



ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵓⴽⴰⵏ ⵉⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵙⵉⴷⵉ ⵙⵉⴷⵉ ⵙⵉⴷⵉ ⵙⵉⴷⵉ  
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Année 2021

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⵓⴽⴰⵏ ⵉⵏ ⵙⵉⴷⵉ ⵙⵉⴷⵉ ⵙⵉⴷⵉ ⵙⵉⴷⵉ ⵙⵉⴷⵉ  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N° 288/21

# LES ENVENIMENTS VIPÉRINES EN RÉANIMATION (À propos de 18 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/11/2021

PAR

Mme. NAJRI LAILA

Née le 17 Octobre 1995 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Envenimation vipérine - Coagulopathie de consommation - syndrome de loge  
Aponévrotomie de décharge - Immunothérapie antivenimeuse

JURY

M. KANJAA NABIL..... Professeur d'Anesthésie Réanimation	PRESIDENT
M.HOUARI NAWFAL ..... Professeur Agrégé d' Anesthésie Réanimation	RAPPORTEUR
M. EL BOUAZZAoui ABDERRAHIM..... Professeur Agrégé d' Anesthésie Réanimation	} JUGES
M. BERDAI MOHAMED ADNANE..... Professeur Agrégé d' Anesthésie Réanimation	
M. EL IDRISSE MOHAMMED..... Professeur Agrégé de Traumatologie-Orthopédie	

# PLAN

<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>9</b>
<b>LISTE DES ABREVEATIONS</b> .....	<b>11</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>16</b>
I. Population étudiée .....	17
A. Date et lieu de l'étude .....	17
B. Critères d'inclusion .....	17
C. Critères d'exclusion .....	17
II. Type de l'étude .....	17
III. Données étudiées .....	18
<b>RESULTATS</b> .....	<b>20</b>
IV. Données épidémiologiques :.....	21
A. Fréquence : .....	21
B. Age :.....	22
C. Répartition selon le sexe : .....	23
D. Origine géographique :.....	24
E. Circonstances de la morsure :.....	25
V. Données cliniques :.....	26
A. Délai d'admission : .....	26
B. Siège de la morsure :.....	27
C. Symptomatologie clinique :.....	28
D. Complications : .....	30
VI. Données biologiques :.....	32
VII. Bilan radiologique : .....	34

VIII. ECG et ETT : .....	34
IX. Pris en charge : .....	34
A. Prise en charge des détresses vitales .....	34
1. Oxygénothérapie et prise en charge ventilatoire .....	34
2. Prise en charge hémodynamique .....	34
3. Prise en charge transfusionnelle .....	35
B. Prise en charge symptomatique .....	36
1. Analgésie .....	36
2. Prise en charge de la morsure .....	36
3. Prise en charge nutritionnelle et thromboprophylaxie .....	36
C. Traitement spécifique : .....	37
D. Traitement chirurgical et prise en charge anesthésique .....	38
X. Durée d'hospitalisation:.....	39
XI. Evolution :.....	40
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>42</b>
I. Les serpents au Maroc .....	43
A. Nosologie et classification .....	43
B. Répartition géographique des serpents au Maroc .....	45
C. La fonction venimeuse .....	55
II. Physiopathologie de l'envenimation .....	59
A. Le venin des serpents .....	59
1. Les enzymes .....	59
2. Les toxines .....	62
3. Autres composants .....	63
B. Le syndrome vipérin .....	64
C. Les troubles de l'hémostase.....	68

1. Action vasculaire.....	68
2. Action plaquettaire .....	68
3. Action sur la coagulation.....	69
4. Action fibrinolytique .....	69
D. Syndrome neurotoxique .....	70
E. Syndrome cardiovasculaire: .....	72
F. Envenimation chez la femme enceinte.....	73
III. Profil épidémiologique des morsures de serpents .....	74
A. Dans le monde .....	74
B. En Afrique .....	74
C. Au Maroc.....	75
D. Contexte des morsures et population touchée .....	79
E. Siège de la morsure.....	81
IV. Etude clinique de l'envenimation.....	83
A. Signes locaux .....	83
1. Douleur .....	83
2. Traces de crochets .....	83
3. Œdème .....	85
4. La nécrose .....	88
5. Le syndrome de loges .....	89
6. La surinfection .....	91
B. Signes généraux.....	91
1. Signes digestifs .....	91
2. Signes cardiovasculaires .....	91
3. Signes neurologiques.....	93
4. La détresse respiratoire .....	93

5. Le syndrome hémorragique .....	93
6. Troubles thermiques .....	96
7. Syndrome myotoxique.....	96
8. Réaction psychologique:.....	96
C. Evaluation de la gravité et gradation clinique des envenimations vipérines ....	98
D. Complications .....	100
1. AVC ischémique.....	100
2. IDM:.....	100
3. Complications rénales .....	101
4. Autres.....	102
V. Etude paraclinique.....	104
VI. Traitement des envenimations vipérines .....	107
A. Sur le lieu de la morsure .....	107
1. Gestes à faire .....	107
2. Gestes à éviter.....	108
B. Lors du transport vers l'hôpital.....	109
C. En milieu hospitalier .....	109
1. La mise en condition initiale: .....	110
2. Le traitement symptomatique .....	111
3. Le traitement chirurgical:.....	116
4. Le traitement par échange plasmatique.....	117
5. Le traitement spécifique: .....	118
VII. Évolution et pronostic.....	128
VIII. Prévention.....	130
IX. Limites de l'étude: .....	131
X. Protocole simplifié de prise en charge d'une morsure vipérine .....	132

A. Premiers gestes de secours:.....	132
B. Prise en charge intrahospitalière:.....	132
CONCLUSION .....	135
RESUMES .....	138
ANNEXE: FICHE D'EXPLOITATION .....	144
REFERENCES.....	152

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des cas entre 2014 et 2019 .....	21
Tableau 2: Fréquence des anomalies de TP observées chez nos malades.....	32
Tableau 3: Classification générale des serpents.....	44
Tableau 4: Serpents venimeux du Maroc et aire de distribution. [9].....	54
Tableau 8: Répartition des cas d'envenimations selon les régions du Maroc (1994 à 2008). [2] .....	77
Tableau 9: Zone de morsure selon la littérature.....	78
Tableau 5: La moyenne d'âge de survenue des morsures des serpents dans la littérature.....	80
Tableau 6: La répartition selon le sexe dans la littérature.....	81
Tableau 7 : Répartition selon le siège de la morsure.....	82
Tableau 10: Score clinique de gravité de l'œdème.....	85
Tableau 11: La présence d'œdème dans la littérature.....	87
Tableau 13:Le survenue de la nécrose dans la littérature.....	88
Tableau 14: Le syndrome de loges dans notre série .....	90
Tableau 15: Score clinique de gravité des saignements.....	95
Tableau 12 : Comparaison des signes généraux de notre série avec les séries de la littérature.....	97
Tableau 16:Les complications générales dans la littérature.....	103
Tableau 17: Examens complémentaires proposés lors de morsure de serpent.....	104
Tableau 18: Signes biologiques de gravité d'après l'étude de Harry.....	105
Tableau 19 : Comparaison des perturbations biologiques de notre série avec les séries de la littérature.....	106
Tableau 20: Le traitement symptomatique des patients envenimés dans la littérature.	115

Tableau 21: L'aponévrotomie de décharge chez les patients ayant un syndrome de loge dans la littérature..... 117

Tableau 22: Evolution de la fabrication des antivenins depuis leur découverte..... 122

Tableau 24:Le traitement spécifique chez les patients envenimés dans la littérature. 123

Tableau 26: Taux de mortalité des envenimations vipérine dans la littérature. .... 129

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Distribution des cas en fonction de leur âge.....	22
Figure 2: Distribution des patients en fonction de leur sexe.....	23
Figure 3: Répartition des cas selon leur origine géographique.....	24
Figure 4: Saison de morsure dans notre série. ....	25
Figure 5: Horaire de morsure selon notre étude.....	25
Figure 6: : Répartition des patients en fonction du délai entre la morsure et l'admission en réanimation.....	26
Figure 7: Répartition des patients selon le siège de la morsure. ....	27
Figure 8: Signes locorégionaux présentés par les patients mordus.....	28
Figure 9: Les signes généraux dans notre série.....	29
Figure 10: Les principales complications présentées par les patients mordus. ....	30
Figure 11: Fréquence des différents grades de l'envenimation. ....	31
Figure 12: Pourcentage des patients présentent des anomalies de la NFS. ....	32
Figure 13: Différentes anomalies biologiques dans notre série.....	33
Figure 14: Transfusion des produits sanguins labiles chez les patients dans notre série. ....	35
Figure 15: Les Différents traitements administrés chez nos patients. ....	37
Figure 16: Distribution selon la durée d'hospitalisation à la réanimation ....	39
Figure 17: distribution des patients en fonction de leur devenir. ....	41
Figure 18: Vipère de Lataste ( <i>Vipera latastei</i> ). ....	47
Figure 19: Le nain d'Atlas ( <i>Vipera Monticola</i> ). ....	48
Figure 20: La vipère maghrébine ( <i>Daboia mauritanica</i> ). ....	49
Figure 21: La vipère cornue ( <i>Cerastes cerastes</i> ).....	50
Figure 22: sand Viper ( <i>Cerastes vipera</i> ).....	51
Figure 23: L'additionneur puff ( <i>Bitis arietans</i> ).....	52
Figure 24: Vipère à ventre blanc ( <i>Echis leucogaster</i> ).....	53
Figure 25: Appareil venimeux d'une vipère.[10] .....	56
Figure 26: Appareil venimeux de crotale diamantin de l'est.[11].....	57
Figure 27: crochet à venin de crotale atrox.[11] .....	58
Figure 28: réponse inflammatoire dans le syndrome vipérin. [17].....	66
Figure 29: Etiopathogénie de la nécrose. [17] .....	67

---

Figure 30: Mode d'action des neurotoxines .....	71
Figure 31 : Traces de crochets au niveau du pied chez une victime d'une morsure de vipère. [36] .....	84
Figure 32: Ecchymoses étendues à l'hémicorps supérieur droit .....	87
Figure 33: Nécrose du pied et de la jambe gauche[38]. .....	89
Figure 34: gradation clinique des morsures et des envenimations vipérine selon le centre anti poison du Maroc .....	99

## LISTE DES ABREVEATIONS

AC	: Anticorps.
ATCD	: Antécédents.
AVC	: Accident vasculaire cérébrale.
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive.
CHU	: Centre hospitalier universitaire.
CPK	: Créatinine phosphokinase.
ECG	: Electrocardiogramme.
FC	: Fréquence cardiaque.
FR	: Fréquence respiratoire.
GCS	: Score de Glasgow.
H	: Heure
H/F	: Homme/femme.
HTA	: Hypertension artérielle.
IDM	: Infarctus du myocarde.
IgG	: Immunoglobuline G.
IRA	: Insuffisance rénale aigue.
MI	: membre Inférieur.
MS	: Membre supérieur.
NGF	: Facteur de croissance des nerfs.
O2	: Oxygène.
OGE	: Organes génitaux externes.
OMS	: Organisation mondiale de la santé.

- PEC : Prise en charge.
- SAO2 : Saturation artérielle en O2.
- SD : Syndrome.
- TA : Tension artérielle.
- TRALI : Transfusion-related acute lung injury.
- VVP : Voie veineuse périphérique.

# INTRODUCTION

Les morsures des serpents représentent une forme grave d'envenimation. Elles sont responsables d'une forte mortalité en Afrique. Les vipères venimeuses – potentiellement dangereuses pour l'Homme au Maghreb– sont la vipère lébétine (*Vipera lebetina*), la vipère à cornes ou des sables (*Cerastes cerastes*) et parfois la vipère Bitis ou Echis sp.

Dans le monde, on note 5,4 millions d'accidents de morsures de serpents chaque année, avec 2,7 millions d'empoisonnements et environ 125.000 décès. [1] Au Maroc, entre 1980 et 2008, il a été enregistré au centre antipoison 1761 cas, soit 61 cas/an de morsures de serpents, avec une prédominance dans la zone rurale (70 % des cas) et un pic pendant la saison la plus chaude de l'année. Cependant, ce taux reste sous-estimé suite à la non consultation dans certains cas et à l'utilisation de la médecine traditionnelle dans d'autres. [2]

La présentation clinique est très polymorphe et dépend du degré d'envenimation. Elle s'étend d'une simple morsure blanche jusqu'à la nécrose, passant par l'œdème localisé ou extensif et par le syndrome des loges. Les anomalies biologiques les plus fréquentes sont les troubles de l'hémostase. D'autres anomalies biologiques témoignent de la souffrance viscérale directe liée à l'envenimation (Rhabdomyolyse, élévation des enzymes cardiaques). Les protocoles thérapeutiques associent une prise en charge médicochirurgicale symptomatique et une immunothérapie spécifique. [3]

La gradation des morsures dépend essentiellement du polymorphisme clinique et de l'atteinte des fonctions vitales. Elle permet de poser l'indication de l'immunothérapie et de déterminer le pronostic vital et fonctionnel du patient. [4]

Le protocole de prise en charge, établi par le centre antipoison en collaboration avec les centres hospitaliers, et l'introduction du sérum antivenimeux (FAV Afrique) dans ce protocole vise à améliorer le pronostic de ces envenimations.

S'y rajoute aussi la formation du personnel dans les zones à forte incidence et l'implantation d'un système d'information spécifique aux morsures de serpents afin de réduire les conséquences de ces accidents. [3]

Le pronostic de l'envenimation dépend du patient (Âge, poids, tares, grossesse...) et de la morsure (type du serpent, quantité du venin injecté, localisation de la morsure...). [4]

L'objectif de notre travail est de dresser le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif chez les patients admis au service de réanimation A4 au CHU Hassan II de Fès pour envenimation vipérine grave.

# MATERIELS

# ET METHODES

## **I. Population étudiée**

### **A. Date et lieu de l'étude**

Notre étude a eu lieu au service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 06 ans, entre janvier 2014 et novembre 2019.

### **B. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans notre étude tous les patients adultes ayant un âge  $\geq 16$  ans et ayant été admis au service de réanimation pour envenimation vipérine grave. Le diagnostic était clinique et anamnestique.

### **C. Critères d'exclusion**

N'ont pas été retenus les patients dont les dossiers étaient incomplets, les patients dont l'âge était inférieur à 16 ans, et les patients ayant séjourné dans le service des urgences sans admission en réanimation.

## **II. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude longitudinale descriptive rétrospective. Les différentes données ont été recueillies selon une fiche d'exploitation.

Les résultats ont été recueillis à partir des dossiers médicaux et du système HOSIX puis enregistrés sur une fiche d'exploitation (Cf. **annexe**) puis sur un tableau EXCEL. Les caractéristiques épidémiologiques ont été obtenues à partir de l'exploitation des registres d'hospitalisation du service de Réanimation Polyvalente A4.

### III. Données étudiées

Dans cette étude nous avons analysé les données suivantes :

- **Données épidémiologiques** : Nom, âge, sexe, lieu de résidence, profession.
- **Antécédents** : HTA, diabète, BPCO, asthme, cardiopathie, néphropathie, hépatopathie, troubles de stase....
- **Date de la morsure.**
- **Moment de la morsure** : Matin, après-midi, soir.
- **Saison de la morsure** : Hiver, automne, printemps, été.
- **Gestes traditionnels reçu** : Scarification, garrot, succion, gaz, certains médicaments.
- **Transport médicalisé.**
- **La structure de santé consultée en 1<sup>er</sup>.**
- **Date d'arrivée à la réanimation.**
- **Type du serpent** : Famille, espèce.
- **Siège de la morsure** : MI, MS, tronc, autre.
- **Lieu de la morsure** : Maison, milieu de travail, autre.
- **Clinique** : Traces de crochets, œdème, érythème, nécrose, pouls en regard des crochets, phlyctènes et ecchymoses, syndrome de loge, douleur à la palpation, TA, FC, SaO<sub>2</sub>, Temps de recoloration, FR, Température, état neurologique, respiratoire et cardiaque, saignement, état psychologique, troubles digestifs et syndrome myotoxique.
- **Grades de l'envenimation** :

Grade 0 : Morsure blanche :

Traces de crochets, pas de douleur, pas d'œdème, pas d'érythème.

Grade 1 : Envenimation minime:

Traces de crochets, œdème modéré, douleur, avec absence des signes généraux.

**Grade 2** : Envenimation modérée:

Œdème extensif (majeure partie du membre) et / ou signes généraux modérés.

**Grade 3** : Envenimation sévère :

Œdème géant (au-delà du membre atteint) et /ou Signes généraux : sévères.

- **Examens complémentaires** : Biologie, radiologie, ECG.
- **Prise en charge thérapeutique** : Monitoring, voie veineuse, oxygénothérapie nasale, remplissage, drogues, antalgique, antibiothérapie, transfusion, héparinothérapie, sérothérapie antitétanique, Soins locaux, aponévrotomie de décharge, sérum antivenimeux, ...
- **Evolution**: Clinique, biologique, radiologique.
- **Durée d'hospitalisation**.
- **Complications**: Locales, générales.
- **Décès**.

# RESULTATS

## **IV. Données épidémiologiques :**

### **A. Fréquence :**

Dans notre service, sur une durée de six ans, nous avons colligé 18 cas d'envenimation vipérine grave. La répartition selon les années est illustrée dans le tableau 1.

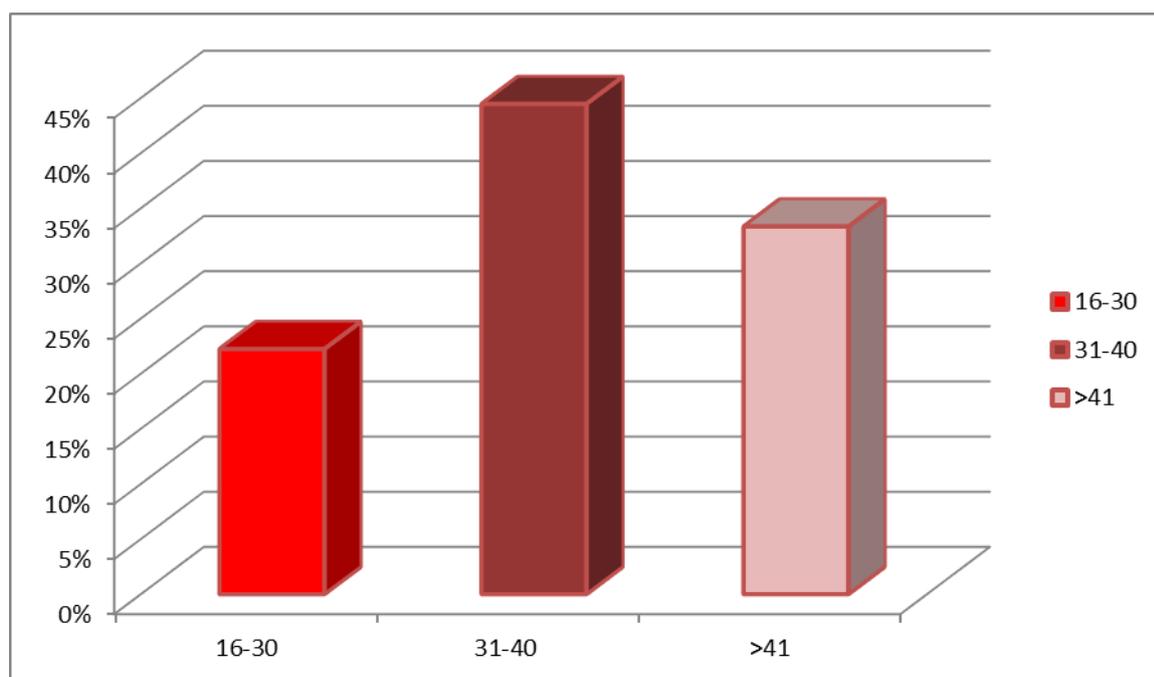
**Tableau 1: Répartition des cas entre 2014 et 2019**

<b>Année</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>
<b>Nombre de cas</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

**B. Age :**

Dans notre étude, l'âge moyen est de 39,9 ans.

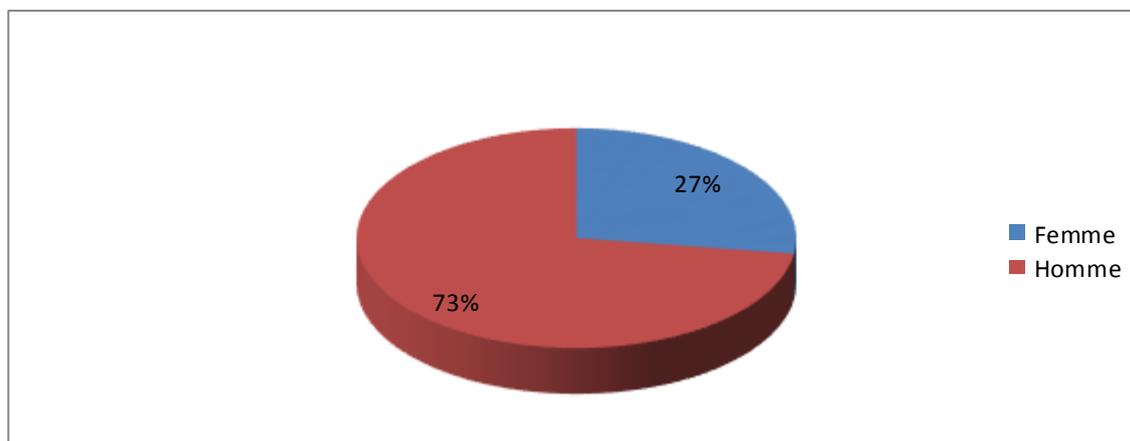
Les vipères attaquent toutes les classes d'âges, avec 44 % de notre échantillon âgé entre 31 et 40 ans.



**Figure 1: Distribution des cas en fonction de leur âge.**

### C. Répartition selon le sexe :

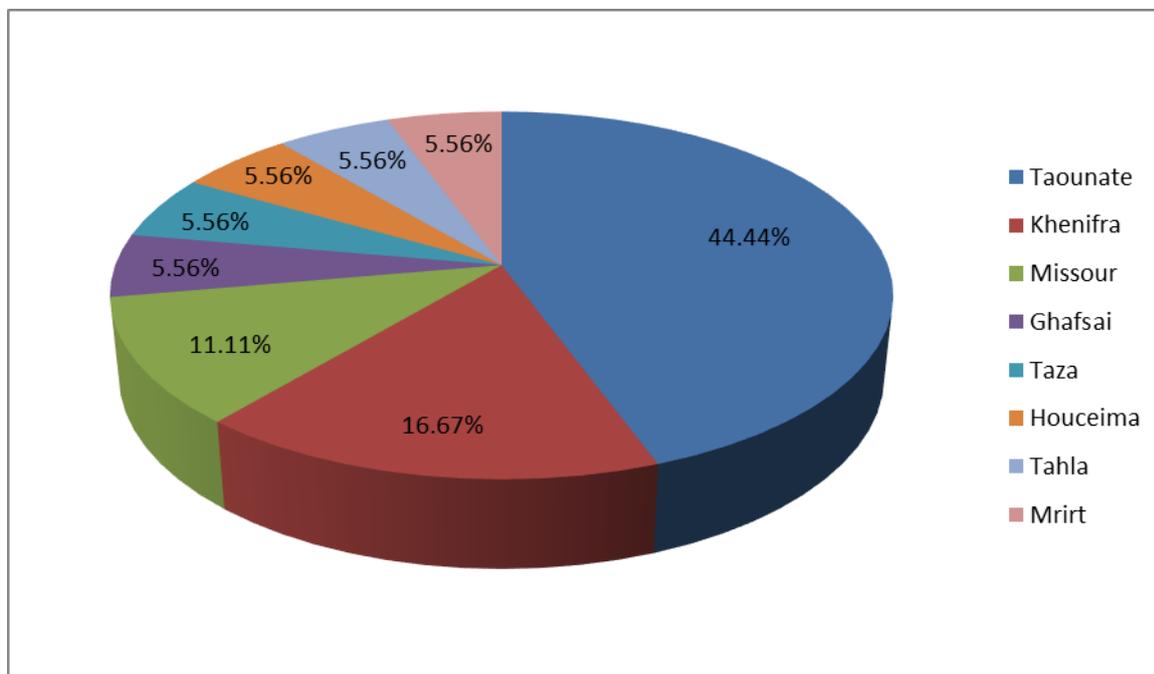
Dans notre série, on note une nette prédominance masculine avec un pourcentage de 73% et un sex-ratio (H/F) égal à 2,6.



**Figure 2: Distribution des patients en fonction de leur sexe.**

#### **D. Origine géographique :**

Tous les malades hospitalisés sont d'origine rurale. On note une nette prédominance de la région de Taounate.

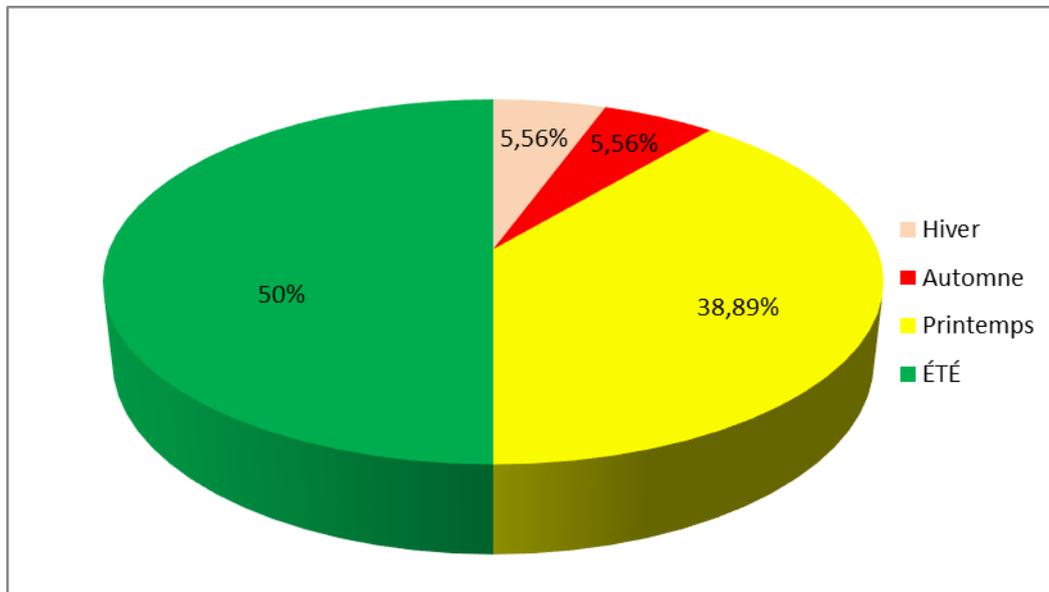


**Figure 3: Répartition des cas selon leur origine géographique**

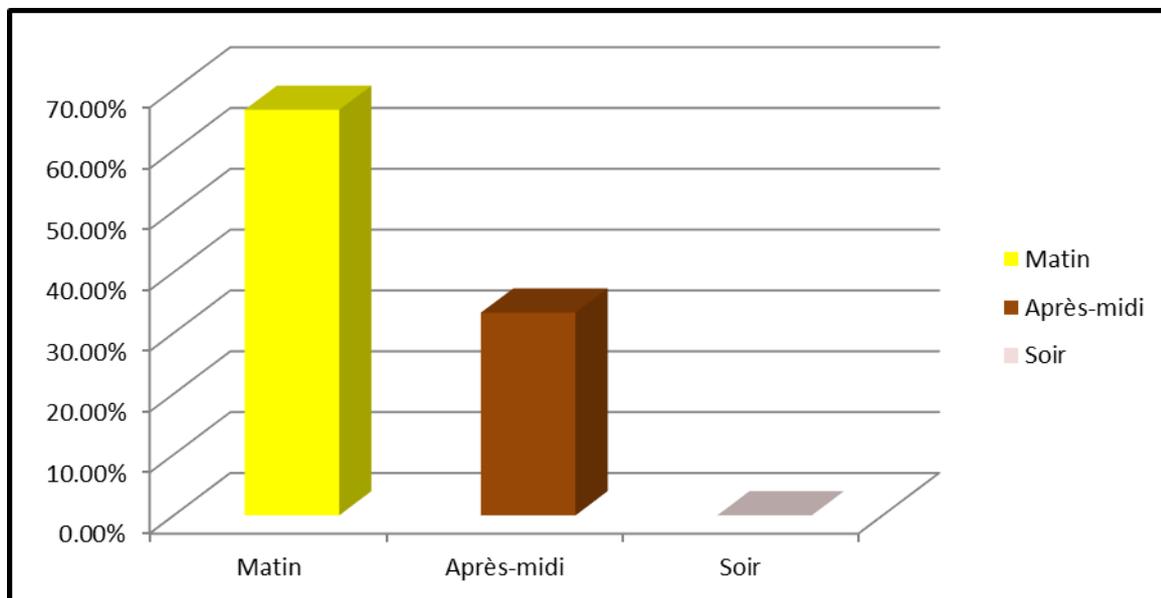
**E. Circonstances de la morsure :**

L'incidence saisonnière des morsures prédomine en saison chaude : été et printemps.

