

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
-RABAT-

ANNEE : 2012

THESE N° 141

LES MORSURES DE SERPENTS : ASPECTS
EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, ET PRISE EN CHARGE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. NACIRI Farid

Né le 15-09-1986 à Goulmima

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES: Morsures de serpents ; Elapidae ; Viperidae ; Sérum antivenin.

JURY

Mr. : MIMOUN ZOUHDI
Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mme : SAKINA EL HAMZAOU
Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mr. : ISMAÏL ABDERRAHMANI RHORFI
Professeur de Pneumo Phtisiologie

Mme : NEZHA MESSAOUDI
Professeur d'Hématologie biologique

Mme : SAIDA TELLAL
Professeur de Biochimie

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31

اللهم إنا نسألك علما نافعا و قلبا خاشعا و شفاء
من كل واء و سقم



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb

Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed

Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam

Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid

Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed

Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed*

Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed

Anesthésie – Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hamed

Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUA Mohamed

Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSaid Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- . Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- . Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- . Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNIAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrie
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
59. Pr. MANSOURI Fatima
60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
61. Pr. SEDRATI Omar*
62. Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaitounia
64. Pr. ATMANI Mohamed*
65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
70. Pr. BENSOUDA Yahia
71. Pr. BERRAHO Amina
72. Pr. BEZZAD Rachid
73. Pr. CHABRAOUI Layachi
74. Pr. CHANA El Houssaine*
75. Pr. CHERRAH Yahia
76. Pr. CHOKAIRI Omar
77. Pr. FAJRI Ahmed*
78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
79. Pr. KHATTAB Mohamed
80. Pr. NEJMI Maati
81. Pr. OUAAALINE Mohammed*
82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
83. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
85. Pr. BENOUDA Amina
86. Pr. BENSOUDA Adil
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie

103. Pr. BENJAAFAR Noureddine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUD Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*
128. Pr. ABDELHAK M'barek
129. Pr. BELAIDI Halima
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane
131. Pr. BENTAHILA Abdelali
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
134. Pr. CHAMI Ilham
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
136. Pr. EL ABBADI Najia
137. Pr. HANINE Ahmed*
138. Pr. JALIL Abdelouahed
139. Pr. LAKHDAR Amina
140. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane
142. Pr. AMRAOUI Mohamed
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
144. Pr. BARGACH Samir
145. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
146. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
147. Pr. CHAARI Jilali*
148. Pr. DIMOU M'barek*
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*

Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation

150. Pr. EL MESNAOUI Abbes
151. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
152. Pr. FERHATI Driss
153. Pr. HASSOUNI Fadil
154. Pr. HDA Abdelhamid*
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
157. Pr. MANSOURI Aziz
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
159. Pr. RZIN Abdelkader*
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
163. Pr. BELKACEM Rachid
164. Pr. BELMAHI Amin
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
168. Pr. GAOUZI Ahmed
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
172. Pr. MOULINE Soumaya
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
174. Pr. OUZEDDOUN Naima
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
177. Pr. BEN AMAR Abdesslem
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
179. Pr. BIROUK Nazha
180. Pr. BOULAICH Mohamed
181. Pr. CHAOUIR Souad*
182. Pr. DERRAZ Said
183. Pr. ERREIMI Naima
184. Pr. FELLAT Nadia
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
186. Pr. HAIMEUR Charki*
187. Pr. KANOUNI NAWAL
188. Pr. KOUTANI Abdellatif
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
191. Pr. NAZI M'barek*
192. Pr. OUAHABI Hamid*
193. Pr. SAFI Lahcen*
194. Pr. TAOUFIQ Jallal
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
198. Pr. ALOUANE Mohammed*
199. Pr. BENOMAR ALI
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam
201. Pr. ER RIHANI Hassan
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima
203. Pr. KABBAJ Najat
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*
206. Pr. KHATOURI ALI*
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*
209. Pr. AIT OUMAR Hassan
210. Pr. BENCHERIF My Zahid
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
213. Pr. CHAOUI Zineb
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
216. Pr. EL FTOUH Mustapha
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
218. Pr. EL OTMANY Azzedine
219. Pr. GHANNAM Rachid
220. Pr. HAMMANI Lahcen
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
222. Pr. ISMAILI Hassane*
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
225. Pr. TACHINANTE Rajae
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
229. Pr. AJANA Fatima Zohra
230. Pr. BENAMR Said
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
232. Pr. CHERTI Mohammed
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
234. Pr. EL HASSANI Amine
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan
236. Pr. EL KHADER Khalid
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
239. Pr. HSSAIDA Rachid*

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation

- 240. Pr. LACHKAR Azzouz
- 241. Pr. LAHLOU Abdou
- 242. Pr. MAFTAH Mohamed*
- 243. Pr. MAHASSINI Najat
- 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
- 245. Pr. NASSIH Mohamed*
- 246. Pr. ROUMI Abdelhadi

Décembre 2001

- 247. Pr. ABABOU Adil
- 248. Pr. AOUAD Aicha
- 249. Pr. BALKHI Hicham*
- 250. Pr. BELMEKKI Mohammed
- 251. Pr. BENABDELJLIL Maria
- 252. Pr. BENAMAR Loubna
- 253. Pr. BENAMOR Jouda
- 254. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 255. Pr. BENNANI Rajae
- 256. Pr. BENOUACHANE Thami
- 257. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 258. Pr. BERRADA Rachid
- 259. Pr. BEZZA Ahmed*
- 260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
- 261. Pr. BOUHOUC Rachida
- 262. Pr. BOUMDIN El Hassane*
- 263. Pr. CHAT Latifa
- 264. Pr. CHELLAOUI Mounia
- 265. Pr. DAALI Mustapha*
- 266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
- 267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
- 268. Pr. EL HIJRI Ahmed
- 269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
- 270. Pr. EL MADHI Tarik
- 271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
- 272. Pr. EL OUNANI Mohamed
- 273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
- 274. Pr. ETTAIR Said
- 275. Pr. GAZZAZ Miloudi*
- 276. Pr. GOURINDA Hassan
- 277. Pr. HRORA Abdelmalek
- 278. Pr. KABBAJ Saad
- 279. Pr. KABIRI EL Hassane*
- 280. Pr. LAMRANI Moulay Omar
- 281. Pr. LEKEHAL Brahim
- 282. Pr. MAHASSIN Fattouma*
- 283. Pr. MEDARHRI Jalil
- 284. Pr. MIKDAME Mohammed*
- 285. Pr. MOHSINE Raouf
- 286. Pr. NABIL Samira
- 287. Pr. NOUINI Yassine
- 288. Pr. OUALIM Zouhir*
- 289. Pr. SABBAAH Farid
- 290. Pr. SEFIANI Yasser
- 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
294. Pr. AMEUR Ahmed *
295. Pr. AMRI Rachida
296. Pr. AOURARH Aziz*
297. Pr. BAMOU Youssef *
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
299. Pr. BENBOUAZZA Karima
300. Pr. BENZEKRI Laila
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
305. Pr. CHKIRATE Bouchra
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
310. Pr. EL MANSARI Omar*
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
313. Pr. HADDOUR Leila
314. Pr. HAJJI Zakia
315. Pr. IKEN Ali
316. Pr. ISMAEL Farid
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
318. Pr. KRIOULE Yamina
319. Pr. LAGHMARI Mina
320. Pr. MABROUK Hfid*
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
325. Pr. OUJILAL Abdelilah
326. Pr. RACHID Khalid *
327. Pr. RAISS Mohamed
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
329. Pr. RHOU Hakima
330. Pr. SIAH Samir *
331. Pr. THIMOU Amal
332. Pr. ZENTAR Aziz*
333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
335. Pr. AMRANI Mariam
336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

Urologie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
340. Pr. BOULAADAS Malik
341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
342. Pr. CHAGAR Belkacem*
343. Pr. CHERRADI Nadia
344. Pr. EL FENNI Jamal*
345. Pr. EL HANCHI ZAKI
346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
348. Pr. HACHI Hafid
349. Pr. JABOUIRIK Fatima
350. Pr. KARMANE Abdelouahed
351. Pr. KHABOUZE Samira
352. Pr. KHARMAZ Mohamed
353. Pr. LEZREK Mohammed*
354. Pr. MOUGHIL Said
355. Pr. NAOUMI Asmae*
356. Pr. SAADI Nozha
357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
358. Pr. TARIB Abdelilah*
359. Pr. TIJAMI Fouad
360. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah
362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
364. Pr. ALLALI Fadoua
365. Pr. AMAR Yamama
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
367. Pr. AZIZ Nouredine*
368. Pr. BAHIRI Rachid
369. Pr. BARKAT Amina
370. Pr. BENHALIMA Hanane
371. Pr. BENHARBIT Mohamed
372. Pr. BENYASS Aatif
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
374. Pr. BOUKLATA Salwa
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
378. Pr. HAJJI Leila
379. Pr. HESSISSEN Leila
380. Pr. JIDAL Mohamed*
381. Pr. KARIM Abdelouahed
382. Pr. KENDOUSSI Mohamed*
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed
385. Pr. NIAMANE Radouane*

Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie

- 386. Pr. RAGALA Abdelhak
- 387. Pr. SBIHI Souad
- 388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
- 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

- 423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 424. Pr. AFIFI Yasser
- 425. Pr. AKJOUJ Said*
- 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
- 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
- 428. Pr. BENCHEIKH Razika
- 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
- 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
- 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
- 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
- 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
- 434. Pr. DOGHMI Nawal
- 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
- 436. Pr. FELLAT Ibtiassam
- 437. Pr. FAROUDY Mamoun
- 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
- 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
- 441. Pr. IDRISS LAHLOU Amine
- 442. Pr. JROUNDI Laila
- 443. Pr. KARMOUNI Tariq
- 444. Pr. KILI Amina
- 445. Pr. KISRA Hassan
- 446. Pr. KISRA Mounir
- 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
- 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 450. Pr. MANSOURI Hamid*
- 451. Pr. NAZIH Naoual
- 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 453. Pr. SAFI Soumaya*
- 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 455. Pr. SEFIANI Sana
- 456. Pr. SOUALHI Mouna
- 457. Pr. TELLAL Said*
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

- 458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
- 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
- 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
- 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
- 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
- 463. Pr. TOUATI Zakia
- 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
Anesthésie réanimation
Anesthésier réanimation
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation
Cardiologie
Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Moncef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phthisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL

Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
 Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Génétique Humaine
 Microbiologie
 Biochimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

 Biochimie
 Biologie
 Biochimie
 Chimie Organique
 Pharmacognosie
 Pharmacologie
 Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

Je dédie

Cette thèse...

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

Aucune dédicace très chère mère ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, vos sacrifices innombrables et votre dévouement firent pour moi un encouragement. Vous avez guetté mes pas, et m'avez couvé de tendresse, tes prières et ta bénédiction m'ont été secours pour mener à bien mes études.

Puisse Dieu le tout puissant te préserve du mal, te combler de santé, de bonheur, et te procurer une longue vie afin que je te comble à mon tour.

A MON TRÈS CHER PÈRE

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme.

En témoignage de tout d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières.

Pourriez vous trouvez dans ce travail le fruit de toutes vos peines et tous de vos efforts.

Sans tes précieux conseils, tes prières et ton soutien continu aussi bien moral que matériel, je n'aurai pu surmonter le stress de ses longues années d'études.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour.

Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur.

À MES FRÈRES ET SŒURS AINSI QUE L'ENSEMBLE DE MA FAMILLE

Merci infiniment pour vos précieux conseils et vos aides à la réalisation de ce travail.

Puisse Dieu tout puissant jouir votre vie, vous combler d'avantage, t'apporter bonheur, et vous aider à réaliser tous vos vœux.

Je vous souhaite la réussite dans votre vie privée et professionnelle

À MES CHERS AMIS (ES)....

Puisse ce modeste travail être le témoin de notre amitié.

Remerciements



**MONSIEUR LE PRÉSIDENT PROFESSEUR
MIMOUN ZOUHDI (CHEF DE SERVICE DE
MICROBIOLOGIE). CHU AVICENNE.
RABAT**

**Je vous remercie de l'honneur que vous me
faites en acceptant la présidence de ma thèse.**

**Que vous veuillez bien me permettre de vous
exprimer toute ma reconnaissance et mon
profond respect.**



**MADAME LE PROFESSEUR SAKINA EL
HAMZAOU (PROFESSEUR DE
MICROBIOLOGIE).H.M.I.MED V. RABAT**

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous encadrer dans ce travail.

Nous sommes aussi particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de nous guider à la réalisation de cette thèse.

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre haute estime, considération et gratitude.



**MONSIEUR LE PROFESSEUR ISMAÏL
ABDERRAHMANI RHORFI
(PROFESSEUR DE PNEUMO
PHTISIOLOGIE).H.M.I.MED V. RABAT.**

**Nous vous remercions du grand honneur que
vous nous faites en acceptant de siéger parmi
les membres du jury de notre thèse.**

**Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre
gratitude et notre profond respect.**

**Veuillez nous permettre de vous formuler
l'assurance de notre haute considération et de
notre sincère reconnaissance.**



**MADAME LE PROFESSEUR SAIDA
TELLAL (PROFESSEUR DE
BIOCHIMIE).H.M.I.MED V. RABAT.**

**Nous avons été très sensibles à la gentillesse
et la cordialité de votre accueil.**

**Nous sommes fiers de l'honneur que vous
nous faites en acceptant de siéger parmi les
membres du jury de notre thèse.**

**Veuillez trouver ici, l'assurance de notre
profond respect, notre reconnaissance et notre
gratitude.**



**MADAME LE PROFESSEUR NEZHA
MESSAOUDI (PROFESSEUR
D'HÉMATOLOGIE BIOLOGIQUE).
H.M.I.MED V. RABAT.**

**Nous sommes fiers de l'honneur que vous
nous faites en acceptant de siéger parmi les
membres du jury de notre thèse.**

**Veillez trouver ici, l'assurance de notre
profond respect, notre reconnaissance et notre
gratitude.**

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
GENERALITES.....	3
I) Epidémiologie des morsures de serpents au monde et au Maroc :.....	4
II) Distribution géographique des serpents venimeux au Maroc :	7
III) Données herpétologiques :.....	8
A) CLASSIFICATION :.....	8
1) L'ordre des Scolecophidiens.....	8
2) L'ordre des Alethinophidiens.....	8
B) CARACTERISTIQUES DES SERPENTS :.....	13
1) Caractères communs aux reptiles :.....	14
2) La fonction venimeuse :.....	14
3) Période des morsures :.....	16
4) Contexte des morsures :.....	17
5) Population touchée :.....	17
6) Localisation des morsures :.....	18
IV) Le venin et la physiopathologie de l'envenimation :	18
A) Composition du venin :.....	18
B) Applications médicales :.....	20
C) La physiopathologie de l'envenimation :.....	21
1) La morsure :.....	21
2) Le syndrome vipérin :.....	21
3) Les troubles de l'hémostase :.....	24
a) Action vasculaire :.....	24

<i>b) Action plaquettaire :</i>	24
<i>c) Action sur la coagulation :</i>	27
<i>d) Action fibrinolytique :</i>	29
4) <i>Syndrome neurotoxique :</i>	30
ASPECTS CLINIQUES.....	31
I) Signes locaux :.....	32
<i>A) TRACES DE CROCHETS :</i>	32
<i>B) LA DOULEUR :</i>	34
<i>C) L'ŒDEME :</i>	35
<i>D) LA NECROSE :</i>	35
II) Signes généraux :.....	38
<i>A) LES TROUBLES DIGESTIFS :</i>	38
<i>B) LES TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES :</i>	39
<i>C) LES TROUBLES THERMIQUES :</i>	39
<i>D) L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE:</i>	40
<i>E) SYNDROME MYOTOXIQUE :</i>	40
<i>F) LES SIGNES NEUROLOGIQUES:</i>	40
<i>G) L'ATTEINTE OCULAIRE :</i>	40
III) Gradation clinique :.....	44
LES EXAMENS BIOLOGIQUES	47
I) Bilan biologique systématique:[53].....	48
II) Les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine:	48
.....	
III) Les signes biologiques de gravité :.....	49
LES COMPLICATIONS.....	50
I) Les complications locales :	51

A) <i>LA NECROSE LOCALE</i> :	51
B) <i>LA SURINFECTION BACTERIENNE</i> :	52
C) <i>LE SYNDROME DES LOGES</i> :	52
II) Les complications générales :	52
A) <i>L'ETAT DE CHOC</i> :	52
B) <i>COMPLICATIONS RESPIRATOIRES</i> :	53
C) <i>COMPLICATIONS RENALES</i> :	53
D) <i>LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES</i> :	54
E) <i>REACTIONS DE TYPE ALLERGIQUES</i> :	54
F) <i>AUTRES COMPLICATIONS</i> :	54
TRAITEMENT	55
I) En pré-hospitalier :	56
A) <i>SUR PLACE</i> :	56
B) <i>TRANSPORT VERS L'HOPITAL</i> :	57
II) En milieu hospitalier :	57
A) <i>MOYENS THERAPEUTIQUES</i> :	57
1) <i>Traitement symptomatique</i> :	57
a) <i>Les antalgiques</i> :	57
b) <i>Place de l'antibiothérapie</i> :	58
c) <i>Prise en charge d'un état de choc</i> :	58
d) <i>La place de l'héparinothérapie et des corticoïdes</i> :	58
e) <i>Traitement chirurgical</i> :	59
2) <i>Traitement spécifique par immunothérapie</i> :	60
a) <i>Historique</i> :	60
b) <i>Fabrication de l'antivenin</i> :	61
c) <i>Mode d'action de l'antivenin</i> :	63

<i>d) Effets secondaires de l'administration de l'immunothérapie :</i>	65
<i>e) Exemples d'antivenins :</i>	66
<i>f) Utilisation pratique de l'immunothérapie :</i>	67
2) <i>Situation mondiale de la production des sérums antivenimeux :</i>	68
a) Une production de sérums antivenimeux difficile :	68
b) Des systèmes de santé faibles et des données insuffisantes :	69
c) Une difficile estimation des besoins :	69
d) Une faible production des sérums antivenimeux :	69
e) Action de l'OMS :	69
B) <i>LA CONDUITE A TENIR DEVANT UNE MORSURE DE SERPENT EN MILIEU HOSPITALIER :</i>	70
1) <i>Evaluer l'état clinique et biologique de la victime :</i>	71
2) <i>Démarrer la conduite thérapeutique :</i>	72
3) <i>Surveiller l'évolution clinique et biologique :</i>	73
PRONOSTIC	76
I) Facteurs de risque liés à la victime :	77
II) Facteurs péjoratifs liés au venin :	77
III) Facteurs de risques liés à la prise en charge :	77
PREVENTION	78
CONCLUSION	80
RESUME	82
BIBLIOGRAPHIE	86

INTRODUCTION

Les morsures et envenimations de serpents (MES) sont à l'origine de mortalité importante et d'handicaps physiques et psychiques chez l'homme, mais leur reconnaissance comme problème de santé publique à l'échelle internationale est entravée par une insuffisance des données épidémiologiques [1].

