non seulement pour leur fréquence et leur gravité mais aussi pour les difficultés de leur prise en charge [1]. Elles sont plus graves chez les enfants [2]. La survenue d'une maladie thromboembolique est une situation rare au cours des envenimations vipérines [3]. En Tunisie, cette pathologie reste sous-estimée et mal appréhendée par les médecins tunisiens. Cette situation représente ainsi un véritable défi pour les pédiatres puisqu'elle impose une prise en charge rapide et ciblée. C'est dans ce

contexte que nous rapportons un cas d'embolie pulmonaire qui a compliqué les suites d'une morsure de vipère malgré un héparinothérapie instaurée d'emblée. Nous discutons les liens physiopathologiques entre l'envenimation et la maladie thromboembolique d'une part et, d'autre part, la place de l'héparinothérapie dans la prise en charge des syndromes vipériens.

### OBSERVATION :

Nous rapportons l'observation d'un enfant âgé de 3 ans et 6 mois, sans antécédents pathologiques notables, qui a été transféré de Sidi Bouzid, après

Auteur-correspondant :

**Dr Samia Tilouche**

**Adresse :** Service de Pédiatrie, Hôpital Farhat Hached Sousse.

**E-mail :** samiatilouche@yahoo.fr

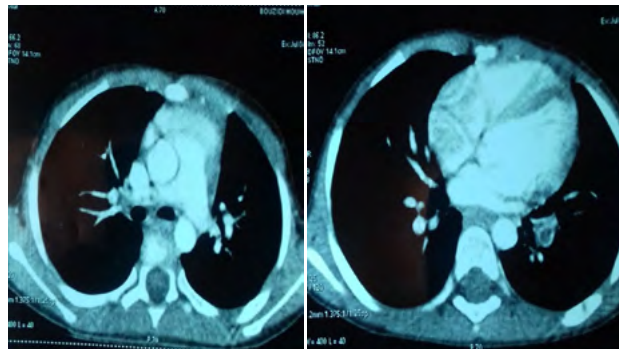
8 heures d'une morsure de vipère au niveau du bord interne du pied gauche. L'enfant a reçu une première injection d'une immunothérapie antivenimeuse, 1 heure après la morsure. A l'admission, il était apyrétique, conscient, mais angoissé. Il avait des vomissements et se plaignait de paresthésies du membre. La pression artérielle était à 106/80 mmHg, la fréquence cardiaque était à 132 battements par minute. Le membre inférieur gauche était douloureux et œdématié du pied jusqu'au genou, avec présence d'une ecchymose du pied gauche (Photo 1).



**Photo 1 :** Aspect du membre inférieur gauche 8 heures après la morsure : œdème étendu et ecchymose

Le signe de Homans était positif. Le grade de sévérité II était retenu et le patient était admis en réanimation. A la biologie, le taux d'hémoglobine était à 11,7 g/dl ; les plaquettes étaient à 130000 éléments/ $\mu$ L avec des globules blancs à 28000 /mm<sup>3</sup> ; le temps de prothrombine (TP) était à 40 %, le temps de céphaline activée (TCA) à 26 seconde ; l'ionogramme sanguin, la fonction rénale, les transaminases, le pro Brain Natriuretic Peptide (Pro-BNP), et les troponines étaient normaux. Le traitement symptomatique consistait en une oxygénothérapie par masque à haute concentration, une analgésie intraveineuse par paracétamol, une désinfection de la plaie, une administration prophylactique d'amoxicilline-acide clavulanique avec une injection d'une deuxième dose d'immunothérapie antivenimeuse : FAV-Afrique® en 20 minutes et administration d'héparine à dose préventive. Une première échographie doppler veineuse du membre inférieur gauche réalisée 2 heures après l'admission, était sans anomalies. La deuxième échographie doppler pratiquée 16 heures après, avait conclu à l'absence de signes d'ischémie aiguë du membre inférieur gauche avec présence d'une thrombose veineuse profonde intéressant la veine fémorale superficielle dans son tiers moyen et inférieur. Il était alors traité par héparine non fractionnée : dose de charge 50U/Kg puis 20 U/Kg/h en continu ; avec adaptation des doses selon le TCA.