Les morsures surviennent surtout entre 10H et 17H avec un pic à 11H.



**Figure 4: Saison de morsure dans notre série.**

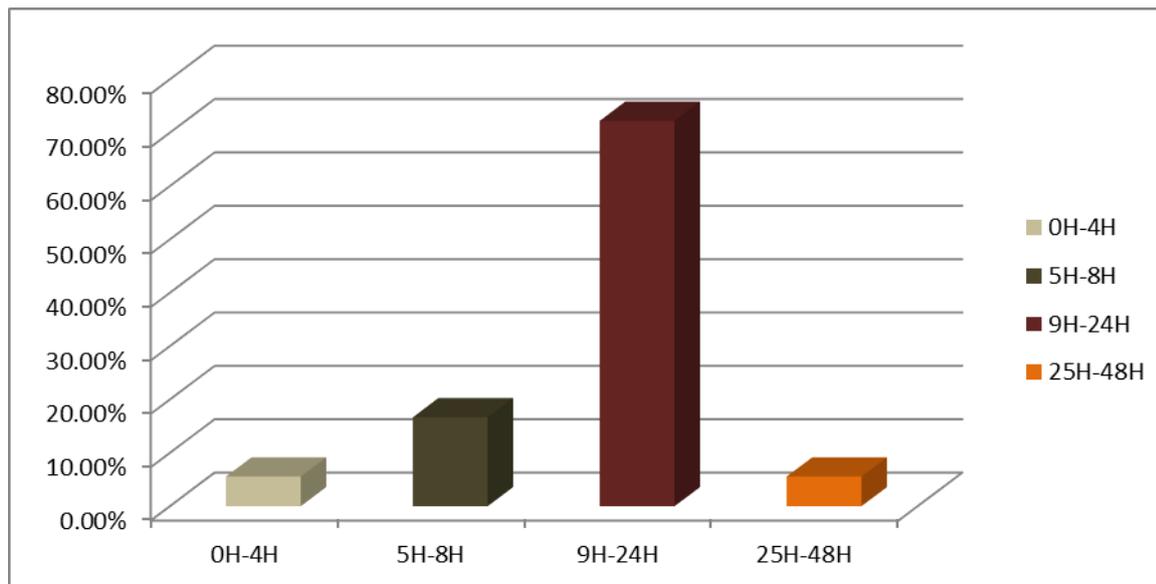


**Figure 5: Horaire de morsure selon notre étude.**

## V. Données cliniques :

### A. Délai d'admission :

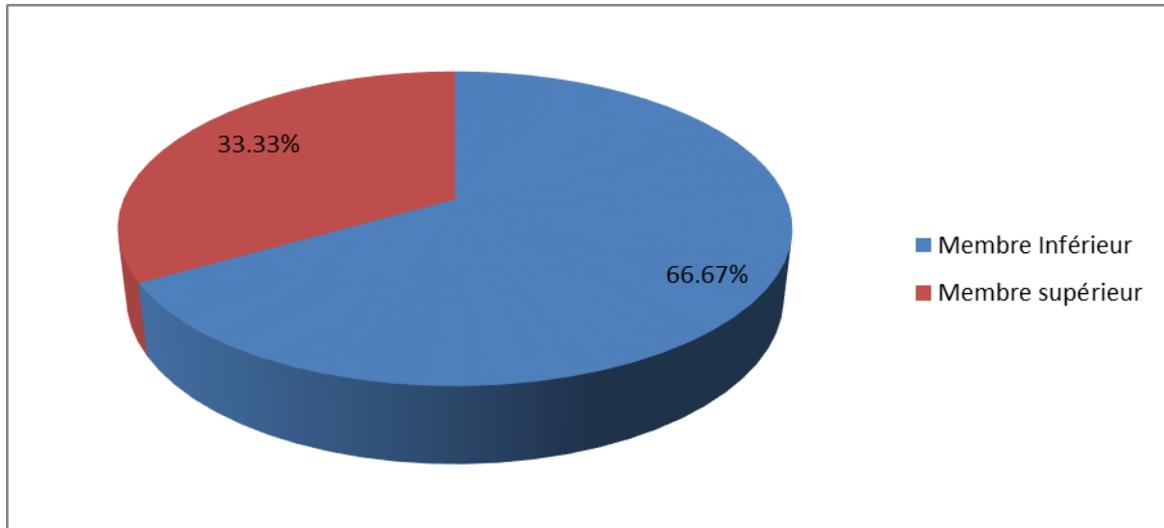
Le délai moyen d'admission en réanimation était de 18H, avec des extrêmes de 4H et 48H.



**Figure 6: : Répartition des patients en fonction du délai entre la morsure et l'admission en réanimation.**

**B. Siège de la morsure :**

Deux tiers des patients ont été mordus au niveau du membre inférieur.



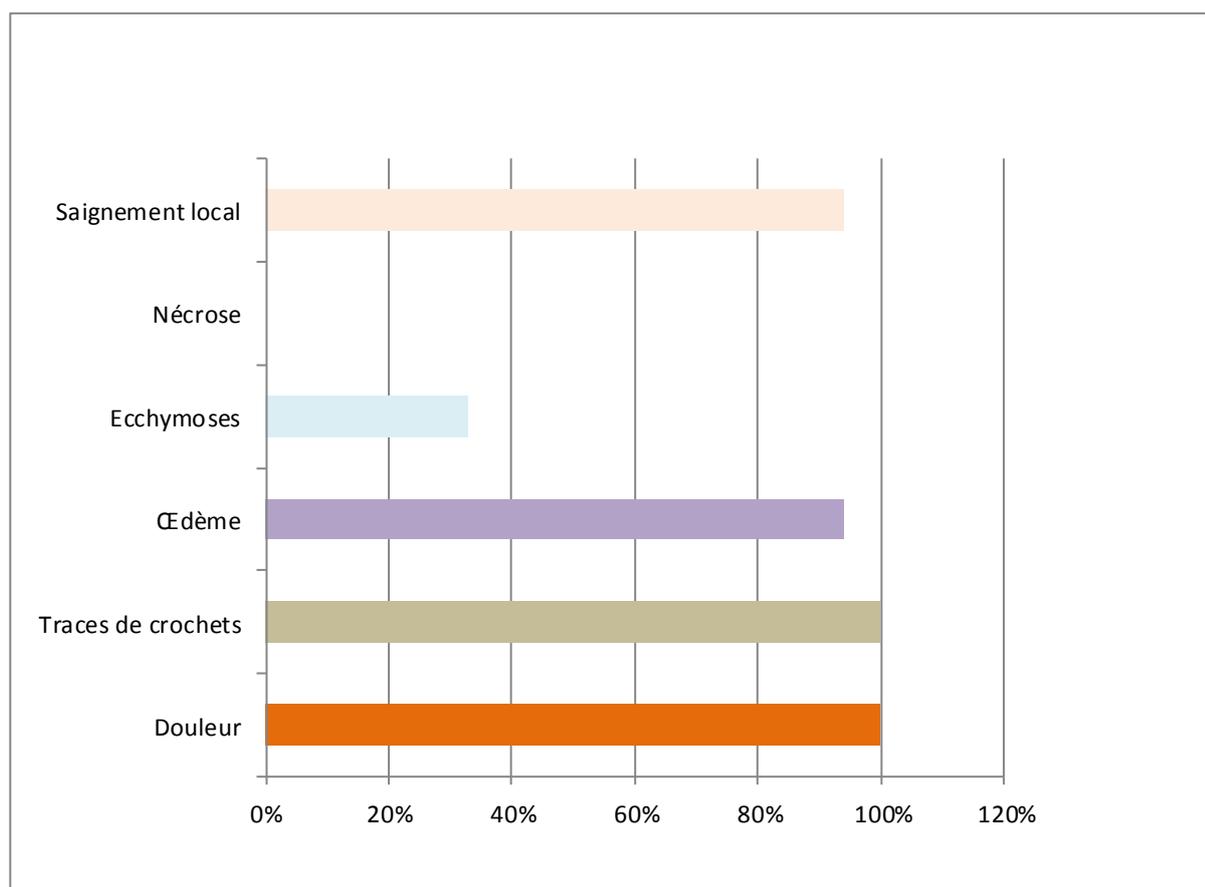
**Figure 7: Répartition des patients selon le siège de la morsure.**

### C. Symptomatologie clinique :

Tous les patients ont présenté des signes locorégionaux et généraux.

○ Signes locorégionaux

- La douleur et les traces de crochets étaient présentes chez tous les patients.
- L'œdème était présent chez 17 patients soit 94%.
- 33% des patients ont présenté des ecchymoses.
- Aucun cas n'a présenté une nécrose tissulaire.
- On note la présence d'un saignement au niveau de la morsure chez 17 patients.



**Figure 8: Signes locorégionaux présentés par les patients mordus.**

- Signes généraux :

- La tachycardie était présente chez 6 patients avec un pourcentage de 33 %
- 5 patients ont présenté une hypotension soit 28% des cas.
- Deux patients ont présenté un état de choc cardiogénique avec OAP massif.
- 9 patients ont présenté des troubles thermiques dont 6 fébriles et 3 hypothermiques.

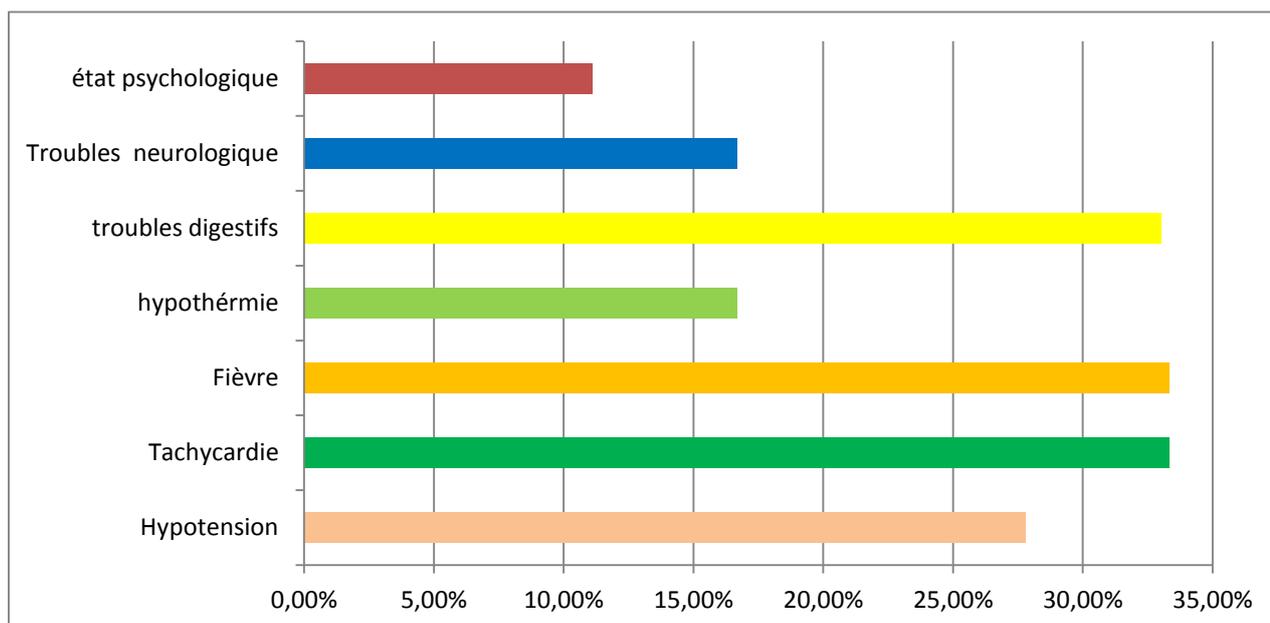
- Troubles neurologiques :

- 3 patients ont présenté des troubles sensitifs.
- 1 patient était obnubilé.
- 0 cas de troubles moteurs.

- 33 % de nos malades ont présenté des troubles digestifs à type de nausées et vomissements.

- Deux patients ont présenté une détresse respiratoire suite à un OAP massif.

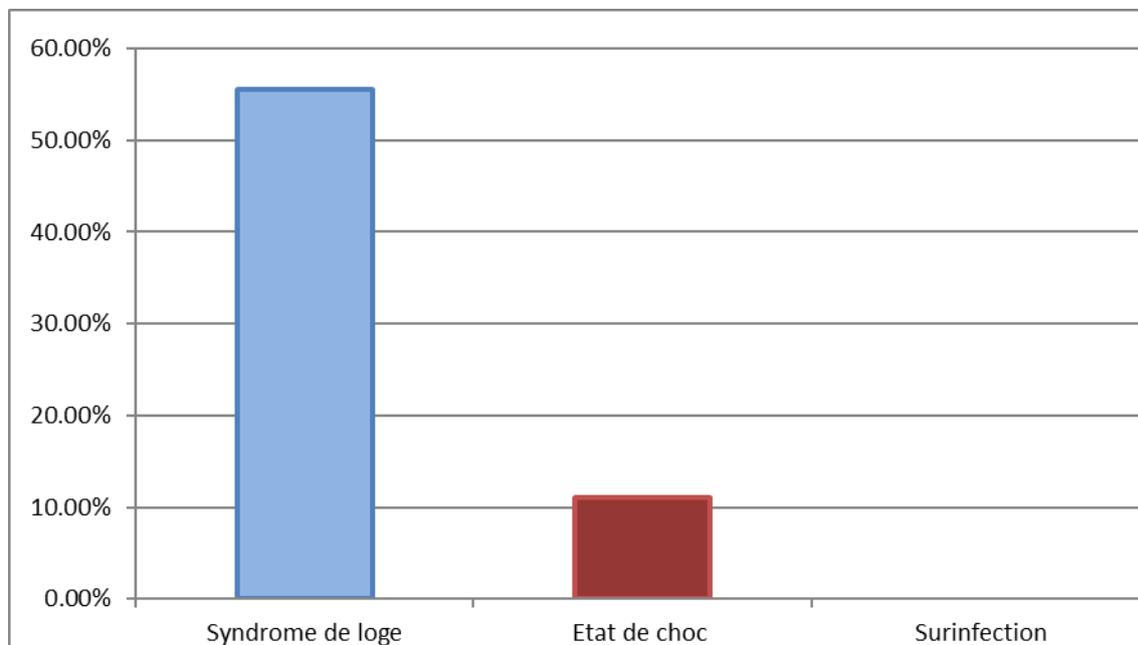
- L'état psychologique de nos malades était stable, excepté 2 patients dont l'un avait des antécédents psychiatriques.



**Figure 9: Les signes généraux dans notre série**

## D. Complications :

- 10 patients ont présenté un syndrome des loges soit 55 % des cas.
- Deux patients ont présenté un état de choc cardiogénique avec OAP massif.
- Aucun patient n'a présenté une surinfection.

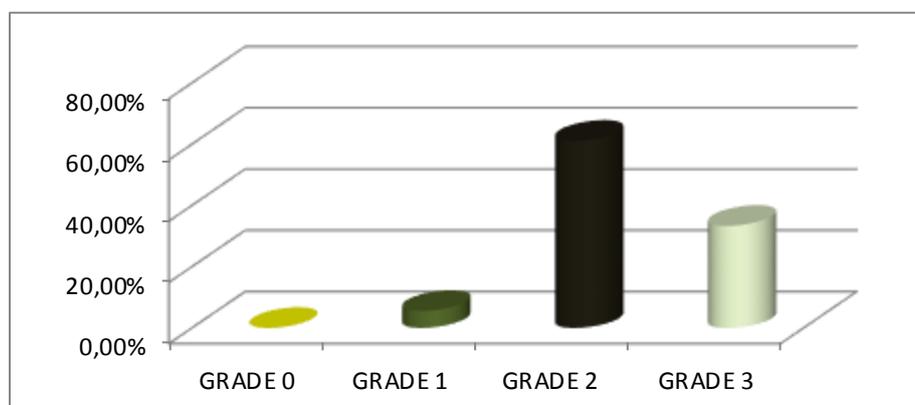


**Figure 10: Les principales complications présentées par les patients mordus.**

Grade d'envenimation :

Parmi les 18 patients admis :

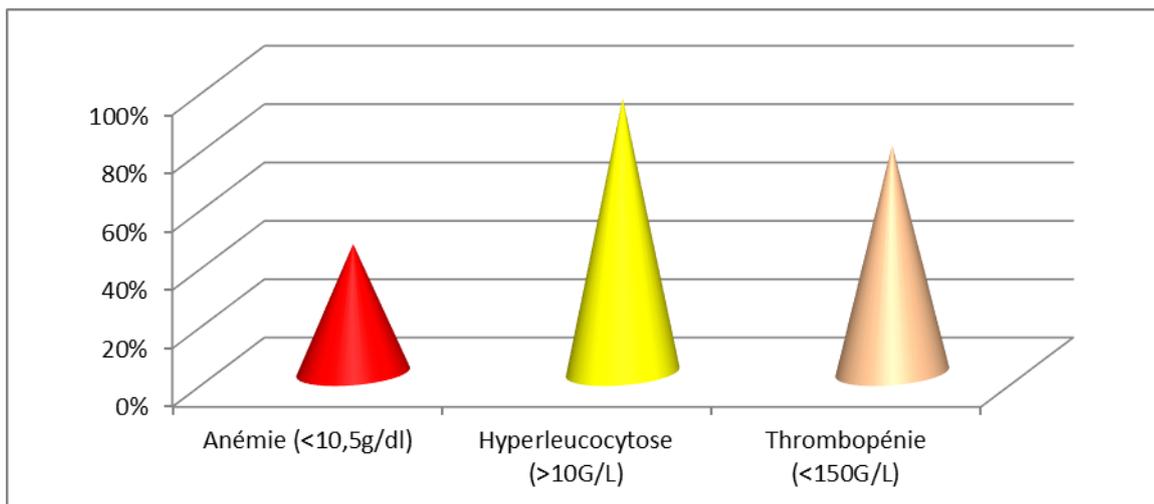
- 1 patient a présenté des signes locaux légers classés « GRADE 1 » ;
- 10 patients ont été victimes d'une envenimation modérée classée « GRADE 2 ».
- 7 patients ont présenté des signes d'envenimation sévère classés « GRADE 3 ».



**Figure 11: Fréquence des différents grades de l'envenimation.**

## VI. Données biologiques :

- ❖ Les perturbations biologiques intéressaient principalement les anomalies de la NFS où on avait une anémie sévère chez 8 patients, une thrombopénie chez 14 patients, ainsi qu'une hyperleucocytose chez 17 patients.



**Figure 12: Pourcentage des patients présentent des anomalies de la NFS.**

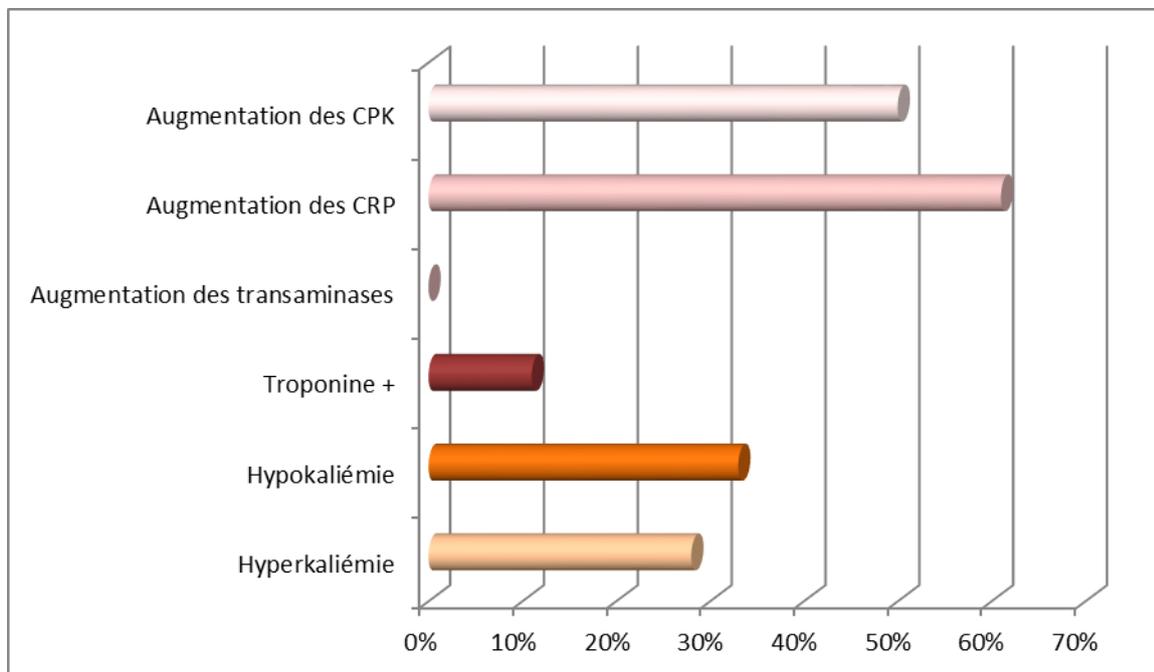
- ❖ Le bilan d'hémostase était perturbé chez 7 patients.

**Tableau 2: Fréquence des anomalies de TP observées chez nos malades.**

Taux de TP (%)	> 80	70-80	60-70	40-60
Fréquence	10 (59%)	6 (35%)	0	1 (6%)

- ❖ 28 % des patients avaient une insuffisance rénale fonctionnelle.
- ❖ En ce qui concerne le reste du bilan, on note une perturbation de kaliémie allant de 2,1 jusqu'à 6,7mmol/L, une augmentation de CPK

arrivant jusqu'à 500UI/l et de troponine qui a atteint les 120 microgramme par litre. Aucune perturbation du bilan hépatique n'a été notée.



**Figure 13: Différentes anomalies biologiques dans notre série.**

## VII. Bilan radiologique :

17 patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique :

- Deux patients ont présenté un OAP massif
- Un patient a présenté un TRALI
- 14 patients avaient une radiographie thoracique normale.

## VIII. ECG et ETT :

L'électrocardiogramme réalisé chez 17 patients est revenu sans anomalies.

Huit patients ont bénéficié d'une échographie trans-thoracique (ETT). Chez deux patients, elle a révélé une myocardite sévère avec pressions de remplissage élevées. Chez les six autres patients, elle était sans particularités.

## IX. Pris en charge :

La prise en charge a été basée sur le traitement **des détresses vitales**, le traitement **symptomatique**, le traitement **spécifique** et le traitement **chirurgical**.

### A. Prise en charge des détresses vitales

#### 1. Oxygénothérapie et prise en charge ventilatoire

- ✓ Quinze patients ont bénéficié d'une oxygénothérapie nasale, par un dispositif nasal.
- ✓ Deux patients ont bénéficié d'une ventilation non invasive (VNI)
- ✓ Aucun patient n'a été intubé.

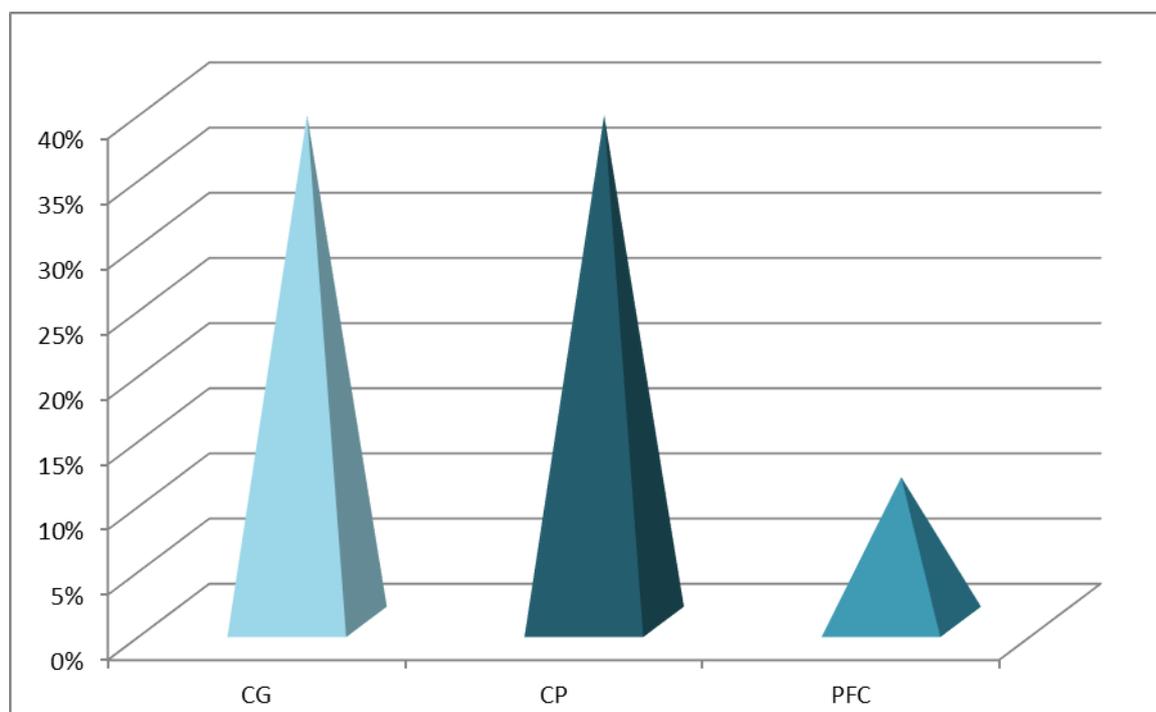
#### 2. Prise en charge hémodynamique

- ✓ 94 % des patients ont bénéficié d'un remplissage vasculaire par du sérum salé.
- ✓ Les catécholamines ont été administrées chez 3 patients :

- Deux patients ont été mis sous noradrénaline IVSE pendant 36 heures.
- Un patient a été mis sous dobutamine pendant 48 heures.
- ✓ Deux patients ont été mis sous traitement diurétique injectable (Furosémide) pour prise en charge d'un OAP.