Au total, chaque année, il se produit 5 millions de morsures de serpents entraînant jusqu'à 2,5 millions d'envenimations [2], au moins 100 000 décès [3, 4] et environ trois fois plus d'amputations et d'incapacités définitives [2]. Les Vipéridés et les Elapidés sont les deux familles de serpents venimeux les plus importantes dans le monde responsable d'envenimation [5].

Au Maroc, l'étude des ophidiens pouvant être à l'origine des accidents de morsures et envenimations de serpents (MES), montre la présence de deux familles venimeuses dont la distribution géographique est spécifique à chacune des espèces identifiées [6]. L'ampleur des morsures et envenimations de serpents (MES) au Maroc n'a jamais été décrite à partir d'une base de données nationale.

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, au recours à la médecine traditionnelle pour plus de la moitié des victimes, au manque de formation du personnel soignant, enfin et surtout, au manque du sérum antivenimeux qui n'est pas à la portée des prescripteurs aux lieux et aux moments voulus. Malgré son coût élevé et les risques allergiques devenus rares avec les sérums actuels hautement purifiés, l'immunothérapie est la seule arme efficace contre les enzymes protéolytiques du venin.

Les objectifs de notre étude sont :

- Déterminer l'épidémiologie des morsures et envenimations par les serpents.
- Evoquer les différents aspects cliniques des envenimations.
- Assurer d'urgence la prise en charge des patients mordus.

GENERALITES

I) Epidémiologie des morsures de serpents au monde et au Maroc :

L'envenimation par morsures de serpents est un problème touchant tous les continents du monde. La gravité des envenimations est difficile à apprécier en raison de l'absence de statistiques fiables.

Toutefois, diverses études permettent d'évaluer la létalité et la fréquence des complications. Dans le monde le nombre annuel des morsures de serpents est estimé à plus de cinq millions, aboutissant à environ 130 000 décès, la plupart en région tropicale [7]. Les régions les plus touchées sont l'Afrique sub-saharienne l'Asie du Sud et du Sud-est. Dans certaines régions d'Afrique et selon les périodes de l'année, jusqu'à 10% des lits hospitaliers peuvent être occupés par des victimes de morsures de serpents [8].

Au Maroc, au terme d'une étude réalisée par le Centre Anti Poison du Maroc (CAPM), durant la période allant de 1980 à 2008 un nombre de 1761 cas d'accidents de morsures et envenimations par serpents (MES) a été compté. L'incidence de 0,2 pour 100 000 habitants par an reste inférieure à ce qui a été rapporté en Afrique du Nord (11 pour 100 000 habitants par an) [1]. Ce chiffre est sous-estimé du fait de la sous-notification globale des intoxications par les médecins des différentes provinces. Les provinces du Sud sont les plus touchées ; ceci peut s'expliquer par plusieurs facteurs : l'écologie des espèces, l'anthropisation du milieu et la rareté des ressources en eau. Par ailleurs, 70% des morsures sont survenues en milieu rural avec un taux d'envenimation de 62% qui est supérieur au taux d'envenimation par piqûres de scorpions [8].

Tableau I : Incidence et sévérité des morsures de serpents dans le monde [94].

Régions	Population(10^6)	Nombre de morsures	Nombre d'envenimation	Nombre de décès
Europe	700	25 000	8000	30
Moyen-Orient	160	20 000	15 000	100
Etat unis	270	45 000	6 500	15
Canada				
Amérique latine	400	300 000	150 000	5 000
Afrique	550	1 000 000	500 000	20 000
Asie	3 000	4 000 000	2 000 000	100 000
Océanie	20	10 000	3000	200
Total	5 100	5 400 000	2 682 500	125 345

**Tableau II : Répartition des cas de morsures et envenimations de serpents (MES)
déclarés par provinces, Centre Anti Poison du Maroc (CAPM), 1980-2008 [9].**

Provinces	Effectif	Pourcentage
Essaouira	326	18,6
Agadir Ida-Ou-Tanane	276	15,8
Tiznit	176	10,1
Tata	170	9,7
Ifrane	123	7,0
Chefchaouen	112	6,4
Oujda Angad	65	3,7
Azilal	51	2,9
Errachidia	42	2,4
Rabat	39	2,2
Khénifra	31	1,8
Safi	21	1,2
Taounat	21	1,2
Nador	20	1,1
Tétouan	19	1,1
Tantan	19	1,1
Taroudant	17	1,0
Chichaoua	16	0,9
Meknès	14	0,8
Autres provinces	191	10,9
Total	1749	100

II) Distribution géographique des serpents venimeux au Maroc : (tableau III)

Tableau III : Serpents venimeux du Maroc et aire de distribution [41].

Nom scientifique	Nom commun	Aire de distribution
Elapidae		
Naja legionis	Cobra ou Naja	Sahara, Laayoune, région d'Agadir avec extension jusqu'à Figuig.
Viperidae		
Cerstes cerastes	Vipère à cornes	Zones pré désertiques du sud de l'Atlas, Goulmime, Tarfaya, Assa, Sud-ouest du Maroc, Sahara marocain.
Bitis arietans	Vipère heurtante	Sud-ouest du Maroc, vallée de Souss, Anti-Atlas, Tantan, Souss, Taroudant.
Cerastes vipera	Vipère de l'Erg	Tarfaya, Laayoune, Merzouga.
Daboia mauritanica	Vipère de Mauritanie	Anti-Atlas, Tantan, Moyen-Atlas, environs de Rabat, environs de Marrakech, Draa, Jerada, Goulmima, environs de Ouazzane, Rif central
Echis carinatus	Echide carénée	Goulmime, Figuig, Gueltate Zemmour, Sahara marocain.
Vipera monticola	Vipère naine de l'Atlas	Haut-Atlas, Moyen-Atlas (région Qsiba)
Vipera latastei	Vipère de lataste	Rif, Moyen-Atlas, Haut-Atlas ;

III) Données herpétologiques :

A) *Classification :*

Les serpents ou ophidiens constituent avec les lézards et les amphisbènes l'ordre des squamates (faisant référence à la desquamation de la peau en lambeau). Ils sont répartis en deux infra-ordres [10, 11] :

1) L'ordre des Scolecophidiens

Comprenant 370 espèces : ce sont des petits serpents fouisseurs dépourvus d'appareils venimeux, se nourrissant principalement de fourmis et de termites. Trois familles composent cet infra-ordre : les Leptotyphlopidae, les Anomalepididae et les Typhlopidae.

2) L'ordre des Alethinophidiens

Présentant une diversité écologique. Ces serpents se nourrissent principalement de vertébrés et sont caractérisés par l'indépendance de leurs mandibules et leur capacité à ingérer des proies plus grosses que le diamètre de leur propre corps. Ce groupe comprend deux lignées fouisseuses distinctes d'Anilioidea, plusieurs lignées de Boidea (boas, pythons et taxons apparentés) et les Caenophidia.

Les serpents de la lignée des Caenophidia représentent la grande majorité des serpents actuels avec environ 2500 espèces, et comprennent 11 familles : les Acrochordidae, Dipsadidae, Xenodermatidae, Lamprophidea, Pareasidae, Homalopsidae, Natricidae, Pseudoxenodontidae, Colubridae, Viperidae, et Elapidae.

Au Maroc, l'inventaire et la classification des ophidiens a été définie par les nombreux travaux réalisés par le département de Zoologie et d'Ecologie Animale de l'Institut Scientifique de Rabat [12, 13, 14, 15] et complétée par une grande base de données issue de l'inventaire des collections de références de l'Institut Scientifique de Rabat. La faune ophidienne au Maroc montre la présence de cinq familles de serpents :

➤ Famille des Leptotyphlopidae :

Représentée par une seule espèce : *Leptotyphlops macrorhynchus*, petit serpent vermiforme d'une longueur de 17 à 28 cm, ne présente aucune sécrétion toxique dans sa cavité buccale ni de glande dentale ; ce sont des serpents inoffensifs pour l'homme. Son aire de distribution se trouve au niveau du Sahara marocain.

➤ Famille des boidae :

L'Eryx jaculus (Boa javelot) est le seul représentant. Sa taille est de l'ordre de 80 cm, il est dépourvu de crochets. C'est un serpent constricteur tuant sa proie par étouffement. C'est une espèce très rare, très discrète et confinée à l'extrême Est du pays (hauts plateaux).

➤ Famille des Colubridae [10, 16] :

Comprenant 15 espèces caractérisées par un corps allongé, des écailles lisses et des plaques céphaliques larges. La tête est arrondie et faiblement distincte du corps. La queue est filiforme. Cette famille est loin d'être homogène et toutes les tentatives de classification se sont révélées infructueuses.

Les serpents aglyphes furent initialement décrits comme n'ayant ni glande à venin ni appareil inoculateur. Cette notion a été reconsidérée, puisqu'on estime que la grande majorité des serpents aglyphes possède en région temporale une glande de Duvernoy dérivée des glandes salivaires. L'apparition d'un sillon ou d'un canal creusé le long d'une ou plusieurs dents va permettre la pénétration de la salive dans les tissus de la proie. Les Colubridés opisthoglyphes ont des crochets postérieurs et sillonnés partiellement et il existe donc un risque d'inoculation du produit de sécrétion de la glande de Duvernoy, surtout en cas de contact prolongé.

➤ Famille des Viperidae : (tableau IV)

Comprenant 7 espèces au Maroc dont la répartition géographique est bien déterminée, à savoir : *Bitis arietans*, *Cerastes cerastes*, *Cerastes vipera*, *Vipera latastei*, *Daboia mauritanica*, *Vipera monticola*, *Echis leucogaster*. Cette famille possède un appareil venimeux complexe avec des crochets solénoglyphes canaliculés et repliés contre le palais lorsque la gueule est fermée et qui se déploient et pénètrent dans la chair de la victime en cas d'attaque.

➤ Famille des Elapidae : (tableau IV)

Représentée par une seule espèce : *Naja legionis*. Ce type de serpent présente un crochet venimeux situé en avant du maxillaire (protéroglyphe) sillonné ou canaliculé.

Les connaissances concernant la systématique des ophidiens ont une importance capitale pour les cliniciens, les toxicologues et producteurs de sérums. Elles permettront de mieux connaître la problématique des accidents de morsures de serpents, d'améliorer la prise en charge intégrée et de cibler les actions de sensibilisation au niveau des zones présentant des risques géographiques.

Au Maroc, l'identification précise du serpent agresseur est problématique car les professionnels de santé ne sont pas conscients de l'intérêt de l'identification et ne disposent d'aucune formation sur la taxonomie des serpents du Maroc.

Tableau IV : serpents venimeux du Maroc [12, 13, 14, 15].

Espèce	Description, habitat et biologie.
Naja legionis 	• Description : taille 1,8 à 2,5m, de couleur brun noirâtre ou gris clair. • Habitat : milieux arides, semi-déserts, arganeraies, oasis, oueds temporaires. • Biologie : recherche la fraîcheur et l'humidité dans les zones basses des dunes, les jardins et les cultures. • Activité : crépusculaire ou nocturne pendant la saison chaude, diurne le reste de l'année.
Echis leucogaster 	• Description : taille moyenne 83cm, son museau court et arrondi avec tête large et plate, de couleur brun pâle à orange sombre et porte des bandes sombres sur toute la longueur. • Habitat : régions subdésertiques rocheuses ou sablonneuses des zones subsahariennes. • Biologie : de mœurs nocturnes.
Bitis arietans  © www.chelonophobie.com & Gabrî Mtnez	• Description : serpent très massif de forme trapue et lourde pouvant atteindre une taille de 1,91m avec une tête nettement séparée du corps, triangulaire petite et plate. Narines s'ouvrant au niveau de la partie supérieure du museau. Coloration : fond brun et marron avec des tâches blanches et noires en forme de chevrons. • Habitat : terrestre fréquente dans les zones steppiques à végétations claire, mais aussi des fourrés de palmier. • Biologie : lent, gonfle son corps et siffle si menacé. Posture frappante : dresse sa partie antérieure du corps en S et frappe rapidement. • Activité : actif à l'aurore parfois nocturne.

Espèce	Description, habitat et biologie.
Daboia mauretanica 	• Description : taille maximum de 1,60 m, de forme trapue à tête triangulaire avec présence de tâches sombres en chapelet en lignes sinueuses ou en bandes transversales. • Habitat : rochers, collines broussailleuses, vieux murs, éboulis à végétation très ensoleillés, forêts à substrat rocheux et dans les endroits clairs bien exposés au soleil. • Biologie : nocturne et plus active au cours de début de soirée. Capture les proies par embuscade. Dérangée, elle tend à maintenir sa position plutôt que de fuir, siffle fort
Espèce	Description, habitat et biologie.
Cerastes cerastes 	• Description : taille moyenne de 65cm avec tête aussi large que longue et une queue courte, pointue et noirâtre. De couleur jaune sable, pâle avec des tâches plus sombres. Les écailles supra-oculaires en forme de cornes. • Habitat : désert, regs, hamadas, dunes non vives. • Biologie : nocturne et erratique l'été, sédentaire en hiver. Passe la journée sous une couche de sable, yeux à l'extérieur. Emet un frottement caractéristique et laisse sur le sable des traces sinueuses typiques.
Cerastes vipera 	• Description : petite taille de 49cm. Les yeux sont apicaux et portés par une petite tête bien individualisée. De couleur claire (jaune sable ou rouge brique pâle), et porte des taches sombres le long du corps. • Habitat : localisée dans les régions sablonneuses et surtout les ergs et s'enfonce laissant uniquement ses yeux à l'extérieur

Espèce	Description, habitat et biologie.
<i>Vipera latastei</i> 	• Description : petite taille (53cm) avec un museau qui porte un appendice dirigé vers le haut. • Habitat : pentes d'éboulis ensoleillées et portant des broussailles, forêts claires et feuillus. • Biologie : espèce « anthropophobe » ne tolérant pas la présence de l'homme, terrestre et habituellement diurne et nocturne et crépusculaire en saison chaude. Si elle est dérangée, elle attaque plutôt que s'enfuir. Fréquente également dans des biotopes côtiers à substrats sablonneux.
<i>Vipera monticola</i> 	• Description : le plus petit représentant du genre (39cm) avec une tête petite et triangulaire distincte du cou. Le museau légèrement retroussé et arrondi. Les narines latérales et les écailles dorsales carénées. • Habitat et biologie : généralement diurne et terrestre à l'abri sous les pierres ou dans les végétations.

B) Caractéristiques des serpents :

Un serpent est un reptile à corps cylindrique, très allongé, dépourvu de membres apparents, appartenant au groupe des ophidiens. Les serpents ont de nombreuses vertèbres portant des côtes, des yeux protégés par une écaille transparente (sans paupière), Une langue bifide et rétractile [16].

Un serpent non venimeux est défini comme tout serpent dépourvu de crochets et de glandes à venin. **Un serpent venimeux** est défini comme tout serpent qui a des crochets et des glandes à venin seuls attributs anatomiques qui les distinguent des serpents non venimeux [18].

La morsure de serpent est la conséquence directe du rapprochement accidentel ou intentionnel entre l'homme et le serpent [10].

1) Caractères communs aux reptiles :

Les reptiles possèdent ensemble :

- Une respiration aérienne pulmonaire durant toute leur existence.
- Ils naissent avec les caractères morphologiques des adultes. La croissance se fait donc sans métamorphose.
- Ils ont le corps recouvert d'écailles ou de plaques cornées à rôle essentiellement protecteur.
- Leur crâne est articulé avec la colonne vertébrale à l'aide d'un seul condyle occipital simple et médian.
- Leur température interne varie en fonction de celle du milieu extérieur : animaux ectothermiques.
- La régulation thermique peut se faire par profit direct des rayons du soleil : animaux héliothermiques, soit par l'utilisation de la température des supports ou de l'air atmosphérique : animaux thigmothérmiques [19].

2) La fonction venimeuse :

L'appareil venimeux est principalement constitué de deux glandes (principale et accessoire) synthétisant le venin, associées à l'appareil inoculateur : les crochets. Ceux-ci sont des dents creusées d'un sillon situées sur le maxillaire supérieur. Les glandes venimeuses se trouvent dans la partie supérieure de la cavité buccale, le venin est donc considéré comme un

dérivé de la salive. Selon les espèces, les serpents ont des appareils venimeux de types différents. Ces différences semblent être liées à l'évolution chez les ophidiens. Ainsi les Colubridés sont soit aglyphes, soit opisthoglyphes : dentition la moins évoluée, Les Elapidés sont protéroglyphes, les Vipéridés sont solénoglyphes : appareil le plus évolué [20].

- **Les aglyphes** : les serpents n'ont pas de crochets.
- **Les opisthoglyphes** : la dentition présente deux crochets situés à l'arrière de la mâchoire supérieure.
- **Les protéroglyphes** : les deux crochets fixes sont situés à l'avant de la mâchoire supérieure. Ils sont de petite taille.
- **Les solénoglyphes** : les deux crochets mobiles sont sur l'avant de la mâchoire supérieure. Ils sont longs et peuvent atteindre jusqu' à 5 cm chez les grosses vipères d'Afrique. Lorsque la gueule est fermée ils sont repliés vers l'arrière de la mâchoire et ne se redressent que lors de la morsure pour injecter le venin à la proie.

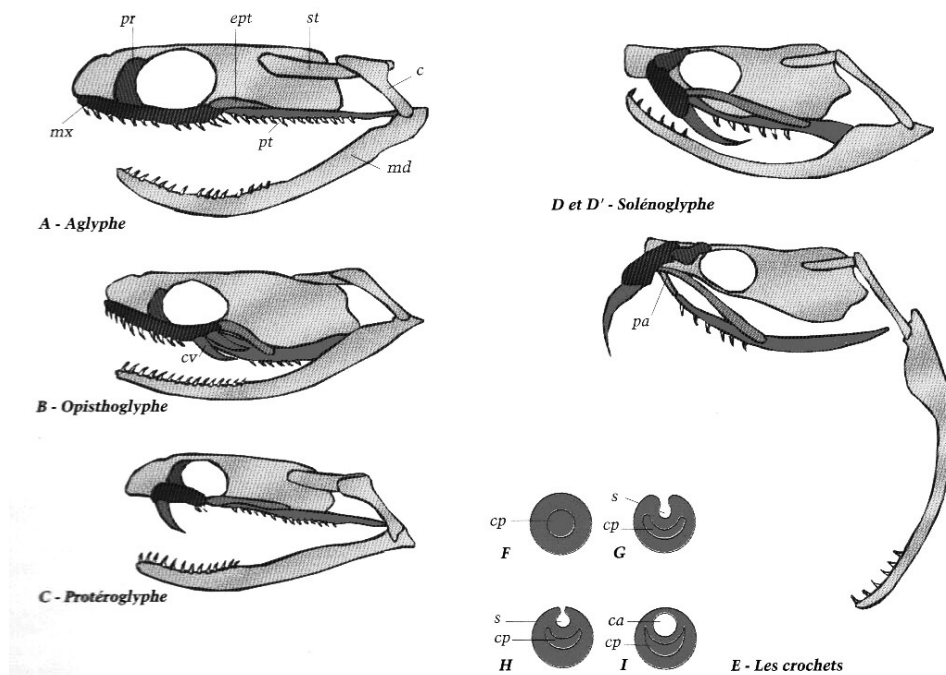


Figure 1 : l'appareil venimeux des serpents [20].