Après 48 heures de la morsure, l'évolution était marquée par l'extension de l'œdème local initialement en regard de la cheville vers le mollet et la racine de la cuisse avec une augmentation du périmètre du mollet et de la cuisse ainsi que la face dorsale du pied gauche. L'enfant était en attitude d'équin douloureux. Une incision de décharge était pratiquée avec la mise d'un pansement aspiratif à pression négative : « VAC thérapie » après 3 jours. Une semaine après, le patient a présenté un tableau de détresse respiratoire aiguë avec une fréquence respiratoire à 28 cycles par minute et une SpO<sub>2</sub> à 93 % à l'air ambiant. La fréquence cardiaque était à 146 battements par minute et la pression artérielle à 110/65 mm Hg ; une hépatomégalie a été retrouvée à l'examen avec une flèche à 8 cm avec apparition d'une turgescence des veines jugulaires. Le scanner thoracique injecté confirmait l'embolie pulmonaire massive en montrant un thrombus endoluminal des deux artères pulmonaires (Figure 1 et 2).



**Figures 1 et 2 :** Le scanner thoracique injecté confirmait l'embolie pulmonaire massive en montrant un thrombus endoluminal des deux artères pulmonaires.

Les D-dimères étaient élevés à 3500 nG/mL. L'hémoglobine était à 13 g/dL, le TP et le TCA étaient normaux, les plaquettes à 490000 éléments/ $\mu$ L et la CRP à 30 mg/L. La recherche des anticorps anti-B2 glycoprotéine I et anti-cardiolipine étaient négative. L'électrocardiogramme (ECG) montrait une tachycardie sinusale sans troubles de la repolarisation. L'échocardiographie transthoracique était sans anomalies. Le patient était traité par héparine de bas poids moléculaire. Après 36 jours d'hospitalisation une greffe de peau était réalisée. L'évolution était favorable avec relais par traitement anti-vitamine K pendant six mois.

## DISCUSSION :

Les morsures de vipères, constituent une urgence médico-chirurgicale préoccupante. En raison d'une masse corporelle plus faible, leurs conséquences sont plus sévères chez l'enfant que chez l'adulte avec une plus grande fréquence d'envenimations graves dans des séries pédiatriques [2, 4]. La criticité des envenimations pédiatriques en Tunisie est difficile à apprécier en raison de l'absence de statistiques fiables. La prise en charge des envenimations vipérines est basée d'une part sur la gradation

clinique et biologique et la meilleure définition des signes précoces de gravité (Tableau I) [5].

**Tableau 1 :** Gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines d'après Audebert et al. [5].

0 :	Morsure blanche Traces de crochets au niveau de la morsure, absence d'œdème ou de Réaction locale
I :	Mineure : (Œdème local, absence de signes généraux)
II :	Modérée : Œdème régional du membre et/ou symptômes généraux modérés (Hypotension modérée, malaises, Vomissements, douleurs abdominales, diarrhées)
III :	Œdème extensif atteignant le tronc et/ou symptômes généraux sévères (Hypotension prolongée, choc, réaction anaphylactoïde, atteintes viscérales)