### 3. Prise en charge transfusionnelle

- ✓ 13 patients ont été transfusés au total :
  - Sept patients par des culots plaquettaires,
  - Sept patients par des culots globulaires,
  - Deux patients par du plasma frais congelé.



**Figure 14: Transfusion des produits sanguins labiles chez les patients dans notre série.**

## **B. Prise en charge symptomatique**

### **1. Analgésie**

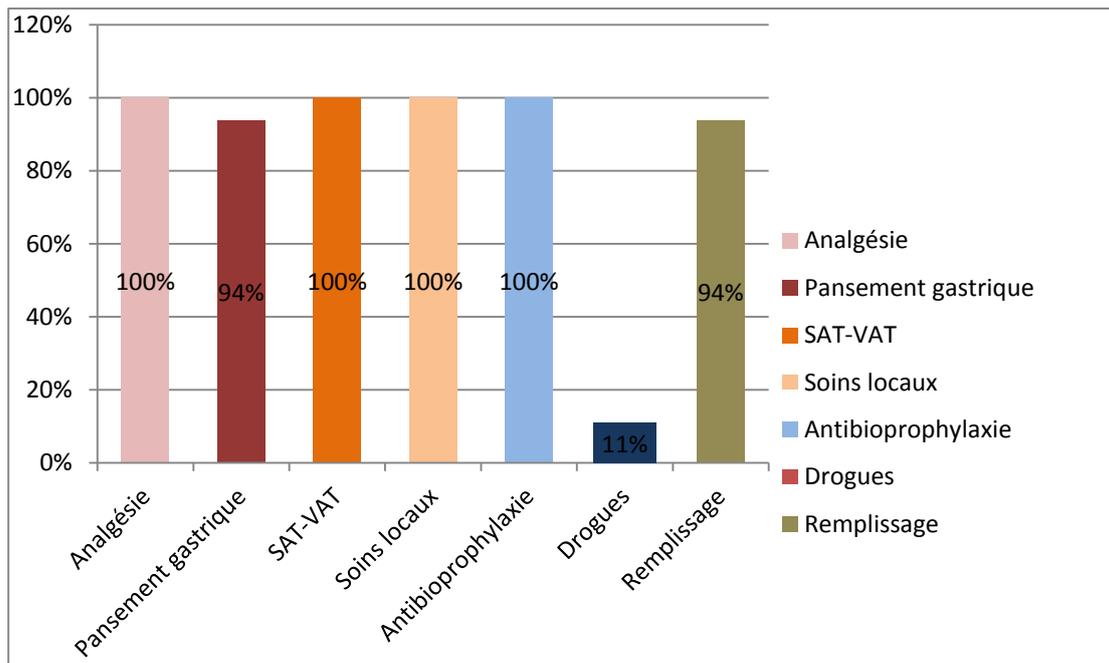
- ✓ Une analgésie intraveineuse multimodale a été prescrite chez tous les patients.
- ✓ Tous les patients ont bénéficié de paracétamol injectable (1g / 6h) et de nefopam à la seringue auto-pousseuse (100 mg/24h).
- ✓ Douze patients ont bénéficié d'une analgésie par morphine injectable.
- ✓ 10 patients ont bénéficié de kétamine et de midazolam en IVD pendant le changement de leur pansement.

### **2. Prise en charge de la morsure**

- ✓ Les soins locaux de la plaie ont été faits pour tous les patients.
- ✓ Une antibioprophylaxie à base d'amoxicilline + acide clavulanique a été débutée chez tous les patients.
- ✓ Tous les patients ont reçu une injection de sérum anti-tétanique.

### **3. Prise en charge nutritionnelle et thromboprophylaxie**

- ✓ L'alimentation orale a été maintenue chez tous les patients au cours de leur séjour en réanimation.
- ✓ Tous les patients ont bénéficié d'un pansement gastrique à base d'IPP.
- ✓ L'héparinothérapie à dose préventive a été prescrite chez trois patients.
- ✓ Aucun patient n'a été mis sous corticothérapie.



**Figure 15: Les Différents traitements administrés chez nos patients.**

**C. Traitement spécifique :**

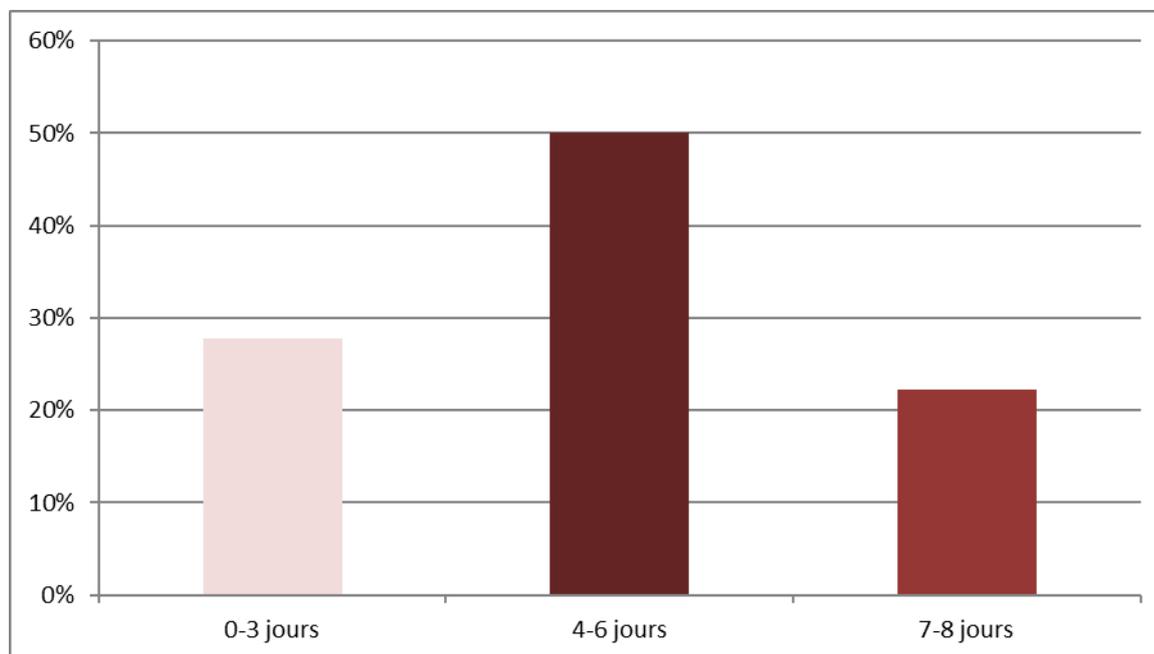
- ✓ 17 patients (Grade II et III) ont bénéficié d'une immunothérapie antivenimeuse (INOSERP) soit 94 % des cas.
- ✓ Deux patients ont présenté une éruption cutanée minime ayant cédé à un bolus de corticothérapie.
- ✓ Aucun patient n'a présenté de réaction allergique grave.

**D. Traitement chirurgical et prise en charge anesthésique**

- ✓ Les 10 patients qui ont présenté le syndrome de loge ont bénéficié d'une aponévrotomie de décharge, soit 55 % des cas.
- ✓ Aucun patient n'a subi une amputation.
- ✓ Tous les patients ont bénéficié d'une anesthésie générale, vu les troubles de l'hémostase qu'ils présentaient.
- ✓ Le type d'anesthésie était :
  - Anesthésie générale avec protection des voies aériennes avec induction par fentanyl, propofol et rocuronium chez six patients.
  - Anesthésie générale avec dispositif supra-glottique, avec induction par fentanyl, midazolam + kétamine chez 4 patients.

## X. Durée d'hospitalisation:

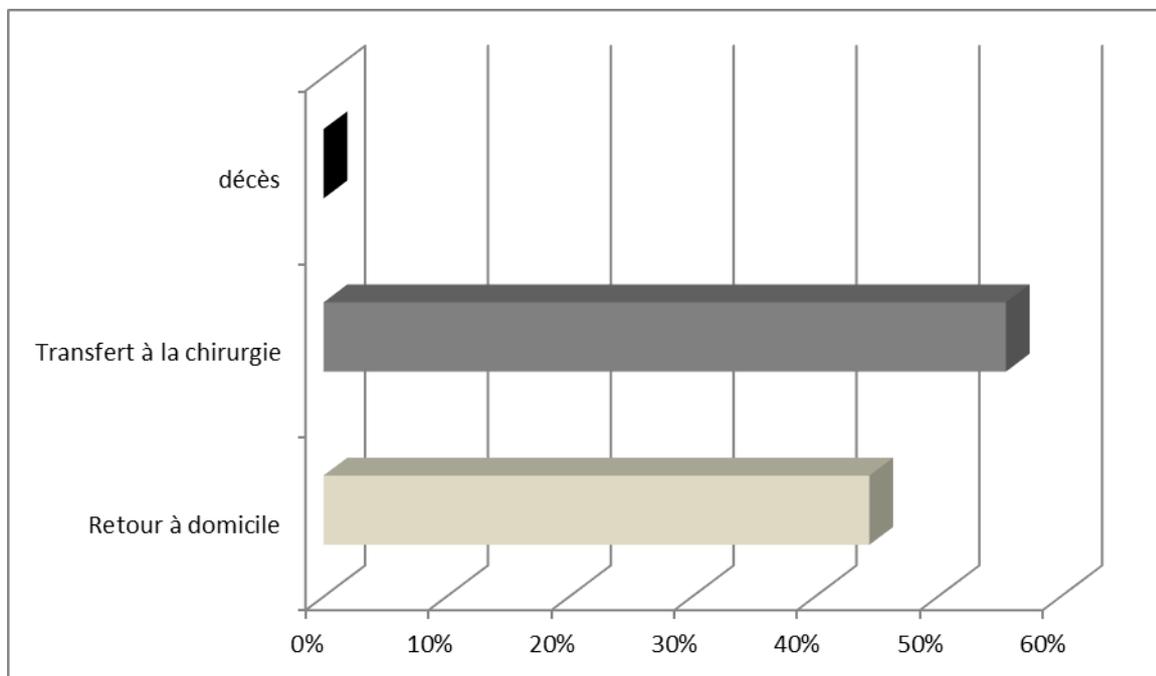
La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours avec des extrêmes allant de 1 jour à 8 jours.



**Figure 16: Distribution selon la durée d'hospitalisation à la réanimation**

## **XI. Evolution :**

- L'évolution était favorable chez tous les patients.
- Un cas d'aggravation de l'état clinique à J3 d'hospitalisation avec extension de l'œdème arrivant à l'hypocondre droit avec apparition des ecchymoses et des phlyctènes, suivi d'une amélioration après la 2ème cure d'immunothérapie.
- Un patient a présenté une détresse respiratoire aigüe post transfusionnelle (TRALI) à J3 d'hospitalisation qui s'est améliorée à J6.
- Un patient a présenté des douleurs polyarticulaires avec fièvre après 2 semaines d'évolution (Adressé en rhumatologie)
- 10 patients ont gardé des séquelles esthétiques.
- Aucun patient n'a gardé de séquelles neurologiques.
- 10 patients ont été transférés au service de chirurgie orthopédique après stabilisation de l'état clinique.
- 8 patients ont rejoint directement leur domicile.
- Aucun cas de décès.



**Figure 17: distribution des patients en fonction de leur devenir.**

# DISCUSSION

## I. Les serpents au Maroc

### A. Nosologie et classification

- Le serpent est un reptile du sous-ordre des ophidiens comportant de nombreuses espèces, au corps cylindrique et très allongé, caractérisé par l'atrophie ou la disparition complète des membres.
- Le venin est une substance toxique sécrétée par certains animaux, et qu'ils injectent par piqûre ou morsure. C'est un mélange de molécules actives, et l'envenimation est le résultat de l'action de ce mélange moléculaire aux effets parfois contradictoires (effet coagulant et anticoagulant).
- L'envenimation est l'absorption d'une substance venimeuse dans l'organisme par inoculation, ce qui peut entraîner des réactions allergiques, des infections secondaires, un syndrome neurotoxique, hématologique, myotoxique, etc...
- Un serpent venimeux est défini comme tout serpent qui a des crochets et des glandes à venin au contraire du serpent non venimeux qui ne possède pas ces attributs anatomiques.
- Il existe environ 3400 espèces de serpents, dont seulement moins de 10 % sont venimeuses. [5]
- En 2017, les morsures de serpents ont été reconnues par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une maladie négligée dont l'incidence et la mortalité restent fortement sous-estimées dans les pays du Sud. Plus de 315 000 morsures et 7 000 décès ainsi qu'environ 9 000 amputations sont recensés dans les formations sanitaires d'Afrique subsaharienne, entraînant un coût socioéconomique particulièrement élevé.[6]
- On peut classer les serpents comme suit :

**Tableau 3: Classification générale des serpents.**

<b>Aglyphes</b>	Colubridés	Peu venimeux : boa, python dangereux par leur masse.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Grandes venimeuses</li> <li>•Absence de crochets à venin</li> </ul>
<b>Opistoglyphes</b>	Colubridés	Pratiquement inoffensifs sauf en cas de morsure prolongée.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Crochets situés en arrière de la bouche.</li> <li>•Danger lors des manipulations maladroites.</li> </ul>
<b>Protéroglyphes non rencontrés en Europe.</b>	Colubridés	<p><i>Hydrophidés</i> : marins</p> <p><i>Elapidés</i> : terrestres</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Afrique : sépédon serpent cracheur.</li> <li>▪ Afrique : mamba vert du Sud.</li> <li>▪ Afrique et Inde : cobra et naja</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Crochets en avant de la gueule, creusés, d'une gouttière d'où s'écoule le venin.</li> <li>•Dangereux</li> </ul>
<b>Solénoglyphes non rencontrés en Australie.</b>	Vipéridés	<p><i>Crotalidés</i> : Amérique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Serpent à sonnette</li> <li>▪ Bothrops des Antilles.</li> </ul> <p><i>Vipéridés</i> : Europe, Asie, Afrique.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Genre vipera</li> <li>▪ Genre cerastes</li> <li>▪ Genre echis</li> <li>▪ Genre bitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Appareils inoculateurs.</li> <li>•Dents inoculantes mobiles qui basculent en arrière gueule.</li> <li>•Dangereux</li> </ul>

Au Maroc, on distingue 3 principales familles de serpents pouvant être à l'origine des morsures : [7]

1. Les **vipéridés** qui comprennent 7 espèces : *Daboia mauritanica* (*macrovipera mauritanica*), *Bitis arietans*, *Cerastes cerastes*, *Cerastes vipera*, *Echis leucogaster*, *Vipera latastei*, et *Vipera monticola*.
2. Les **élapidés** représentés par une seule espèce : *Naja haje legionis* (ou Cobra).
3. Les **colubridés** qui se répartissent en 25 espèces environs, généralement sans danger pour l'homme.

Dans notre étude, et vu la fréquence des morsures vipérines, nous n'avons inclus que les envenimations vipérines.

## **B. Répartition géographique des serpents au Maroc**

Le Maroc contient au moins 112 espèces d'amphibiens et de reptiles qui constituent son herpétofaune, ce qui lui permet d'être l'un des pays les plus riches de la Méditerranée en termes d'herpétofaune. [8]

Les serpents venimeux au Maroc sont représentés par deux familles : Elapidae (1 espèce = Cobra) et Viperidae (7 espèces = *Bitis arietans*, *Cerastes cerastes*, *Cerastes vipera*, *Vipera latastei*, *Daboia mauritanica*, *Vipera monticola*, *Echis leucogaster*). Une carte de distribution actualisée a été élaborée pour chacune de ces espèces, *Daboia mauritanica* est la plus abondante et la plus largement répartie, *Echis leucogaster* étant ponctuelle et rarissime. [8]

Ces deux familles sont réparties sur le territoire marocain comme suit :[8]

- Le Cobra est localisé dans la région de Laâyoune, la région d'Agadir et s'étend jusqu'au sud des Atlas.

- La vipère du Lataste se trouve dans 15 localités, dont les montagnes du Rif et du Moyen Atlas.
- Le nain de l'Atlas ou la *Vipera monticola* est une endémie marocaine connue dans 31 localités dans le Haut et le Moyen Atlas. Il se trouve dans les éboulis, les pierres et les plantes épineuses en forme de coussin.
- La vipère maghrébine (*Daboia mauritanica*) a été retrouvée dans 134 localités englobant l'ensemble du Maroc méditerranéen. Elle est abondante dans les zones arides et semi-arides.
- La vipère cornue (*Cerastes cerastes*) se trouve dans 92 localités distribuée par les franges du Sahara et le sud du Maroc.
- Le sand Viper (*Cerastes vipera*) se trouve dans 42 localités couvrant les formations de sable éoliennes ou côtières soumises au climat saharien.
- L'additionneur Puff (*Bitis arietans*) a été retrouvé dans 39 localités avec une distribution localisée dans les zones côtières du sud.
- La vipère à ventre blanc (*Échis leucogaster*) est le serpent le plus rare du Maroc connu seulement dans sept localités.

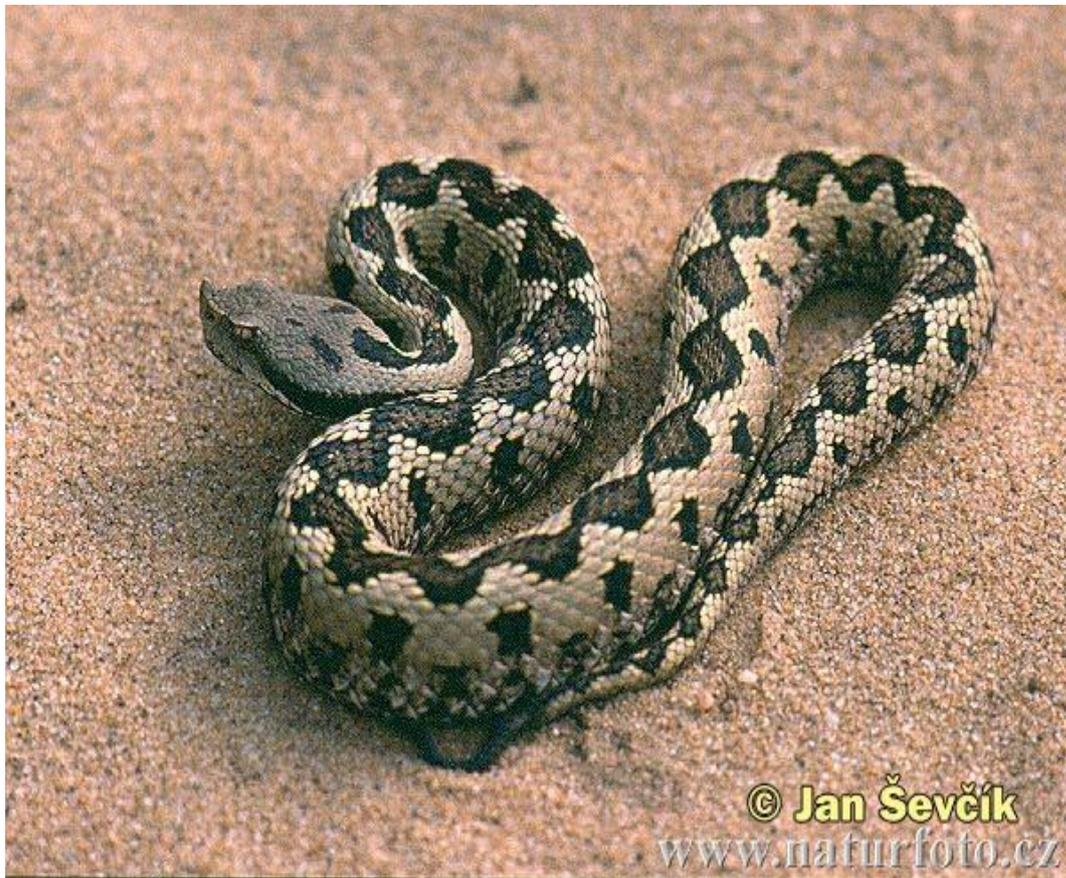


Figure 18: Vipère de Lataste (*Vipera latastei*).



Figure 19: Le nain d'Atlas (*Vipera Monticola*).



Figure 20: La vipère maghrébine (*Daboia mauritanica*).



**Figure 21: La vipère cornue (Cerastes cerastes).**



Figure 22:sand Viper (Cerastes vipera).



www.alamy.com - MKDBGM

**Figure 23: L'additionneur puff (Bitis arietans).**



Figure 24: Vipère à ventre blanc (Echis leucogaster).

**Tableau 4: Serpents venimeux du Maroc et aire de distribution. [9]**

Nom scientifique	Nom commun	Aire de distribution
Elapidea		
<i>Naja Legionis</i>	Cobra ou Naja	Sahara, Laayoune, région d'Agadir avec extension jusqu'à Figuig (limite sud des Atlas)
Viperidea		
<i>Cerastes cerates</i>	Vipère à cornes	Zones prédésertiques du sud de l'Atlas, Goulmime, Tarfaya, Assa, sud-ouest du Maroc, Sahara marocain
<i>Bitis arietans</i>	Vipère heurtante	Sud-ouest du Maroc, vallée de Souss, Anti-Atlas, Tan Tan, Souss, Taroudant
<i>Cerastes vipera</i>	Vipère de l'Erg	Tarfaya, Laayoune, Merzouga
<i>Daboia mauritanica</i>	Vipère de Mauritanie	Anti-atlas, Tan Tan, Moyen-Atlas, environs de Rabat, environs de Marrakech, Draa, Jerada, Goulmima, environs de Ouazzane, Rif centra
<i>Echis carinatus</i>	Echide carénée	Goulmime, Figuig, Gueltate Zemmour, Sahara marocain
<i>Vipera monticola</i>	Vipère naine de l'atlas	Haut atlas, Moyen atlas (région Qsiba)
<i>Vipera latastei</i>	Vipère de lataste	Rif, Moyen-Atlas, Haut-Atlas

### C. La fonction venimeuse

- La dentition des serpents offre plusieurs degrés de différenciation de la fonction venimeuse aboutissant au perfectionnement de l'appareil venimeux des serpents du groupe "Vipéridés". La dentition venimeuse sert principalement à la chasse et il ne mord pas l'homme que s'il est effrayé, surpris ou mécontent.
- La langue n'a aucun rôle dans la fonction venimeuse.
- La plupart des serpents ont des dents, aux deux mâchoires. Celles de la mâchoire inférieure sont fixées sur les mandibules et ne sont jamais venimeuses.
- A la mâchoire supérieure, les dents sont fixées sur les palatins et les maxillaires supérieurs. Seules les dents des maxillaires supérieures peuvent être venimeuses.
- Les dents des serpents ne sont pas implantées dans les alvéoles, mais juste soudées dans l'os.
- Les dents sont pleines et sans aucune marque de sillons. Il existe cependant chez certains espèces un début de différenciation de la glande venimeuse, placée en arrière et légèrement au-dessus de la glande salivaire.
- Les glandes venimeuses sont plus différenciées et bien distinctes des glandes salivaires. Il y a un court canal excréteur qui s'ouvre à la base même des dents sillonnées, sans être en contact direct avec le sillon.  
Mais le venin s'écoule par un pli de la membrane muqueuse qui entoure la dent et suit le sillon jusqu'au point de morsure. [9]

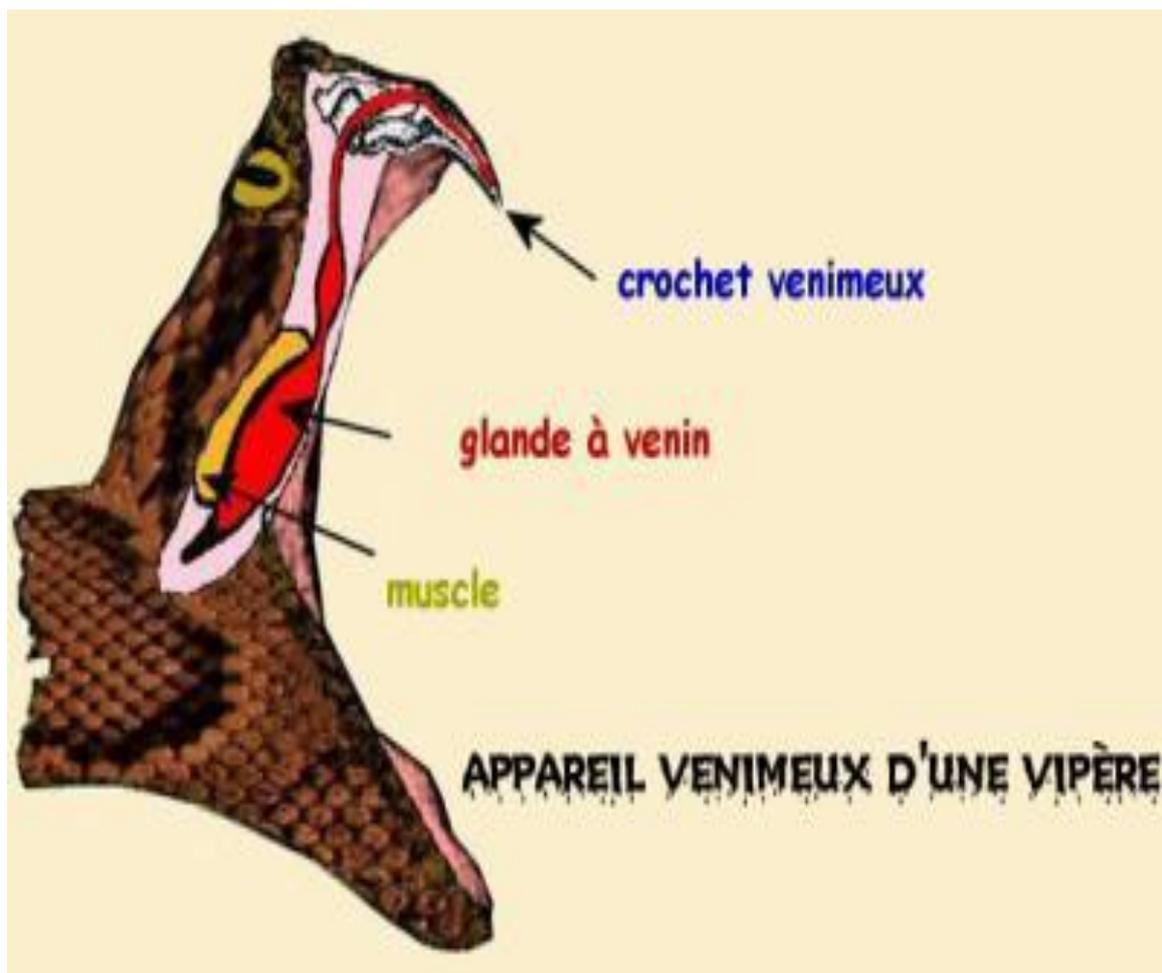


Figure 25: Appareil venimeux d'une vipère.[10]



Figure 26: Appareil venimeux de crotale diamantin de l'est.[11]



Figure 27:crochet à venin de crotale atrox.[11]

## II. Physiopathologie de l'envenimation

- Les morsures de serpent sont douloureuses et peuvent entraîner des complications parfois mortelles et des séquelles tant physiques que psychiques.