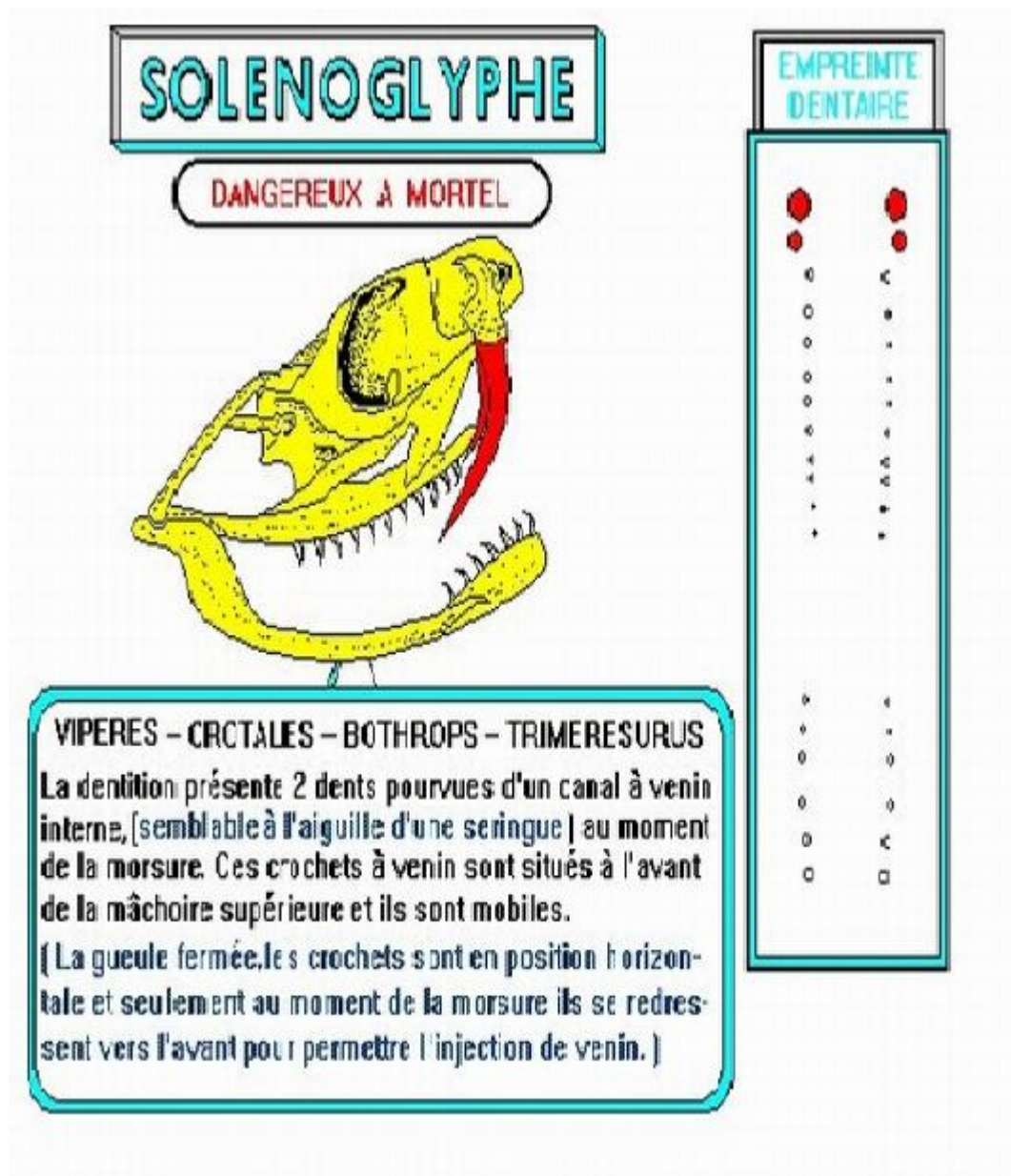


Figure 2 : denture solénoglyphe [20].

3) Période des morsures :

Les morsures ont une distribution saisonnière. Classiquement les morsures se font d'avril à septembre, en journée. Ce phénomène étant dû à la fois aux activités humaines

extérieurs plutôt estivales (jardinage, loisirs d'extérieur) mais aussi des différents déplacements ophidiens qui se font après l'hibernation (chasse, reproduction, thermorégulation, naissances : principaux motifs de déplacement des serpents) [21].

Selon l'étude réalisée par le Centre Anti Poison du Maroc, la rencontre entre le serpent et l'homme se faisait surtout entre 10h et midi et entre 17h et 19h et la distribution saisonnière montre que les morsures et envenimations de serpents sont plus fréquentes en été suivi du printemps [9].

4) Contexte des morsures :

Les serpents ne mordent l'homme que pour se défendre ou pour protéger leur fuite car celui-ci ne représente pas une proie potentielle.

Les morsures ont lieu pour la plupart lors de rencontres accidentelles entre l'homme et l'animal. Ainsi, les contextes les plus fréquents rapportés sont: jardinage, bricolage, loisirs d'extérieur (vélo, marche...). Cependant, il existe aussi les morsures induites ou illégitimes correspondant à des manipulations intentionnelles de serpents (herpétologues professionnels ou amateurs). Dans ce cas, l'agresseur est connu mais aussi potentiellement plus dangereux, s'agissant souvent d'espèces exotiques. De plus, le venin peut être inoculé en plus grande quantité devant l'absence de possibilité de fuite pour le serpent [21].

5) Population touchée :

Toute personne peut être victime de morsure. Bien sûr, il ne s'agira que de personnes évoluant dans le milieu des vipères : souvent au cours de balades en forêt, activités près de milieux rocaillieux, dans les hautes herbes plus particulièrement lorsque ceux-ci sont ensoleillés. En effet, les serpents sont des animaux territoriaux qui se déplacent peu (hormis la chasse, la reproduction).

6) Localisation des morsures :

La plupart du temps, les morsures sont localisées aux membres inférieurs, à hauteur des malléoles mais elles peuvent aussi toucher les extrémités des membres supérieurs (mains, poignets). Ces zones étant les plus probablement en contact avec le serpent au moment de l'attaque de celui-ci [22]. Le reste du corps peut bien sûr être touché mais beaucoup plus exceptionnellement car difficile d'accès pour le reptile.

IV) Le venin et la physiopathologie de l'envenimation :

A) Composition du venin :

Le venin est un liquide de consistance gommeuse généralement jaune ombré mais parfois incolore qui est sécrété par des glandes venimeuses qui dérivent des glandes salivaires. La quantité du venin est de 5 à 15 mg en poids sec. C'est un mélange complexe d'un grand nombre de constituants (protéines, glucides et lipides) dont l'analyse fine n'a pu être réalisée que progressivement en fonction des progrès technologiques [10].

Le venin est composé de protéines qu'on peut classer en deux groupes : les enzymes, et les toxines :

➤ les toxines :

La toxicité liée aux toxines est dose-dépendante. Les toxines se fixent sur des récepteurs spécifiques, le plus souvent membranaires. Leur tropisme est de différente nature (neurologique, musculaire, cardiovasculaire, système hémostatique...). Leur effet est proportionnel à la quantité de toxines présentes et donc directement lié à la

quantité du venin inoculé, mais aussi aux nombres de récepteurs présents. Enfin la vitesse de diffusion, l'affinité pour les récepteurs sont d'autres facteurs influençant son effet pharmacologique.

On distingue :

- **Les cytotoxines** : elles détruisent la membrane cellulaire. Les principales cellules touchées sont les hématies, les leucocytes, les hépatocytes, les fibroblastes, les ostéocytes.
- **Les cardiotoxines** : expérimentalement et à fortes doses elles conduisent à des contractions des muscles cardiaques et squelettiques pouvant entraîner la mort.
- **Les neurotoxines** : elles agissent en bloquant la jonction neuromusculaire et donc sont d'action périphérique.
- **Les myotoxines** : elles altèrent la structure des stries Z des muscles et vacuolisent les mitochondries entraînant une myonécrose locale.
- **Les désintégrines** : elles inhibent l'agrégation plaquettaire.

➤ Les enzymes :

La toxicité des enzymes est temps-dépendante. Les enzymes sont des protéines possédant des propriétés catalytiques.

De multiples enzymes sont retrouvées et elles ont de multiples actions : notamment un rôle complexe dans les troubles de la coagulation (nécrosantes, pro coagulantes, anticoagulantes, fibrinolytiques par action de multiples enzymes), mais aussi dans la diffusion du venin par l'intermédiaire des hyaluronidases, ou à pouvoir neurotoxique, hémolytique, myolytique avec certaines phospholipases A2 [23].

B) Applications médicales :

En raison de leurs potentialités variées et de leurs actions extrêmement spécifiques, les constituants des venins de serpents sont utilisés en médecine et en recherche fondamentale.

Les biologistes les emploient dans certains tests d'hémostase et ces protéines ont des effets thérapeutiques, antithrombotiques, anticancéreux ou antihypertenseurs.

- Les L-amino-acido-oxydases sont utilisées pour l'identification des isomères optiques des L-acides amines [24].
- La 5' nucléotidase, utilisée pour déterminer la structure de la molécule d'ADN, est une nucléotidase du venin de Naja [10].
- La batroxobine de certains Bothrops est à l'origine du temps de Reptilase®, allongé en cas de présence de produits de dégradation de la fibrine, d'hypo ou de dysfibrinogénémie [10, 25].
- Le temps de coagulation d'écarine (ECT) est préconisé pour la surveillance des traitements par r-hirudine (Refluden®) chez les patients allergiques à l'héparine.
- Le Protac®, extrait du venin d'*Agkistrodon contortrix*, est utilisé pour doser la protéine C.
- La botrocétine, lectine de type C du venin de *Bothrops jararaca*, permet le diagnostic de plusieurs maladies hémorragiques d'origine génétique dont la maladie de Willebrand et la dystrophie thrombocytaire hémorragique de Bernard Soulier [10].
- Certaines désintégrines pourraient permettre de limiter les processus métastatiques à l'origine de la dissémination et de l'adhésion des cellules cancéreuses [26]. L'éristatisme, désintégrine extraite du venin d'*Eristocophis macmahoni*, induit une apoptose des métastases de mélanome malin.
- La Bothrojaracine découverte dans le venin de *Bothrops jararaca* est un inhibiteur de l'enzyme de conversion à l'origine de la synthèse de ces médicaments [10].

La physiopathologie de l'envenimation :

Le venin des Viperidae se compose d'un cocktail de protéines notamment d'enzymes qui sont destinées à tuer et digérer rapidement la proie même avant que celle-ci ne soit déglutie.

Les morsures par Viperidae se distinguent par le développement d'un syndrome vipérin associé à un syndrome hématologique.

1) La morsure :

L'injection du venin se fait sous pression et en profondeur par pénétration hypodermique des crochets de vipère, lesquels sont creusés des canalicules où s'écoule le venin. L'appareil venimeux des Vipéridés est le système d'injection du venin le plus efficace. Elle ne dure que quelques dixièmes de seconde [27].

Cette morsure n'est pas toujours synonyme d'inoculation de venin. La glande à venin est entourée de muscles striés : la vipère possède donc la faculté de mordre sans injecter son venin : c'est la morsure blanche ou morsure sèche. Celle-ci semble assez fréquente puisqu'elle représenterait de 30% à 50% des morsures selon les auteurs.

2) Le syndrome vipérin :

Il se traduit par l'association de signes locaux tels que : douleur, œdème, nécrose résultant d'une cascade inflammatoire [28, 29].

Les enzymes présentes dans le venin de Viperidae sont fortement hydrolytiques afin d'aboutir à la destruction des tissus avec lesquels elles sont en contact.

- Les phospholipases A2 agissent sur les phospholipides libres et membranaires. Elles entraînent la destruction de la membrane cellulaire et donnent naissance à

l'acide arachidonique précurseur de substances inflammatoires. Ainsi la formation de leucotriènes entraîne une augmentation de la perméabilité capillaire ; des prostaglandines entraînent une vasodilatation et potentialisent la bradykinine et les thromboxanes.

- Les hyaluronidases agissent sur les mucopolysaccharides des tissus conjonctifs aboutissant à une meilleure diffusion des composés du venin.
- Les protéases agissent sur les tissus musculaires, osseux, endothéliaux mais aussi sur les protéines de la coagulation et du complément.
- La pénétration d'antigènes secondaires à la morsure se traduit par l'activation de la coagulation, du complément et des cellules immunocompétentes. L'activation de la coagulation entraîne l'extravasation secondaire à la destruction des endothéliums aboutissant à un syndrome œdémateux plus au moins associé à des phlyctènes. De plus la formation de plasmine par ce phénomène met en jeu le système des kinines aboutissant à la formation de bradykinine : kinine vasodilatatrice et algogène amplifiant l'œdème. L'activation du complément secondaire à la morsure conduit elle aussi à la formation de bradykinine et d'histamine entraînant un relâchement des fibres lisses artériolaires ainsi qu'une contraction des veinules efférentes provoquant une stase capillaire et une extravasation. L'activation des cellules immunocompétentes conduit à la libération des cytokines proinflammatoires.

Tous ces phénomènes intriqués concourent à la formation d'un œdème important avec une propriété extensive.

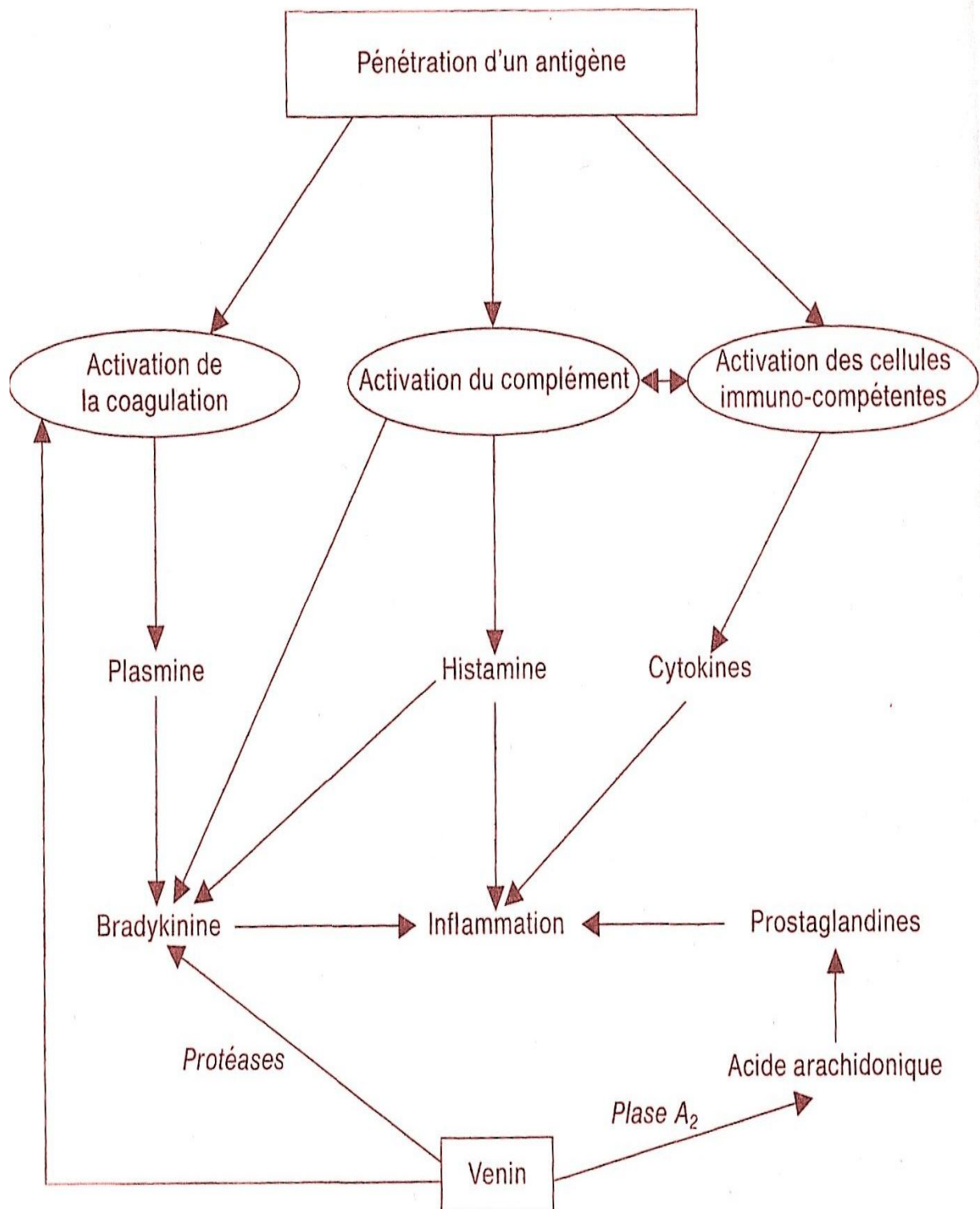


Figure 3 : réponse inflammatoire dans le syndrome vipérin [28].

3) Les troubles de l'hémostase :

Les protéines qui agissent sur l'hémostase peuvent être classées en quatre groupes :

- Celles qui induisent des troubles de la perméabilité capillaire.
- Celles qui perturbent l'hémostase primaire.
- Celles qui interfèrent avec la coagulation.
- Celles qui activent la fibrinolyse.

On trouve parmi ces protéines de nombreuses enzymes, classées en familles par homologies structurales, bien que leurs actions soient très différentes [30]. La persistance dans l'organisme de ces enzymes, dont le poids moléculaire élevé, de 50 000 à 130 000 Da [24], ralentissant la diffusion, a une influence majeure sur l'envenimation : la toxicité est essentiellement chrono-dépendante [10].

a) Action vasculaire : (figure 4)

Des métalloprotéases zinc-dépendantes, appelées hémorragines, détruisent les membranes basales de l'endothélium capillaire [31, 32], et sont responsables du développement de l'œdème, des phlyctènes, de la nécrose, mais aussi d'hémorragies locales ou systémiques [26].