Pour les envenimations de grade II, les signes cliniques comportent une hypotension artérielle sévère, des signes de neurotoxicité, un syndrome muscarinique like ou une rhabdomyolyse massive. Une extension régionale de l'œdème, voir un syndrome compartimental peuvent être observés [6]. Notre patient était classé en grade II, l'évolution était subaigüe sur 8 à 24 heures avec constatation d'une sévérité notable avec des signes locaux évoluant rapidement vers un syndrome de loge. Le syndrome vipérin pouvait associer des désordres de l'hémostase [7]. Il s'agit souvent d'un état d'hypocoagulation avec un syndrome hémorragique [8]. En revanche, la survenue d'une embolie pulmonaire est un événement rare et peu décrit dans la littérature médicale [9]. Le venin de serpent est une riche source de principes actifs qui peuvent inhiber ou activer l'agrégation plaquettaire par des mécanismes variés mais peu connus [10]. En expérimentation, l'injection de venin entraîne des thromboses de la veine cave et de l'aorte. En effet ; les venins agissent par activation de la prothrombine ou des facteurs V et X et par l'action d'enzymes « thrombine-like » aboutissent à la constitution d'un réseau de fibrine. Chez l'homme les thromboses des petits vaisseaux au voisinage de la morsure sont classiques par contre les thromboses veineuses ou artérielles systémiques sont exceptionnelles. Les thromboses sont retrouvées au cours du syndrome inflammatoire par augmentation du fibrinogène et à des plaquettes qui sont alors pro thrombotiques et par l'effet des venins de vipères qui ont une activité pro-coagulante à faible dose sur certains terrains hématologiques [11]. Les thrombi ainsi formés sont instables, ce qui aboutit à une hypofibrinogénémie durable et à un tableau hémorragique [7]. Une héparinothérapie préventive est souvent indiquée dans les envenimations de haut grade ; mais il a été démontré qu'à la phase aiguë de la morsure, l'héparinothérapie est inefficace, potentiellement dangereuse et contre-indiquée, y compris dans les cas de thromboses avérées dont sont responsables les espèces *B. lanceolatus* et *B. caribbaeus* [12]. En effet, l'héparine, cofacteur de l'antithrombine, n'interfère pas avec les enzymes thrombine-like du venin ni avec la meizothrombine résultant de l'activation pathologique de la

prothrombine. Ces protéines sont distinctes de la thrombine [7]. L'introduction de l'héparine à titre préventif n'est donc justifiée qu'à distance de la morsure, une fois que les paramètres biologiques de l'hémostase sont corrigés [13]. Dans notre cas ; comme dans l'observation de Bart G [14], l'embolie pulmonaire n'est survenue qu'une semaine après la morsure. L'embolie pulmonaire est provoqué probablement par le syndrome inflammatoire secondaire à l'envenimation ou par migration du thrombus veineux et l'héparinothérapie était inefficace. Malheureusement ; l'espèce n'était pas clairement identifiée par le malade ni par l'entourage. Notre observation était particulière aussi par la sévérité notable des signes locaux évoluant vers un syndrome de loge. La découverte de la sérothérapie antivenimeuse est actuellement ; le seul traitement efficace pour arrêter l'extension de l'œdème et la nécrose. L'immunothérapie antivenimeuse, qui agit globalement sur les différents constituants du venin, demeure l'unique thérapeutique spécifique de l'envenimation ophidienne [1]. Elle a prouvé son efficacité sur les troubles de la coagulation. L'administration de l'anti-venin doit être précoce pour garantir plus d'efficacité [15]. Chez notre patient, le sérum antivenimeux était administré précocement après une heure de la morsure, la deuxième dose a été réalisée après 8 heures d'évolution. Cette immunothérapie n'a pas empêché la survenue d'embolie pulmonaire. La thrombose veineuse a été constaté durant les premières 48 heures de la morsure et l'embolie pulmonaire est survenue après une semaine d'hospitalisation. Ces deux éléments plaident en faveur de plusieurs mécanismes distincts : la thrombose veineuse est secondaire à l'action directe du venin, le contexte inflammatoire secondaire à l'envenimation a favorisé également le développement de l'embolie pulmonaire. La dose initiale de sérum antivenimeux (SAV) recommandée est de 4 ml. Une seule dose suffit généralement ; mais si l'œdème continue à progresser une seconde dose peut être administrée 4 heures plus tard [16].