Il existe trois mécanismes d'envenimation :

- ✓ Le premier, cytotoxique, se caractérise par une destruction des tissus (ampoules, œdème, nécrose) qui peut conduire à l'amputation.
  - ✓ Le deuxième, hématoxique, est un blocage du système de coagulation entraînant de multiples hémorragies internes.
  - ✓ Le troisième, neurotoxique, est une paralysie nerveuse qui commence par les paupières et finit par atteindre le diaphragme, empêchant la respiration.
- Le venin agit rapidement, laissant de 1 à 48 heures à la victime pour prendre un traitement. [12]

### A. Le venin des serpents

#### 1. Les enzymes

- Les enzymes sont des protéines ubiquitaires dont le poids moléculaire est généralement élevé. Ils contiennent des propriétés catalytiques qui sont responsables de deux conséquences majeures : [13]
- 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'AC spécifiques.
  - D'autre part, les effets toxicologiques dépendent le plus souvent du temps au cours duquel s'effectue la réaction enzymatique que la quantité initiale d'enzymes.

- 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). [13]
- Les venins de Viperidae sont particulièrement riches en enzymes. [13]

#### a) Phospholipases :

- ✓ La plupart des venins de serpents contiennent des phospholipases. Ce sont des enzymes lipolytiques qui hydrolysent, le plus souvent en présence de calcium, les glycérophospholipides (libres ou membranaires) en acides gras et lysophospholipides. [13], [14]
- ✓ Les lysophospholipides produits lors de l'hydrolyse sont tensioactifs et responsables de destruction cellulaire, comme l'hémolyse. Ce qui a pour conséquence une réaction inflammatoire et douloureuse. On distingue plusieurs types de phospholipases (PLA1, A2, C ou D) en fonction du site d'hydrolyse de la molécule. Les phospholipases A2 sont très largement majoritaires et jouent un rôle clé dans la pathogenèse de la lésion tissulaire locale caractéristique des envenimations vipérines. [20] [21]

#### b) Les acétylcholinestérases :

- ✓ L'acétylcholinestérase est une enzyme qui a le pouvoir d'hydrolyser l'acétylcholine et qui est présente chez les Elapidae.
- ✓ Cette enzyme joue un rôle important au niveau de la synapse en favorisant le passage de l'influx nerveux jusqu'à la membrane postsynaptique. Elle contribue à l'action neurotoxique complexe des venins des Elapidae. [20] [21]

#### c) Les phosphoestérases

- ✓ De nombreux serpents contiennent dans leur venin diverses phosphoestérases qui sont des enzymes hydrolytiques. Il existe plusieurs phosphoestérases :

- Les nucléotidases coupent le groupement phosphate des nucléotides.
- Les phosphomonoesterases, moins spécifiques, hydrolysent tous les mononucléotides, en particulier ceux chargés du transport énergétique au niveau cellulaire.
- Les nucléases clivent les liaisons phosphodiester des brins d'acides nucléiques entre deux nucléotides. [20] [21]

#### **d) L-amino-acide-oxydases**

- ✓ Cette enzyme possède une action toxique très réduite (Moins de 1%), ce qui explique la pauvreté des manifestations cliniques qu'elle engendre.
- ✓ Le groupement prothétique flavine-adénine-dinucléotide de cette enzyme donne sa couleur jaune au venin. [20] [22]

#### **e) Les hyaluronidases**

- ✓ Cette enzyme se trouve dans la majorité des venins.
- ✓ Elle est responsable de la diffusion des substances toxiques du venin après son injection lors de la morsure. [20] [22]

#### **f) Les protéases**

- ✓ Les venins des Viperidae sont riches en enzymes qui participent dans la structures des protéines. Elles engendrent également la destruction tissulaire conduisant à la nécrose.
- L'intervention des venins sur la coagulation sanguine est complexe. [15]
- Généralement, les enzymes substituent plus ou moins l'activation de la coagulation.
- Les enzymes de type thrombinique hydrolysent le fibrinogène.
- Selon le venin en cause, le caillot formé peut être de nature très variable. Sa taille, sa stabilité, sa sensibilité à la plasmine ou à d'autres enzymes fibrinolytiques, vont expliquer la diversité d'expressions cliniques constatées,

ainsi la réponse aux traitements. Les enzymes exogènes responsables de l'activation de la fibrinoformation ne répondent pas toutes de la même façon à l'héparine. La coagulation peut être activée en amont de la fibrinoformation.

- Le venin de la *Vipera russelli* active le facteur X.
  - La majorité des venins de *Viperidae*, active le facteur V.
  - Le venin d'*Echis carinatus* fabrique la thrombine à partir de la prothrombine.
  - Les phospholipases jouent un rôle dans la coagulation par leur action sur les membranes plaquettaires.
  - Les protéases peuvent engendrer une fibrinolyse secondaire non spécifique.
- [20] [22]

## 2. Les toxines

- Les toxines se fixent sur des récepteurs spécifiques, le plus souvent membranaires, pour inhiber ou perturber leur fonctionnement.
- Le retentissement des toxines sur l'organisme dépend de la localisation de leur récepteur, c'est pourquoi le tropisme peut être neurologique, cardiovasculaire, musculaire ou indifférencié.
- L'effet des toxines dépend de sa quantité introduite et celle du récepteur correspondant.
- Différents facteurs interviennent dans la rapidité de l'effet du venin tel que la taille de la toxine et son affinité pour son récepteur. Ces paramètres déterminent la vitesse de diffusion de la toxine.
- On peut classer les toxines en fonction de leur activité biologique et fonctionnelle. [21–23]

### a) Les neurotoxines

- ✓ Les toxines curarisantes se fixent sur les récepteurs post synaptiques, et bloquent la transmission neuromusculaire. Elles se lient au récepteur de l'acétylcholine de la jonction neuromusculaire et entraînent une paralysie

flasque des muscles squelettiques ce qui peut engendrer l'arrêt respiratoire. Les toxines présynaptiques, plus volumineuses et plus complexes que les précédentes, empêchent la libération de l'acétylcholine.

#### **b) Les cardiotoxines:**

- ✓ Elles provoquent une dépolarisation irréversible de la membrane cellulaire.
- ✓ Elles peuvent engendrer des nécroses cutanées.

#### **c) Les myotoxines**

- ✓ Elles se fixent sur les canaux ioniques des cellules musculaires et provoquent leur nécrose.

#### **d) Les fasciculines**

- ✓ Ce sont des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et s'oppose à la régulation physiologique de la transmission de l'influx nerveux.

### **3. Autres composants**

- Le venin des serpents peut contenir d'autres composants tel que :
  - ✓ Les lectines de type C : Caractérisées par des activités fonctionnelles et biologiques variées et différentes pour chacune d'entre elles.
  - ✓ Le facteur de croissance des nerfs « NGF »: Il favorise la différenciation des neurones sensorielles des ganglions sympathiques.
  - ✓ Le facteur du venin de cobra « CVF »: Il intervient principalement sur la fraction 3 du complément (C3), et dans une moindre mesure sur la fraction 5.
  - ✓ Les facteurs cardiaques natriurétiques : La dendropeptine joue un rôle hormonal dans la régulation de la pression artérielle. Elle inhibe l'aldostérone, favorise l'élimination rénale du sodium et possède une action vasodilatatrice.

- ✓ Les inhibiteurs et les activateurs enzymatiques : Elles sont généralement dépourvues d'effet clinique toxique, mais certains présentent un grand intérêt pharmacologique. [11]

## **B. Le syndrome vipérin**

- Le syndrome vipérin associe les troubles d'hémostase et l'atteinte locale avec douleur intense, œdème parfois extensif, phlyctènes et nécrose cutanée. Il est rencontré surtout après une morsure par crotale ou vipère. [16]
- 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, osseuse ou endothéliale, mais aussi aux protéines fonctionnelles comme certains facteurs de la coagulation et du complément ou à divers médiateurs chimiques. Ainsi, les enzymes détruisent les tissus au contact desquels elles se trouvent. Ceci constitue l'étiologie première de la nécrose qui se développe à partir du siège de la morsure et donne des pertes de substances très importantes. [17]
- L'action spécifique de certaines enzymes sur les peptides fonctionnels et la réponse physiologique qu'elle entraîne de la part de l'organisme expliquent de nombreux symptômes (L'inflammation, l'apparition des phlyctènes, augmentation des œdèmes ...). [17]
- La cavité buccale des serpents est fortement septique par un ensemble des germes anaérobies qui peuvent être introduits lors de la morsure. Certains gestes traditionnels, surtout la scarification, augmentent le risque de surinfection. [17]

- Le dernier facteur est provoqué par certains gestes qui participent dans l'altération de la circulation sanguine et augmentent la surface de contact entre le venin et les cellules( garrot, incisions locales...).[17]

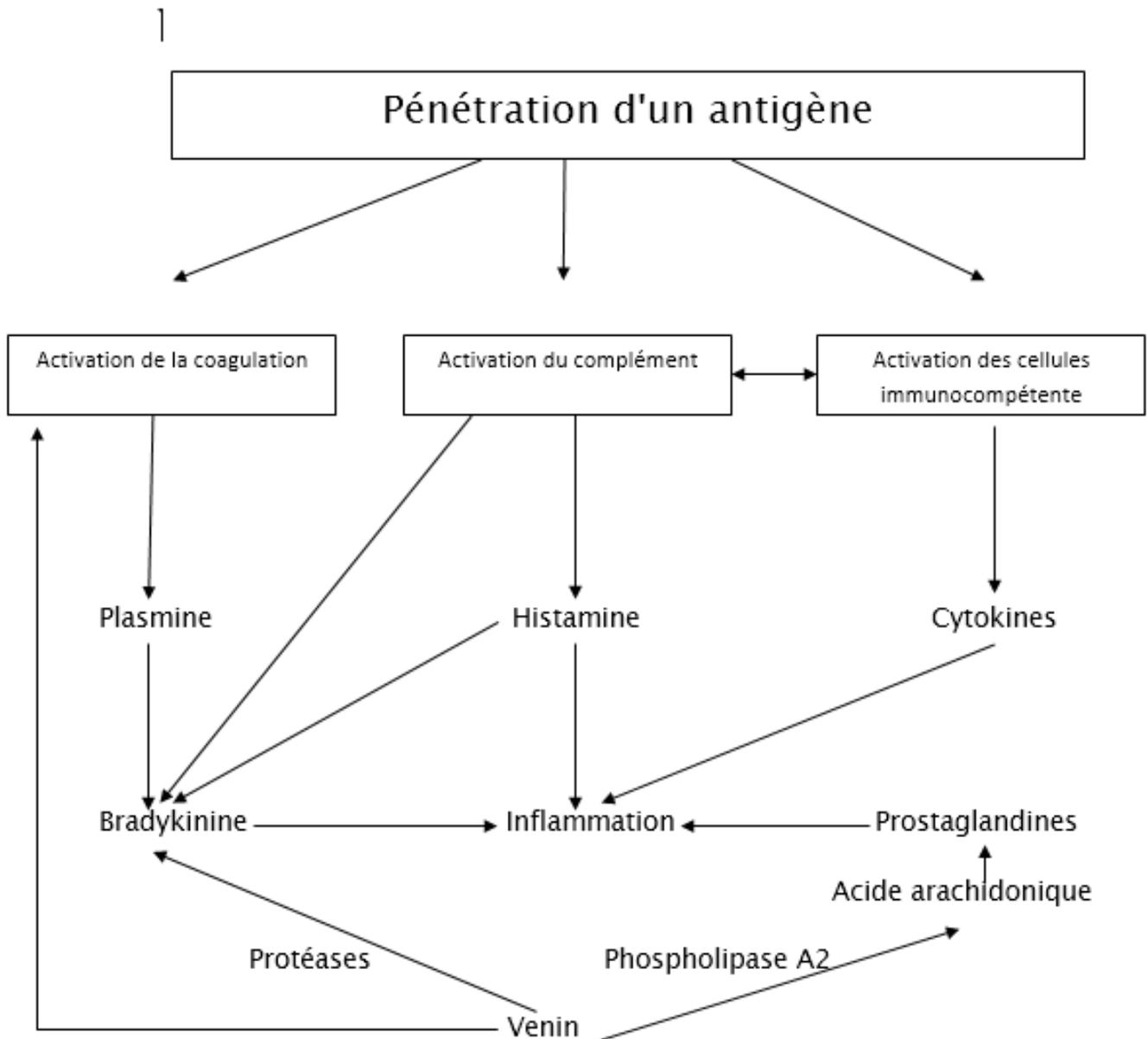
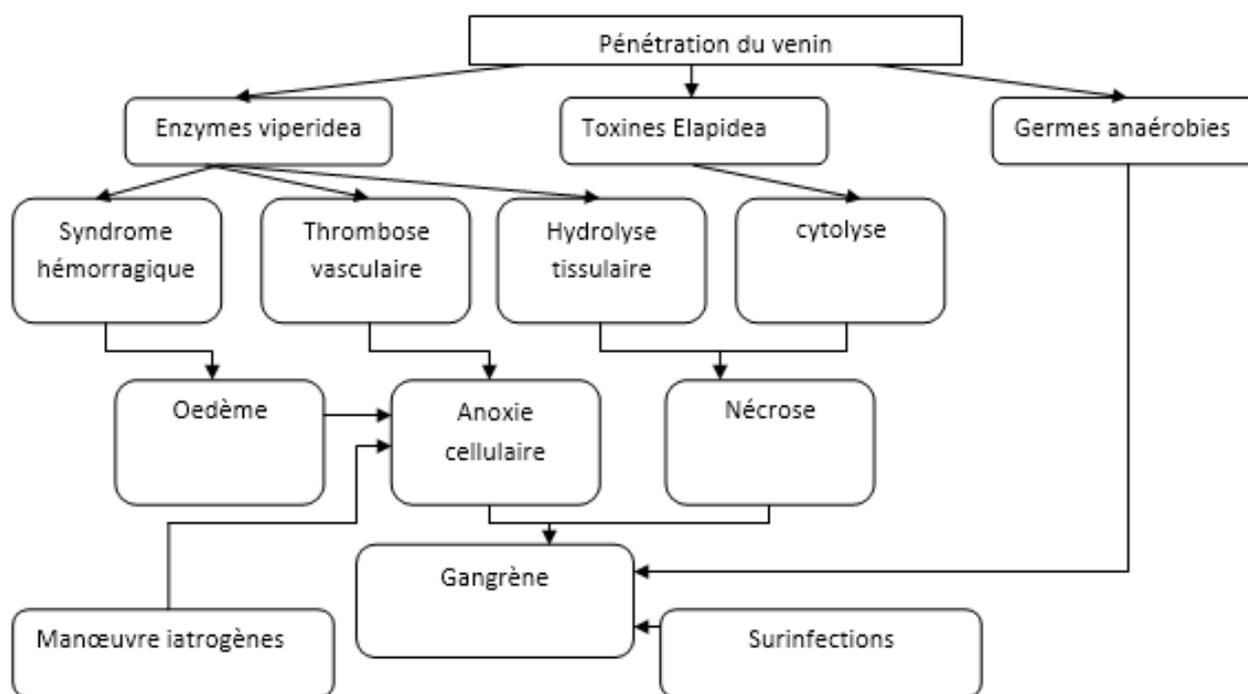


Figure 28: réponse inflammatoire dans le syndrome vipérin. [17]



**Figure 29: Etiopathogénie de la nécrose. [17]**

## C. Les troubles de l'hémostase

- L'hémostase est un groupe de phénomènes naturels qui permettent l'arrêt du saignement ou la coagulation. Il se produit suite à la formation d'un caillot qui vient obturer la brèche qui s'est formée au niveau d'un vaisseau. [26]
- La formation de ce vaisseau passe par 3 étapes : Hémostase primaire, coagulation plasmatique et fibrinolyse.
- Le venin contient des protéines qui peuvent agir sur différentes étapes de l'hémostase.

### 1. Action vasculaire

- ✓ La majorité des venins des viperidae contiennent les hémorragines qui ont la capacité de détruire les membranes basales de l'endothélium capillaire. Ils sont responsables également du développement de l'œdème, des phlyctènes, de la nécrose, des hémorragies locales et systémiques, de l'inhibition plaquettaire, de la dégradation de facteurs de la coagulation et la production de TNF-alpha.
- ✓ Les hémorragines sont présentes chez certaines élapideas australiens ou colubridés aussi.
- ✓ Les désintégrines et les lectines de type C peuvent altérer les parois vasculaires.

### 2. Action plaquettaire

- ✓ De nombreuses protéines isolées de venins de crotalinés ou de vipérines sont capables d'activer ou d'inhiber les plaquettes, deux activités qui peuvent co-exister dans un même venin : C'est le cas chez *Echis carinatus*, où l'échistatine inhibe l'agrégation plaquettaire tandis que l'écarine est un agoniste plaquettaire. La résultante de l'activation qui provoque une thrombopénie et de l'inhibition, qui réduit l'activité des plaquettes, est le risque hémorragique.

### 3. Action sur la coagulation

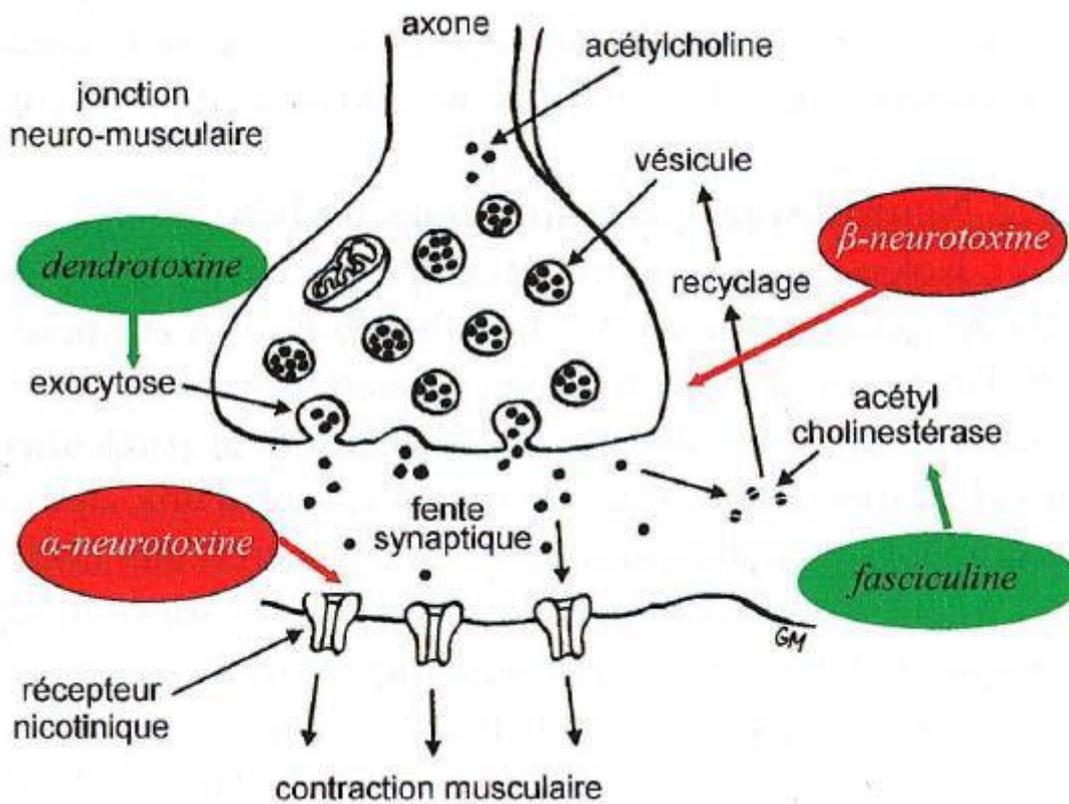
- ✓ Les venins ophidiens peuvent affecter les différentes étapes de la coagulation à cause des protéases procoagulantes qui ont des propriétés analogues à l'un des facteurs de la coagulation dont elles prennent place : C'est le principe de substitution.
- ✓ Dès que le processus de la coagulation commence, il ne s'arrête pas jusqu'à épuisement d'un ou plusieurs facteurs de la coagulation (consommation) et conduit à un syndrome hémorragique dû, le plus souvent, à une afibrinogénémie.

### 4. Action fibrinolytique

- ✓ Associées aux hémorragines, les protéines ophidiennes qui activent la fibrinolyse peuvent être à l'origine des saignements dramatiques. Elles stimulent les activateurs du plasminogène d'origine tissulaire principalement, notamment l'urokinase, sérine-protéase qui favorise la libération de plasmine naturelle, dont l'activation permet l'hydrolyse de la fibrine et du fibrinogène. Des enzymes fibrinolytiques isolées dans les venins de vipéridés et d'élapidés sont capables, comme la plasmine, d'hydrolyser directement le fibrinogène et la fibrine. Certaines d'entre elles ont une action antiagrégante, notamment les fibrinogénases des venins de *Vipera aspis* et *V. palestina*, de *Trimeresurus mucrosquamatus*, *Deinagkistrodon acutus*, *Calloselasma rhodostoma* et de *Naja nigricollis*.

## **D. Syndrome neurotoxique**

- La physiopathologie du syndrome neurotoxique ou syndrome cobraïque est liée à des neurotoxines qui ne traversent pas la barrière hémato-méningée, mais bloquent l'influx nerveux au niveau de la plaque motrice, à très faible dose et avec une grande spécificité. Chaque étape de la transmission neuromusculaire peut en être la cible. [27]
- On a différents groupes de neurotoxines:
  - ✓ Les neurotoxines  $\alpha$  post-synaptiques se fixent spécifiquement sur les récepteurs nicotiques de type 2 des plaques motrices et bloquent la transmission neuromusculaire irréversiblement.
  - ✓ Les neurotoxines  $\beta$  ont la capacité d'empêcher le recyclage de l'acétylcholine et renforcent l'effet des neurotoxines  $\alpha$  et peuvent engendrer une paralysie respiratoire retardée qui ne répond pas complètement aux antivenins.
  - ✓ Les dendrotoxines ont la capacité de maintenir la libération de l'acétylcholine, alors que les fasciculines génèrent un syndrome muscarinique avec une dépolarisation post-synaptique permanente.



**Figure 30: Mode d'action des neurotoxines**

## **E. Syndrome cardiovasculaire:**

- L'atteinte cardiovasculaire dans l'envenimation est toujours grave et peut être provoquée par nombreux mécanismes. [18]
- Les troubles cardiovasculaires regroupent les états de choc, les anomalies de l'ECG et les thromboses veineuses profondes.
- En ce qui concerne les états de choc, ils peuvent être en rapport avec une anaphylaxie, une réaction vagale, des vomissements, une diarrhée, une accumulation vasculaire de bradykinines qui génère une vasodilatation des artérioles et une augmentation de la perméabilité capillaire, effectuant un tableau d'hypovolémie relative ou encore avec une hypovolémie vraie résultante d'une fuite plasmatique massive.
  - **Dans notre série, 2 patients parmi les 18 cas ont présenté un état de choc.**
- Pour les troubles de l'ECG, on peut observer des troubles de conduction ou de repolarisation causés par une toxicité myocardique directe ou un vasospasme coronarien. [19]
  - **Les ECG de nos patients étaient sans anomalies.**
- Concernant la thrombose veineuse profonde, elle peut être causée par la stase circulatoire liée à l'alitement et à l'œdème, ou encore par la toxicité du venin au niveau de l'endothélium vasculaire, généralement on trouve une association des 2 mécanismes.
  - **Aucun cas de TVP n'a été noté dans notre série.**

## **F. Envenimation chez la femme enceinte**

- L'envenimation vipérine au cours de la grossesse est considérée comme un incident rare mais grave. [20]
- Elle peut être la cause d'une mortalité maternelle, une perte fœtale ou un accouchement prématuré. [21]
- La mort fœtale est engendrée par plusieurs mécanismes, parmi eux : L'anoxie due à l'état de choc chez la mère, l'effet direct du venin sur le fœtus, les hémorragies au niveau du placenta et la paroi utérine provoquant le décollement placentaire, les contractions utérines prématurées initiées par le venin, la fièvre et la libération de cytokines après les lésions tissulaires.
- Le venin des serpents contient des enzymes pro-coagulants qui traversent le placenta et évoquent un empoisonnement systémique chez le fœtus et possède également des protéines qui affectent l'hémostase à différents niveaux et réalisent un syndrome hémorragique grave.

### **III. Profil épidémiologique des morsures de serpents**

#### **A. Dans le monde**

- Une première estimation de l'incidence et de la mortalité par morsures de serpent dans le monde avait été faite en 1954. Elle concluait à 500 000 envenimations et 40 000 morts annuels dans le monde. En 1998, une seconde évaluation estimait que 5 millions de morsures de serpent, dont la moitié d'envenimations, occasionnant 125 000 décès, survenaient chaque année. Le nombre de morsures de serpent atteindrait annuellement 5,5 millions et celles-ci provoqueraient 20 000 à 94 000 décès. [32]
- L'incidence mondiale des morsures de serpents prédomine en zones rurales où elle affecte en majorité les actifs agricoles de sexe masculin. La létalité est comprise entre 1 à 10% en fonction des régions et de l'accessibilité aux soins; Les séquelles sont évaluées à 10 ou 15% des envenimations.
- Le décompte et la publication des cas d'envenimation par les autorités sanitaires sont inexistants dans la plupart des pays en développement.

#### **B. En Afrique**

- La sous-estimation de la fréquence des morsures des serpents est remarquable en Afrique à cause du manque de fiabilité des statistiques sanitaires, et l'absence d'obligation de déclaration des cas. [33] [22]
- Les données disponibles concernent essentiellement les cas sévères survenus chez des personnes ayant eu le temps et la volonté de partir se faire traiter en milieu hospitalier.
- La morbidité observée dans les centres de santé ne représente vraisemblablement pas la fréquence réelle des morsures de serpent. Divers

facteurs limitent l'accès des centres de soins : choix du recours thérapeutique par les victimes ou leur famille, éloignement des centres de soins, manque de confiance dans le système sanitaire officiel. D'autres facteurs hypothèquent la qualité des soins : retard de consultation, rapidité d'évolution de certaines envenimations, manque d'équipement et de médicaments, absence de formation du personnel de santé.

- On note que le pourcentage de recourt à la médecine traditionnelle en première intention dépasse 50% et peut atteindre jusqu'à 80 ou 90 % et cela peut avoir un impact très important sur le traitement de l'envenimation qui est essentiellement temps dépendant.
- Les structures sanitaires en Afrique connaissent une insuffisance très marquée en médicaments à cause de la pauvreté du système. En conséquence, les posologies employées sont presque toujours insuffisantes.