Les hémorragines sont également responsables d'une inhibition plaquettaire, de la dégradation de facteurs de la coagulation et d'une production du *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) [33]. Les désintégrines et les lectines de type C altèrent également les parois vasculaires [34].

b) Action plaquettaire : (figure 4)

De nombreuses protéines isolées de venins sont capables in vitro d'activer ou d'inhiber les plaquettes, deux activités qui peuvent coexister dans le même venin ; c'est le cas d'*Echis carinatus*, où l'échistatine inhibe l'agrégation plaquettaire tandis que l'écarine est un agoniste

plaquettaire [26]. La résultante de l'activation, qui provoque une thrombopénie, et de l'inhibition, qui réduit l'activité des plaquettes, est un risque hémorragique [35].

➤ **Désintégrines :**

Elles inhibent l'agrégation plaquettaire en bloquant les intégrines des classes $\beta 1$ et $\beta 3$, protéines de liaison au sous-endothélium. C'est une séquence peptidique des désintégrines, dite RGD, qui bloque l'interaction entre fibrinogène et séquence RGDS (Arg-Gly-Asp-Ser) des récepteurs GPIIb/IIIa, exprimés en surface des plaquettes activées par l'ADP ou la thrombine [36].

➤ **Autres protéines non enzymatiques :**

- Les lectines : inhibent la formation du clou plaquettaire en bloquant également les intégrines responsables des interactions plaquettes-fibrinogène.
- La lébécétine de *Macrovipera lebetina*, inhibe également l'agrégation plaquettaire [26].
- L'échicétine d'*Echis carinatus* est une lectine qui bloque la liaison vWF-GPIb.

➤ **Enzymes interférant avec les plaquettes :**

Certaines phospholipases A2 sont capables d'activer les plaquettes sanguines, tandis que d'autres inhibent l'agrégation plaquettaire.

Les phospholipases A2 inhibitrices provoquent l'altération du cytosquelette plaquettaire et l'augmentation de la concentration intracellulaire en AMPc [10, 35].

Certaines phospholipases A2 activatrices libèrent de l'acide arachidonique, d'autres activent les plaquettes par un mécanisme distinct.

Les activités phospholipasiques ne sont dans l'ensemble neutralisées que par un sérum spécifique du venin incriminé, ce qui confirme l'hétérogénéité des phospholipases provenant d'espèces différentes [24].

Les protéases se répartissent entre sérine-protéases et métalloprotéases. La plupart des sérine-protéases sont capables de provoquer simultanément l'agrégation et la dégranulation plaquettaire [10]. Certaines métalloprotéases, comme catrocollastine et la

crovidisine, se lie au collagène ou à son récepteur par l'intermédiaire de leur domaine riche en cystéine ou désintégrine-like et provoquent une inhibition de l'agrégation plaquettaire.

De nombreuses enzymes thrombine-like entraînent une activation plaquettaire soit en clivant les récepteurs d'activation plaquettaire, soit en se liant à GPIb [34] : par exemple, la cérastobine de *Cerastes vipera* [36], ou la cérastocystine de *Cerastes cerastes*. En revanche, la cérastotine, de *Cerastes cerastes* également, se lie, en présence de fibrinogène, sur un site distinct de celui reconnu par la thrombine.

Les L-amino-acido-oxydases provoquent la désamination, puis l'oxydation des acides aminés en acides α -cétoniques avec production d'ammonium et de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) qui inhibe la liaison entre le récepteur GPIIb/IIIa et le fibrinogène [10, 36].

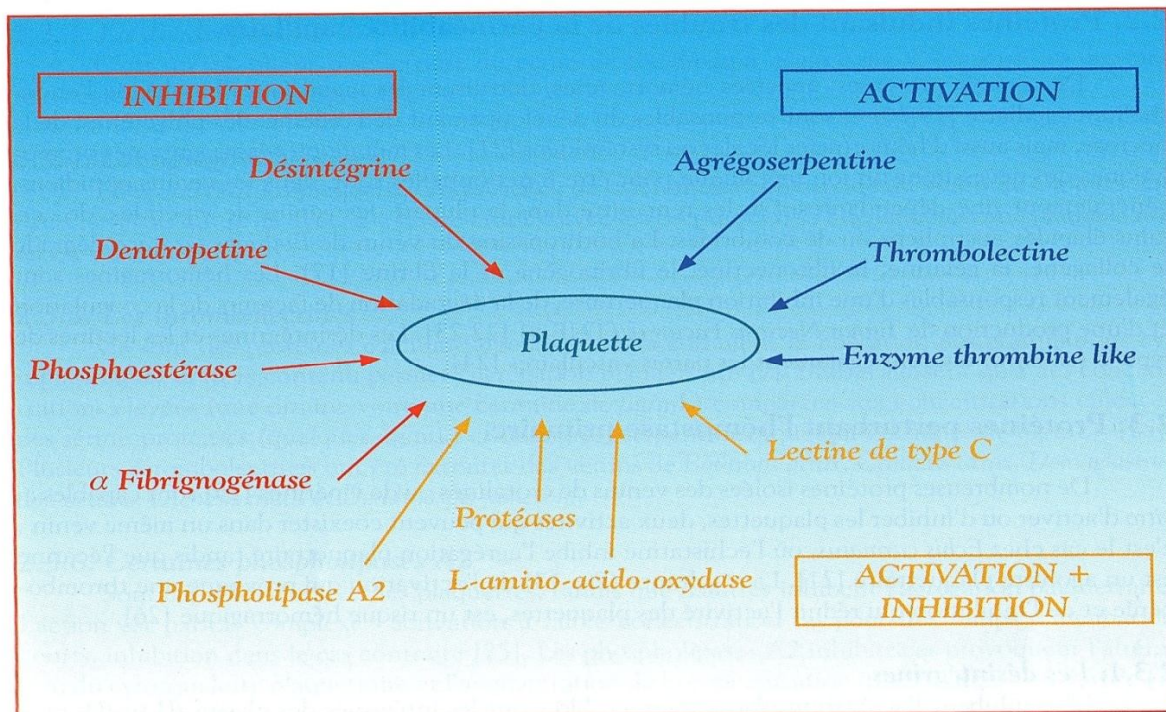


Figure 4: action du venin sur l'hémostase primaire [29].

c) Action sur la coagulation : (figure 5)

Les venins ophidiens agissent sur l'ensemble des étapes de la coagulation. Chaque protéase procoagulante possède des propriétés analogues à l'un des facteurs de la coagulation dont elle prend la place : c'est le principe de substitution. Lorsque le processus de coagulation est activé, il persiste 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 [26].

➤ Inhibiteurs du facteur X et du facteur IX :

Ces hétérodimères << lectine de type C-like >> se lient avec le facteur correspondant à l'état inactif et empêchent, par compétition, son association avec le complexe d'activation [10].

➤ Activateur de la protéine C :

La protéine C, qui hydrolyse les facteurs VIII et V activés et favorise la fibrinolyse en dégradant les inhibiteurs de l'activateur du plasminogène [10], est activée quinze fois plus rapidement qu'avec la thrombine, par le Venzyme (Protac®), extrait d'*Agkistrodon contortrix*. On rencontre ces activateurs dans les venins de plusieurs autres vipéridés (*Bothrops*, *Cerastes*).

➤ Activateurs du facteur X :

On en isole chez *Echis*, *Vipera*, *Daboia*, *Cerastes*, *bothrops*, et *Calloselasma*. Le venin de *C. cerastes* contient l'afaacytine, une α,β -fibrinogénase qui active le facteur X et induit une libération de sérotonine [26]. L'activateur du facteur X le plus étudié est le RVV-X, une métalloprotéase isolée du venin du *Daboia russelii* [34].

➤ **Activateur du facteur V :**

Cette sérine-protéase est retrouvée dans plusieurs venins, dont ceux de *Naja naja*, *Naja nigricollis*, *Daboia russelli*, *Vipera aspis*, *Vipera lebetina*, *Bothrops atrox* [34]. L'activateur du facteur V extrait du *Daboia russelli*, le RVV-V, agit sur un site qui également la cible de la thrombine. La thrombocytine, extraite du venin du *Bothrops atrox*, possède des propriétés plus étendues : outre le facteur V, elle hydrolyse les facteurs XIII et VIII, la prothrombine, le fibrinogène et elle active les plaquettes [10].

➤ **Phospholipases A2 anticoagulantes :**

Décrites chez la plupart des familles de serpents venimeux, elles hydrolysent les phospholipides qui jouent rôle de support indispensable à différents niveaux de la coagulation, en particulier la transformation de la prothrombine en thrombine [10]. Certaines phospholipases peuvent également entrer en compétition avec les facteurs de la coagulation [34].

➤ **Activateurs de la prothrombine :**

Chez certains colubridés africains ou les élapidés australiens, l'activateur de la prothrombine semble être le responsable principal des syndromes hémorragiques [10]. Il n'est en revanche guère aisé de distinguer l'action de l'activateur de la prothrombine de celle des autres facteurs qui agissent sur la coagulation, dans les venins de vipéridés, notamment *E. carinatus*.

➤ **Enzymes << thrombine-like >> ou thrombiniques :**

Ces sérine-protéases, dont les séquences polypeptidiques sont semblables à celle de la thrombine [36], hydrolysent directement le fibrinogène en fibrine [26]. Plus d'une centaine ont été décrites, dans les venins de 35 espèces [25].

d) Action fibrinolytique : (figure 5)

Associées aux hémorragines, les protéines ophidiennes qui activent la fibrinolyse peuvent être à l'origine de saignements dramatiques [30].

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. TVS-PA est un activateur de plasminogène extrait du venin de *Trimeresurus stejnegeri* [26]. 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 [34]. Certaines d'entre elles ont une action antiagrégante, notamment les fibrinogénases des venins de *Vipera aspis*, *Vipera palestina* et *Naja nigricollis* [36].

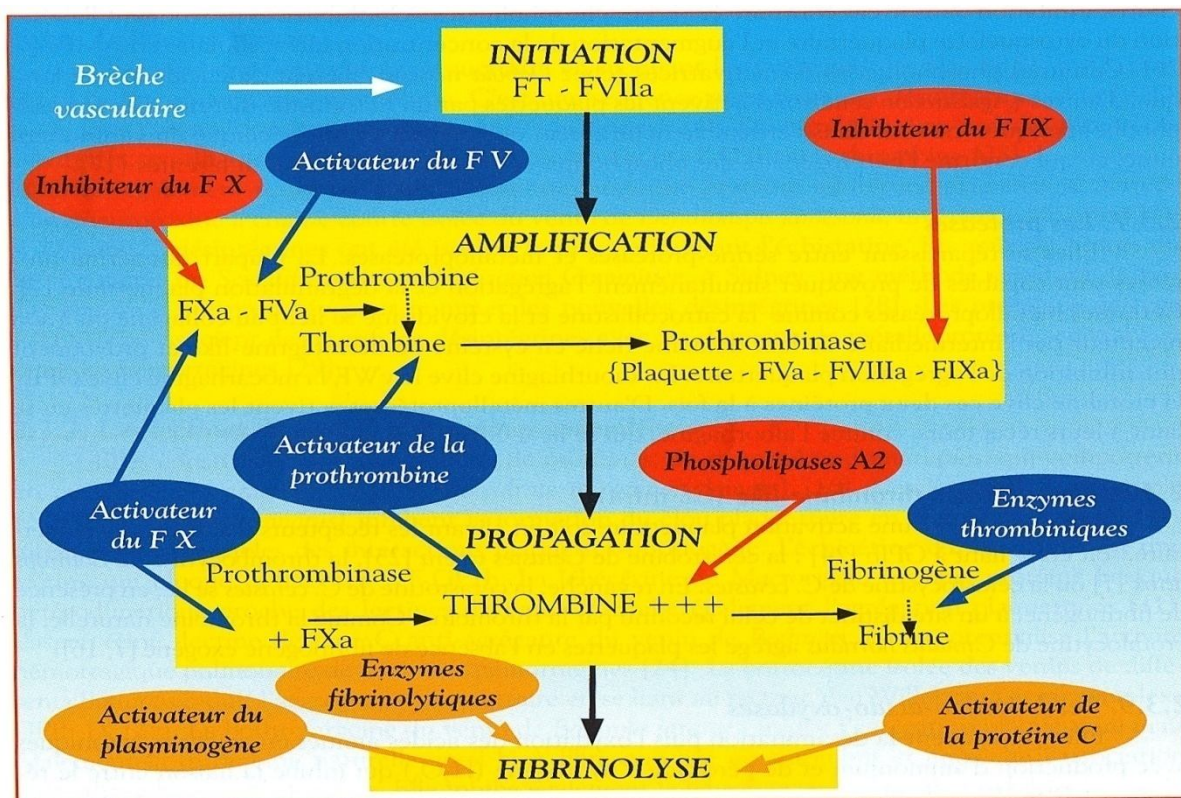


Figure 5 : action du venin sur la coagulation et la fibrinolyse [29].

4) Syndrome neurotoxique :

Des signes neurotoxiques peuvent être retrouvés, s'expliquant par la présence de neurotoxines chez certaines populations de *Vipera aspis*. Les neurotoxines agissent sur la jonction neuromusculaire et ont donc une action périphérique. Il s'agit surtout de neurotoxines présynaptiques ou de neurotoxines β appartenant à la famille des phospholipases A2. Elles inhibent le recyclage de l'acétylcholine dans les vésicules synaptiques pouvant aboutir à une paralysie respiratoire [95].

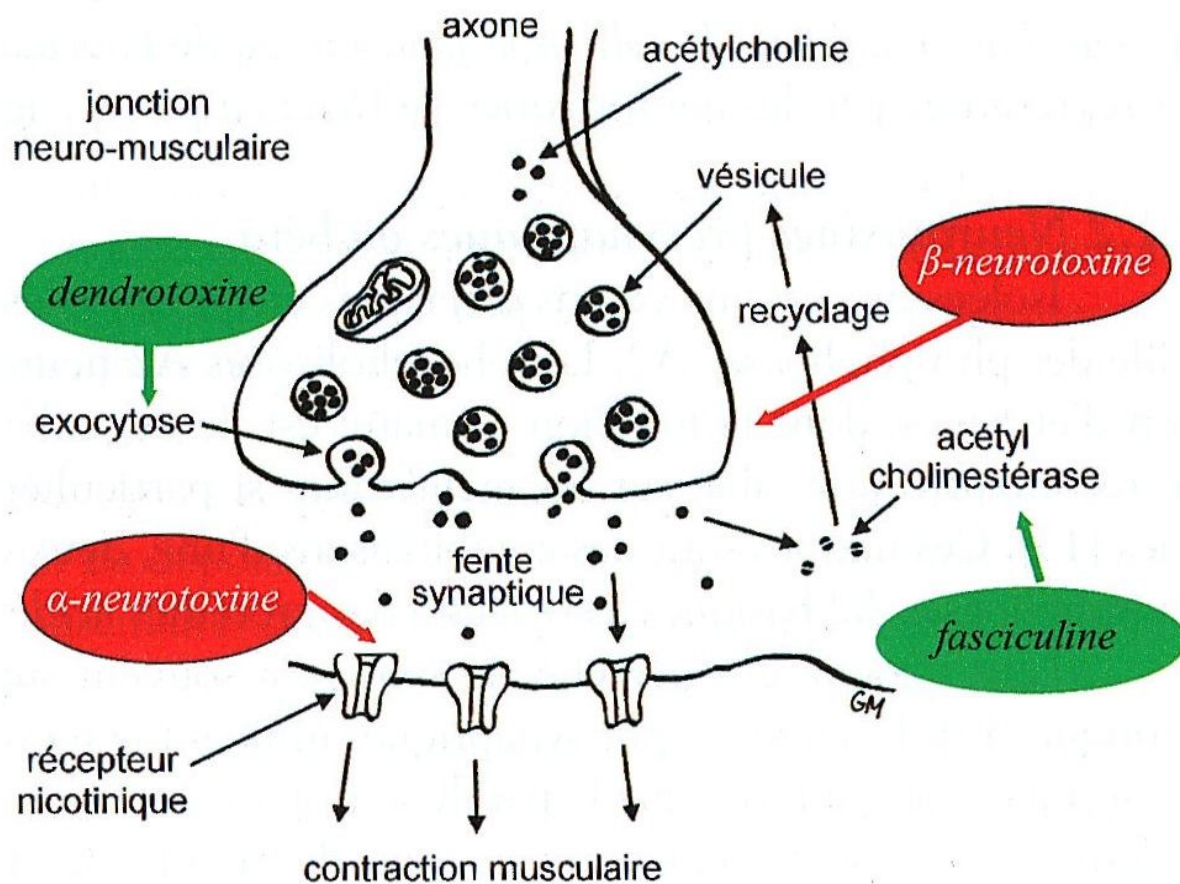


Figure 6 : Mécanisme d'action des neurotoxines [95].

ASPECTS

CLINIQUES

La grande variabilité de la composition du venin est responsable de la diversité des symptômes observés dans les envenimations par morsure de serpents [37]. Généralement le diagnostic des morsures de serpents est facile, la trace des crochets est habituellement visible et la douleur locale est importante. Le pronostic vital n'est plus le seul à être pris en considération, mais aussi l'attention doit être accordée aux complications locorégionales et à la durée du traitement.

Toutefois, la gravité des morsures de serpents est influencée par plusieurs facteurs [10, 37] :

- La toxicité du venin et la quantité du venin inoculé par le serpent : ces facteurs dépendent de l'espèce de serpent et des circonstances de la morsure [38].
- L'âge : les enfants et les vieillards réagissent d'avantage aux envenimations par serpents.
- L'état de la santé de la victime : grossesse, pathologies préexistantes.
- Le siège de la morsure : les morsures au niveau du tronc, de la tête ou de la nuque donnent généralement des évolutions graves que celles au niveau des membres.
- Le délai de consultation : un retard est source de complications et réduit l'efficacité du traitement [6].

L'envenimation par morsure de serpent se caractérise par la présence de signes locaux et généraux [39].

I) Signes locaux :

A) Traces de crochets :

Les morsures de serpents se caractérisent cliniquement par la présence de deux traces de crochets : il s'agit de deux plaies punctiformes distantes de 5 à 15 mm. 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 deux 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 [22, 40].



Figure 7 : Œdème de la main droite avec traces de crochets.(prise par Dr N.Chrouqui, service d'anesthésie et de réanimation Hôpital Hassan 1^{er} .Tiznit)



Figure 8 : Œdème du pied droit étendu au 1/3 inférieur de la jambe avec ecchymoses.(prise par Dr N. Cherouqui, service d'anesthésie et de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er}. Tiznit)

B) La douleur :

Elle traduit la pénétration du venin mais n'est pas pathognomonique de l'envenimation car décrite dans des morsures blanches. Elle est immédiate. Elle peut être modérée à très intense, transfixiante voire syncopale. Elle est localisée au site de la morsure ou irradie vers la racine du membre mordu. Elle est dans un premier temps d'origine mécanique par injection du venin sous pression et en profondeur puis dans un second temps liée aux mécanismes mis en jeu lors de la cascade inflammatoire décrite dans le syndrome vipérin [28, 41, 42].