## CONCLUSION :

La survenue d'une embolie pulmonaire au décours d'une envenimation vipérine est inhabituelle. Notre observation montre que cet accident thrombotique survenait malgré une héparinothérapie instaurée d'emblée à dose efficace, ce qui fait douter de son efficacité dans la prévention de ce type de complication. Le seul traitement efficace est l'administration précoce et répété au besoin de l'immunothérapie spécifique dans les quatre premières heures de la morsure.

## REFERENCES :

- [1] Warrell DA. Guidelines for the management of snake-bites. In : Who Library Cataloging -in- Publication data. World Health Organisation. 2010 :34.

- [2] Claudet I, Gurrera E, Maréchal C, Cordier L, Honorat R, Grouteau E. Morsures de vipères chez l'enfant Arch Pediatr. 2011 Dec;18(12):1278-83.
- [3] Ozay G, Bosnak M, Ece A, et al. Clinical characteristics of children with snakebite poisoning and management of complications in the pediatric intensive care unit. Pediatr Int 2005;47:667-75.
- [4] Chippaux JP. Local complications of snake bites. Med. Trop. 1982 ; 42(2):177-183 1982; 42: 177-83.
- [5] Audebert F, Sorkine M, Robbe-Vincent A, Bon C. Viper bites in France: clinical and biological evaluation; kinetics of envenomations. Hum Exp Toxicol. 1994 Oct;13(10):683-8.
- [6] Moser B, Roeggla G. Vipera berus bite in a child, with severe local symptoms and hypotension. Wilderness Environ Med. 2009;20:90-104.
- [7] Larréché S, Mion G, Goyffon M () Troubles de l'hémostase induits par les venins de serpents. Ann Fr Anesth Reanim. 2008 ;27 (4):302-9.
- [8] Fahmi L, Makran B, Boussadda L, Lkhider M, Ghalim N. Haemostasis disorders caused by envenomation by Cerastes cerastes and Macrovipera mauritanica vipers. Toxicon. 2016 ;15;116:43-8.
- [9] Chani M, Abouzahir A, Larréché S, Mion G. Embolie pulmonaire dans les suites d'une envenimation grave par une vipère marocaine. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2012 105:162-165.
- [10] 10 de Queiroz MR, de Sousa BB, da Cunha Pereira DF, Mamede CCN, Matias MS, de Moraes NCG, de Oliveira Costa J, de Oliveira F. The role of platelets in hemostasis and the effects of snake venom toxins on platelet function. Toxicon. 2017;133:33-47.
- [11] Estrade G, Garnier D, Bernasconi F, Donatien Y. [Pulmonary embolism and disseminated intravascular coagulation after being bitten by a Bothrops lanceolatus snake. Apropos of a case]. Arch Mal Coeur Vaiss. 1989 Nov;82(11):1903-5.
- [12] Thomas L, Tyburn B, Bucher B, et al (1995) Prevention of thromboses in human patients with Bothrops lanceolatus envenoming in Martinique: failure of anticoagulants and efficacy of a monospecific antivenom. Research Group on Snake Bites in Martinique. Am J Trop Med Hyg 52(5):419-26 .
- [13] Halkin A, Jaffe R, Mevorach D, Bursztyn M. Thoracic complications following snake envenomation. Am J Med. 1997 Jun;102(6):585-7.
- [14] Bart G, Pineau S, Biron C, Connault J, Artifoni M. Bilateral Pulmonary Embolism Following a Viper Envenomation in France Bilateral Pulmonary Embolism Following a Viper Envenomation in France Medicine Volume 95, Number 19, May 2016.
- [15] Schroth M, Jungert J, Schreiber M, et al. Life-threatening snakebites by Vipera berus. Intensive Care Med. 2003;29:1615.
- [16] GOLD B.S., BARISH R.A. Venomous snakebites. Current concepts in diagnosis, treatment, and management. Emerg. Med. Clin. North Am., 1992, 10, 249-267.