### C. Au Maroc

- L'incidence annuelle actuelle des morsures de serpent au Maroc est estimée à 2,65 pour 100 000 habitants, les enfants de moins de 15 ans présentent les cas les plus graves. La majorité des morsures se produisent dans les zones rurales en raison des activités agricoles. Le printemps et l'été sont les saisons où la plupart des morsures de serpents se produisent avec un pic de pointe en juin, résultant d'une activité plus élevée des serpents et des humains. Les morsures de serpent sont principalement infligées aux pieds ou aux chevilles, le plus souvent le soir lorsqu'il y a une plus grande probabilité de marcher accidentellement sur un serpent et parfois la nuit pendant qu'il dort où qu'il bouge. **Les mêmes résultats étaient obtenus dans notre étude où les zones rurales ont enregistré le plus grand nombre de morsures. Les saisons de pic étaient le printemps et l'été avec**

une localisation surtout sur le membre inférieur. Par contre, dans notre série, on a observé une augmentation du nombre des morsures le matin avec un pic à 11H. [35]

- Selon une étude faite en 2019, l'âge moyen des victimes était de 26,8 ans. [23] Le sex-ratio H/F était de 1,67 dans une autre étude [24]. **Dans notre étude, l'âge moyen était 39,9 ans avec un sex-ratio H/F de 2,6.**
- La même étude [36] a révélé que le taux de mortalité annuel actuel par morsure de serpent atteint 3,9%, alors qu'une étude rétrospective entre 1980 et 2008 a démontré un taux plus élevé que 7,2%. La région Sous-Massa-Daraa enregistre le plus grand nombre de décès, ce qui traduit une déficience dans la PEC des morsures de serpents, notamment dans le retard de la PEC ou l'indisponibilité d'une immunothérapie spécifique. **Dans notre étude, on n'a enregistré aucun cas de décès.**

**Tableau 5: Répartition des cas d'envenimations selon les régions du Maroc (1994 à 2008). [2]**

Régions	Pop Moy* (*1000)	N (%)	Incidence **	Décès	Taux de mortalité
Sous-Massa-Drâa	3026	408(27,6)	0,9	41	0,09
Marrakech-Tansift-Al Haouz	2988	304 (20,6)	0,68	5	0,01
Meknès-Tafilalet	1941	185 (12,5)	0,64	9	0,03
Guelmim-Es Semara	430	134 (9,1)	2,08	8	0,12
Oriental	1891	100 (6,8)	0,35	2	-
Rabat-Salé-Zemmour-Zaer	2343	59 (4,0)	0,17	-	-
Tadla-Azilal	1451	52 (3,5)	0,24	2	0,01
Doukala-Abda	1954	22 (1,5)	0,08	2	0,01
Taza-Al Houceima- Taounate	1817	18 (1,2)	0,07	-	-
Gharb-Chrarda-Béni Hssen	1834	18 (1,2)	0,07	-	-
Grand Casablanca	3481	16 (1,1)	0,03	-	-
Fès-Boulmane	1556	12 (0,8)	0,05	-	-
Laâyoune-Boujdour-Sakia El Hamra	212	8 (0,5)	0,25	1	0,03
Chaouia-ouardigha	1645	7 (0,5)	0,03	-	-
Tanger-tétouan	2379	135 (9,1)	0,38	-	-
Total	28947	1478(100)	0,34	70	0,02

\* Population moyenne par région de 1994 à 2008.

\*\* Pour 100 000 habitants.

 Les données épidémiologiques figurant dans les études :

**Tableau 6: Zone de morsure selon la littérature.**

Auteurs	Zone rurale	Zone urbaine
Lallie.H[25]	70%	30%
Khalloouki.M[26]	100%	0
Notre Etude	100%	0%

- Selon l'étude de Lallie.H [25], l'envenimation ophidienne peut survenir durant toute l'année. Cependant, elle a connu une forte hausse pendant les saisons chaudes de l'année.
- L'été et le printemps ont été les saisons qui ont enregistré le plus grand nombre de morsures de serpent avec respectivement 36,4 et 34,9 % des cas. Le pic des morsures était atteint au mois de juin (16,2 %).
- L'étude de Sawadogo.S [27] a noté une prédominance pendant les mois de Mars, Avril, Juillet, Août, Septembre, Octobre et Novembre. L'étude de J.-P.Chippaux[28] a montré que le nombre de morsures augmente nettement au cours des mois d'avril à juillet, notamment en juin et juillet. **Cela rejoint les données de notre étude où le pic des morsures était le printemps et l'été.**

## D. Contexte des morsures et population touchée

- Le risque de survenue d'un incident est très variable. Il dépend de la densité des espèces venimeuses, leur comportement envers l'homme, et les activités de ce dernier. La population à risque est donc très différente, ainsi que la fréquence des accidents, selon les régions géographiques. [10]
- Bien que les animaux venimeux soient largement répandus dans tous les milieux, c'est principalement dans les régions tropicales et surtout les pays en voie de développement que s'observent les accidents. C'est également dans ces pays que les données épidémiologiques font le plus défaut.
- Deux mécanismes, climatique et économique, se potentialisent. D'une part, les animaux venimeux sont plus abondants sous les climats chauds et humides, ou à proximité des lieux arrosés dans les zones arides. D'autre part, la pauvreté favorise, par plusieurs processus, le contact avec l'animal venimeux.
- Un grand nombre d'accidents se produisent à domicile, parfois au cours du sommeil, à cause de la pénétration dans les habitations d'une faune en quête de nourriture ou d'abri propice à la digestion, la reproduction ou simplement le repos.
- Dans la plupart des pays en développement, la population à risque est composée de sujets jeunes, le plus souvent adultes masculins. **C'est le cas dans notre étude.**
- La rencontre a lieu généralement aux champs ou sur le trajet, ce qui explique que l'incidence soit plus élevée dans les pays du sud où l'agriculture et l'élevage sont les principales activités économiques. Par ailleurs, l'absence de mécanisation de ces activités facilite un contact rapproché avec les animaux

venimeux, ce qui accroît considérablement le risque de piqûre ou de morsure.

- Dans notre série, l'âge moyen était de 39 ans, ce qui concorde avec les données de la littérature. (Tableau 5)

**Tableau 7: La moyenne d'âge de survenue des morsures des serpents dans la littérature.**

Auteurs	Lieu de l'étude	Age Moyen (ans)
Lallie.H [25]	Maroc (Centre antipoison)	26,7±17,5
J.-P. Chippaux [28]	Nord du Cameroun	29,5
Khalloouki.M [26]	Marrakech	43,4
A.Kambewasso [29]	Niger	29
Dabo.A [30]	Mali	22,5
Notre série	Fès	39,9 ans

- Le sex-ratio H/F dans la littérature varie entre 1,5 et 3, le tableau ci-dessous montre les sex-ratio dans certaines séries de la littérature. Dans notre série, il est de 2,6. (Tableau 6)

**Tableau 8: La répartition selon le sexe dans la littérature.**

Auteurs	Lieu de l'étude	Sexe ratio H/F
Lallie.H [25]	Maroc (centre antipoison)	1,2
J.-P. Chippaux [28]	Nord du cameroun	1,4
Khalloouki.M [26]	Marrakech	2,33
A.Kambewasso [29]	Niger	2,43
Dabo.A [30]	Mali	1,07
Adehossi.E [31]	Niger	1,8
Notre série	Fès	2,6

- Dans les pays industrialisés où les envenimations sont beaucoup plus rares, sauf en période estivale en raison d'une activité champêtre plus importante, les accidents les plus sévères sont liés à des professions ou des occupations en rapport avec les animaux venimeux. L'exemple le plus marquant est l'expansion des nouveaux animaux de compagnie, qui concerne de plus en plus l'élevage d'animaux dangereux, venimeux notamment, souvent exotiques. Ce phénomène, contrairement aux accidents « naturels », est plus fréquent dans les villes et l'apanage des pays industrialisés. [10]

## **E. Siège de la morsure**

- La localisation la plus fréquente des morsures est le membre inférieur.
- Le membre supérieur peut également être touché surtout au niveau de la main ou du poignet.
- L'atteinte du reste du corps reste exceptionnelle vu son accès difficile pour le reptile. [11]

- Dans la littérature, dans presque 60% des cas, les serpents attaquent le membre inférieur et c'est le cas dans notre étude. Le tableau ci-dessous montre une comparaison de nos résultats avec d'autres études.

**Tableau 9 : Répartition selon le siège de la morsure.**

<b>Auteurs</b>	<b>Membre inférieur</b>	<b>Membre supérieur</b>	<b>Autres</b>
Khalloouki.M [26]	60%	40%	0
Sawadogo.S [27]	70%	30%	0
Badji.T [32]	73,8%	26,2%	0
Notre série	66,67%	33,33%	0

## IV. Etude clinique de l'envenimation

- L'envenimation vipérine se manifeste par un tableau clinique très polymorphe, allant d'une simple morsure jusqu'à une envenimation grave.

### A. Signes locaux

#### 1. Douleur

- La douleur est constante et violente.[22]
- Après l'introduction du venin, deux mécanismes expliquent l'apparition de la douleur :[17]
  - Le premier qui est mécanique, engendre une douleur immédiate, vive, transfixiante, parfois syncopale et elle est décrite comme un écrasement.
  - Le deuxième, provoque une persistance de cette douleur au moins 24H et même plusieurs jours par la présence des médiateurs de l'inflammation (Bradykinine). [33]
- La douleur irradie rapidement vers la racine du membre. [17]
- Les études de Khalloouki.M [26] et de Sawadogo.S [27] ont montré que tous leurs patients ont présenté une douleur, et c'est le cas de **notre étude**.

#### 2. Traces de crochets

- Les morsures de serpents se caractérisent cliniquement par la présence de 2 traces de crochets : il s'agit de 2 plaies punctiformes distantes de 5 à 15mm. Il est toutefois possible de n'avoir qu'une seule trace de crochet, dans l'hypothèse où seul un des crochets de la vipère n'est entré en contact avec la peau (parfois les 2 crochets ne se déplient pas en même temps) ou encore si la vipère n'en possède plus qu'un. Enfin, on peut avoir plus de deux points d'effraction dans le cas de morsures multiples.[34], [35] .

- Dans notre série, 100% des patients avaient des traces de crochets.



Figure 31 : Traces de crochets au niveau du pied chez une victime d'une morsure de vipère. [36]

### 3. Œdème

- L'œdème est le premier signe objectif de l'envenimation, c'est pour cette raison qu'il a une grande importance diagnostique. Il est observé habituellement dans les minutes qui suivent la morsure.
- Il est volumineux, dur et tendu. Il commence au niveau de la morsure, puis prend le plus souvent tout le membre mordu et continue à augmenter de volume les premières heures pour se stabiliser en 2 à 5 H. [25]
- Vu l'importance diagnostique de l'œdème, Une classification simple a été faite pour pouvoir adapter le traitement :

**Tableau 10: Score clinique de gravité de l'œdème.**

Niveau de gravité	Œdème
Stade 0	RAS
Stade 1	Remonte la jambe ou 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.

- L'œdème fait un médiocre indicateur d'amélioration clinique et de guérison vu sa lente décroissance, qui s'étale de 10 à 20 jours dans les morsures d'Echis mais peut persister des semaines voire des mois dans le cas de Bitis. Le syndrome œdémateux peut réaliser un tableau d'anasarque, avec prise de poids supérieure

à 10 kg, épanchement pleural ou ascite, et contribuer à l'hypovolémie initiale. [37]

- L'importance de l'œdème est proportionnelle, pour une espèce donnée, à la quantité de venin injectée et donc à la sévérité de l'envenimation. Paradoxalement, la pression intracompartimentale reste modérée, même en cas d'augmentation spectaculaire de volume. 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) et d'instituer un traitement chirurgical (Aponévrotomie de décharge). [35]
- 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 source de surinfections et d'hémorragies. Des signes hémorragiques (Ecchymoses, pétéchies, purpura, phlyctènes) apparaissent en une dizaine d'heures, voire plus, mais relèvent en principe du syndrome hémorragique.
- **Dans notre étude, 17 patients ont présenté un œdème, soit 94% des cas.**

**Tableau 11: La présence d'œdème dans la littérature.**

Auteurs	Présence d'œdème
J.-P.Chippaux	66,66%
Khalloouki.M	100%
Sawadogo.S	100%
Notre étude	94%

**Figure 32: Ecchymoses étendues à l'hémicorps supérieur droit**

[23].

#### 4. La nécrose

- La nécrose est progressive, débutante par un point noir qui peut être visible une heure après la morsure. L'extension se fait à la fois au niveau des plans superficiels et profonds [13]. Elle est due à la protéolyse qui détruit les tissus, à l'ischémie locale et à la contamination infectieuse par les germes contenus dans la cavité buccale du serpent. [33]
- En absence d'une surinfection qui pourrait évoluer vers une gangrène, la zone nécrosée se dessèche et se momifie. La sévérité est dépendante de la composition du venin et de la quantité inoculée. Certains venins, comme celui de *Bothrops brazili*, serpent forestier d'Amérique du Sud, ont un fort potentiel protéolytique qui se traduit par une nécrose musculaire profonde sans signe lytique cutané. Dans tous les cas, la nécrose se traduit par une augmentation considérable des créatines-phosphokinases musculaires.[17]
- **Aucun cas de nécrose n'a été noté dans notre série.**

**Tableau 12:Le survenue de la nécrose dans la littérature.**

Séries	Pourcentage
J.-P.Chippaux[12]	5%
Khalloouki.M[26]	0%
Notre série	0%



**Figure 33: Nécrose du pied et de la jambe gauche[38].**

## **5. Le syndrome de loges**

- C'est une complication fréquente causée par l'œdème qui engendre le pronostic du membre en cause. Le diagnostic de ce syndrome nécessite une mesure de la pression intra-tissulaire quand il est possible. En effet, l'occlusion capillaire peut se produire à une pression inférieure à celle de l'artère axiale, entraînant une fausse sécurité si le pouls reste palpable.
- L'échographie est très utile pour l'évaluation et la surveillance de l'œdème ainsi que pour la modulation du traitement. L'augmentation de l'échogénicité des muscles traduit une défaillance circulatoire et une hausse de la pression intracompartimentale. [39]
- L'enfant a plus de risque de faire cette complication, un arrêt de la microcirculation consécutif à une baisse de la pression artérielle pouvant se

produire à des seuils de pression compartimentale supérieurs à celles observés chez l'adulte. [48]

- Dans notre série, on avait 10 cas de syndrome de loges soit 55% des patients.

**Tableau 13: Le syndrome de loges dans notre série**

Séries	Pourcentage
Khalloouki.M[26] (10 cas)	100%
El koraichi.A[40] (18 cas)	100%
Chabli.H[41] (10 cas)	80%
Notre série (18 cas)	55%

## **6. La surinfection**

- Des complications infectieuses sévères ont été rapportées dans l'étude de BEAUDOIN (environ 10% des patients envenimés). Les infections des tissus mous constituent, une complication grave redoutable des morsures à cause de la richesse de la flore bactérienne buccale des serpents. Elles peuvent entraîner des nécroses tissulaires, des bactériémies et parfois à l'extrême un choc septique.
- Les infections nosocomiales causées par les germes hospitaliers ont également un rôle important dans la survenue de la surinfection. [51]
- **On n'a pas noté des cas de surinfection dans notre série.**

## **B. Signes généraux**

### **1. Signes digestifs**

- Les principaux signes sont les nausées, les vomissements répétés, les diarrhées profuses et les douleurs abdominales. Ces signes s'expliquent par l'hyperactivité des fibres musculaires lisses et apparaissent souvent dans l'heure suivant la morsure. Les pertes digestives peuvent atteindre rapidement plusieurs litres et aboutir à une déshydratation.[35]
- Dans son étude, Elsa Martel a retrouvé des signes digestifs chez 88% des patients.
- **Dans notre série, on a objectivé des nausées et des vomissements chez 33 % de nos malades.**

### **2. Signes cardiovasculaires**

- Les manifestations cardiovasculaires sont fréquemment retrouvées dans la morsure vipérine mais rarement reportées dans la littérature. Elles sont beaucoup moins spécifiques que l'atteinte hématologique. Ces manifestations

sont dominées par une hypotension qui peut aboutir à un collapsus qui est fréquent et peut survenir à tout moment, parfois même avant que le syndrome inflammatoire ne soit complètement installé. Dans la plupart des cas, l'hypotension est associée à la tachycardie. [42]

- Cette atteinte peut être causée par plusieurs étiologies : Vagale, hypovolémique, hémorragique ou anaphylactique, particulièrement chez les sujets ayant eu des contacts préalables avec des venins de vipères remarquablement allergènes notamment chez les manipulateurs de serpents. [42]
- L'envenimation est connue également pour provoquer une cardiotoxicité. Plusieurs rapports de cas d'infarctus du myocarde suite à des morsures de serpent ont été rapportés. La plupart des cas se sont présentés 60 minutes après la morsure.[43]
- Les facteurs responsables d'un état de choc lors d'une envenimation vipérine sont multiples : [44], [45]
  - Les substances vasodilatatrices présentes dans le venin comme la bradykinine et le peptide inhibiteur de l'enzyme de conversion engendrent une vasoplégie intense.
  - Les saignements abondants liés aux troubles de l'hémostases produits par les composants du venin, peut donner des hémorragies allant jusqu'à un état de choc hémorragique.
  - L'hypovolémie peut survenir suite à l'œdème très important ou aux pertes digestives (vomissements, diarrhées).
- **Dans notre étude, on avait 5 cas d'hypotension soit 28% des cas. La tachycardie était présente chez 6 cas avec un pourcentage de 72 %. Deux patients ont présenté un OAP d'origine cardiogénique.**

### 3. Signes neurologiques

- Le syndrome neurotoxique se manifeste par des troubles sensitifs quasiment immédiats (picotement, fourmillements, anesthésie), puis une dysphagie, des acouphènes, des phosphènes et douleurs épigastriques. Le premier signe physique est la ptôse palpébrale bilatérale, c'est un signe pathognomonique, qui témoigne d'une atteinte centrale. Les fonctions motrices, d'éveil et de communication se réduisent progressivement. [44]
- La paralysie respiratoire survient et entraîne le décès du patient par asphyxie en l'absence de traitement approprié.
- L'étude de Haro et Luc [55], a identifié la ptose comme signe neurologique d'envenimation vipérine. Ils ont observé également la présence d'autres signes tel que l'ophtalmoplégie, la diplopie, la dysarthrie, la paralysie de l'orbiculaire et les difficultés à avaler et à se concentrer. Des manifestations neurologiques plus étendues peuvent être trouvées avec somnolence, vertiges, dyspnée et paresthésie diffuse.
- **Dans notre série, un patient était obnubilé, 3 patients ont présenté des troubles sensitifs et aucun cas de troubles moteurs.**

### 4. La détresse respiratoire

- Elle est peu fréquente, à type de dyspnée asthmatiforme et d'œdème pulmonaire lésionnel [46], hémorragique et hypoxémiant qui apparaît entre le 2ème et le 5ème jour. Il est de très mauvais pronostic. [47]

### 5. Le syndrome hémorragique

- Les morsures des vipères peuvent se manifester cliniquement par un syndrome hémorragique primitif ou secondaire à un syndrome thrombotique qui est passé inaperçu à cause de l'instabilité du caillot.

- 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 (AVC), les reins, le poumon ou d'autres viscères vitaux. Le décès ou des séquelles graves peuvent être observées. Outre les lésions cardiaques et cérébrales de sombre pronostic, les atteintes rénales sont les plus fréquentes.
- 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 a 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. À ce stade, les hémorragies du venin peuvent expliquer à elles seules ce saignement 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.

- Les hémorragies peuvent se manifester 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, par des saignements nasales et buccales, des hémoptysies, une hématurie ou des hématémèses 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. [46]

**Tableau 14: Score clinique de gravité des saignements.**

Niveau de gravité (score)	Saignements
Stade 0	Absent.
Stade 1	persistance pendant plus d'une heure d'un saignement au point de morsure.
Stade 2	saignements au niveau de lésions cutanées autre 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 (hémoptysie, hématémèse, méléna).

**Dans notre série, aucun syndrome hémorragique généralisé n'a été noté.**

#### **6. Troubles thermiques**

- Selon une étude de EL Fadi K, la fièvre chez les patients mordus était modérée aux alentours de 38°C durant les premières 48H. Elle s'atténuait généralement à partir du 3ème jour en dehors de la surinfection ou de nécrose locale.[48]
- **Dans notre étude, 9 patients ont présenté des troubles thermiques dont 6 étaient fébriles et 3 avaient une hypothermie.**

#### **7. Syndrome myotoxique**

- L'envenimation causée par les serpents possédant une neurotoxine présynaptique de type 3-bungarotoxine s'accompagne souvent, d'une myotoxicité qui entraîne une destruction musculaire. Le tableau comprend alors des myalgies diffuses. Les examens biologiques montrent une myoglobininurie et une augmentation des CPK qui est proportionnelle à la quantité du venin injectée. Parfois, une insuffisance rénale aiguë avec hyperkaliémie complique le tableau clinique. [39], [45]
- **Dans notre série, 50 % des patients avaient une rhabdomyolyse**

#### **8. Réaction psychologique:**

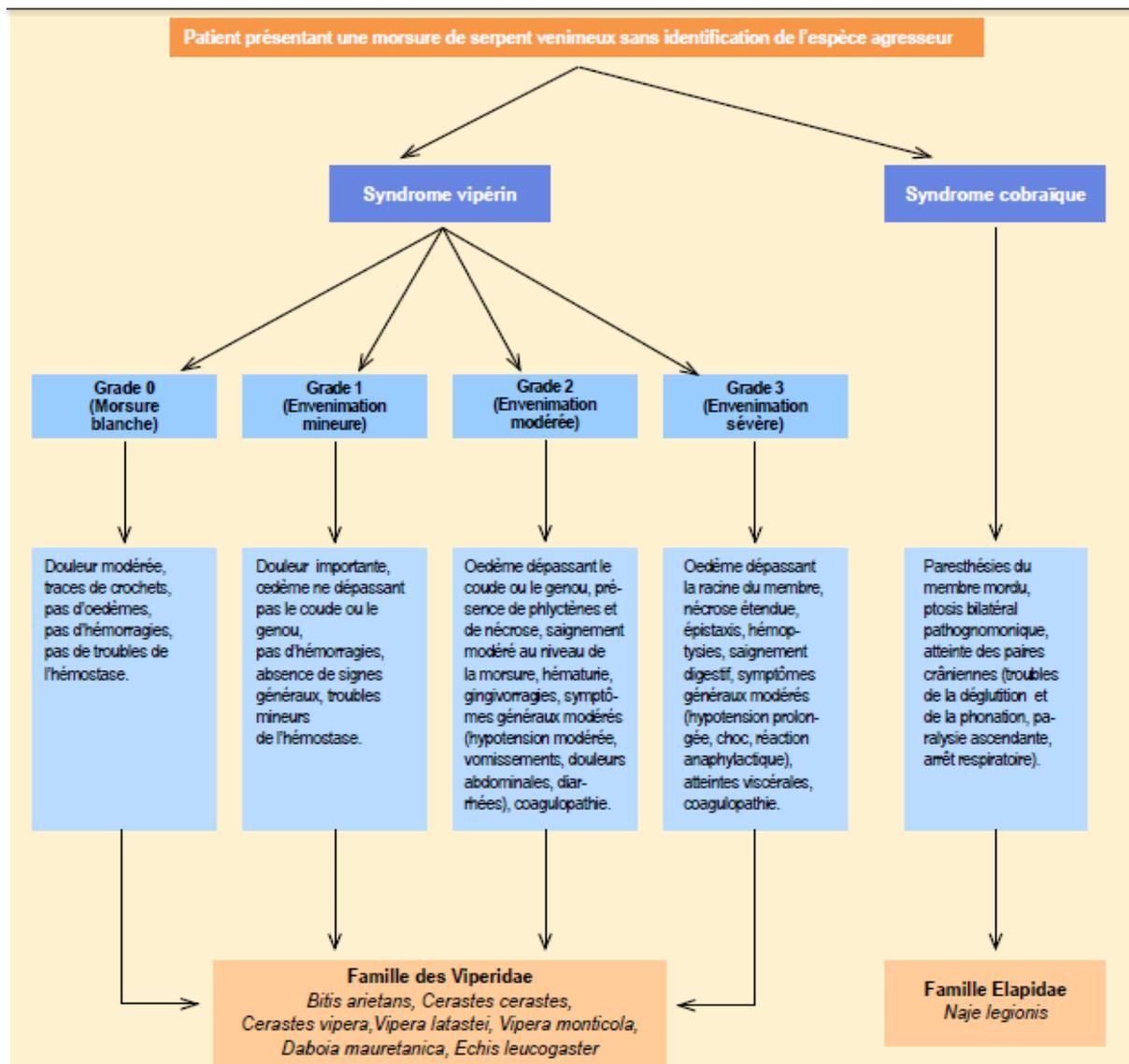
- L'effet psychologique d'une morsure vipérine n'est pas négligeable. Il est marqué par une anxiété accompagnée de symptômes neurovégétatifs. Ces symptômes sont souvent transitoires.
- **Dans notre étude, 2 patients ont présenté une anxiété après la morsure dont 1 avait des ATCD psychiatriques selon sa famille.**

**Tableau 15 : Comparaison des signes généraux de notre série avec les séries de la littérature.**

Signes généraux	Séries	Pourcentage
Troubles digestifs	Lallie.H[25]	41,95%
	Khalloouki.M[26]	20%
	Notre étude	33%
Tachycardie	Lallie.H[25]	10%
	Khalloouki.M[26]	-
	Notre étude	72%
Troubles neurologiques	Lallie.H[25]	12,63%
	Khalloouki.M[26]	20%
	Notre étude	22,22%
Troubles thermiques	Lallie.H[25]	-
	Khalloouki.M[26]	100%
	Notre étude	50%

### C. Evaluation de la gravité et gradation clinique des envenimations vipérines

- La morsure d'une vipère est très rapide. Dans 50% des cas, il s'agit d'une morsure blanche, ce qui veut dire sans injection du venin. Dans le cas contraire, on constate l'installation des signes locaux dans la minute qui suit l'incident avec une douleur intense et un œdème peut être extensif arrivant jusqu'à l'atteinte de l'hémicorps homo voire controlatéral.
- L'intensité de l'œdème est maximale en 3 à 5 jours. La rapidité de l'extension de l'œdème signe la gravité de l'envenimation.
- Les signes généraux observés peuvent regrouper des troubles digestifs, des épisodes d'hypotension, des épisodes de bradycardie, une atteinte neurologique avec troubles de la conscience, ou encore un tableau clinique causé par un venin neurotoxique retrouvé chez certaines vipères qui est responsable d'une atteinte des paires crâniennes, une dysarthrie, une agueusie, une paralysie de l'orbiculaire des lèvres, des troubles de la déglutition et de l'accommodation. [53]



**Figure 34: gradation clinique des morsures et des envenimations vipérine selon le centre anti poison du Maroc [49]**

- ✚ Dans notre étude, Parmi les 18 cas admis; 5% des patients ont présenté des signes locaux légers classé "GRADE 0", 61% ont été victimes d'une envenimation modérée classée « GRADE 2", cependant 33,33% ont présenté des signes d'envenimation sévère classé "GRADE 3". Dans l'étude de Kassougue.A[50], 4,5% des patients ont présenté un grade 0, 18,7% des cas un grade 1, 50% un grade 2 et 26,8% des cas un grade 3. Néanmoins, dans l'étude de Ouermi.A[51], ils ont trouvé 23% des patients ont présenté un grade 1, 58,1% un grade 2 et 18,9% un grade 3.