C) L'œdème :

Sa présence signifie qu'il y a eu inoculation du venin. Son importance dépend de la gravité de l'envenimation. Ce signe est très spécifique du syndrome vipérin.

Il peut être localisé au pourtour de la morsure ou étendu au membre atteint voire au membre controlatéral ou au tronc selon la gravité. En effet son importance est corrélée à la quantité du venin injecté et à la sévérité de l'envenimation. Il survient en principe dans les 30 à 60 minutes après la morsure et s'étend progressivement jusqu'à se stabiliser dans les 2 à 5 heures. Il est dur, tendu. Sa résorption peut être assez longue et durer quelques jours voire semaines malgré un traitement spécifique. Il peut se compliquer d'un syndrome type syndrome de Volkmann pour lequel une aponévrotomie de décharge peut être indiquée [28, 41, 42].

D) La nécrose :

La nécrose ne s'observe pas dans toutes les envenimations et dépend de la présence de certaines protéases dans le venin. Elle est d'apparition progressive débutant par une lésion punctiforme apparaissant dans l'heure suivant la morsure pouvant s'étendre jusqu'à ce qu'un traitement antivenimeux soit administré. Elle se traduit essentiellement par une augmentation des CPK (créatine phosphokinase) au niveau biologique [41].



Figure 9 : Œdème de la main droite avec présence de phlyctènes (prise par Dr N. Cherouqui , service d'anesthésie et de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er} .Tiznit)



Figure 10 : Phlyctènes hémorragiques au niveau du pouce et du coude, avec œdème étendu à tout le membre supérieur droit (prise par Dr N. Cherouqui, service d'anesthésie et de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er} .Tiznit)



Figure 11 : Œdème et phlyctènes hémorragiques multiples au niveau du pied droit (prise par Dr N.Chrouqui, service d'anesthésie et de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er}. Tiznit)

II) Signes généraux :

A) *Les troubles digestifs :*

Les principaux signes sont les nausées, vomissements répétés, diarrhées profuses et douleurs abdominales. Ces signes s'expliquent par l'hyperréactivité des fibres musculaires

lisses et apparaissent souvent dans l'heure suivant la morsure. L'analyse des signes cliniques montre que ces troubles occupaient la première place et seraient dus aussi à la stimulation de la Chémotriggerzone (région du cerveau dont l'activation déclenche les vomissements) par certaines toxines aggravant les troubles hydro électrolytiques [40, 43, 71].

B) Les troubles cardio-vasculaires :

L'atteinte de la fonction cardio-vasculaire est multifactorielle et peut constituer toute la gravité immédiate d'une envenimation. L'hypotension est retrouvée dans les cas graves, et peut évoluer vers un état de choc aboutissant à une issue fatale si une réanimation urgente n'est pas entreprise. La physiopathologie de l'hypotension est multifactorielle, elle associe les pertes digestives, la fuite du plasma par augmentation de la perméabilité capillaire, la libération de substances vasoactives (kinines et histamine) donnant une vasoplégie et très rarement des hémorragies consécutives à des troubles de l'hémostase. La vasoplégie peut être aussi d'origine anaphylactique (allergie au venin), c'est le cas des envenimations par Cerastes et Echis. L'hypotension peut être aussi due à la présence d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans le venin des vipères type Bitis.

Des précordialgies associées à des troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme ont été rapportés surtout chez des sujets coronariens [40].

C) Les troubles thermiques :

La fièvre est modérée aux environs de 38°C au cours des premières 48 heures. Sa persistance au-delà du 3^{ème} jour évoque une complication septique. L'hypothermie peut être retrouvée et constitue avec l'hyperthermie des signes de gravité [44].

D) L'insuffisance rénale aigue:

La déshydratation, l'état de choc, la rhabdomyolyse, le syndrome hémolytique et urémique ou même la toxicité directe du venin (*Bitis arietans*, *Cerastes cerastes*, *Pseudonaja textilis*) peuvent provoquer une défaillance rénale, parfois retardée et particulièrement péjorative dans les pays émergents. Elle doit être dépistée par bandelette urinaire et d'un dosage de l'urée et de la créatinine plasmatique [45, 46].

E) Syndrome myotoxique :

Le tableau est marqué par une rhabdomyolyse avec myalgies diffuses et myoglobinurie qui se complique secondairement d'insuffisance rénale aigue et d'hyperkaliémie parfois fatale [47]. L'augmentation des CPK est proportionnelle à la quantité du venin injecté. Des séquelles musculaires importantes sont parfois décrites [48].

F) Les signes neurologiques:

Ils sont moins spécifiques, les symptômes centraux sont les vertiges, l'anxiété, la fatigue et dans de rares cas la somnolence et le coma. Les crampes abdominales et défécation involontaire peuvent aussi être d'origine centrale [38].

G) L'atteinte oculaire :

Beaucoup plus rare, les cobras cracheurs tel que *Naja nigricolis*, *Naja mossambica*, *Naja pallida* et *Naja katiensis* en sont la cause et sont capables de projeter [43] de fines gouttelettes d'un mélange de venin et de salive dans la direction des yeux et cela avec une très grande précision jusqu'à une distance de 1 à 3 mètres [49]. Il s'ensuit une douleur vive. Le venin provoque une conjonctivite sévère et pénètre dans l'organisme à travers la paroi de l'œil [5] généralement sans séquelles. Un traitement symptomatique local, antalgique, anti inflammatoire, antiseptique est suffisant s'il est appliqué à temps et après rinçage abondant

des yeux avec l'eau ou du sérum physiologique. Toutefois, un traitement tardif peut entraîner des lésions cornéennes définitives avec baisse de l'acuité visuelle, voire une cécité [10].

Lorsque le serpent n'a pu être identifié, les signes d'invasion et l'évolution initiale permettent de suspecter deux types de syndrome qui sont le syndrome vipérin et le syndrome cobraïque. Ces syndromes seront évocateurs d'espèces particulières en fonction du contexte géographique [43].

❖ **Le syndrome cobraïque :**

L'envenimation cobraïque est d'invasion rapide [10]. L'inoculation n'est pas douloureuse (parfois douloureuse chez *Dendroaspis* ou de certains *Naja*) [50]. L'apparition de paresthésie accompagnée de fasciculations et parfois des signes muscariniques évoque le syndrome cobraïque dont l'évolution peut être fatale en deux à dix heures [43]. L'atteinte des nerfs crâniens est la première manifestation de l'envenimation, le ptôsis est pathognomonique, l'apparition d'une diplopie, d'une ophtalmoplégie, d'une dysphonie, la disparition de la mimique ou des troubles sensoriels (acouphènes et phosphènes) doivent être soigneusement recherchés. Les signes respiratoires peuvent être des œdèmes glottiques, des dyspnées asthmatiformes, des œdèmes aigus du poumon de type lésionnel ou tardif de nature hémodynamique.

L'hypotension qui évolue parfois vers un état de choc est nette. Les autres signes sont beaucoup moins spécifiques : angoisse, sensation de soif, nausées et troubles de la conscience. Ce tableau évolue rapidement vers une paralysie ascendante avec aréflexie complète et trismus qui précède de peu la paralysie respiratoire. L'acétylcholine et des neurotoxines sont responsables du syndrome muscarinique qui se traduit par une contraction pupillaire (myosis), une hypersudation, une hypersialorrhée, une douleur épigastrique, les vomissements et trémulations qui précèdent d'une trentaine de minutes le syndrome cobraïque. Un syndrome cobraïque évoque avant tout une envenimation par Elapidés : en Afrique, les cobras (genre *Naja*, représenté au Maroc par *Naja légionis*) ou espèces apparentées. Selon le contexte géographique un syndrome cobraïque peut évoquer d'autres familles de serpents : c'est le cas du redoutable serpent à sonnette de la forêt sud américaine, *Crotalus durissus terrificus* qui secrète des phospholipases A2 neurotoxiques. C'est le cas aussi du venin de certains

Atractaspididés d'Afrique tropicale. Le *Naja nigricollis* (cracheur) détermine une symptomatologie locale qui peut être trompeuse et évoquer par l'apparition d'une nécrose locale, une envenimation par Viperidae. Leur venin (Elapidés) pauvre en enzymes entraîne peu de signes locaux et on n'observe pas de troubles de l'hémostase à l'exception des Elapidés Australiens [43].

❖ **Le syndrome vipérin :**

Les venins des vipéridés sont à l'origine des hémorragies graves et des signes locaux marqués [43], une hypotension artérielle par activation de la bradykinine.

La gravité des envenimations vipérines varie d'une morsure à l'autre et ces différences pourraient dépendre de la quantité du venin injectée lors de la morsure [51].

La douleur est immédiate toujours vive transfixiante parfois syncopale, qui irradie vers la racine du membre [10]. L'œdème qui apparaît moins d'une demi-heure après la morsure résulte de la réaction inflammatoire et de la lésion endothéliale (par libération d'histamine). Il prend des proportions inquiétantes chez un tiers de patients [43]. C'est le premier signe objectif d'envenimation qui doit être suivi avec une grande attention [10]. Accompagné de rougeur puis de placard purpurique, il peut faire doubler le volume du membre concerné. Il se résorbe très lentement, dix à vingt jours dans les morsures d'Echis, mais peut persister plusieurs semaines, voire des mois, dans le cas de Bitis [43]. Dans certains cas le syndrome œdémateux peut réaliser un tableau d'anasarque avec prise de poids supérieur à 10 Kg, épanchement pleural ou ascite et contribuer à l'hypovolémie initiale [43]. L'importance de l'œdème est en fonction de la quantité du venin et donc de la sévérité de l'envenimation, souvent l'œdème laisse place à des phlyctènes puis à des escarres [50]. Annoncée dès les premières heures par un hématome qui encercle la trace des crochets puis par une tache noire ou cyanique, une nécrose humide et suintante s'étend rapidement en surface et en profondeur.

Les agents saprophytes de la cavité buccale du serpent (*Clostridium*, *Pseudomonas*...), inoculés dans les tissus ischémiques sont source de surinfection bactérienne qui peut évoluer vers la gangrène gazeuse qui justifie parfois une amputation [43]. En l'absence de surinfection, la zone nécrosée se dessèche et se momifie [10].

Le syndrome hémorragique est caractérisé par des troubles marqués par une hypofibrinogénémie qui peut durer huit à dix jours. Ces troubles sont à la base des hémorragies de tous types pouvant conduire au décès dans un tableau de choc hémorragique ou d'hémorragie cérébro-méningée [43]. Dans le cas d'*Echis carinatus* et des *Bitis*, les troubles sanguins sont rapidement présents (3 à 4 heures) sous forme d'une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée) manifestée par des hémorragies diffuses [50]. Les signes d'hémorragie (ecchymose, pétéchie, phlyctènes) apparaissent plus tardivement. Les ecchymoses constituent un signe prédictif de gravité [10]. Les morsures de *Vipéridae* sont souvent plus spectaculaires que vraiment dangereuses [50].

III) Gradation clinique :

Cette gradation permet d'avoir une idée sur la gravité de l'envenimation (tableau V).

Tableau V : Gradation clinique des envenimations [52].

Grade	Symptômes
Grade 0 : Absence d'envenimation (Morsure blanche).	• Traces de crochets. • Absence d'œdème. • Absence de réaction locale.
Grade 1 : Envenimation minime.	• Œdème local. • Pas de signes généraux.
Grade 2 : Envenimation modérée.	• Œdème régional (majeure partie du membre) et/ou • Signes généraux modérés : hypotension modérée, vomissements, diarrhée. • Signes neurologiques.
Grade 3 : Envenimation sévère.	• Œdème extensif (au-delà du membre atteint) et/ou • Symptômes généraux sévères : hypotension prolongée, état de choc, hémorragies.



Figure 12: Erythème à tendance ecchymotique étendu à tout le membre inférieur droit (prise par Dr N.Chrouqui, service d'anesthésie et de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er} .Tiznit)



Figure 13 : Œdème étendu à tout le membre supérieur droit avec ecchymoses et des traces de cautérisation à la racine du membre (prise par Dr N.Chrouqui, service d'anesthésie et de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er}. Tiznit)

LES EXAMENS **BIOLOGIQUES**

I) Bilan biologique systématique:[53]

- La numération formule sanguine (NFS).
- Le bilan d'hémostase : TP, TCA, Fibrinogène, PDF.
- Ionogramme sanguin.
- Urée, créatinine sanguine, créatine phosphokinase (CPK).

Par la suite ce bilan sera complété en fonction des orientations cliniques et biologiques, il peut contenir :

- Groupage sanguin pour une éventuelle transfusion.
- Protidémie en cas d'œdème extensif.
- Protéinurie de 24h si troubles rénaux.
- Myoglobulinurie.
- Glycémie à jeun.
- Prélèvement bactériologique au niveau des zones nécrosées.
- Echodoppler vasculaire en cas de thromboses veineuses.
- ECG, Echocoeur si troubles cardiaques.
- Radio pulmonaire.
- TDM cérébrale en cas d'AVC hémorragique.

II) Les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine: [54]

- La numération formule sanguine : peut montrer
 - Hyperleucocytose.
 - Anémie hémolytique.
 - Thrombopénie.
 - Hyperéosinophilie.

- Le bilan hydro électrolytique : peut montrer
 - Hyperprotidémie.
 - Hypoglycémie.
 - Acidose métabolique.
 - Hypercréatininémie avec augmentation de l'urée.
 - Myoglobininurie.
 - Elévation des CPK.
- Le bilan d'hémostase :
 - Baisse du fibrinogène.
 - Baisse du taux de prothrombine.
 - Elévation des produits de dégradation de la fibrine (PDF).
 - Baisse des facteurs de la coagulation.
 - Thrombopénie.

Ces signes constituent un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

III) Les signes biologiques de gravité :

Ces signes sont présents dans environ 20% des cas des envenimations grade 2 et presque toujours dans les envenimations grade 3 [53].

Tableau VI : les signes biologiques de gravité selon Harry [42].

Leucocytose	>15 000/mm³.
Plaquettes	<150 000/mm³.
Taux de prothrombine	<60%.
Fibrinogène	<1,5 g/l.
PDF	Présence.

LES **COMPLICATIONS**

I) Les complications locales :

A) *La nécrose locale* : [28, 43, 55, 56]

Elle peut être précoce lorsqu'elle est due à des enzymes protéolytiques et des cytotoxines présentes dans le venin des vipères. Les enzymes protéolytiques du venin de la vipère à corne d'Afrique du Nord déterminent une nécrose humide, suintante, et rapidement extensive. Le venin du *Naja nigricollis* et des cobras est riche en cytotoxines provoquant une nécrose sèche, se momifiant en 12h à 24h.

La nécrose est le résultat d'une anoxie locale qui conduit à une gangrène localisée s'installant en plusieurs jours, se surinfectant et s'accompagnant de troubles trophiques cutanés alarmants. Elle peut être aussi due à la compression des troncs vasculaires par l'œdème, la destruction des vaisseaux par protéases et la formation de microthrombis oblitérant les capillaires. Ce phénomène peut aboutir à la destruction complète du membre mordu.

Généralement les différents troubles cutanés sont à l'origine de la perte de la fonction de la peau en tant que protection de l'organisme. Ils sont liés à la présence d'un œdème important. Celui-ci infiltre le tissu conjonctif, la peau perd alors son élasticité en devenant tendue, fine et donc fragile et cassante pouvant aboutir à des fissures plus au moins profondes. De même, l'apparition d'éléments nécrotiques met en jeu l'intégrité du revêtement cutané et peut aboutir à des complications selon la propagation et la gravité de ce phénomène.

Ces complications représentent alors des portes d'entrée pour une éventuelle infection.

B) *la surinfection bactérienne* : [57, 58].

Elle est due à la présence d'agents saprophytes (*Clostridium*, *Pseudomonas*) dans la cavité buccale des serpents et qui peut évoluer vers la gangrène gazeuse. Cela n'exclut pas le rôle de l'infection nosocomiale causée par des germes du milieu hospitalier.

C) *Le syndrome des loges* :

Lorsque l'œdème devient très important, il sera responsable d'une augmentation du volume des muscles enfermés dans une aponévrose peu extensible, provoquant ainsi une élévation des pressions intramusculaires. A un stade tardif cette hausse des pressions provoque une obstruction microcirculatoire avec une ischémie musculaire, accumulation de lactates, œdème secondaire aggravant l'hyperpression intramusculaire dans un réel cercle vicieux. Les lésions nerveuses sont les premières à apparaître débutant par des troubles de la sensibilité. Les lésions musculaires conduisent à une rhabdomyolyse [59].

II) Les complications générales :

A) *L'état de choc* :

C'est la première cause de mortalité par envenimations vipérines.

L'état de choc secondaire à l'envenimation peut être dû à plusieurs facteurs [60] :

- Une vasoplégie intense directement liée à la présence de substances vasodilatatrices dans le venin (bradykinines, peptide inhibiteur de l'enzyme de conversion).
- Une hypovolémie par œdème extensif ou pertes digestives.

- Une hémorragie secondaire à des saignements diffus liés aux troubles de l'hémostase causés par les composants du venin.

B) Complications respiratoires :

Il peut être observé un œdème pulmonaire lésionnel apparaissant entre le 2^{ème} et 4^{ème} jour, celui-ci étant de très mauvais pronostic [40].

L'atteinte respiratoire se voit en particulier en cas d'envenimation par les élapidés.

C) Complications rénales :

Il s'agit la plupart du temps d'insuffisance rénale fonctionnelle avec oligo-anurie transitoire associée à une augmentation des taux d'urée et de créatinine plasmatiques.

Cependant des cas d'insuffisance rénale organique avec tubulopathie ou néphropathies glomérulaires ont été décrits dans la littérature [40].

La néphrotoxicité des envenimations vipérines s'explique par deux étiologies :

- La tubulopathie voire nécrose tubulaire et/ou corticale, d'origine ischémique, secondaire à la CIVD, la rhabdomyolyse, l'hémolyse ou l'état de choc hémorragique qui sont moins en cause, le véritable responsable est la toxicité directe du venin [60].
- La toxicité directe du venin sur la membrane basale du glomérule, responsable d'une glomérulonéphrite extracapillaire [61].

Les complications rénales sont surtout rencontrées lors des envenimations par *Vipera russelli*, *Crotalus durissus*, *Bothrops*, *Atractaspis*, *Bitis gabonica*. Par contre, elles ne sont pas observées après une envenimation par *Echis*, en dehors de celles qui peuvent accompagner un syndrome hémorragique ou allergique [63].

D) Les complications neurologiques :

Les envenimations par le venin des vipéridés donnent rarement des signes neurologiques, ces signes sont surtout présents après envenimation par les élapidés. Certaines populations de *Vipera aspis* possède un venin neurotoxique responsable d'un tableau clinique fait de : symptômes locorégionaux moins importants et signes neurologiques qui apparaissent 4h à 12h après la morsure [64].

Le signe le plus fréquent est le ptôsis, d'autres signes sont rapportés : ophtalmoplégie, diplopie, dysarthrie, agnosie, paralysie de l'orbiculaire des lèvres, troubles de la déglutition et de l'accommodation, dysphonie [65, 66, 67].

E) Réactions de type allergiques :

Plusieurs réactions de type allergique ont été décrites après la première morsure : urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme, choc anaphylactique [68].

F) Autres complications :

- Infarctus du myocarde avec troubles de la repolarisation et myocardite [69, 70, 71].
- Embolie pulmonaire compliquant les thromboses veineuses [75].
- Perforation d'ulcère gastroduodénal [72].
- Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques [73].
- Décès dans un tableau de défaillance multiviscérale [74].

TRAITEMENT

I) En pré-hospitalier :

A) *Sur place* : [65]

Tout d'abord il faut appeler les secours le plus précoce possible.

❖ Ce qu'il ne faut pas faire :

- **La succion de la plaie** : ce geste est inefficace et dangereux pour le secouriste.
- **L'incision ou la cautérisation de la plaie** : sont également proscrites car elles exposent aux infections, nécroses et diffusion du venin.
- **Le garrot** : c'est une méthode dangereuse et inopérante en ce qui concerne le ralentissement de la diffusion du venin. Le garrot accentue les phénomènes locaux et peut être la source d'un choc violent au moment de sa levée.
- **La cryothérapie** : c'est le dépôt de glace autour de la morsure. Elle abaisse les défenses de l'organisme et favorise la nécrose par ischémie.
- **La pyrothérapie** : ou l'application sur la plaie de divers produits chimiques (acides, bases, sels métaux...etc) est plus traumatisante sans atténuer l'effet du venin.
- **L'aspiration in-situ du venin** : est proscrite car le venin est déjà injecté en hypodermique.
- **Donner un excitant** : boissons alcooliques, thé ou café, car ils ont un effet tachycardisant.

❖ Ce qu'il faut faire :

- **Calmer et rassurer la victime**, et se rappeler que l'agitation augmente les battements cardiaques et favorise ainsi la diffusion du venin.

- **Maintenir la victime au repos strict**, en position allongé en décubitus dorsal ou latéral gauche (position latérale de sécurité) en cas de nausées ou de vomissements pour éviter l'inhalation du liquide gastrique.
- **Enlever tout garrot potentiel** : vêtements serrés, bagues, montres.

B) *Transport vers l'hôpital* : [65]

Le transport vers l'hôpital est systématique car la gradation doit être faite aux urgences.

Il faut mettre en place une voie veineuse périphérique (au niveau du membre sain) pour un éventuel remplissage vasculaire en cas d'hypotension artérielle.

Désinfecter la plaie : rincer et nettoyer rigoureusement avec de l'eau et du savon ordinaire, puis désinfecter avec une solution antiseptique (Bétadine, Dakin) et éviter l'alcool ou l'éther qui favorisent le saignement et la diffusion du venin.

II) **En milieu hospitalier :**

A) *Moyens thérapeutiques :*

1) Traitement symptomatique :

a) *Les antalgiques :*

L'envenimation se traduit la plupart du temps par une douleur intense [29]. Un traitement antalgique doit donc être proposé systématiquement. Celui-ci sera adapté à l'évaluation de la douleur par le patient en s'aidant d'échelles (EVA, EVN).

Pour une douleur peu intense, un antalgique de classe I type paracétamol sera administré, pour une douleur modérée, un antalgique classe II (codéine), pour une douleur intense, un antalgique classe III (morphiniques).

b) Place de l'antibiothérapie :

L'antibiothérapie est inutile dans les morsures sans envenimation. A envisager s'il existe une infection ou une nécrose locale [53].

Les envenimations vipérines en France sont compliquées d'infections locales au point de morsures dans environ 2% des cas en particulier en cas de nécrose locale [42]. Il n'a jamais été rapporté d'infections systémiques en rapport avec l'envenimation. Pour ces raisons, l'antibiothérapie systématique n'est pas recommandée.

c) Prise en charge d'un état de choc :

Si le patient présente un état de choc : un remplissage par cristalloïdes ou colloïdes est indiqué. L'utilisation d'amines vasopressives doit être envisagée si le remplissage n'est pas suffisant pour rétablir une volémie correcte.

Rappelons que l'état de choc est multifactoriel et dépendant des toxines du venin, seul l'immunothérapie associée à ces mesures de réanimation pourra permettre une évolution favorable [60].

d) La place de l'héparinothérapie et des corticoïdes :

Pendant longtemps ces thérapeutiques ont été utilisées de manière systématique et étaient même les seules à être utilisées.

La coagulopathie induite par les venins de serpents est insensible aux transfusions de facteurs substitutifs de l'hémostase (plasma, fibrinogène) ou de plaquettes, qui sont très rapidement consommés [77].

La place de l'héparine à dose hypocoagulante se restreint à la présence d'une coagulation intravasculaire disséminée. Or, lors des syndromes hémorragiques consécutifs à l'envenimation, il s'agit de coagulopathies de consommation très particulières. L'héparine est alors inefficace sur les hémorragies causant des atteintes endothéliales, des troubles de l'hémostase primaire et des hypofibrinogénémies causées par des enzymes thrombine-like bien distinctes de la thrombine humaine [78]. A dose isocoagulante en prévention de maladie thromboembolique veineuse, l'héparine peut trouver sa place lorsqu'une hospitalisation est envisagée et que le patient présente des facteurs de risques. En effet, il est maintenant

clairement démontré que l'utilisation systématique d'héparine à dose curative prolonge la durée d'hospitalisation et augmente le handicap fonctionnel [27, 76].

Concernant les corticoïdes, ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité, et en tous cas n'améliorent pas les signes inflammatoires. Ils sont donc réservés au traitement d'un éventuel choc anaphylactique ou de la maladie sérique [76, 78].

e) *Traitement chirurgical* [79] :

Lorsque l'œdème est extensif, il était autrefois préconisé de réaliser une aponévrotomie de décharge pour éviter l'ischémie périphérique liée à la compression vasculaire.

Actuellement les indications chirurgicales sont très limitées vue l'utilisation de l'antivenin qui induit une diminution de l'intensité de l'œdème évitant ainsi tout risque de compression vasculaire et donc d'ischémie, ce qui permet d'éviter la réalisation d'aponévrotomie de décharge qui peut exposer le patient au risque de surinfection bactérienne et au risque hémorragique.

Au Maroc, l'aponévrotomie de décharge est souvent réalisée chez les patients qui ont un œdème extensif avec des signes d'ischémie, car l'utilisation de l'antivenin n'est pas toujours possible vue la non disponibilité de ce dernier.



Figure 14 : Aponévrotomie de décharge au niveau du membre inférieur droit (prise par Dr N.Cherouqui, service d'anesthésie et de réanimation, Hôpital Hassan 1^{er}. Tiznit)

2) Traitement spécifique par immunothérapie :

a) Historique :

C'est à la fin du XIX siècle que nous assistons aux premiers pas vers la sérothérapie antivenimeuse.

En 1894, Césaire Phisalix et Gabriel Bertrand, chercheurs du Musée National d'Histoire Naturelle présentent leur sérum contre les vipères. Celui-ci ayant été obtenu après inoculation à des cobayes du venin de vipères préalablement chauffé. Puis, au cours de la même séance par pur hasard, Albert Calmette, chercheur à l'institut Pasteur présentera son sérum anticobra qu'il entreprit de mettre au point à Saïgon puis de le terminer à Paris. Ce sérum a été élaboré en injectant des doses répétées de venin de cobra mélangé à une solution de chaux ou de soude à des lapins.

Cependant c'est Calmette qui va permettre le développement médical de la sérothérapie. Il élabore ainsi le premier sérum antivenimeux équin contre le venin du cobra utilisé sur un patient en 1895 avec succès.

A partir du travail de Calmette, de nombreux sérums ont été élaborés sur les différents continents afin de lutter contre les envenimations ophidiennes.

Actuellement on ne parle plus de sérothérapie mais d'immunothérapie. Le sérum antivenimeux étant purifié afin de n'administrer que les fractions neutralisantes : les immunoglobulines.

b) Fabrication de l'antivenin :

La fabrication de l'antivenin doit respecter certaines règles afin d'obtenir un produit efficace et dénué au maximum d'effets secondaires.

❖ La première étape : inoculation à l'animal

Plusieurs animaux ont été choisis pour la fabrication d'antivenin : le cheval, le mouton, le singe, le lapin. En fait, la plupart du temps c'est le cheval qui est choisi. Celui-ci permet en effet une production importante d'anticorps car son volume plasmatique est très important au prix d'un coût de production élevé. De plus, il ne s'agit pas d'un animal vecteur de maladie à prions comme peuvent l'être les ovins.

Le venin est collecté à partir de dizaines de serpents (20 à 30) pour pallier à la variabilité inter individuelle du venin dans une même espèce.

Le venin peut être détoxifié afin d'être mieux toléré par l'animal surtout en début d'immunisation. Ce processus de détoxification doit cependant préserver l'immunogénicité du venin. La complexification avec un aldéhyde ou la chaleur est par exemple utilisée.

Cette préparation est ensuite associée à un adjuvant (par exemple : adjuvant de Freund, bentolite, sels d'aluminium). Celui-ci permet une meilleure réponse immunitaire.

L'inoculation se fait par injections répétées sous cutanées de doses croissantes de venin mélangé à un adjuvant. Ainsi l'animal hyperimmunisé, synthétise des immunoglobulines (Ig) contre les toxines du venin. Lorsque le titre d'Ac obtenu est

suffisamment important (après plusieurs mois d'inoculation) l'animal est saigné afin de recueillir le sérum brut.

❖ **La seconde étape : purification**

Une deuxième étape consiste à purifier le sérum ainsi obtenu afin de limiter les réactions anaphylactiques et à concentrer les immunoglobulines. Une étape d'isolement du plasma est nécessaire, les globules rouges ainsi éliminés peuvent être ré-administrés à l'animal.

Il faut ensuite extraire les immunoglobulines du plasma. Chez le cheval les immunoglobulines sont des IgG de type T.

Plusieurs techniques de précipitation (sels d'aluminium, acide caprylique) peuvent être utilisées afin d'isoler les IgG du plasma.

Les immunoglobulines ainsi obtenues subissent ensuite une étape de digestion par la pepsine afin d'obtenir des fragments $F(ab')_2$ ou par la papaïne afin d'obtenir des fragments $F(ab)$, ceux-ci ayant l'avantage de se distribuer dans le secteur extravasculaire.

Enfin, d'autres étapes de purification peuvent être employées afin d'améliorer d'autant plus la tolérance du produit (pasteurisation, chromatographie par colonnes échangeuses d'ions, chromatographie d'affinité).

Afin d'obtenir un produit stable, d'autres composants sont associés tels des sels et autres excipients pour contrôler le pH, l'osmolalité.

Le produit final sera soit sous forme liquide le plus souvent, soit sous forme de lyophilisat. Lorsqu'il est sous forme liquide il doit être conservé au frais (entre 4 et 8°C), en lyophilisat, il ne doit pas être soumis à une température ambiante de plus de 25°C (utilisé dans des cas où la chaîne du froid ne peut pas être garantie).

❖ **Troisième étape : contrôle de qualité**

L'antivenin ainsi obtenu doit répondre à plusieurs critères :

- Son pouvoir neutralisant : l'efficacité est mesurée en nombre de DL50 (dose létale 50) du venin neutralisé par millilitre de l'antivenin. Plus cette dose est forte, plus le produit sera efficace. La DL50 étant définie par la dose entraînant la mort de 50% des animaux testés (souvent il s'agit de la souris).
- Sa spécificité : un antivenin est soit monospécifique, soit polyspécifique selon qu'il est censé neutraliser un type de venin ou plusieurs. Des études permettent de constater si le produit fabriqué peut avoir des réactions croisées avec d'autres venins que celui utilisé pour le fabriquer (paraspécificité).
- Son innocuité concernant l'absence de bactéries ou de substances pyrogènes : des tests étudiant l'apyrogénicité et la mise en culture à la recherche de germes sont effectués.

c) Mode d'action de l'antivenin :

Les paramètres pharmacocinétiques du venin de *Vipera aspis* et ceux des anticorps de l'immunothérapie antivenimeuse ont été étudiés chez le lapin.

Ainsi le venin de *Vipera aspis* contient des protéines jouant un rôle dans la toxicité de poids moléculaire compris entre 6 et 100 kDa. Les concentrations plasmatiques des protéines de poids moléculaire compris entre 6 et 60 kDa ont été suivies par test Elisa et par mesure de radioactivité après radiomarquage des protéines. Dans cette étude, la population étudiée était des lapins qui avaient subi des injections intramusculaires et intraveineuses du venin de *Vipera aspis*, l'étude a été poursuivie en analysant l'effet d'injections intraveineuses et intramusculaires d'antivenin.

Cette étude met en évidence une élimination plus rapide du venin injecté en intraveineuse que lors d'une injection intramusculaire (proche des conditions naturelles d'envenimation). Dans les deux cas, le volume de distribution est supérieur au volume plasmatique traduisant une très forte affinité pour les tissus. Après administration intramusculaire, le venin atteint une concentration plasmatique maximale 5 et 7 heures après l'injection. Ceci est tout à fait corrélé avec la cinétique d'apparition des signes cliniques

observés chez l'homme lors d'une envenimation où l'on constate l'apparition des signes généraux dans les heures suivant la morsure. Le temps de résorption du venin à partir du site d'injection est très rapide puis se ralentit en maintenant ainsi des concentrations plasmatiques élevées du venin pendant plusieurs jours. La biodisponibilité est d'environ 65% et ne varie pas selon la dose administrée.

Les paramètres pharmacocinétiques du venin ont ensuite été étudiés après injection d'antivenin. Ainsi, après injection intraveineuse d'antivenin, il est observé une redistribution du venin du compartiment extravasculaire vers le compartiment vasculaire où il est immunocomplexé par les fragments $F(ab')_2$ de l'antivenin.

Les concentrations plasmatiques sont 10 fois plus importantes après administration d'antivenin 7 heures après l'injection du venin. En effet, les immunoglobulines se distribuent principalement dans le secteur vasculaire et se lient aux protéines libres du venin. Ainsi, il se crée un gradient de concentration entre le secteur extravasculaire où se trouvent les protéines libres du venin et le secteur vasculaire où elles sont complexées par les anticorps. Ensuite les concentrations plasmatiques du venin libre baissent pour devenir indétectable jusqu'à 96 heures.

Ainsi, cette étude permet de mettre en avant les deux principaux mécanismes de neutralisation du venin par les immunoglobulines :

- La redistribution du venin tissulaire vers le secteur vasculaire.
- La séquestration des antigènes du venin par les immunoglobulines formant des complexes immuns.

Cette étude a aussi permis de mettre en évidence une meilleure efficacité de l'immunothérapie par voie intraveineuse par rapport à la voie intramusculaire avec une biodisponibilité des anticorps de 100% après injection intraveineuse alors qu'elle n'est que de 50% après intramusculaire.

Enfin, il a été démontré une efficacité des fragments $F(ab')_2$ par rapport aux fragments $F(ab)$ [84, 85, 86].

d) Effets secondaires de l'administration de l'immunothérapie :

L'administration d'immunoglobulines de l'antivenin expose à deux risques redoutés :

- La réaction allergique immédiate ou retardée découlant de l'administration de protéines hétérologues. Elle est due à la capacité des immunoglobulines à activer le complément. Cette réaction est variable 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')₂, le taux de réactions allergiques est très faible : 0,5% sur plus de 200 patients traités par Ipsen Africa®, aucune avec le Viperfav® sur une série de 79 patients [87].
- La maladie sérique : elle est due à la formation de dépôts de complexes immuns dans les tissus et apparaît tardivement, plusieurs jours à plusieurs semaines plus tard. Elle peut se manifester par de la fièvre, une éruption cutanée, un prurit, des arthralgies, une protéinurie transitoire. Les formes sévères se traduisent par une glomérulonéphrite aigue avec vascularite voire une neuropathie [88].

e) Exemples d'antivenins : [92]

Tableau VII : Exemples d'antivenins.

L'antivenin	Spectre d'action
Viperfav®	• Venin de <i>Vipera aspis</i>, <i>Vipera berus</i>, <i>Vipera ammodytes</i>. • Spectre élargi par paraspécificité : genres apparentés du Proche-orient.
AntivipmynTri®	• Venin de <i>Crotalus durissus terrificus</i>. • Venin de <i>Bothrops asper</i>, <i>B. atrox</i>, <i>B. neuwiedii</i>, <i>B. alternatus</i>, <i>B. jararacussu</i>, <i>B. venezuelensis</i>, <i>B. pictus</i> et <i>B. brazeli</i>. • Spectre élargi par paraspécificité : <i>Crotalus polysticus</i>.
Fav-Afrique®	• Venin de <i>Bitis gabonica</i>, <i>Bitis arietans</i>, <i>Echis leucogaster</i>, <i>Echis ocellatus</i>, <i>Naja haje</i>, <i>Naja melanoleuca</i>, <i>Naja nigrigollis</i>, <i>Dendroaspis polylepis</i>, <i>Dendroaspis viridus</i> et <i>Dendroaspis jamesoni</i>. • Spectre élargi par paraspécificité : <i>Naja annulifera</i>, <i>Naja nivea</i>, <i>Naja katiensis</i>, <i>Echis pyramidum</i>, <i>Bitis rhinocerus</i>, <i>Dendroaspis angusticeps</i>.
Antivipmyn-Africa®	• Spectre équivalent à Fav-Afrique.
Bothrofav	• Venin de <i>Bothrops lanceolatus</i>, <i>B. caribbaeus</i>.

f) Utilisation pratique de l'immunothérapie :

Dès lorsqu'il s'agit d'envenimation grade 2 et 3, l'immunothérapie est recommandée.

Le Viperfav® (utilisé en France) est à usage strictement hospitalier. Il doit être administré sous surveillance continue. En effet, celui-ci contenant des protéines hétérologues, il existe un risque potentiel d'anaphylaxie.

Le dosage recommandé est de 4 ml en intraveineux pour toute victime de morsure. Ainsi la dose est la même en pédiatrie. Par contre la dilution du produit n'est pas la même. La solution doit être diluée dans 100 ml de sérum physiologique et administrée en intraveineuse lente sur 1h (50 ml pour les enfants de moins de 10 ans). Au début, le débit doit être plus lent de l'ordre de 15 gouttes par minutes ou 50 ml par heure puis augmenter en l'absence de signes de mauvaise tolérance.