## D. Complications

### 1. AVC ischémique

- C'est une complication exceptionnelle de l'envenimation vipérine.
- L'association de la coagulation intravasculaire disséminée avec la vascularite toxique et l'atteinte endothéliale pourrait expliquer la survenue de l'accident vasculaire ischémique.
- La survenue des signes neurologiques doit faire évoquer l'AVC ischémique et nécessite une PEC rapide et adaptée basée sur la perfusion précoce de l'antivenin polyvalent Favirep. [52], [53]
- **Aucun cas d'AVC ischémique n'a été noté dans notre étude.**

### 2. IDM:

- Le mécanisme exact par lequel l'envenimation par morsure de serpent conduit à un infarctus du myocarde n'est pas clair. Les mécanismes suspectés sont: Le choc hypovolémique dû à un saignement, le choc anaphylactique, hypercoagulabilité dans la coagulopathie de consommation, l'hyperviscosité secondaire à une hémococoncentration induite par une hypovolémie, ainsi que l'effet cardiotoxique direct du venin sur le myocarde. [54]

- Dans notre étude, on n'a pas noté des cas d'IDM.

### 3. Complications rénales

- On peut avoir une néphrotoxicité directe ou indirecte.
- Une **néphrotoxicité directe** est observée dans 25 % des morsures de certains Viperidae, par *Bothrops moojeni* ou *Daboia russelii*, immédiatement après la morsure. Elle peut apparaître en l'absence d'envenimation systémique patente. Les troubles fonctionnels sont retardés, peuvent parfois même rester frustes et seule la réduction de filtration glomérulaire détectée par l'apparition de N-acétyl- $\beta$ -Dglucosaminidase 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). L'immunothérapie permet d'obtenir une guérison, en trois à cinq jours. En revanche, l'insuffisance rénale aiguë, lorsqu'elle survient, est responsable de 5 % des décès occasionnés par *D. russelii*.
- 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, créatininurie et créatininémie, hématurie).
- Les complications rénales ne sont pas observées après une envenimation par *Ecbis*, en dehors de celles qui peuvent accompagner un syndrome hémorragique ou allergique. [39], [45]
- 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.

➤ Dans notre série, on a objectivé un pourcentage de 28 % d'insuffisance rénale fonctionnelle.

#### 4. Autres

- Ce sont des complications rarement retrouvées si la PEC était bonne et rapide :
- ✓ Les AVC hémorragiques. [45], [55]
  - ✓ La défaillance multi viscérale. [46]
  - ✓ l'infarctus mésentérique.[45]
  - ✓ L'embolie pulmonaire.[45]
  - ✓ La thrombose de l'artère fémorale.[56]
  - ✓ l'atteinte ophtalmique à cause de la projection direct du venin dans les yeux.[13]
  - ✓ L'atteinte des OGE.[57]
  - ✓ La septicémie. [58]
- **Aucun cas de ces rares complications n'a été objectivé dans notre étude.**
- **Le tableau ci-dessous montre les complications dans quelques études de la littérature.**

**Tableau 16:Les complications générales dans la littérature.**

Complications		Séries	Pourcentage
Etat de choc		Khalloouki.M[26]	30%
		Ouermi.A[51]	4%
		Notre série	11%
Saignement	Local	Kassogue.A[50]	64,4%
		Ouermi.A[51]	18,9%
		Notre étude	94%
	Epistaxis	Kassogue.A[50]	12,5%
		Ouermi.A[51]	10,8%
		Notre étude	0
	Gingivorragies	Kassogue.A[50]	62%
		Ouermi.A[51]	9,5%
		Notre étude	0
IRF		Kassogue.A[50]	44%
		Notre série	28%

## V. Etude paraclinique

### 1) Bilan 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. [13]
- Sur le plan biologique, les troubles hémorragiques sont brutaux, dans les minutes ou les heures qui suivent la morsure.[13]
- Le bilan biologique doit être réalisé systématiquement pour toute envenimation et donc dès le grade I.[35]
- Ce bilan proposé lors d'une morsure du serpent comporte :[59]

**Tableau 17: Examens complémentaires proposés lors de morsure de serpent.**

✓ NFS	✓ Urée/créatinine
✓ Plaquettes*	✓ Transaminases/bilirubine
✓ Frottis sanguin	✓ Créatinine kinase
✓ TP/PTT, ✓ Fibrinogène, ✓ D-dimères*	✓ Sédiment et bandelette urinaire**
✓ Electrolytes	✓ Sang dans les selles
✓ Glycémie	✓ Gazométrie*** ✓ Electrocardiogramme****
<p>*Examens à répéter régulièrement au cours des premières 12 heures.  **Inclues protéine libre, hémoglobininurie et myoglobininurie.  ***Doit être effectuée si présence de signes ou symptômes de troubles ventilatoires.  **** Suggéré si patient &gt; 50 ans et /ou avec des antécédents de maladies cardiovasculaires.  TP : temps de prothrombine; PTT : temps de thromboplastine activée.</p>	

## 2) Signes biologiques de gravité

➤ Il existe des critères biologiques qui déterminent la gravité de l'envenimation :

**Tableau 18: Signes biologiques de gravité d'après l'étude de Harry. [60]**

Hyperleucocytose	> 15000/mm <sup>3</sup>
Thrombopénie	< 150000/mm <sup>3</sup>
Taux de prothrombine	< 60%
Fibrinogène	< 1,5g/l
Produit de dégradation de la fibrine	Présence

- Dans notre étude, une anémie a été objectivée chez 8 patients, une Thrombopénie qui a atteint les 3300/mm<sup>3</sup> chez 14 patients, ainsi qu'une hyperleucocytose avec des chiffres atteignant les 31970 /mm<sup>3</sup> chez 17 patients.
- En ce qui concerne le bilan d'hémostase, 7 patients avaient un bilan perturbé.
- La perturbation de l'urée/la créatinine était bien présente chez 28% des cas.
- Pour le reste du bilan, on a objectivé une perturbation de kaliémie chez 11 patients, une augmentation des CPK chez 9 patients et de la troponine chez 2 patients.

**Tableau 19 : Comparaison des perturbations biologiques de notre série avec les séries de la littérature.**

Bilan biologique	Séries	Pourcentage (%)
Anémie	Ouermi.A[51]	33,8
	Khalloouki.M[26]	40
	Larréché.S[61]	40
	Chani.M[23]	66,66
	Notre étude	44,4
Thrombopénie	Ouermi.A[51]	16,2
	Khalloouki.M[26]	100
	Raihane.A[62]	100
	Larréché.S[61]	44
	Chani.M[23]	100
	Notre étude	77
Hyperleucocytose	Khalloouki.M[26]	100
	Raihane.A[62]	25
	Larréché.S[61]	60
	Notre étude	94,4
TP bas	Khalloouki.M[26]	100
	Raihane.A[62]	100
	Larréché.S[61]	50
	Chani.M[23]	100
	Notre étude	38,8
Perturbation de la créatinine ou de l'urée	Khalloouki.M[26]	50
	Larréché.S[61]	4
	Chani.M[23]	33,33
	Notre étude	28
Hyperkaliémie	Khalloouki.M[26]	10
	Larréché.S[61]	10
	Notre étude	28
CPK élevée	Khalloouki.M[26]	20
	Larréché.S[61]	54
	Chani.M[23]	66,6
	Notre étude	50

## **VI. Traitement des envenimations vipérines**

### **A. Sur le lieu de la morsure**

#### **1. Gestes à faire**

- Le premier geste à faire est de rassurer la victime et son entourage.
- La victime doit rester couchée, au repos, avec immobilisation par attelle, avec membre surélevé pour limiter tout mouvement du membre atteint, ce qui contribue à soulager la douleur et à éviter la diffusion du venin qui est accélérée par l'agitation et les efforts.
- En cas de sensations nauséuses, la mise en position latérale de sécurité est indiquée pour éviter une inhalation de liquide gastrique.
- La plaie doit être rapidement rincée avec du savon, ou mieux avec un antiseptique. [33]
- Il faut mettre de la glace dans un linge au contact de la partie mordue afin de ralentir le développement d'un œdème local, et d'atténuer la douleur.
- Il faut enlever les bagues, les montres, les bracelets... du membre mordu avant l'apparition d'un éventuel œdème.
- Un bandage de crêpe ou de contention modérément serré peut être posé autour du membre atteint pour ralentir le retour lymphatique sans comprimer les vaisseaux artériels et veineux (un doigt doit pouvoir passer entre la peau et la bande). [33]
- Enfin, le transport vers un centre hospitalier doit se faire rapidement pour une PEC médicale.
- Le transport doit toujours être médicalisé chez :
  - L'enfant

- L'adulte s'il existe une hypotension, des signes digestifs ou un œdème rapidement extensif.
- En cas de douleur intense, on peut donner des antalgiques au patient en évitant les AINS.
- Toute morsure de vipère suspectée ou confirmée pose l'indication d'une hospitalisation où une surveillance médicale est nécessaire pour suivre l'évolution des symptômes. [69]

## 2. Gestes à éviter

- La thérapeutique traditionnelle n'a jamais été confirmée expérimentalement pour la plupart des méthodes. [63]
- Tout geste favorisant la diffusion du venin est contre-indiqué.
- Il faut éviter toute pratique gênant la vascularisation du membre mordu, telle que la pose du garrot car il augmente la toxicité locale du venin.
- Il faut proscrire un ensemble de gestes comme :
  - La **succion** de la morsure : Tout d'abord, elle est inefficace puisque les serpents injectent leur venin dans l'hypoderme où il diffuse rapidement. En plus, ce geste reste dangereux pour le réalisateur en cas d'effraction de la muqueuse buccale. L'utilisation d'un aspivenin n'a pas prouvé son efficacité.
  - L'**incision** : Elle est inutile et dangereuse car elle augmente la surface de diffusion du venin, au risque de lésion vasculaire, tendineuse, et nerveuse, à la surinfection et à la nécrose.
  - La **cautérisation** : Elle est dangereuse comme l'incision.
  - L'application sur la zone mordue de foie, de la bile, des viscères tièdes d'animaux, des plantes, du miel... car ce traitement ne répond à aucune base scientifique et peut même retarder la consultation ce qui engage le pronostic fonctionnel et vital du patient. [29]

- Il faut éviter de donner des boissons tachycardisantes à la victime comme le thé et le café, ce qui favorise la diffusion du venin.
- La sérothérapie précoce en dehors d'une structure médicale est interdite car le patient peut faire une réaction allergique.
- L'application directe et prolongée d'une vessie de glace est déconseillée car elle entraîne une vasoconstriction artérielle et une cytolyse ce qui pourrait aboutir à des gelures et à des nécroses.
- Il faut éviter d'approcher le bout incandescent d'une cigarette à quelques millimètres de la plaie, car cette pratique est dangereuse.
- Au Maroc, malheureusement ces moyens sont toujours utilisés et il est temps de bannir par une éducation et une information de la population. [69]

## **B. Lors du transport vers l'hôpital**

- Le transport rapide et sans délai de la victime envenimée vers une structure médicale disposant d'antivenins et d'assistance hémodynamique et ventilatoire réduit la mortalité.[64]
- Toute envenimation vipérine nécessite une hospitalisation.[65]
- La mise en place d'une VVP au cours du transport est un geste très important pour permettre un remplissage vasculaire immédiat en cas d'hypotension artérielle. L'administration des analgésiques non sédatifs est obligatoire en cas de douleur intense. [65]
- Il faut bien désinfecter la plaie avec de l'eau et du savon puis avec la solution antiseptique.

## **C. En milieu hospitalier**

- En juin 2017, l'OMS a ajouté l'envenimation vipérine parmi les maladies tropicales négligées.

- L'OMS a intégré la lutte contre les envenimations par morsures de serpents dans le cadre de ses efforts plus larges visant à surmonter les effets mondiaux des maladies tropicales négligées, un groupe particulier de maladies transmissibles et zoonotiques touchant surtout les zones tropicales et subtropicales.
- L'OMS reconnaît la nécessité d'améliorer, dans le traitement des envenimations, la qualité, l'innocuité et la réglementation des préparations d'immunoglobulines dirigées contre les venins de serpents. Ayant reconnu en 2007 qu'il fallait élaborer des orientations spécifiques sur le sujet, l'OMS a publié en 2010 des lignes directrices techniques, qui ont ensuite été révisées et actualisées en 2017, et a créé un outil en ligne pour faciliter le choix de l'antivenin approprié sur la base de la répartition des serpents venimeux. En 2015, il a engagé une procédure d'évaluation technique des antivenins commercialisés en Afrique subsaharienne, afin de pouvoir fournir, aux États Membres, des recommandations reposant sur des bases factuelles. [71]

### 1. La mise en condition initiale:

- La prise en charge intrahospitalière commence au niveau des urgences où une évaluation clinique rapide doit être effectuée pour évaluer les fonctions vitales en premier. [34], [60]
- Une fois l'urgence est écartée, un interrogatoire et un examen clinique détaillés avec une surveillance régulière doivent être faits pour classifier la morsure cliniquement et poser une indication d'hospitalisation.
  - ✓ Grade 0 : Morsure blanche (sans envenimation).
    - Surveillance aux urgences pendant 4H avec soins locaux et vaccination antitétanique.
  - ✓ Grade 1: Envenimation mineure avec un œdème local.

- Hospitalisation pendant 24h avec surveillance chaque heure de l'évolution de l'œdème. Un bilan biologique est réalisé. Le traitement est identique à celui du grade 0 avec antalgiques.
- ✓ Grade 2 : Envenimation modérée, extension de l'œdème et/ou signes généraux modérés.
  - Hospitalisation en réanimation avec une immunothérapie, antibiothérapie, traitement symptomatique et traitement chirurgical si indication.
- ✓ Grade 3 : Envenimation grave avec œdème extensif et signes généraux sévères.
  - L'immunothérapie est indiquée avec correction rapide des troubles hémodynamiques, traitement symptomatique, traitement chirurgical et traitement des complications.

## 2. Le traitement symptomatique

### a) Les antalgiques:

- La prise en charge de la douleur est une priorité. Souvent les antalgiques de niveau 1 suffiront. L'utilisation de paracétamol per os à la dose de 4 g/j est conseillée. Certaines plaies importantes ou particulièrement algiques justifient des antalgiques de niveau 2. Ainsi, la prescription de tramadol ou des associations paracétamol-dextropropoxyphène, paracétamol-codéine ou paracétamol-tramadol peut être proposée.[34]
- La morphine peut être utilisée en cas de douleurs rebelles aux deux premiers paliers.
- Les AINS et aspirine sont contre indiqués à cause de leur toxicité hématologique. [34], [66]
- **Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'un traitement antalgique.**

**b) L'antibiothérapie:**

- Le traitement antibiotique n'est pas systématique dans la prise en charge des envenimations vipérine. **Cependant, tous nos patients ont reçu une antibiothérapie à base d'amoxicilline protégée.** Ce traitement doit être de courte durée en n'excédant pas 4 jours. L'infection la plus fréquente se fait par la pasteurellose. Elle survient dans les 24 premières heures avec présence de pus verdâtre nauséabond et d'un important œdème. Quand l'abcès évolue plus doucement, l'infection à staphylocoque est plus probable. [67]
- L'antibiothérapie doit être envisagée s'il existe une infection ou une nécrose locale (environ 2 % des cas) : amoxicilline-acide clavulanique préconisé .[41], [67]

**c) Le traitement des états de choc :**

- Le traitement de l'hypotension nécessite un remplissage vasculaire par les cristalloïdes et les macromolécules : haemacel à raison de 20cc/kg en 20 min. Si on se trouve devant un état de choc, on utilise les amines vasoactives : la dopamine à raison de 10µg/kg/min, le dobutrex 10µg/kg/min, l'adrénaline 0.1 à 1 µg/kg/min, voire la noradrénaline de 0.2 à 2 µg/kg/min. [61] Le choix dépend de la cause de l'état de choc et des recommandations en cours.
- **Dans notre série, les 2 patients qui ont présenté un état de choc, ont bénéficié d'un traitement à base de vasopresseurs (Dobutamine, Noradrénaline).**

**d) Le traitement des troubles d'hémostase:**

- Cette complication est la plus répondue lors des envenimations vipérines.
- Les traitements substitutifs (transfusion, plasma frais congelé, etc.) ne doivent être administrés que 30 minutes après le sérum antivenin. [1]
- L'héparine est définitivement contre-indiqué au stade aigu du syndrome hémorragique car elle est sans effet sur les enzymes du venin et peut aggraver le syndrome hémorragique [68]. En revanche, lorsque l'hémostase revient à la

normale, le syndrome inflammatoire peut parfois être à l'origine d'une phlébite ou d'une embolie pulmonaire. Si l'état local reste très inflammatoire, l'administration d'une prophylaxie héparinique est alors justifiée. [23]

- **Dans notre série, 7 patients ont été transfusés par des culots plaquettaires, 7 par des culots globulaires, et 2 par plasma frais congelé.**

**e) Le traitement de l'IRA:**

- L'insuffisance rénale est multifactorielle et son traitement est symptomatique.[48]
- Elle peut être prévenue par la relance précoce de la diurèse et son maintien, autour de 50 ml par heure, pendant toute la durée de l'envenimation. La recherche régulière d'une protéinurie et d'une hématurie microscopique est indispensable. Son traitement relève d'une dialyse péritonéale d'autant plus efficace qu'elle sera précoce.
- **Dans notre série, aucun patient n'a reçu une dialyse péritonéale.**

**f) Le traitement des troubles neurologiques:**

- Le syndrome cobraïque est rarement observé lors des envenimations vipérines. Son traitement se base sur l'ingestion de la néostigmine qui permet le maintien de l'acétylcholine sur son récepteur, autorisant le passage de l'influx nerveux et compensant le blocage de ce dernier entraîné par la fixation de la neurotoxine sur certains récepteurs, sans oublier l'intubation et la ventilation artificielle si troubles neurologiques majeurs.[69]
- **Dans notre étude, nous n'avons pas objectivé de syndrome cobraïque.**

**g) Autres:**

- La corticothérapie et les anti-histaminiques n'ont pas de place dans la PEC des envenimations vipérines[70] . **Aucun patient dans notre série n'a reçu de corticothérapie.**

- La sérothérapie antitétanique est recommandée chez tout patient présentant une plaie, morsure, griffure ou autres et qui n'est pas immunisé ou a un statut vaccinal non reconnu. **Tous nos patients ont reçu une prophylaxie.**[67]
- Traitement de la projection oculaire du venin : 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. Il repose sur un lavage oculaire abondant au sérum physiologique, une analgésie locale, et une antibiothérapie locale.

**Tableau 20: Le traitement symptomatique des patients envenimés dans la littérature.**

Traitement symptomatique	Auteurs	Pourcentage
Antalgiques	Khalloouki.M[26]	100
	Sawadogo.S[27]	100
	Chobli.M[29]	35,5
	Raihane.A[62]	100
	Chani.A[23]	100
	Larreche.S[61]	38
	Notre série	100
Antibiothérapie	Khalloouki.M[26]	100
	Sawadogo.S[27]	100
	Diawara.I[29]	100
	Chobli.M[29]	86,2
	Raihane.A[62]	100
	Chani.A[23]	100
	Larreche.S[61]	34
	Notre série	100
Remplissage	Khalloouki.M[26]	100
	Diawara.I[29]	11,7
	Raihane.A[62]	50
	Chani.A[23]	100
	Notre série	94
Protection gastrique	Khalloouki.M[26]	100
	Notre série	94
SAT-VAT	Khalloouki.M[26]	100
	Sawadogo.S[27]	100
	Chobli.M[29]	67,1
	Chani.A[23]	100
	Notre série	100
Drogues vasoactives	Khalloouki.M[26]	30
	Raihane.A[62]	25
	Chani.A[23]	30
	Notre série	11
Transfusion	Chobli.M[29]	17,1
	Raihane.A[62]	100
	Chani.A[23]	66
	Notre série	50
Héparine	Khalloouki.M[26]	0
	Notre série	0

### **3. Le traitement chirurgical:**

- Aujourd'hui, l'utilisation de l'anti-venin est devenue commune dès qu'on a une envenimation grade 2 ou 3, ce qui engendre une diminution remarquable de l'intensité de l'œdème et par conséquent une réduction du risque de compression vasculaire et donc d'ischémie, ce qui permet de moins réaliser des aponévrotomies de décharge qui peuvent entraîner des surinfections ou des hémorragies vu le contexte de coagulopathie.[71]
- Au Maroc, le sérum antivenimeux n'est pas toujours disponible et donc l'aponévrotomie de décharge est souvent réalisée chez les patients qui ont un œdème extensif avec des signes d'ischémie.[71]
- Par contre, dans l'étude de Harry et haro, en France, les indications chirurgicales dans les morsures de vipères sont rares. Il s'agit d'excisions de la nécrose des points de morsure et parfois d'une plastie-greffe tardive. Les aponévrotomies de décharge du fait d'un œdème extensif sont abandonnées et il n'a pas été décrit de syndrome de loge dans les suites d'une morsure de vipère européenne.[60]
- L'excision-parage de la nécrose ne doit être envisagée qu'à distance de la phase aiguë. Cela permet de distinguer les tissus définitivement perdus de ceux possédant un potentiel de récupération ainsi que d'attendre la normalisation des troubles de l'hémostase. Faite trop précocement, l'excision-parage serait à l'origine d'importantes séquelles en sacrifiant inutilement des tissus. De plus, cela augmenterait la résorption de venin par les tissus sains. Une fois l'envenimation traitée, des greffes de peau ou des chirurgies reconstructives peuvent être envisagées .[72]

**Dans notre étude, Les 10 patients qui ont présenté le syndrome de loge ont bénéficié d'une aponévrotomie de décharge soit 55% des cas. Par contre, aucun patient n'a subi une amputation suite à la nécrose.**

**Tableau 21: L'aponévrotomie de décharge chez les patients ayant un syndrome de loge dans la littérature.**

Séries	Pourcentage (%)
Khalloouki.M[26]	100
Raihane.A[62]	0
Chani.A[23]	0
Bamba.I[73]	70
El Koraichi.A[40]	100
Notre série	55

#### **4. Le traitement par échange plasmatique**

- L'échange plasmatique est une technique d'aphérèse non sélective qui peut être réalisée par filtration ou centrifugation permettant l'épuration rapide de substances pathogènes de haut poids moléculaire.[74]
- Des applications réussies de la plasmaphérèse chez les victimes de morsure de serpent ont été rapportées. Le rôle de la plasmaphérèse dans la prise en charge de l'envenimation a été exploré chez les victimes de morsure de serpent pour éliminer des toxines de venin du sang et a permis de traiter 24 patients victimes de morsure de serpent. D'autres études rapportent également l'efficacité de la plasmaphérèse dans le traitement des envenimations par morsure de serpent compliqué de coagulopathies.[75]
- Cependant, la plasmaphérèse n'a apporté aucun avantage chez trois patients victimes d'une morsure par les serpents de krait de Malayan (*Bungarus candidus*). Cet échec peut être dû à la diffusion rapide de l'effet neurotoxique du venin.[76]

- En plus de l'élimination du venin circulant dans le sang, la plasmaphérèse permettrait d'éliminer également les toxines diffusées dans les espaces extravasculaires et les organes cibles après phénomène de redistribution. [77]
- Dans l'étude de Moujahid, A et Laoutid, J. en 2009, devant l'indisponibilité du sérum antivenin dans leur formation, la plasmaphérèse a été réalisée. Ils avaient noté, dès la première séance, une amélioration clinique et hématologique, avec une évolution favorable malgré le délai entre l'envenimation et l'échange plasmatique. La durée d'hospitalisation en réanimation était de cinq jours et aucune intervention sur le membre n'a été nécessaire. Cependant, l'efficacité de la plasmaphérèse reste discutable.[75]
- **Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une plasmaphérèse.**

## 5. Le traitement spécifique:

- Le principal traitement des envenimations par morsures de serpents depuis plus de 120 ans est l'immunothérapie [78] avec des préparations d'anti-venin d'origine animale contenant soit de l'immunoglobuline G, soit des produits de fractionnement dérivés (F(ab')<sub>2</sub> ou Fab) . Fabriqués en suivant les bonnes pratiques qui ont cours et avec une évaluation préclinique et clinique rigoureuse avant l'homologation, les anti-venins sont très efficaces, surtout s'ils sont administrés à une dose adéquate le plus tôt possible après une morsure de serpent.
- Si l'immunothérapie joue un rôle central dans le traitement des envenimations par morsures de serpents, les patients ont généralement besoin de tout un éventail de services de santé. La préparation d'anti-venin neutralise les composants accessibles du venin, mais les dommages causés aux systèmes organiques par l'exposition aux toxines sont irréversibles. Une fois que certaines

toxines sont séquestrées à l'intérieur des cellules, elles deviennent inaccessibles aux immunoglobulines anti-venins.

- Un traitement efficace suppose l'administration d'anti-venins et différentes interventions médicales complémentaires : Réanimation cardiorespiratoire et/ou liquidienne, intubation des voies aériennes, ventilation mécanique, hémodialyse, débridement des plaies et chirurgie reconstructrice, physiothérapie et autres services de réadaptation. [79]

**a) Fabrication et mode d'action des anti-venins:**

- L'injection répétée de doses croissantes du venin à un animal (généralement le cheval [80] ) entraîne chez lui le développement d'une immunité protectrice spécifique portée par les immunoglobulines G. Jusqu'à la seconde guerre mondiale, les sérums antivenimeux furent utilisés sans autre procédé de purification que la décantation des éléments figurés du sang. Progressivement, les améliorations technologiques apportées aux sérums thérapeutiques ont permis d'augmenter leur efficacité et leur tolérance (Tableau 10).
- Les études montrèrent que l'on pouvait concentrer les sérums thérapeutiques en précipitant la fraction globulinique à l'aide du sulfate d'ammonium, ce qui permet d'éliminer l'albumine[81]. Ultérieurement, la digestion des IgG par des enzymes protéolytiques a permis d'augmenter significativement le rendement de l'immunothérapie passive tout en réduisant les effets secondaires grâce à la suppression du fragment constant (Fc) fixant le complément. Tout d'abord la pepsine, dont le brevet remonte à 1936, qui génère les F(ab')<sub>2</sub>, puis la papaïne qui produit les Fab, ont été utilisées pour obtenir des fragments d'IgG thérapeutiques. Entre 1975 et 1995, des techniques plus poussées de purification, notamment par dialyse, ultrafiltration et chromatographie, à laquelle s'ajoute la réduction du risque infectieux par sélection des animaux

d'immunisation et utilisation de procédures rigoureuses de stérilisation microbiologique, renforcèrent considérablement la sécurité d'emploi des IgG thérapeutiques. La sérothérapie tend alors à changer de dénomination pour prendre celle d'immunothérapie passive ou immunothérapie antivenimeuse, de même que le terme de sérum antivenimeux est remplacé par celui d'anti-venin pour marquer l'évolution technologique des nouvelles préparations.