Il est possible de répéter cette dose si des signes généraux persistent 4 heures après la première heure. La persistance de l'œdème ne doit pas être un facteur déterminant pour faire une nouvelle injection : celui-ci met plusieurs jours voire semaines à disparaître totalement [40].

Si des signes d'intolérance apparaissent, le débit pourra encore être diminué. Dans l'hypothèse d'apparition de signes anaphylactiques ou état de choc la perfusion devra être arrêtée [27, 89].

D'après les travaux de Boels, cette dose doit être administrée le plus tôt possible après la morsure (moins de 10 heures) pour être le plus efficace possible, et la répétition de doses ne réduisant pas la durée d'hospitalisation chez les patients grade 2 et 3 semble peu utile. La première dose permet une diminution de la veninémie, celle-ci ne remontant jamais après [27, 76].

De plus le produit, ne pouvant être administré qu'en milieu hospitalier sous surveillance continue, l'apparition d'une anaphylaxie au décours de l'administration de l'immunothérapie pourra être rapidement jugulée par un traitement spécifique. Ainsi, de l'adrénaline ou de la noradrénaline doivent être immédiatement disponibles et sont

administrées à la seringue électrique par incréments de 1mg /h. En cas de choc anaphylactique, l'administration de l'antivenin est arrêtée jusqu'à obtenir une hémodynamique stable avec les catécholamines puis reprise tout en poursuivant les amines et une corticothérapie parentérale [78, 89].

Afin de pallier à ces nombreux effets secondaires qui peuvent être mortels, et dans le but d'obtenir des sérums antivenimeux de haute qualité, l'OMS a pris plusieurs mesures et à différents niveaux pour améliorer la production des sérums antivenimeux au niveau mondiale et sensibiliser les autorités sanitaires à ce problème.

2) Situation mondiale de la production des sérums antivenimeux : [90]

a) Une production de sérums antivenimeux difficile :

L'un des grands défis pour la fabrication des sérums antivenimeux est de préparer l'agent immunogène (le venin des serpents) qui convient. Actuellement, très peu de pays produisent des venins d'une qualité suffisante pour la production des sérums antivenimeux. De plus, l'insuffisance des moyens réglementaires de contrôle des sérums antivenimeux dans les pays où le problème des morsures de serpents est important, entraîne une incapacité d'évaluer la qualité et l'adaptation des sérums.

Différents facteurs se sont associés pour aboutir à la crise actuelle. Les données insuffisantes sur le nombre et le type de morsures de serpents, d'où une difficulté à estimer les besoins, avec en parallèle la déficience des politiques de distribution ont amené les fabricants soit à arrêter la production, soit à augmenter les prix des sérums. L'insuffisance de la réglementation et la commercialisation de sérums inadaptés ont sapé la confiance des cliniciens, des responsables de la santé publique et des patients dans les sérums existants, ce qui a encore affaibli la demande.

b) Des systèmes de santé faibles et des données insuffisantes :

Dans de nombreux pays où les morsures de serpents sont fréquentes, les systèmes de santé ne disposent pas d'infrastructures et des ressources pour collecter des données statistiques solides sur ce problème. L'évaluation du véritable impact se complique d'autant plus que le nombre des cas notifiés aux ministères de la santé par les cliniques et les hôpitaux ne représente en fait qu'une faible proportion de la charge de morbidité réelle : de nombreuses victimes n'arrivent jamais dans les établissements de soins de santé primaires et ne sont donc pas enregistrées.

c) Une difficile estimation des besoins :

L'insuffisance des données sur les morsures de serpents, en quantité comme en qualité, a des répercussions sur la disponibilité des sérums antivenimeux. Il en résulte en effet une sous-estimation des besoins par les autorités sanitaires nationales, une faible demande aux fabricants pour la production des sérums et la mise en place de stratégies d'achats et de distribution inadaptées dans le pays.

d) Une faible production des sérums antivenimeux :

Compte tenu de la faible demande, plusieurs fabricants ont cessé la production. Pour certains sérums, on a assisté à une augmentation spectaculaire des prix au cours des 20 dernières années et les traitements sont devenus inabordables pour la majorité de ceux qui en ont besoin. Cette hausse des prix a encore fait baisser la demande, à tel point que ces traitements sont en déclin sensible ou ont même disparu dans certaines régions.

L'arrivée sur certains marchés de sérums inadaptés, non testés, voire contrefaits, a plus généralement sapé la confiance dans ce type de traitement. La rupture d'approvisionnement en sérums antivenimeux est imminente en Afrique et dans certains pays d'Asie.

e) Action de l'OMS :

L'OMS a pris des mesures pour sensibiliser les autorités sanitaires et les responsables politiques à ce problème. Elle prie les responsables de la réglementation, les producteurs, les chercheurs, les cliniciens, les autorités sanitaires nationales et régionales, les organisations

internationales et communautaires de collaborer pour améliorer la collecte de données épidémiologiques fiables sur les morsures de serpents, le contrôle réglementaire des sérums antivenimeux et les politiques de distribution.

Elle a lancé deux outils pour aider à la mise au point de sérums antivenimeux adaptés :

- Des lignes directrices pour la production, le contrôle et la réglementation des sérums antivenimeux.
- Une base de données en ligne établissant la répartition mondiale des serpents venimeux importants du point de vue clinique et des sérums existants.

Ces informations aideront :

- Les responsables de la santé publique à déterminer les sérums nécessaires dans leur pays et à élaborer une politique appropriée de santé publique.
- Les personnes chargées des réglementations pharmaceutiques nationales à donner la priorité aux sérums antivenimeux pour les homologuer et pour évaluer leur innocuité, leur qualité et leur efficacité, afin de répondre aux besoins de la santé publique nationale.
- Les organismes d'achats à sélectionner les sérums adaptés pour les besoins thérapeutiques nationaux.
- Les fabricants à élaborer des plans de production et de vente des sérums antivenimeux adaptés.
- Les médecins et les professionnels de santé à traiter les morsures de serpents.
- Le grand public à connaître et à pouvoir identifier les serpents de la région où il habite.

B) *La conduite à tenir devant une morsure de serpent en milieu hospitalier : [93]*

Dès réception du patient il faudra prescrire du sérum antitétanique et vérifier son statut vaccinal, puis l'évaluation initiale est de mise.

1) Evaluer l'état clinique et biologique de la victime :

Tableau VIII : critères d'évaluation clinique et biologique [52].

Grade	Syndrome vipérin			Résultats biologiques
	Sd local	Hémorragies	Signes généraux	
0	Douleur modérée, traces de crochets, pas d'œdème.	Aucune	Aucun	Normaux
1	Douleur marquée. Œdème ne dépassant pas le genou ou le coude.	Aucune	Aucun (ptôsis en cas de sd cobraïque)	Troubles mineurs de l'hémostase 80Giga/l<plaquettes<150Giga/l 1g/l<fibrinogène<2g/l 45%<TP<70%
2	Œdème dépassant le coude ou le genou. Nécrose mineure.	Saignement modéré au niveau de la morsure, des points de ponction, hématurie, gingivorragies.	Vomissements, diarrhée, douleur thoracique ou abdominale. Tachycardie. Hypotension. (trouble de la déglutition si sd cobraïque)	Plaquettes<80Giga/l TP<45% Fibrinogène<1g/l Créatinine>120μmol/l. Ou temps de saignement sur tube sec > 20 min.
3	Œdème atteignant ou la racine du membre. Nécrose étendue.	Hémorragie grave, épistaxis, hémoptysie, saignement digestif.	Etat de choc, coma, convulsions (détresse respiratoire en cas de sd cobraïque)	Coagulopathie et Hb< 9g/dl.

2) Démarrer la conduite thérapeutique :

Selon le grade de la morsure, les attitudes suivantes sont recommandées :

- Grade 0 et 1 : surveillance aux urgences pendant 12h.
- Grade 2 et 3 : transfert en réanimation.
 - ✓ Aponévrotomie : indiquée seulement en cas de syndrome des loges confirmé.
 - ✓ Protocole d'immunothérapie antivenimeuse (tableau IX).

Tableau IX : Protocole d'immunothérapie antivenimeuse [96].

1- Confirmer l'envenimation par un bilan initial : - Examen clinique : recherche d'un syndrome vipérin, d'une atteinte circulatoire. - Biologie : bilan d'hémostase.
2- Si le bilan initial est sans anomalie : - Le patient est mis sous surveillance pendant 24h. - Si au décours de cette surveillance, il n'y a pas d'anomalie, le patient peut quitter l'hôpital.
3- Si l'envenimation est de grade 2 ou 3 : - 2 ampoules d'antivenin dans une perfusion de 250ml de sérum glucosé ou salé isotonique en 30 minutes. - Posologies identiques chez l'enfant mais en limitant la quantité de liquide à son poids. - Prévoir le traitement d'un éventuel choc anaphylactique (adrénaline) - Indication d'une injection intraveineuse lente directe d'antivenin : ✓ Evolution rapide de l'envenimation.

✓ Etat de choc et/ou troubles de conscience. ✓ Traitement entrepris avec un retard en cas de morsures d'élapidé.
4- Poursuite de l'immunothérapie antivenimeuse : - Syndrome hémorragique : jusqu'à normalisation des paramètres d'hémostase ou arrêt du saignement. - Syndrome inflammatoire local intense ou de nécrose (bitis) : pendant 3 jours. - Evaluation à la 1^{ère} heure : en l'absence d'amélioration, administration d'une ampoule supplémentaire. - Pendant les 24 premières heures, évaluation clinique et biologique toutes les 4 heures : en l'absence d'amélioration, 1 à 2 ampoules supplémentaires. - Puis les jours suivants : évaluation clinique et biologique toutes les 8 à 12h : en l'absence d'amélioration, 1 à 2 ampoules supplémentaires.

3) **Surveiller l'évolution clinique et biologique :**

En cas de syndrome vipérin, la surveillance porte sur la progression des symptômes locaux et hémorragiques, ainsi que sur les constantes vitales : pouls, pression artérielle, diurèse et état de conscience.

Le bilan biologique comprend : une numération formule sanguine et un bilan d'hémostase. Il sera répété toutes les 4 heures.

Ce bilan permettra de surveiller l'efficacité de l'immunothérapie et de dépister une éventuelle anémie par hémolyse extra corpusculaire qui impose une transfusion érythrocytaire.

On dosera également, régulièrement, les enzymes CPK, l'urémie, la créatininémie, l'ionogramme sanguin. La bandelette urinaire recherchera une protéinurie ou une hématurie.

Tableau X : récapitulatif de la CAT lors d'une morsure par Vipéridés.

Lieu de la morsure
- Avertir les secours. - Mettre la victime au repos. - Désinfecter la plaie. - Enlever les garrots potentiels. <u>A ne pas faire :</u> - Gêner la vascularisation avec un garrot ou un tourniquet. - Favoriser la diffusion du venin : incision, aspiration, boissons tachycardisants.
Lors du transport vers l'hôpital.
- Voie veineuse périphérique (remplissage si hypotension). - Antalgiques en cas de douleurs.
A l'hôpital.
- Examen clinique pour gradation : ➤ Grade 0 : morsure blanche. ➤ Grade 1 : signes locaux, pas de signes généraux. ➤ Grade 2 : œdème extensif, signes généraux modérés. ➤ Grade 3 : œdème étendu au delà du membre atteint, signes généraux sévères. - Examens biologiques : ➤ NFS. ➤ Bilan d'hémostase : plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, PDF.

- Fonction rénale : urée, créatinine.
- Adaptation du traitement :
 - Grade 0 : surveillance pendant 12h aux urgences :
 - Désinfection locale.
 - SAT.
 - Grade 1 : surveillance pendant 12h aux urgences ou 24h en réanimation :
 - Soins locaux.
 - SAT.
 - Antalgiques.
 - Tracer le niveau de l'œdème au feutre.
 - Grade 2 et 3 : hospitalisation en réanimation :
 - Immunothérapie antivenimeuse.
 - Traitement symptomatique en fonction des signes cliniques et biologiques.

PRONOSTIC

I) Facteurs de risque liés à la victime :

Certains facteurs sont identifiés comme péjoratifs :

- Les morsures chez l'enfant sont plus graves, le rapport quantité du venin par unité de poids étant plus élevé que chez l'adulte [42].
- Les pathologies viscérales préexistantes tels que insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, diabète sont des facteurs de mauvais pronostic [42].
- Les morsures chez la femme enceinte : elles sont de mauvais pronostic à la fois pour la mère et le fœtus. Ainsi une revue de littérature sur les envenimations pendant la grossesse par Lee Langley, fait état de complications à type d'avortements spontanés, malformations fœtales, prématurité, morts in utero par rupture placentaire. De plus, il était retrouvé un taux de décès maternel supérieur au taux de décès dans la population générale [91].

II) Facteurs péjoratifs liés au venin :

Comme précédemment, la quantité du venin injecté est directement corrélée à la gravité du tableau mais aussi à sa composition qualitative en toxines (différente d'une espèce à l'autre mais aussi d'un individu à l'autre). Ces paramètres ne sont bien sûr pas anticipables [42].

III) Facteurs de risques liés à la prise en charge :

Le délai de prise en charge, surtout lors d'une envenimation modérée à sévère, est prépondérante dans le pronostic. En effet, il est certain que le taux de mortalité élevé, observé dans les pays en voie de développement, est bien sûr lié à un manque de moyens dans ces régions mais aussi à un retard de prise en charge (retard de consultation, structures adaptées éloignées) [91].

PREVENTION

Quelques règles simples, mais efficaces peuvent être énumérés : [78]

- Il est conseillé de porter des vêtements amples et longs (pantalons, manches longues) ainsi que des chaussures montantes, solides lors de déplacements en compagnie.
- En cas de morsure, il ne faut absolument pas que l'entourage essaie de capturer le serpent mis en cause.
- Il ne faut pas introduire la main ou les pieds nus dans des orifices du sol ou de murs.
- Devant un serpent, il faut reculer lentement, ne pas essayer de l'effrayer, ou de le faire fuir.
- L'environnement proche de la maison doit être entretenu de sorte à couper les herbes hautes, éviter les plantes grimpantes, réparer les fissures, orifices dans les murs ou sols.
- La nuit, il est conseillé de se déplacer avec une lampe.
- Il ne faut pas dormir à la belle étoile sur le sol ou à proximité d'habitats possibles de serpents (amas de pierre, bois, broussailles, champ de hautes herbes...).
- Il faut se méfier des serpents morts, même avec têtes décapitées car celles-ci conservent la faculté de mordre au moins une heure après et le venin est toujours actif.

CONCLUSION

Les morsures de serpents constituent un problème de santé publique négligé dans de nombreux pays du monde en particulier des régions tropicales et subtropicales.

On estime qu'elles concernent 5 millions de personnes chaque année dont environ 100 000 décèdent.

Les morsures de serpents venimeux peuvent entraîner une paralysie pouvant bloquer la respiration, des troubles sanguins aboutissant à des hémorragies fatales, des insuffisances rénales irréversibles et des lésions tissulaires susceptibles de provoquer des incapacités définitives et de nécessiter l'amputation d'un membre.

Au Maroc, conscient de la gravité des morsures et envenimations de serpents, le Centre Anti Poison du Maroc a mis en place une stratégie spécifique à la lutte contre les morsures et envenimations de serpents basée sur :

- L'évaluation de l'ampleur du problème au niveau national et régional.
- Sensibilisation des professionnels de santé sur les zones à risque.
- Formation du personnel médical et paramédical par l'organisation de journées de sensibilisation.
- Proposition de la sérothérapie contre les morsures de serpents parmi la liste des antidotes essentiels au Maroc
- Elaboration d'une fiche sur les toxidromes rencontrés au Maroc.

RESUME

Résumé.

Titre : Les morsures de serpents (aspects épidémiologiques, cliniques et prise en charge).

Auteur : Naciri Farid.

Mots clés : Morsures de serpents ; Viperidae ; Elapidae ; Ssérum antivenin.

les morsures et envenimations de serpents constituent un problème de santé publique négligé dans de nombreux pays du monde, en particulier ceux des régions tropicales et subtropicales. Chaque année, il se produit 5 millions de morsures de serpents entraînant jusqu'à 2,5 millions de cas d'envenimations, au moins 100 000 décès et environ trois fois plus d'amputations et d'incapacités définitives.

Les envenimations se caractérisent par le développement d'un syndrome vipérin, qui se traduit par des signes locaux (douleur, érythème, œdème, phlyctènes et ecchymoses) pouvant se compliquer par une nécrose locale, une gangrène ou un syndrome des loges, et des signes généraux en particulier des troubles de l'hémostase aboutissant à des hémorragies souvent fatales. Le syndrome vipérin est caractéristique des envenimations par les Vipéridae, par contre le syndrome cobraïque, qui se traduit essentiellement par des signes neurologiques pouvant aboutir à un arrêt respiratoire par paralysie des muscles respiratoires, est caractéristique des envenimations par les Elapidae.

L'immunothérapie antivenimeuse reste le seul traitement efficace pour éviter ou supprimer la plupart des effets toxiques du venin lors des morsures de serpents.

Au Maroc, le nombre de cas est sous-estimé, du fait de la sous-notification globale des intoxications par les médecins des différentes provinces.

La prise en charge des victimes se limite aux traitements symptomatiques vue la non disponibilité du sérum antivenin.

Summary.

Title : The snake bites (Epidemiological and clinical aspects, treatment).

Author : Naciri Farid.

Keywords : Snake bites ; Viperidae ; Elapidae ; Antivenom immunotherapy.

The bites and the envenomizations of snakes constitute a problem of public health neglected in several countries of the world, essentially in the tropical and subtropical regions. Every year, there is five million snake bites which only to 2,5 million cases of envenomizations, at least one hundred thousand deaths and approximately three hundred thousand dismembersments and permanent disabilities.

The envenomizations are characterized by the development of a vipérin syndrome, which is translated by local signs (pain, erythema, oedema, phlyctenas and bruises) being able to complicate by a local necrosis, a gangrene or a lodges syndrome, and constitutional symptoms in particular haemostatic disorder leading to bleeding which can be fatal. The vipérin syndrome is characteristic envenomizations by Vipéridae, on the other hand cobraïque syndrome, that characteristic Elapidae poisoning, is translated essentially by neurological signs which can lead to a respiratory stop by paralysis of the respiratory muscles.

The antivenom immunotherapy remains the only effective treatment to avoid or delete most of the toxic effects of the venom during snake bites.

In Morocco, the number of cases is underestimated, because of the global sub-notification of the intoxications by the physicians of the various provinces.

To the unavailability of antivenom serum, support for victims is limited to symptomatic treatments.