- L'efficacité de l'immunothérapie passive repose sur la mise en contact de l'anticorps avec l'antigène correspondant. Après inoculation, le venin diffuse rapidement par voie lymphatico-sanguine dans les différents compartiments de l'organisme où s'établit un équilibre de concentration pour lequel le compartiment vasculaire joue un rôle central. L'épuration du venin se fait en quelques jours, essentiellement par voie rénale. A l'opposé, les IgG et F(ab')<sub>2</sub> se maintiennent dans le compartiment vasculaire, alors que les Fab se distribuent dans tous les compartiments. Administrés par voie veineuse, les anticorps forment avec les antigènes dans le compartiment vasculaire, un complexe immun. Ce dernier est rapidement détruit par le système immunitaire lorsqu'il est composé d'IgG complètes ou fragmentées en F(ab')<sub>2</sub>. En revanche, formé avec les fragments Fab, il est excrété par voie rénale où il est susceptible de provoquer des lésions. Quoiqu'il en soit, la disparition du venin du secteur vasculaire provoque un transfert du venin présent dans les compartiments tissulaires vers le sang où, de nouveau, un complexe antigènes-anticorps se formera avec l'anti-venin. En conséquence, la posologie des anti-venins est uniquement conditionnée par la quantité de venin circulant dans l'organisme de la victime, estimée par l'intensité et la rapidité d'apparition des symptômes, et la capacité de neutralisation des anticorps. L'administration intraveineuse des IgG ou de ses fragments permet d'optimiser la rencontre des anticorps et des

antigènes dans le compartiment vasculaire, puis l'élimination rapide du complexe antigène-anticorps. La stabilité des F(ab')<sub>2</sub> dans le compartiment vasculaire favorise la formation du complexe immun et la destruction de ce dernier par les cellules immunocompétentes, ce qui les fait généralement préférer aux Fab, dont la demi-vie très courte rend indispensable des administrations itératives. [82]

**Tableau 22: Evolution de la fabrication des antivenins depuis leur découverte.**

Date	Intervention	Produit obtenu	Bénéfices
1894	Décantation/centrifugation	Sérum antivenimeux (1ère génération)	Traitements étiologiques des envenimations
1930	Précipitation par le sulfate d'ammonium	IgG totale (2ème génération)	Concentration du principe actif
1936	Digestion enzymatique	Fragments d'igG (3ème génération)	Amélioration de la tolérance
1970	Ultrafiltration-dialyse	Fragments purifiés (4ème génération)	Amélioration de la tolérance
1990	Lyophilisation	Fragments purifiés (4ème génération)	Amélioration de la stabilité et de la conservation
2000	Immunsation avec fractions toxiques ou toxines recombinantes	Fragments purifiés (5ème génération)	Amélioration de l'immunsation

- Dans une étude de Chippaux et Baldé sur 100 patients en 2015 à propos de l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'INOSERP par rapport à d'autres anti-venins, ils ont conclu qu'INOSERP présente une tolérance excellente, avec une incidence faible inférieure à 10% des effets indésirables bénins. Sa rapidité de réponse, notamment sur les troubles de la coagulation, lorsque le protocole était respecté, suggérer une efficacité comparable aux anti-venins de référence, notamment le FAV Afrique et l'Antivimyn Afrique. Cependant, ils ont observé qu'un sous dosage de l'anti-venin chez les patients qui présentent un syndrome hémorragique pourrait impacter l'efficacité du traitement [83].

- Dans notre série, 17 patients ont bénéficié d'une immunothérapie antivenimeuse à base d'INOSERP et on a remarqué une bonne tolérance avec une bonne évolution des symptômes.
- Il existe une différence remarquable à propos de l'utilisation du sérum anti venin entre les séries de la littérature. Cette différence peut être liée à la disponibilité du traitement ou à l'indication de son utilisation.
- Le tableau ci-dessous montre la comparaison entre la littérature et nos résultats en ce qui concerne le traitement spécifique des envenimations vipérines.

**Tableau 23:Le traitement spécifique chez les patients envenimés dans la littérature.**

Auteurs	Pourcentage (%)
Badji.T[32]	96,2
Khalloouki.M[26]	30
Sawadogo.S[27]	75
Diawara.I[29]	0
Chobli.M[29]	43,4
Kambewasso.A[29]	55,5
Raihane.A[62]	100
Chani.M[23]	100
Notre série	94,4

#### b) Conservation de l'anti-venin:

- Les anti-venins se présentent sous deux formes galéniques différentes : liquide ou lyophilisée.
  - ✓ La forme galénique liquide doit être conservée entre +2 et +8°C. Il ne doit pas y avoir de rupture de la chaîne du froid lors de sa conservation, ce qui

peut poser des problèmes en Afrique et au Moyen-Orient. Elle a une durée de conservation de 3 ans.

- ✓ L'anti-venin sous forme galénique lyophilisée a une durée de conservation qui peut atteindre 5 ans. Il doit cependant être remis en solution avant utilisation. [72]

#### c) Délai d'administration

- Il est admis que l'immunothérapie, une fois son indication posée, est d'autant plus efficace qu'elle est précoce. Cependant, un long délai entre la morsure et la mise en route du traitement ne doit pas conduire à exclure l'immunothérapie. La même dose de sérum antivenimeux administrée à des temps variables après l'injection de venin conduit à une neutralisation identique.
- Dans la mesure où les lésions apparues avant le traitement ne sont pas définitives, l'efficacité de la sérothérapie, même tardive, pourrait être significative. En outre, dans certains cas, les anticorps antitoxines sont susceptibles de déstabiliser la liaison toxine-récepteur cellulaire. Ailleurs, les signes cliniques n'apparaissent eux-mêmes qu'assez tardivement, comme les hémorragies consécutives aux morsures d'Echis dues à une action défibrinante du venin, puissante mais lente à se manifester. Des guérisons sans séquelles de patients envenimés par des Viperidae et traités avec retard ont été rapportées. Il n'est pas possible de fixer une limite de temps au-delà de laquelle l'immunothérapie n'est plus active sur l'envenimation, mais la posologie doit tenir compte du retard dans sa mise en œuvre et être adaptée en fonction de l'état clinique. :[69]

#### d) Voie d'administration

- Actuellement, la voie veineuse est recommandée par la plupart des auteurs vu la vitesse de diffusion et la biodisponibilité qui sont significativement plus

importantes que par les autres voies, notamment la voie intramusculaire recommandée jusqu'à présent par nombreux producteurs de sérum antivenimeux. La dose de sérum antivenimeux nécessaire pour neutraliser 1 DL<sub>100</sub> est quatre fois plus élevée en intramusculaire qu'en intraveineuse. L'injection intramusculaire est peu efficace et elle n'évite pas les effets indésirables. L'injection par voie sous-cutanée autour du site de morsure est à proscrire : elle est douloureuse, inefficace, et peut induire des complications locales sans éviter les effets indésirables généraux.

- Le plus souvent, le sérum antivenimeux est administré en perfusion lente, dilué dans une solution isotonique. L'injection directe, lente, permet de réduire de plus de moitié les quantités injectées pour une efficacité équivalente et une amélioration clinique plus rapide. En revanche, la perfusion permet de moduler l'administration de l'anti-venin et de faciliter ainsi le contrôle des éventuels effets indésirables. :[69]

#### e) Posologie

- La posologie se base sur le type du serpent responsable de l'envenimation qui permet d'évaluer la capacité glandulaire moyenne, le délai de mise en route de l'immunothérapie, l'évolution clinique, le titre du sérum antivenimeux et l'environnement médical. L'âge, le sexe et le poids du sujet ne constituent pas des critères pertinents.
- On cherche à se situer en excès d'anticorps pour éliminer toute toxine libre en circulation dans l'organisme. La saturation du compartiment vasculaire avec des F(ab')<sub>2</sub> induit une neutralisation complète et durable. Cependant, des doses insuffisantes, même si elles neutralisent le venin transitoirement, montreront rapidement leur inefficacité en raison de la réapparition du venin à partir des tissus profonds. Toutefois, au-delà d'une certaine quantité de sérum antivenimeux, il semble que le bénéfice thérapeutique devienne négligeable. Les

échelles de gravité clinique pourront servir non seulement à poser l'indication d'une immunothérapie, mais aussi à en adapter au mieux la posologie. Des doses de 100 à 150 ml administrées en une journée ont été préconisées dans le cas des serpents tropicaux. On s'oriente actuellement vers des posologies beaucoup plus modestes. [62]

#### **f) Indications**

- L'immunothérapie n'est pas systématique et ses indications sont :
  - Le syndrome cobraïque.
  - Les envenimations vipérines grade II et III.
  - Les envenimations grade I avec grossesse.
  - Les envenimations du jeune enfant moins de 11 ans dont l'aggravation est rapide, ou du sujet âgé.
  - Le bilan d'hémostase perturbé et anémie (Hb moins de 9g/dl) même en dehors des signes cliniques de gravité.
  - Les lésions potentiellement hémorragiques, les morsures du visage ou du cou, et le poids inférieur à 25 kg. [90]

#### **g) Contre-indications**

- Il n'y a pas de contre-indication absolue, la seule contre-indication relative est l'antécédent allergique aux protéines hétérologues d'origine équine. [90]

#### **h) Effets indésirables:**

- Les effets indésirables observés au cours de l'immunothérapie sont dus à l'administration de protéines étrangères, à la sensibilisation préalable du patient au sérum de cheval ou à la présence de complexes immuns difficilement éliminés par l'organisme. Les premiers de ces effets sont des réactions non spécifiques d'hypersensibilité de type I, proportionnelles à la quantité de protéines injectées. Elles apparaissent dans les minutes qui suivent l'administration du sérum antivenimeux. La sensibilisation aux protéines de cheval correspond à une

réponse d'hypersensibilité de type III ou IV selon que les réactions sont immédiates (moins de 12 heures) ou retardées (une à trois semaines). Ces réactions sont en général bénignes, surtout les réactions d'hypersensibilité de type I. Mais elles peuvent parfois avoir un caractère brutal et sévère, comme dans les chocs anaphylactiques. Enfin, les réactions d'hypersensibilité de type II sont spécifiques et provoquées par le venin lui-même. Elles nécessitent une sensibilisation préalable, c'est-à-dire un contact antérieur, et surviennent donc chez des sujets ayant déjà été mordus ou chez ceux qui manipulent du venin. Il s'agit généralement de réactions anaphylactiques violentes, potentiellement mortelles en l'absence de traitement approprié.[69]

- La réaction allergique immédiate ou retardée:[84]
  - Elle est relative selon la nature de l'antivenin, la dose administrée, le mode et la voie d'administration et à l'exposition antérieure du sujet à des substances sensibilisantes. Avec l'utilisation de fragments F(ab')<sub>2</sub>, le taux de réactions allergiques est très faible.
- La maladie sérique :[84]
  - Elle est d'apparition tardive, due à la formation de dépôts de complexes immuns dans les tissus. Elle se manifeste par une fièvre, une éruption cutanée, un prurit, des arthralgies, une protéinurie transitoire. Ses formes sévères se traduisent par une glomérulonéphrite aiguë avec vascularite voire une neuropathie.
- le traitement de ses effets secondaires se base sur la corticothérapie et l'adrénaline.[84]

## VII. Évolution et pronostic

- Le pronostic des envenimations vipérines est défavorable en cas de complications thrombotiques, essentiellement neuro-vasculaires.
- Dans une étude de Ouermi Alain Saga au Burkina Faso [51] , la durée moyenne de séjour était de 4,5 jours. Ce résultat est proche de celui de notre étude où la durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours.
- Par contre, Kouame en Côte d'Ivoire[85], et Berdai au Maroc[86] ont rapporté respectivement 1,54 jours et 8,5 jours. Ces différences pourraient s'expliquer par les cadres d'étude et les modes d'échantillonnage.
- Le taux de mortalité était de 6,7 % dans l'étude de Ouermi[51]. Ce taux est supérieur à ceux de Fourn au Benin[87] , Chani au Maroc [23]et Dabo au Mali[30] qui ont rapporté respectivement 2,3%, 4% et 4,7%. Par contre Drame au Mali[88], Berdai au Maroc[86] et Balde en Guinée [89]ont trouvé des taux plus élevés avec respectivement 9,8 %, 16 % et 18,2%. Dans notre étude, le taux de mortalité était 0%. Ces différences pourraient être liées en grande partie à la gravité des cas, la non disponibilité du SAV et à l'insuffisance de plateau technique.
- Le taux de mortalité dans la littérature dépend surtout de la qualité et de la rapidité de la prise en charge.

**Tableau 24: Taux de mortalité des envenimations vipérine dans la littérature.**

Auteurs	Taux de mortalité(%)
Lallie.H[25]	0,02
Khalloouki.M[26]	0
Dabo.A[30]	0,04
Badji.T[32]	0,025
Fourn.L [37]	0,015
Notre étude	0

## **VIII. Prévention**

- La meilleure façon d'éviter les complications et les séquelles des morsures de serpent est de connaître les mesures de préventions primaire contre ces morsures. [90]
  - ✓ Il faut se renseigner sur les serpents venimeux de la région;
  - ✓ Porter des chaussures montantes et des pantalons longs;
  - ✓ Etre muni d'un bâton et d'une lampe la nuit;
  - ✓ Dormir sous une moustiquaire et secouer les draps et l'oreiller avant de se coucher au cas où un serpent y serait endormi;
  - ✓ Il faut dissuader les enfants de manipuler les serpents, même s'ils paraissent morts, leur dire de ne pas passer leur main dans un trou et de pas déplacer les pierres et les branchages avec les mains.

## **IX. Limites de l'étude:**

- La validité de notre étude était limitée dans le sens où :
  - ✓ Il s'agit d'un travail mono centrique mené dans un seul service avec un effectif faible et dans une seule région. Les résultats ne peuvent être extrapolés à la population générale;
  - ✓ On notait un manque d'informations sur les caractéristiques des serpents en question; les serpents étant rarement ramenés ou photographiés par la famille.
  - ✓ Le suivi de l'évolution des séquelles physiques et psychologiques était limité à court terme;
  - ✓ On a étudié seulement les patients qui ont consulté sans tenir compte des patients qui ont recouru aux traitements traditionnels.

## **X. Protocole simplifié de prise en charge d'une morsure vipérine**

### **A. Premiers gestes de secours:**

- ❖ Gestes à faire : Rassurer la victime, la mettre au repos en décubitus dorsal, immobiliser le membre mordu, enlever les bagues, montres, bracelets, chaussures, désinfecter par antiseptique, mettre en place une voie veineuse périphérique, programmer le transfert rapide vers une structure hospitalière.
- ❖ Gestes à ne pas faire: Mise en place d'un garrot, incision, succion, aspiration, cautérisation de la plaie, application de produits chimiques ou de plantes médicinales, injections intramusculaires, administration de corticoïdes, d'antihistaminique ou de l'héparine.

### **B. Prise en charge intrahospitalière:**

- ❖ Interrogatoire:
  - Provenance du patient.
  - Siège et heure de la morsure.
  - Circonstances de la morsure.
  - Cartographie de l'œdème.
  - Progression des signes locaux et systémiques.
  - Caractéristiques du serpent agresseur.
- ❖ Evaluation clinique :
  - Examen local et général (FR, FC, PA, Température, GCS)
- ❖ Bilan biologique :
  - Groupage sanguin.
  - Bilan d'hémostase.

- Transaminases, CPK, myoglobulinémie.
- Réserve alcaline, myoglobininurie.
- ECG et radiographie du thorax de face.
- ❖ Distinction entre morsure par vipère ou par Cobra :
  - Syndrome vipérin : Douleur, œdème, syndrome hémorragique. (Gravité selon la gradation clinico-biologique).
  - Syndrome cobraïque : signes locaux discrets, signes neuromusculaires, paralysie respiratoire.
    - Paresthésies du membre mordu.
    - Ptosis bilatéral (pathognomonique).
    - Atteintes des paires crâniennes.
    - Troubles de déglutition et de phonation.
    - Paralysie ascendante.
    - Arrêt respiratoire.
- ❖ Traitement :
  - Traitement symptomatique :
    - En cas de syndrome vipérin : Analgésie (paracétamol, morphine).
    - En cas de syndrome cobraïque : Néostigmine à dose de 40 microgramme/kg + Atropine titrée par bolus à dose de 5 microgramme/kg.
    - Antibioprophylaxie selon l'aspect de la morsure (amoxicilline protégé).
    - Vérification du statut vaccinal antitétanique.
    - Transfusion si besoin.
    - Aponévrotomie seulement en cas de syndrome de loge.
  - Traitement spécifique (Immunothérapie) :

- Indications : Grades 2 ou 3 ou Grade 1 en cas de grossesse, de lésions potentiellement hémorragiques, de morsure du visage ou du cou et quand le poids est inférieur à 25kg.
  - Posologie : 1 à 2 ampoules d'anti-venin dans une perfusion de 250ml de sérum glucosé ou salé isotonique en 1H. La posologie est identique chez l'enfant mais en limitant la quantité du liquide à son poids (5 à 10 ml/kg sans dépasser 250 ml).
  - Prévoir le traitement d'un éventuel choc anaphylactique.
  - Poursuite de la sérothérapie antivenimeuse jusqu'à normalisation des paramètres d'hémostase ou arrêt du saignement ou si syndrome inflammatoire local intense ou de nécrose pendant 3 jours.
- Evaluation pendant les 24 premières heures : Evaluation clinique et biologique la 2ème heure puis chaque 4 heure. En absence d'amélioration, ajout d'un à 2 ampoules supplémentaires. Après les 24h, évaluation clinique et biologique toutes les 8 à 12h. Si pas d'amélioration : 1 à 2 ampoules supplémentaires.
  - En cas de syndrome cobraïque : Il est recommandé d'administrer 2 ampoules d'anti-venin en une injection directe lente (5min). Une nouvelle injection sera décidée 2h après si aucune amélioration clinique n'est constatée.

# CONCLUSION

- Les morsures de serpent constituent une urgence médicochirurgicale préoccupante, responsable d'un million d'accidents chaque année, plus de 600 000 envenimations et plus de 20 000 décès en Afrique. Parmi 500 espèces venimeuses, une trentaine présente un risque important pour l'homme. En Afrique, ce sont essentiellement des vipéridés, Echis et Bitis.
- Les espèces venimeuses sont très variées, le tableau clinique est polymorphe et le plus souvent grave.
- Les problèmes rencontrés pour la prise en charge précoce des victimes sont très nombreux. La gravité de l'envenimation est liée aux difficultés d'accès aux centres de soins, aux recours à la médecine traditionnelle pour plus de la moitié des victimes, au manque de formation du personnel soignant, enfin et surtout, au manque de sérum antivenimeux qui n'est pas à la portée des prescripteurs aux lieux et aux moments voulus.
- La bonne connaissance de la physiopathologie de l'envenimation permet d'optimiser la qualité de la prise en charge.
- L'immunothérapie est le traitement de référence. Elle représente le seul agent efficace face aux enzymes protéolytiques du venin.
- L'amélioration de la prise en charge des envenimations vipérine passe par l'équipement des centres de santé urbains et ruraux en anti-venin efficace et accessible (à moindre coût) aux populations exposées.
- Au Maroc, il faut recommander une évaluation plus large de l'incidence et de la gravité des envenimations afin d'apprécier les besoins locaux en sérums antivenimeux adaptés en s'appuyant sur des campagnes élargies d'information, d'éducation et de communication. En plus, il faut réaliser des études sur le sérum

antivenimeux disponible chez nous pour déterminer s'il est actif sur tous les espèces ou seulement sur certains.

- Le pronostic fonctionnel et vital des envenimations vipérines reste sombre et son amélioration dépend de la prise en charge qui doit être rapide et adéquate.

# RESUMES

## Résumé

**Titre** : Les envenimations vipérines au service de réanimation A4 au CHU Hassan 2 de Fès.

**Auteur** : NAJRI Laila.

**Introduction** : Les envenimations vipérines représentent un véritable problème de santé public au Maroc, tandis que le nombre de morsures ne soit pas connu avec précision. L'identification de l'agresseur est quelque fois impossible, la symptomatologie initiale est parfois déroutante, donc le diagnostic est souvent porté trop tard pour permettre un traitement précoce et actif. La gravité de l'envenimation par morsure de vipère est liée aux troubles de la crase sanguine qu'elle provoque et à la sévérité de la réaction inflammatoire. Le traitement de référence est l'immunothérapie antivenimeuse qui réduit significativement la morbidité, la fréquence et la gravité des complications ainsi que la durée d'hospitalisation. L'objectif de notre travail est de dresser le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif chez les patients admis dans un service de réanimation marocain.

**Méthodologie** : Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au service de réanimation A4 au CHU Hassan 2 de Fès sur une durée de 6ans et entre Janvier 2014 et Novembre 2019 incluant 18 patients admis pour une envenimation vipérine.

**Résultats** : Notre étude montre que la population est essentiellement de sexe masculin (73% ) avec un âge moyen de 39 ans. Tous les patient étaient d'origine rurale.

Tous les patients ont présenté des douleurs au niveau de la morsure avec un œdème et un tableau de coagulopathie de consommation chez 17 patients. L'état

de choc était présent chez 2 patients, et le syndrome de loge chez 10 patients traité en urgence par une aponévrotomie de décharge.

17 patients ont bénéficié d'un traitement spécifique antivenimeuse à base d'INOSERP.

Aucun cas de décès n'a été mentionné.

**Conclusion** : Dans cette étude, pour de multiples raisons, un bon nombre de patients sont admis un peu tard, ce qui augmente les risques d'ischémie et donc aggraver le pronostic. La plupart de ses patients habitent loin des centres de santé et travaillent dans le domaine d'agriculture, donc la prévention reste la meilleure solution.

Nous pensons que le service de réanimation A4 de CHU de Fès respecte globalement les recommandations de la prise en charge des envenimations vipérines.

Enfin, pour améliorer le pronostic des patients dans les différentes zones du Royaume, davantage d'efforts devraient être déployés, notamment la formation du personnel de la santé, la sensibilisation de la population sur l'importance de la consultation rapide et sur les risques des traitements traditionnels, ainsi que la mise à disposition de l'immunothérapie antivenimeuse au niveau des CS à tout moment.

**Mots clés:** envenimation vipérine, coagulopathie de consommation, syndrome de loge, aponévrotomie de décharge, immunothérapie antivenimeuse.

## Abstract

**Title** : The viperine envenomations at the intensive care unit A4 at Hassan 2 University Hospital in Fez.

**Author** : NAJRI Laila

**Introduction** : Viperine envenomations represent a real public health problem in Morocco, although the number of bites is not known with precision. The identification of the aggressor is sometimes impossible and the initial symptomatology is sometimes confusing. Therefore the diagnosis is often made too late to allow an early and active treatment. The seriousness of the envenomation by viper bite is linked to the blood flow disorders that it causes and to the severity of the inflammatory reaction. The reference treatment is antivenom immunotherapy, which significantly reduces morbidity, frequency, severity of complications or sequelae, and length of hospitalization. The objective of our work is to draw up the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary profile of patients admitted in a Moroccan intensive care unit.

**Méthods** : This is a retrospective study, conducted in the intensive care unit A4 at Hassan 2 University Hospital in Fez over a period of 6 years between January 2014 and November 2019 including 18 patients admitted for viperine envenomation.

**Results** : Our study shows that the population was predominantly male (73%) with an average age of 39 years. All patients were of rural origin.

All patients presented pain at the site of the bite with 17 patients presenting in addition the association of edema and consumption coagulopathy. 2 patients were in shock, and 10 presented a lodge syndrome and were treated urgently by a discharge aponeurotomy. 17 patients benefited from a specific antivenom treatment based on INOSERP .

No cases of death have been reported.

**Conclusion** : In this study, for many reasons, a good number of patients were admitted late, which increased the risk of ischemia and thus worsened the prognosis. Most of these patients live far from health centers and work in agriculture, underlining the importance of prevention.

We believe that the intensive care unit A4 at Hassan 2 University Hospital in Fez globally respects the recommendations of the management of viperine envenomations.

Finally, to improve the prognosis of patients in the different areas of the Kingdom, more efforts should be made, including training of health personnel, raising awareness of the importance of early consultation and the risks of traditional treatments, as well as making anti-venom immunotherapy available at the CS level at all times.

**Keywords** : viperine envenomation ; consumption coagulopathy ; lodge syndrome ; discharge aponeurotomy ; anti-venom immunotherapy.

**ملخص:**

لدغات الأفاعي في مصلحة الإنعاش 4 في المركب الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس: **العنوان**

**المؤلف :** ناجري ليلي

**المقدمة :** تشكل لدغات الأفاعي مشكلة حقيقية ترتبط بالصحة العامة بالمغرب، رغم أن عدد اللدغات غير محدد بدقة. تعد معرفة المعتدي مستحيلة في بعض الأحيان، و تكون الأعراض في البداية مشكوك فيها مما يجعل التشخيص متأخرا كثيرا عن العلاج المبكر والفعال . ترتبط خطورة التسمم بلدغات الأفعى باضطرابات تخثر الدم التي تخلفها بالإضافة إلى مدى شدة ردة الفعل الإلتهابي. يعتبر العلاج المناعاتي المكافح للتسمم العلاج المرجعي الذي يقلل بشكل كبير معدلات و آثار الإصابة بالإعتلالات المرضية و كذا مدة المكوث في المستشفى.

الهدف من دراستنا هو تحديد المظهر الوبائي، و كذا الجانب السريري و العلاجي و التطوري لدى المرضى الذين تلقوا العلاج داخل مصلحة إنعاش مغربية.

**المنهجية :** تم إنجاز دراسة رجعية في مصلحة الإنعاش 4 في المركب الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس على مدى ست سنوات ما بين يناير 2014 و نونبر 2019 تضمنت 18 حالة تسمم نتيجة لدغة الأفعى.

**النتائج :** أثبتت دراستنا أن معظم الضحايا ذكور بنسبة 73% مع متوسط عمر يناهز 39 سنة. تبين أن جميع المرضى كانوا يقطنون بالمجال القروي.

أحس جميع المرضى بالآلام على مستوى اللدغة مع إنتفاخ و إعتلال خثري إستهلاكي عند 17 مريض. حالة الصدمة كانت متواجدة لدى مريضين بالإضافة إلى متلازمة الحيز لدى 10 مرضى و التي إستوجبت التدخل الجراحي المستعجل لفتح أغشية العضلات.

استفاد 17 مريض من العلاج الخاص المضاد للتسمم القائم على إينوسيرب.

لم تسجل أي إصابة وفاة.