ملخص

أطروحة: لدغات الأفاعي: الجوانب الوبائية و السريرية و التكفل بالعلاج.

الكاتب: ناصري فريد.

الكلمات الأساسية: لدغات الأفاعي، الأفعويات، العرايب، العلاج المناعي.

تمثل اللدغات و التسممات بالافاعي، مشكلا للصحة العمومية مهما في العديد من بلدان العالم، خاصة منها بلدان المناطق الإستوائية و شبه الإستوائية. في كل سنة نسجل 5 ملايين حالة من لدغات الأفاعي، من بينها 2,5 مليون حالة تسمم، 100000 حالة وفاة، و ما يناهز 3 مرات أكثر حالات بتر للأعضاء و عجز دائم.

تتميز مجموعة الأعراض الناتجة عن الأفعويات بظهور أعراض محلية (ألم، إحمرار، إنتفاخ، دمة) يمكنها أن تؤدي إلى نخر، غنغرينا، وأخرى عامة، خاصة تجلط الدم التي يمكن أن تكون قاتلة. بينما التسممات الناتجة عن العرايب، ينتج عنها بالأساس علامات عصبية التي يمكن أن تؤدي إلى شلل عضلات الجهاز التنفسي مسببة بالتالي إختناقا فجائيا يؤدي إلى الموت السريع.

يعتبر العلاج المناعي، العلاج الوحيد الفعال لإزالة أو تفادي معظم التأثيرات الناتجة عن سم الأفاعي.

في المغرب، يبقى عدد الحالات غير مضبوط، بسبب نقص التبليغ عن حالات التسمم من طرف أطباء مختلف الأقاليم.

يقتصر التكفل بضحايا التسممات على علاج الأعراض، وذلك لعدم توفر العلاج المناعي.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Chippaux JP. Incidence et mortalité par animaux venimeux dans les pays tropicaux. *Med trop.* 2008 ; 68 : 334-339.

[2] Rabies and envenomings: a neglected public health issue. Report of a consultative meeting, World Health Organization, Geneva, 10 January 2007, p14.

[3] Chippaux JP. Bulletin of the World Health Organization. 1998, 76(5), p : 515-524.

[4] Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, et al. The global burden of snake bite : a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med.* 2008 ; 5 : 218.

[5] Gentilini M. Animaux venimeux. Flammarion Médecine Science, 5^{ème} édition, Paris, 1993 ; 715-721. 682 pages

[6] Warell DA. Snake bite. *Lancet.* 2010 ; 375 :77-88.

[7] Chaumet V, Chippaux JP, Goyffon M. Les envenimations ophidiennes dans le monde. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M, editors. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgence Pratique Publications ; 2010 : 60-9.

[8] Theakston RDG, Warrell DA. Crisis in snake antivenom supply for Africa. *Lancet* 2000 ; 356 : 2104.

[9] Chafiq F, Rhalem N, Ouammi L, Fekhaoui M, Semlali I, Soulaymani A, Soulaymani BR. Profil épidémiologique des cas de morsures et envenimations de serpents au centre antipoison du Maroc. *Toxicologie Maroc.* 2011 ; 9 : 6-9.

[10] Chippaux JP. Venins de serpents et envenimations. Paris : IRD. 2002.

- [11]Vidal N.** Qu'est-ce qu'un reptile venimeux ? systématique des ophidiens. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Ganges : Urgences Pratiques Publications ; 2010, p. 54-59.
- [12]Aellen V.** Contribution à l'herpétologie du Maroc. Bull Soc Sci Nat. Maroc. 1951 ; 31 : 159 -199.
- [13]Bons J.** Aperçu sur le peuplement herpétologique du Maroc Oriental. Bull Soc Sci Nat Phy. Maroc. 1960 ; 40 : 53-57.
- [14]Fahd S, Pleguezuelos JM.** Los reptiles del Rif. Rev Espanola Herp. 2001 ; 15 : 13-36.
- [15]Fekhaoui M.** Amphibiens et reptiles du Maroc, étude nationale sur la biodiversité. Rabat. Ministère de l'environnement ; 1998.
- [16]Larréché S, Mion G, Donnard S, Doare R.** Envenimations par les colubridés. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Ganges : Urgences Pratiques Publications ; 2010.p. 116-123.
- [17]Rey A.** Le Grand Robert de la langue française. Le Robert. Paris 2011.
- [18]Lewis RA.** Dictionary of toxicology. Boca Raton Floride. Lewis publishers. 1998.
- [19]Diakité D.** Premier inventaire de la faune ophidienne du Mali. Etude épidémiologique, clinique et thérapeutique des accidents d'envenimations. *Thèse de médecine, 1977 ; Bamako, 82p.N°68.*
- [20]Bauchot R.** L'appareil venimeux des serpents. In : RAGE JC. Serpents. Paris : Artémis, 2005, p. 22-23.

- [21]**Mion G, Goyffon M.** Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000.
- [22]**Kaouadji K. et al.** Morsures, griffures et envenimations. EMC Médecine, 2007, p : 346-351.
- [23]**Guillon J.** Conseils officinaux en terrariophilie : traitement et prévention des pathologies des reptiles. Risques physiques et zoonotiques chez l'Homme. Thèse de doctorat d'université. Nancy : Université de Nancy, 2010.
- [24]**Detrait J.** Composition chimique des venins et immunologie. In : France SHd, editor. Serpents, venins, envenimations. Lyon : Editions Fondation Marcel Mérieux ; 1989. p. 77-87.
- [25]**Marsh N, Williams V.** Practical applications of snake venom toxins in haemostasis. *Toxicon* 2005 ; 45: 1171-81
- [26]**Mion G, Olive F, Hernandez E, Martin YN, Vieillefosse AS, Goyffon M.** Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques. *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 132-8.
- [27]**De haro L.** Asp Viper (*Vipera Aspis*) envenomation : experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. *Toxins* 2009 ; 1 : 100-112 .
- [28]**Mion G, Goyffon M.** Inflammation et nécrose dans les envenimations vipérines : le syndrome vipérin. In : Chippaux JP. Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000, p. 35-42.
- [29]**Mion G, Larréché S, Goyffon M.** Envenimations par vipéridés – syndrome vipérin. In : Larréché S, Mion G, Chani M. et al. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgence Pratique Publications ; 2010. p 70-89.
- [30]**Braud S, Wisner A, BON C.** Venins de serpents et hémostase. *Ann Institut Pasteur Actual* 1999 ; 10 : 197-206.

- [31]**Choumet V, Goyffon M.** Les morsures de vipères. Concours Med 2003 ; 125 : 1383-8.
- [32]**Singletary EM, Rochman AS, Bodmer JC, Holstege CP.** Envenomations. Med Clin North Am 2005 ; 89 : 1195-224.
- [33]**Gutierrez JM, Rucavado A.** Snake venom metalloproteinases : their role in pathogenesis of local tissue damage. Biochimie 2000 ; 82 : 841-50.
- [34]**Lu Q, Clemetson JM, Clemetson KJ.** Snake venoms and hemostasis. J Thromb Haemost 2005 ; 3 : 1791-9.
- [35]**White J.** Snake venoms and coagulopathy. Toxicon 2005 ; 45 : 951-67.
- [36]**Zingali RB, Bon C.** Les protéines de venins des serpents agissant sur les plaquettes sanguines. Ann Institut Pasteur Actual 1991 ; 4 : 267-76.
- [37]**Touré MK.** Envenimation ophidienne au département de réanimation du CHU du point G. Thèse Med, Bamako, 2005.
- [38]**Jürg M, Christine RL, Kipferschmish H.** Aspice (*Vipera aspis*) et péliades (*Vipera berus*) : les serpents venimeux importants du point de vue médical en Suisse. 2^{ème} partie. Prévention, premiers secours et traitement des morsures. Forum Med Suisse, 2003 ; N°34 : 780-784.
- [39]**Hanvivatvong O, Mahasendana S, Karnchenachetane C.** Kinetic Study of Russel's viper venom in envenomed patients. Am J Trop Med Hyg, 1997 ; 57 : 605-609.
- [40]**Mion G, Larréché S, Goyffon M.** Envenimations par les vipères européennes. In : Sorkine M. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgences Pratiques Publications ; 2010. p. 124-129.

[41]Chippaux JP. Envenimations et intoxications par les animaux venimeux ou vénéneux. II : envenimations par viperidae. Médecine Tropicale, 2006, 66, p. 423-428.

[42]Harry P, De Haro L. Traitement des envenimations par les serpents en France. Réanimation 2002 ; 11 : 548-553.

[43]Mion G, Olive F, Giraud D, Lambert E, Descaques C, Garrabé E, Goyffon M. Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. Bull Soc Pathol Ex, 2002 ; 95(3) : 139-143.

[44]Bucknall NC. Snakes bites. South Med. J. 1995 jul. 88(7) : 794-5.

[45]Kanjanabuch T, Sitprija V. Snakebite nephrotoxicity in Asia. Semin Nephrol 2008 ; 28 : 363-72.

[46]Pinho FM, Yu L, Burdmann EA. Snakebite-induced acute kidney injury in Latina America. Semin Nephrol 2008 ; 28 : 354-62.

[47]Mebs D. Animaux venimeux et vénéneux. Paris : lavoisier ; 2006.

[48]LARRECHE S, BOUCAU C, ERAUSO T, MION G. Envenimations ophidiennes graves. Le praticien en anesthésie réanimation, 2010 ; 14, p : 254-263.

[49]Dramé BS. Les accidents d'envenimation par morsure de serpent dans le service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Med, Bamako, 2005, N°120.

[50]Courtoix B, Chippaux JP. Serpents venimeux en Côte d'Ivoire. Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 77p.

[51]Bon C. Immunothérapie antivenimeuse des envenimations vipérines : pour une approche plus rationnelle d'un traitement empirique. Infox, 2000 ; 11 : 8.

[52]Audebert F, Sorkine M, Bon C. Envenoming by viper bites in France ; clinical gradation and biological quantification by Elisa. Toxicon 1992, 30, p. 599-629.

[53]Kaouadji K, Kaher N, Vallet B. Morsures, griffures et envenimations : CAT en urgence. EMC. 24-117-A-20.2004.

[54]Sorkine M, Gilton A. Envenimations vipérines en France. In : Conférences d'actualisation de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation. Paris : Masson ; 1993.p .677-87.

[55]Dantec PC, Herve Y, Niang B, Chippaux JP, BELLE FLEUR G, Boulteix, Diatta B. Morsure par vipère Bitis arietans au Sénégal, intérêt de la mesure de pression intracompartimentale. Médecine Tropicale. 2004 ; 64(2) : 187-193.

[56]Goyffon M, Chippaux JP. Animaux venimeux terrestres. EMC, Intoxications, 1607, 4-1990, 14p : 1-5.

[57]Wu CH, Hu WH, Hung DZ, Pengy YC, Yang DY. Snake bites complicated with vibrio vulnificus infection. Vet Hum. Toxicol 2001, 43, p. 283-5.

[58]Blaylock RS. Antibiotic use and infection in snake bites victims. S. Afr. Med. J. 1999. 89 : 874-6.

[59]Chritel P, Roulote E. Syndromes des loges. EMC- App locomoteur 15-110A10. 1994. 12p.

[60]- Mahjoub Y. Etat de choc après morsure de serpent autochtone en France. Lettres à la rédaction / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009, 28, 811-812.

[61]Bedock B, Blanc PL, Lassonnery, Jay S. Morsures de vipères en France : prise en charge, traitement des formes graves .SRLF, ed. Réanimation et médecine d'urgence. Paris : Expansion scientifique française 1989 : 7-24.

[62]Sipritya V, Boonpuchnaving V. Extracapillary proliferative glomerulonephritis in Russel's viper bite. Br. Med. J. 1980 ; 280 : 1417.

[63]Goyffon M, CHIPPAUX JP. Animaux venimeux terrestres.EMC, intoxications, 1607A, 4-1990, 14p : 1-5.

[64]LUC DE HARO, Choumet V, Annie R, Bon C, Jacqueline J. Claudette P. Des vipères neurotoxiques dans les Alpes-maritimes. La revue du praticien. 1994. 8(265) : 20-23.

[65]LUC DE HARO. Les envenimations par les serpents en France et leur traitement. La presse médicale. 2003. 32(24) : 1131-7.

[66]Stoebner PE, Cabot C, JARRY, Meynadier, Meunier L. Envenimation neurotoxique par morsure de vipère. La presse médicale. 2001. 30(5) : 220.

[67]BEER EUGENIO, Putort F. Dysphonia an uncommon symptom of systemic neurotoxic envenomation by vipera aspis bite. Toxicon. 1998. V : 36. N : 5 p : 697-700.

[68]Mosimann B. Life-threatening reaction after viper bite : detection of venom specific Ig E by dot assay. The Lancet, 1992, 340, p. 174.

[69]Abdallah M, Saad EH. Case report : acute myocardial infarction complicating a viper bite. Am. J. med. hyg. 2001. 64(5 : 6) : 280-2.

[70]Hoffman A, Levi O, ORGAD. Myocarditis following with viper bite. Toxicon. 1993 ; 31 : 1623-8.

[71]Nayach C. Jain K. Sharda DP. Mishra SN. Profil of cardiac complications of snake bites. Indian Heart. 1990. 3 : 185-8.

[72]Mousseau M. Syndrome de perforation d'ulcère gastro-duodéal consécutif à une morsure de vipère. Mem. Acad. Chir. 1958. 84 : 795-9.

[73]Murthy JMK, Kishore LT. Cerebral infarction after envenomation by viper. J. comp. Assist. Tomg. 1997. 21 : 35-7.

[74]Seignot P, Ducourau JP. Ducrot P, Angel G, Roussel L, Audebert M. Envenimation mortelle par morsure de vipère africaine Echis carinatus. Ann. Fr. anesth. Réan. 1992. 11 : 105-110.

[75]Estrade G, Garnier D, BERNA SCONI F. Embolie pulmonaire et CIVD après morsure de serpents. Arch. Mal. Cœur. 1989. 82 : 1903-5.

[76]Boels D, Hamel JF, Bretaudeau M. et al. Viperfav and Viper Envenoming : a retrospective case review study. Clinical Toxicolgy 2010, 48, 3, p. 292.

[77]Claud B. Morsures de vipères à propos de 50 cas. Cahiers d'anesthésiologie, 1989, 37, 4, p. 59-264.

[78]Mion G, Larréché S, Goyffon M. Traitement des envenimations ophidiennes. In : Larréché S. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris. Urgence Pratique Publications, 2010, p. 140-163.

[79]MION G. OLIVE F Les envenimations par vipéridés. Réan. Trop. Arnette. 1997, p. 349-366.

[80]Hawgood B. Albert Calmette 1863-1933 Fondateur de la sérothérapie antivenimeuse. Annales de l'Institut Pasteur/ actualités 1999, 10, 2, p. 139-146.

[81]Chippaux JP, Goyffon M. Venoms, antivenoms and immunotherapy. Toxicon, 1998, 36, 6, p. 823-846.

[82]Riviere G, Bon C. Immunothérapie antivenimeuse des envenimations ophidiennes : vers une approche rationnelle d'un traitement empirique. Annales de l'Institut Pasteur / actualités 1999, 10,2, p. 173.

[83]WORLD HEALTH ORGANIZATION [en ligne]. Disponible sur www.who.int/bloodproducts/snakeantivenoms/snakeantivenomguideline. pdf (consulté le 12-06-2011)

[84]Audebert F. Pharmacokinetics of Vipera aspis venom after experimental envenomation in rabbits. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1994, 268, p. 1512-1517.

[85]Riviere G. Absorption and elimination of viper venom administration. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1998, 285, p. 490-495.

[86]Riviere G. Effect of antivenom on venom pharmacokinetics in experimentally envenomed rabbits : toward an optimization of antivenom therapy. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1997, 281, p. 1-8.

[87]Chippaux JP. Clinical safety of a polyvalent F(ab')₂ equine antivenom in 223 African snake envenomations : a field trial in Cameroon. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1998, 92, p. 657-662.

[88]Larréché S. Les envenimations par Vipéridés en République de Djibouti d'octobre 1994 à Mai 2006 : étude rétrospective dans le service de réanimation du groupement médico-chirurgical Bouffard. [En ligne]. Thèse de doctorat d'université. Bordeaux : Université de Paris Val de Marne. 2007. Disponible sur <http://doxa.scd.univ-paris12.fr/theses/th0252432.pdf> (consulté le 25-07-2011).

[89]THERIAQUE. Infomédicament spécialité Viperfav. [En ligne] disponible sur <http://www.theriaque.org/infoMedicaments/home.cfm> (consulté le 03-06-2011).

[90]- L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. (en ligne) sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs337/fr/index.html>(consulté le 05-02-2012).

[91]Lee Langley R. Snakebite during pregnancy : a literature review. Wilderness and Environmental medicine 2010, 21, p. 54-60.

[92]BOELS D, DE HARO L, HARRY P. banque de sérums antivenimeux, bulletin de la Société de Toxicologie Clinique , Infotox, 2012 janvier ;38 :1-3.

[93]CHANI M, IKEN M, ABOUELALAE KH, MOUJAHID A, DRISSI K. Conduite à tenir devant une envenimation vipérine. Espérance Médicale, 2010 juillet ; 17(170) : 403-408.

[94]Chippaux JP. Snake-bites : appraisal of the global situation. Bull WHO 1998 ; 76 : 515-524.

[95]Mion G., Larréché S., Goyffon M. Envenimation par les élapidés – Syndrome cobraïque . In : Larréché S., Mion G., Puidupin M. et al. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgence Pratique Publications, 2010, p. 90-100.

[96] Chippaux JP, Goyffon M. Epidémiologie des envenimements dans le monde. In: Mion G, Goyffon M. Editors. Les envenimations graves. Paris: Arnett 2000. p. 1-7.

قسم أبو قراط



بسم الله الرحمن الرحيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية، أتعهد علانية:
بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
أن أحترم أساتذتي و أعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
أن أمارس مهنتي بوازع من ضميري و شرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
أن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
أن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
أن أعتبر سار الأطباء إخوة لي.
أن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
أن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
أن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار و مقسما بشرفي.
و الله على ما أقول شهيد.

Serment d'Hippocrate



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur

جامعة م الخامس

كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم 141

سنة : 2012

لذغات الأفاعي : الجوانب الوبائية و السريرية و التكفل بالعلاج.

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد : ناصري فريد

المزداد في 15 شتبر 1986 ب كولميمة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

لكلمات الأساسية : لذغات الأفاعي ؛ الأفعويات ؛ العرايب ؛ مصل مضاد السم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرفة

السيدة : سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد : إسماعيل عبد الرحمان غرفي

أستاذ في طب أمراض الرئة وداء السل

السيدة : نزهة مسعودي

الأعضاء

أستاذة في علم أمراض الدم

السيدة : سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الإحيائية