**الخاتمة:** في هذه الدراسة، لأسباب عديدة، مجموعة من المرضى دخلوا للمصلحة في وقت متأخر قليلا، مما يزيد أخطار إفقار التروية و بالتالي تفاقم حالة المريض. معظم هؤلاء المرضى يقطنون بعيدا عن المراكز الصحية و يعملون في مجال الفلاحة، مما يؤكد أهمية الوقاية .

4 في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس تحترم عامة توصيات الرعاية المصابين بتسممات الأفاعي. أخيرا، لتحسين حالة المرضى في مختلف ربوع المملكة، يجب القيام بمجموعة من الجهود، خاصة تكوين الأطر الصحية، تحسين الساكنة بأهمية الإستشارة الطبية السريعة و كذا بأخطار العلاجات التقليدية، بالإضافة إلى توفير العلاج المناعي ضد التسمم على مستوى المراكز الصحية في جميع الأوقات

**الكلمات الدالة:** التسممات الناتجة عن لدغات الأفعى ؛ إعتلال خثري استهلاكي ؛ متلازمة الحيز؛ فتح أغشية العضلات؛

العلاج المناعي المضاد للتسمم.

**ANNEXE:****FICHE D'EXPLOITATION****➤ Identité:**

✓ Nom:

✓ Prénom:

✓ Age:

✓ Sexe:

✓ Origine:

✓ Statut marital:

Célibataire Marié Divorcé Veuf 

✓ Lieu de résidence:

✓ Profession:

✓ Niveau socio-économique:

Bas Moyen Haut **➤ Antécédents:**

✓ Terrain.

✓ Pathologie sous jacent :

❖ HTA:

❖ Diabète:

❖ BPCO :

❖ Asthme :

❖ Cardiopathie :

❖ Néphropathie :

❖ Hépatopathie :

❖ Autres:

❖ Troubles de stase :

➤ **Date de morsure** : ..../..../.....

➤ **Moment de morsure** :

Matin

Après midi

Soir

➤ **Saison de la morsure** :

✓ Automne (septembre a décembre)

✓ Hiver (janvier à mars)

✓ Printemps (mars à juin)

✓ Été (juin a septembre)

➤ **gestes traditionnels reçu** :

Scarification :

Garrot :

Succion :

Gaz

Certains médicaments:

➤ **Transport médicalisé** :

➤ **La structure de santé consultée en premier** :

➤ **Date d'arrivée à la réanimation** : ..../..../.....

➤ **Le délai entre la morsure et l'admission en réanimation** :

➤ **Type du serpent** :

✓ Famille :

✓ Espèce :

➤ **Siège de la morsure**

Membre inférieur  Membre supérieur

Tronc

Autre

➤ **Lieu de la morsure** :

Maison

milieu de travail

Autre

➤ **Clinique** :

✓ Signes locaux :

❖ Traces de crochets

❖ Le nombre de traces de crochets



- ❖ signes de détresse respiratoire :
- ❖ auscultation :
- ✓ Saignement :
  - ❖ Abondance :
  - ❖ Siège :
- ✓ Etat psychologique :
- ✓ Troubles digestifs :
- ✓ Syndrome myotoxique :
- **Grade de l'envenimation :**
  - Grade 0
  - Grade 1
  - Grade 2
  - Grade 3

➤ **Examen complémentaire :**

- ✓ Biologie :
  - ❖ NFS :
    - HB:....g/dl
    - GB:.../mm<sup>3</sup>
    - PQ:..../mm<sup>3</sup>
  - ❖ CRP :
  - ❖ TP :
  - ❖ TCK :
  - ❖ Ionogramme :
  - ❖ bilan rénale :
  - ❖ Glycémie :
  - ❖ Bilan hépatique :
  - ❖ Glycémie :
  - ❖ CPK
  - ❖ CPK MB

## ➤ Cinétique du bilan biologique durant l'hospitalisation :

		J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9
NFS	HG									
	Gb									
	PQ									
CRP										
Ionogramme	Na									
	K									
	Cl									
	Ca									
	Mg									
	HCO3-									
Urée										
Créatinine										
Glycémie										
TP										
Tck										
Bilan hépatique	GOT									
	GPT									
	BT									
	BL									
	PAL									
	GGT									
Troponine										
D-dimère										
CPK										
CPK mb										

- ✓ Critères biologiques de gravité :
- ✓ Radiologie :
- ❖ Radio thorax :
- ❖ TDM :
- ❖ IRM :
- ❖ Echographie :
  - Rénale :
  - Abdominale :
  - Cardiaque :
- ✓ ECG :
- **Prise en charge thérapeutique :**
- ✓ Monitoring :
  - PNI  PI  SAO2
- ✓ Voie veineuse :
  - Centrale  périphérique
- ✓ Oxygénothérapie nasale :
  - Oui  Non
- ✓ Intubation ventilation contrôlée :
  - Oui  Non
  - Si oui :
    - ❖ Indication :
    - ❖ Délai :
    - ❖ Durée :
- ✓ Remplissage vasculaire :
  - Oui  Non
- ✓ Drogues :
  - Oui  Non
  - Si oui :
    - ❖ Type :
    - ❖ Dose :
    - ❖ Indication :
    - ❖ Durée :

- ✓ Antalgiques :
- Oui  Non
- ✓ Antibiothérapie :
- Oui  Non

Si oui :

- ❖ Famille :
- ❖ Indication :
- ✓ Héparinothérapie :
- Oui  Non
- ✓ Transfusion :
- CG  CP  PFC
- ✓ Corticothérapie :
- Oui  Non
- ✓ AINS :
- Oui  Non
- ✓ sérothérapie antitétanique :
- Oui  Non
- ✓ Soins locaux :
- Oui  Non
- ✓ Aponévrotomie de décharge :
- Oui  Non
- ✓ Sérum antivenimeux :
- Oui  Non

Si oui :

- ❖ Type de SAV :
- ❖ Délai d'administration du S.A.V :
- ✓ Autres :

➤ **Evolution :**

- ✓ Clinique :
- ✓ Biologique :
- ✓ Radiologique :

➤ **Durée de l'hospitalisation :**

➤ **Complications :**

- ✓ Locales :
  - ❖ Nécrose :
  - ❖ Syndrome de loge :
  - ❖ Surinfection:
  - ❖ Autres :

- ✓ Générales :

Oui

Non

Si oui :

- ❖ Type :
  - ❖ Prise en charge :
- ✓ Décès :

# REFERENCES

- [1] C. Martín et S. Nogué, « Changes in viper bite poisonings », *Med. Clínica Engl. Ed.*, vol. 144, n° 3, p. 132-136, févr. 2015, doi: 10.1016/j.medcle.2015.05.008.
- [2] H. Lallie, H. Hami, A. Soulaymani, F. Chafiq, A. Mokhtari, et R. Soulaymani, « [Epidemiology of snakebites in Morocco] », *Med. Trop. Rev. Corps Sante Colon.*, vol. 71, n° 3, p. 267-271, juin 2011.
- [3] I. Serghini *et al.*, « Envenimation vipérine grave : conduite à tenir », *Prat. En Anesth. Réanimation*, vol. 20, n° 4, p. 180-183, sept. 2016, doi: 10.1016/j.pratan.2016.07.006.
- [4] M. Chani, H. L'kassimi, A. Abouzahir, M. Nazi, et G. Mion, « À propos de trois observations d'envenimations vipérines graves au Maroc », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 27, n° 4, p. 330-334, avr. 2008, doi: 10.1016/j.annfar.2008.02.008.
- [5] « Tous les différents types de SERPENTS – Classification, Noms et Photos ! », *planeteanimal.com*. <https://www.planeteanimal.com/types-de-serpents-venimeux-non-venimeux-marin-d-eau-douce-2923.html> (consulté le févr. 09, 2021).
- [6] « Morsures de serpent : lancement d'une étude au Cameroun pour évaluer les sérums antivenimeux », *Institut Pasteur*, août 08, 2019. <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/institut-pasteur-monde/actualites/morsures-serpent-lancement-etude-au-cameroun-evaluer-serums-antivenimeux> (consulté le févr. 25, 2021).
- [7] P. R. S. Bencheikh, « Morsures de serpents : la nécessité d'une prise en charge spécifique », p. 16.
- [8] H. Argaz, S. FAHD, et J. Brito, *Serpents venimeux du Maroc: biogéographie et envenimation*. 2016. doi: 10.13140/RG.2.1.3730.4082.
- [9] centre anti poison Maroc, « toxicologie Maroc ».

- [10] mrsnakeSSS, « Appareil venimeux et soins à faire en cas d'une morsure », *Skyrock*, avr. 09, 2008. <https://mrsnakesss.skyrock.com/1675611974-Appareil-venimeux-et-soins-a-faire-en-cas-d-une-morsure.html> (consulté le oct. 12, 2021).
- [11] « LA DENTITION CHEZ LES SERPENTS », *Le blog de vipère-passion*. <http://vipere-passion.over-blog.fr/2019/03/la-dentition-chez-les-serpents.html> (consulté le oct. 12, 2021).
- [12] « Une carte identifie les populations les plus vulnérables aux morsures de serpent – – UNIGE », mars 31, 2017. <https://www.unige.ch/lejournal/numeros/journal148/article-2/> (consulté le févr. 25, 2021).
- [13] J.-P. Chippaux, *Venins de serpent et envenimations*. IRD Editions, 2002.
- [14] P. Philippe, G. Frédérique, et C. Flora, « GRIMALDI Frédérique. CODACCIONI Flora. », p. 463.
- [15] M. Goyffon et J.-P. Chippaux, « Animaux venimeux terrestres », p. 15.
- [16] E. Masson, « Envenimations ophidiennes graves », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/268260/envenimations-ophidiennes-graves> (consulté le févr. 17, 2021).
- [17] J.-P. Chippaux, « Inflammation et nécrose dans les envenimations vipérines : le syndrome vipérin », in *Les envenimations graves*, G. Mion et M. Goyffon, Éd. Rueil-Malmaison: Arnette, 2000, p. 35-42. Consulté le: févr. 17, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010026120>
- [18] N. Laktib, « Les complications vasculaires des envenimations vipérines graves (à propos de deux cas ) », Thesis, 2013. Consulté le: févr. 20, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/1434>
- [19] P. A. Faraj, « UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT », p. 206.

- [20] A. Shimi, A. M. Berdai, I. Bahra, F. Messoudi, et M. Khatouf, « Envenimation mortelle par morsure de serpent chez une femme enceinte », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 8, févr. 2011, Consulté le: févr. 24, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3201617/>
- [21] K. Nagalo, P. Ngouegni, R. Badiel, F. Koueta, F. H. Tall, et D. Ye, « Envenimation avec décès néonatal après morsure de vipère pendant la grossesse », *Sci. Tech.*, vol. 36, p. 83-7, janv. 2013.
- [22] B. Mc, C. Amb, B. Ao, et C. Sk, « Envenimations Afrique », p. 71.
- [23] M. Chani, H. L'kassimi, A. Abouzahir, M. Nazi, et G. Mion, « À propos de trois observations d'envenimations vipérines graves au Maroc », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 27, n° 4, p. 330-334, avr. 2008, doi: 10.1016/j.annfar.2008.02.008.
- [24] J.-P. Chippaux et M. Goyffon, « ENVENIMATIONS ET INTOXICATIONS PAR LES ANIMAUX VENIMEUX OU VÉNÉNEUX I. GÉNÉRALITÉS », p. 6.
- [25] H. Lallie, « Epidémiologie des envenimations ophidiennes au Maroc ». 2011.
- [26] M. Khalloouki, « Professeur agrégé d'Anesthésie – Réanimation », p. 132.
- [27] Y. J. Drabo, S. Sawadogo, J. Kabore, J. Chabrier, R. Traore, et C. Ouedraogo, « MORSURES DE SERPENTS A OUAGADOUGOU ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS A PROPOS DE 70 CAS », *Médecine Afr. Noire*, p. 7, 1996.
- [28] J.-P. Chippaux, V. Rage-Andrieux, V. Mener-Delore, M. Charrondière, P. Sagot, et J. Lang, « Epidémiologie des envenimations ophidiennes dans le nord du Cameroun », janv. 2002.
- [29] J.-P. Chippaux, ed., M. Goyffon, et ed., « Les envenimations et leur traitement en Afrique = Envenomation and its treatment in Africa », p. 96.
- [30] Dabo.A, « Morsures de serpents en zone soudano-sahélienne du Mali ».

- [31] E. Adehossi *et al.*, « Morsures de serpent à l'hôpital national de Niamey: à propos de 53 cas », *Bull. Société Pathol. Exot.*, vol. 104, n° 5, p. 357-360, déc. 2011, doi: 10.1007/s13149-011-0152-6.
- [32] B. D. M. Togo, « ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE DES ENVENIMATIONS AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE OUELESSEBOUGOU », p. 95.
- [33] P. Seignot, J. P. Ducourau, P. Ducrot, G. Angel, L. Roussel, et M. Aubert, « Envenimation mortelle par une morsure de .vip re africaine (*Echis carinatus*) », p. 6.
- [34] K. Kaouadji, N. Kaker, et B. Vallet, « Morsures, griffures et envenimations », p. 11.
- [35] E. Martel, « Morsures de serpents : état des lieux en Limousin », p. 103.
- [36] « Snakebite envenoming fact sheet », *Africa Health Organisation*, mars 24, 2019. <https://aho.org/fact-sheets/snakebite-envenoming-fact-sheet/> (consulté le mars 01, 2021).
- [37] G. Mion *et al.*, « Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. », *Bull Soc Pathol Exot*, p. 5, 2002.
- [38] K. J. E. Kouassi *et al.*, « Amputation de membre secondaire à une morsure de vipère », *Arch. Pédiatrie*, vol. 24, n° 4, p. 350-352, avr. 2017, doi: 10.1016/j.arcped.2016.12.013.
- [39] J.-P. Chippaux, « Clinique et traitement des envenimations », in *Venins de serpent et envenimations*, Marseille: IRD Éditions, 2017, p. 216-248. Consulté le: mars 03, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/10625>
- [40] A. El Koraichi *et al.*, « Le syndrome des loges au décours des envenimations vipérines de l'enfant », *Réanimation*, vol. 20, n° 5, p. 463, juill. 2011, doi: 10.1007/s13546-011-0302-7.

- [41] H. Chabli et S. Younous, « Épidémiologie des envenimations vipérines en unité de réanimation pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Marrakech », p. 4.
- [42] K. Chara *et al.*, « A rare complication of viper envenomation: cardiac failure. A case report », *Médecine Santé Trop.*, vol. 27, n° 1, p. 52-55, janv. 2017, doi: 10.1684/mst.2016.0636.
- [43] P. T. Kariyanna *et al.*, « Myocardial Infarction after Snakebite Envenomation: A Scoping Study », *SciFed J. Cardiol.*, vol. 2, n° 3, 2018, Consulté le: mars 03, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502263/>
- [44] Y. Mahjoub, M. Hijazi, N. Airapetian, F. Tinturier, et H. Dupont, « État de choc après morsure par un serpent autochtone en France », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 28, n° 9, p. 811-812, sept. 2009, doi: 10.1016/j.annfar.2009.07.069.
- [45] S. Larréché, M. Chani, S. Ramsang, et G. Mion, « Critères de gravité des morsures de serpents : implications thérapeutiques », 2013, p. 313-328. doi: 10.1007/978-2-8178-0301-2\_21.
- [46] P. Clapson, B. Debien, et L. D. Haro, « Morsures et piqûres par animaux venimeux en France métropolitaine », p. 10, 2008.
- [47] T. Bourrier, « Le choc anaphylactique chez l'enfant ». 2000.
- [48] El Fadi Khadija, « Morsure de vipère : A propos de 2 cas et revue de la littérature ». Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca, 2006.
- [49] F. Chafiq, « Envenimations ophidiennes au Maroc: Rapport 2010 du Centre Anti Poison du Maroc ».
- [50] A. Kassogue, « MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE », p. 102.

- [51] O. A. Saga, B. Makoura, et K. Souleymane, « Profil épidémiologique et pronostic des envenimations ophidiennes pédiatriques au Centre Hospitalier Universitaire Régional de Ouahigouya, Burkina Faso / Epidemiological-clinical profile and prognosis of pediatric envenomations in a Regional Teaching Hospital of Burkina Faso », p. 6.
- [52] E. Masson, « Accident vasculaire cérébral ischémique à la suite d'une envenimation vipérine grave au Maroc, traitée par un antivenin inadapté », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/685778/figures/accident-vasculaire-cerebral-ischémique-a-la-suite> (consulté le mars 10, 2021).
- [53] F. Imounan, M. M. C. S. Bouh, et A. E. Alaoui, « Accident vasculaire cérébral ischémique compliquant une envenimation vipérine par *Cerastes cerastes* », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 171, p. A38, avr. 2015, doi: 10.1016/j.neurol.2015.01.080.
- [54] M. Niraj, J. L. Jayaweera, I. W. Kumara, et N. W. Tissera, « Acute myocardial infarction following a Russell's viper bite: a case report », *Int. Arch. Med.*, vol. 6, p. 7, févr. 2013, doi: 10.1186/1755-7682-6-7.
- [55] H. B. Ghezala et S. Snouda, « Accident vasculaire cérébral hémorragique mortel suite à une envenimation par une vipère à corne en Tunisie », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 21, n° 1, Art. n° 1, 2015, doi: 10.4314/pamj.v21i1.
- [56] L. Thomas, B. Tyburn, J. Ketterle, D. Rieux, D. Garnier, et D. Smadja, « Troubles de la coagulation et thromboses induits par la morsure de serpent (*Bothrops lanceolatus*) chez l'homme en Martinique », *Réanimation Urgences*, vol. 3, n° 1, p. 25-30, janv. 1994, doi: 10.1016/S1164-6756(05)80309-3.
- [57] E. Masson, « Morsure de vipère des organes génitaux chez un enfant », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/987448/morsure-de-vipere-des-organes-genitaux-chez-un-enf> (consulté le mars 12, 2021).
- [58] J.-P. Chippaux, « LES ENVENIMATIONS OPHIDIENNES EN GUYANE FRANÇAISE », p. 8.

- [59] G. Juckett, « Venomous Snakebites in the United States: Management Review and Update », vol. 65, n° 7, p. 8, 2002.
- [60] P. Harry et L. de Haro, « Traitement des envenimations par les serpents en France », p. 6.
- [61] Sébastien LARRECHE, « Les envenimations par les Vipéridea en république de Djibouti ».
- [62] A. Raihane, « Les envenimations vipérines graves : physiopathologie, clinique, prise en charge et évolution. », Thesis, 2015. Consulté le: avr. 27, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/14798>
- [63] J.-P. Chippaux, « L'envenimation ophidienne en Afrique: épidémiologie, clinique et traitement », *Ann. Inst. Pasteur Actual.*, vol. 10, n° 2, p. 161-171, avr. 1999, doi: 10.1016/S0924-4204(99)80031-6.
- [64] D. L. Rochat, « Morsures de serpents suisses et tropicaux: prise en charge », *Rev. MÉDICALE SUISSE*, p. 8, 2017.
- [65] L. de Haro, M. Glaizal, L. Tichadou, I. Blanc-Brisset, et M. Hayek-Lanthois, « Asp Viper (*Vipera aspis*) Envenomation: Experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008 », *Toxins*, vol. 1, n° 2, p. 100-112, nov. 2009, doi: 10.3390/toxins1020100.
- [66] J.-P. Chippaux, « Les morsures de serpents 6 en Afrique intertropicab », p. 14.
- [67] K. Kaouadji, N. Kaker, et B. Vallet, « Morsures, griffures et envenimations : conduite à tenir en urgence », *EMC - Médecine*, vol. 1, n° 4, p. 337-351, août 2004, doi: 10.1016/j.emcmed.2004.03.001.
- [68] G. Mion et S. Larréché, « Antivenom therapy is efficient in Viperidae bites, fresh frozen plasma probably not », *Am. J. Emerg. Med.*, vol. 27, n° 2, p. 247-248, févr. 2009, doi: 10.1016/j.ajem.2008.12.015.

- [69] J.-P. Chippaux, « Antidotes et immunothérapie », in *Venins de serpent et envenimations*, Marseille: IRD Éditions, 2017, p. 134-172. Consulté le: mars 24, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/10622>
- [70] L. Delhoume, « Le traitement actuel des morsures de vipères en France », p. 104.
- [71] G. Antonini, M. Rasura, G. Conti, et C. Mattia, « Neuromuscular paralysis in vipera aspis envenomation: pathogenetic mechanisms. », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 54, n° 2, p. 187, févr. 1991.
- [72] « APPROVISIONNEMENT ET UTILISATION DES ANTIVENINS AU SEIN DES FORCES FRANCAISES DEPLOYEES EN AFRIQUE ET AU MOYEN-ORIENT ». [http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:0y2IBL-w9u8J:bibnum.univ-lyon1.fr/nuxeo/nxfile/default/c725b473-78c3-4d26-8b68-509245b93ba5/blobholder:0/THph\\_2018\\_GUYEN\\_ep\\_BOMBA\\_Aurore.pdf%3Fmime%3Dapplication/pdf+%amp;cd=3&hl=fr&ct=clnk](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:0y2IBL-w9u8J:bibnum.univ-lyon1.fr/nuxeo/nxfile/default/c725b473-78c3-4d26-8b68-509245b93ba5/blobholder:0/THph_2018_GUYEN_ep_BOMBA_Aurore.pdf%3Fmime%3Dapplication/pdf+%amp;cd=3&hl=fr&ct=clnk) (consulté le mars 27, 2021).
- [73] A. S. tropicale, « Syndrome des loges de l'avant-bras dû à des envenimations vipérines chez l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké en Côte d'Ivoire. A propos de 10 cas ». [http://www.santetropicale.com/sites\\_pays/resume\\_oa.asp?id\\_article=3373&revue=man&rep=rci](http://www.santetropicale.com/sites_pays/resume_oa.asp?id_article=3373&revue=man&rep=rci) (consulté le avr. 28, 2021).
- [74] E. Masson, « Échanges plasmatiques en néphrologie : techniques et indications », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/747896/echanges-plasmatiques-en-nephrologie-techniques-et> (consulté le mars 26, 2021).
- [75] E. Masson, « Échange plasmatique chez un patient victime d'une morsure grave de vipère », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/212040> (consulté le mars 26, 2021).

- [76] C. Laothong et V. Sitprija, « Decreased parasympathetic activities in Malayan krait (*Bungarus candidus*) envenoming », *Toxicon Off. J. Int. Soc. Toxinology*, vol. 39, n° 9, p. 1353-1357, sept. 2001, doi: 10.1016/s0041-0101(01)00087-3.
- [77] C. Yildirim, Z. Bayraktaroğlu, N. Gunay, S. Bozkurt, A. Köse, et M. Yilmaz, « The use of therapeutic plasmapheresis in the treatment of poisoned and snake bite victims: an academic emergency department's experiences », *J. Clin. Apheresis*, vol. 21, n° 4, p. 219-223, déc. 2006, doi: 10.1002/jca.20094.
- [78] Y. Aissaoui, H. Kichna, M. Boughalem, et N. Kamili, « Paraspecificity of antivenins: Example of severe envenomation by the Sahara horned viper (*Cerastes cerastes*) treated with non-specific antivenin », *Med. Sante Trop.*, vol. 23, mai 2013, doi: 10.1684/mst.2013.0140.
- [79] J.-P. Chippaux, « Incidence mondiale et prise en charge des envenimations ophidiennes et scorpioniques », *médecine/sciences*, vol. 25, n° 2, Art. n° 2, févr. 2009, doi: 10.1051/medsci/2009252197.
- [80] P. Chippaux, « LA SÉROTHI~RAPIEANTIVENIMEUSE : SES APPLICATIONS, SES LIMITES, SON AVENIR », p. 6.
- [81] « Dissociation du précipité protéique spécifique du sérum de cheval Antipneumococcus et comparaison avec une protéine isolée par voie chimique à partir de ce sérum immunitaire | Érudit sémantique ». <https://www.semanticscholar.org/paper/Dissociation-of-the-Specific-Protein-Precipitate-of-Felton/54e70d1ca18284e764c1e3424633d5972c6c6778> (consulté le mars 27, 2021).
- [82] J.-P. Chippaux, « Place de l'immunothérapie dans le traitement actuel des envenimations ophidiennes », *Bull. Académie Natl. Médecine*, vol. 197, n° 4-5, p. 993-1008, avr. 2013, doi: 10.1016/S0001-4079(19)31542-0.

- [83] J.-P. Chippaux, M. Baldé, E. Sessinou, M. Boiro, et A. Massougbodji, « Evaluation d'un nouvel antivenin polyvalent contre les envenimations ophidiennes (Inoserp® Panafricain) dans deux contextes épidémiologiques : le Nord Bénin et la Guinée Maritime », *Méd Santé Trop*, vol. 25, janv. 2015.
- [84] « Untitled ».  
<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:OgoFAhPjP14J:ao.um5.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/15348/M%2520379%25202016.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy+%&cd=4&hl=fr&ct=clnk> (consulté le mars 27, 2021).
- [85] « Envenimations par morsure de serpent dans la région de Bouaké en Côte (...) – Société de l'Anesthésie Réanimation d'Afrique Francophone ». <https://web-saraf.net/Envenimations-par-morsure-de.html> (consulté le avr. 27, 2021).
- [86] M. A. Berdai, S. Labib, et M. Harandou, « L'envenimation ophidienne pédiatrique au centre hospitalier universitaire de Fès (Maroc) », *Médecine Santé Trop.*, vol. 23, n° 4, p. 427-432, oct. 2013, doi: 10.1684/mst.2013.0258.
- [87] L. Fourn, G. Adè, E. B. Fayomi, et T. Zohoun, « Aspects épidémiologiques des morsures de serpent au Bénin. », p. 2.
- [88] B. Dramé, N. Diani, M. M. Togo, M. Maïga, D. Diallo, et A. Traoré, « Les accidents d'envenimation par morsure de serpent dans le service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel-Touré, Bamako, Mali (1998-1999). », *Bull Soc Pathol Exot*, p. 3, 2005.
- [89] M. C. Baldé, B. Dieng, A. P. Inapogui, A. O. Barry, H. Bah, et K. Kondé, « Problématique des envenimations en Guinée. », *Bull Soc Pathol Exot*, p. 3, 2002.
- [90] F. Sorge et J.-P. Chippaux, « Prise en charge des morsures de serpent en Afrique : snake bite treatment in Africa », *MISE AU POINT*, p. 6.

# لدغات الأفاعي بمصلحة الإنعاش

( بصدد 18 حالة )

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/11/03

من طرف

السيدة ناجري ليلي

المزدادة في 1995/10/17 بفاس

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

التسممات الناتجة عن لدغات الأفاعي - إعتلال خثري إستهلاكي - فتح أغشية العضلات - متلازمة الحيز  
العلاج المناعي المضاد للتسمم

اللجنة

السيد نبيل قنجاج ..... الرئيس  
أستاذ في التخدير و الإنعاش

السيد نوفل هوارى ..... المشرف  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيد عبد الرحيم البعزوي .....  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيد محمد عدنان بردعي .....  
أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش

السيد محمد الإدريسي .....  
أستاذ مبرز في علم الجروح والتجبير