

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 244

## LES ENVENIMENTS OPHIDIENNES AU MAROC

### THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

**PAR**

**Mr. Mohamed Amine SEHHAR**

*Né le 25 Janvier 1988 à Rabat*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES :** Envenimation ophidienne – Vipéridés – Elapidés – Hémorragie –  
Neurotoxicité.

### JURY

**Mr. M. ZOUHDI**  
Professeur de Microbiologie  
**Mme. S. EL HAMZAOU**  
Professeur de Microbiologie  
**Mr. Y. SEKHSOKH**  
Professeur de Microbiologie  
**Mme. S. TELLAL**  
Professeur de Biochimie  
**Mr. A. GAOUZI**  
Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة القدر: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : PROFESSEUR 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  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Mohamed ADN AOUI  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed AHALLAT  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Taoufiq DAKKA  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Jamal TAOUFIK  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif C3chirurgie Thoracique

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie  
Pr. BENS AID Younes Pathologie Chirurgicale  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali Radiologie  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria Gastro-entérologie  
Pr. EL YAACOUBI Moradh Traumatologie Orthopédie  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah Gastro-entérologie  
Pr. LACHKAR Hassan Médecine Interne  
Pr. YAHYA OUI Mohamed Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib Chirurgie Pédiatrique  
Pr. DAFIRI Rachida Radiologie  
Pr. HERMAS Mohamed Traumatologie Orthopédie

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

Pr. ADN AOUI Mohamed Médecine Interne  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\* Cardiologie



Pr. CHAD Bouziane  
Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda  
Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

**Décembre 1992** Chirurgie Générale

Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Med Charaf Eddine  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan

Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

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

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale



Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. MANSOURI Aziz\*  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima

Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrie  
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  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-rhino-laryngologie  
Cardiologie  
Urologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie



Pr. FELLAT Nadia  
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. EL OTMANY Azzedine  
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie



**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BELMEKKI Mohammed  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUCHE Thami  
Pr. BENYOUSSEF Khalil  
Pr. BERRADA Rachid  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. GOURINDA Hassan  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

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

**Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHTA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale



Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HADDOUR Leila  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. ISMAEL Farid  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUIJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

**Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHABOUZE Samira  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. LEZREK Mohammed\*  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-rhino-laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-rhino-laryngologie  
 Gastro-entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie



**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Noureddine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disposition)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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



Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOU SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neurochirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Anesthésier réanimation  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie



**Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

**Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*

Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*

Pr. AGDR Aomar\*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Pr. AKHADDAR Ali\*

Pr. ALLALI Nazik

Pr. AMAHZOUNE Brahim\*

Pr. AMINE Bouchra

Pr. ARKHA Yassir

Pr. AZENDOUR Hicham\*

Pr. BELYAMANI Lahcen\*

Pr. BJIJOU Younes

Pr. BOUHSAIN Sanae\*

Pr. BOUI Mohammed\*

Pr. BOUNAIM Ahmed\*

Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*

Pr. CHAKOUR Mohammed \*

Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Pr. DOGHMI Kamal\*

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha\*

Pr. ENNIBI Khalid\*

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna \*

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KADI Said \*

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. L'KASSIMI Hachemi\*

Pr. LAMSAOURI Jamal\*

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha \*

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Pr. ZOUHAIR Said\*

Ophthalmologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine interne

Pédiatre

Chirurgie Générale

Neurologie

Neurochirurgie

Radiologie

Chirurgie Cardio-vasculaire

Rhumatologie

Neurochirurgie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Anatomie

Biochimie-chimie

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie orthopédique

Hématologie biologique

Chirurgie vasculaire périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Traumatologie orthopédique

Pédiatrie

Microbiologie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-phtisiologie

Microbiologie



**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

**Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahti  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophysiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie



Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neurochirurgie
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophthalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie
<b>Avril 2013</b>	
Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne



*\*Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES  
PROFESSEURS / PRs. HABILITES



Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 13/02/2014 par le  
Service des Ressources Humaines

# *Dédicaces*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*A*  
*FEU SA MAJESTÉ LE ROI*  
*HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*A*  
*SA MAJESTÉ LE ROI*  
*MOHAMED VI*



*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major*  
*Général des Forces Armées Royales.*

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.*

*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume*

*A*

*SON ALTESSE ROYALE  
LE PRINCE HÉRITIÈRE  
MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde*

*A TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*ARROUB BOUCHAIB*

*Inspecteur général des Forces Armées Royales*

*En témoignage de notre grand respect, notre profonde  
considération et sincère admiration*

*A*

*Monsieur le Médecin Général de brigade*

*A.EL MOUDEN*

*Professeur de traumatologie.*

*Inspecteur du service de santé des forces armées royales.*

*En témoignage de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*M.DIMOU*

*Professeur de réanimation-urgence*

*Directeur de l'HMIMV-Rabat.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelkarim MAHMOUDI*

*Professeur d'Anesthésie-Réanimation*

*Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*ISMAILI Hassan*

*Professeur de traumatologie Orthopédie*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*HDA ABDELHAMID*

*Professeur de cardiologie.*

*Directeur de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A la mémoire de mère*

*Pour m'avoir donnée la vie et la joie de vivre,  
tes bénédictions n'ont jamais fait défaut,  
que Dieu tout puissant t'accorde son paradis éternel (amen).*

*A mon très cher Père*  
*'SEHHAR EL Ayachi'*

*Tu es pour moi l'homme idéal, l'exemple que j'admire,  
pour toutes les peines et les sacrifices que tu as consentis  
pour mon éducation et ma formation.*

*Ce travail ne saurait exprimer mon amour filial,  
mon respect et ma profonde reconnaissance.*

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait  
exprimer ce que tu représentes dans ma vie,  
mais j'espère que tu trouveras ici dans ce modeste travail  
le fruit de tant de sacrifices.*

*Que Dieu te protège et t'accorde santé,  
longue vie et bonheur.*

*A ma très chère sœur Ikram*

*Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour*

*Et du soutien que tu m'as toujours donné.*

*Je te remercie énormément pour ton soutien  
et j'espère que vous trouverez dans cette thèse  
l'expression de mon affection pour vous.*

*Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés  
qui nous unissent.*

*A mes oncles mes tantes  
et mes très chers cousins et cousines*

*Acceptez ce modeste travail en témoignage de ma profonde affection  
et de mon amour. Je vous aime et vous me manquez énormément.*

*A ma grand mère*

*A la mémoire de mes grands parents*

*A toute la famille*

*SEHHAR, BENAZZI AMAR, FILALI ET MOUMIN*

*A tous mes amis*

*A tous ceux qui ont contribué de près  
ou de loin à la réalisation de ce travail*

*A tous ceux que j'ai omis de citer*

*Remerciements*



*A Notre Maitre et Président du jury*

*Mr. Pr. ZOUHDI MIMOUN*

*Professeur de Microbiologie*

*C'est pour nous un grand Honneur  
de voir présider notre jury de thèse..*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression  
de notre profonde gratitude, de nos remerciements  
les plus sincères et de notre respect*

*A Notre Maitre et Rapporteur de thèse*

*Mme.Pr. El Hamzaoui Sakina*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements  
les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail  
et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.  
Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse  
imposent le respect et représentent le modèle que nous serons  
toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de  
remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en  
vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité.  
Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance  
que vous nous avez accordée.*

*A Notre Maitre et Juge de thèse*

*Mr.Pr. Sekhsokh Yassine*

*Professeur de Microbiologie*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur  
que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse  
et à votre accueil très aimable.*

*Veillez croire en nos sentiments les plus respectueux,*

*A Notre Maitre et Juge de thèse*

*Mme.Pr. Tellal Saida*

*Professeur de Biochimie*

*Nous sommes très heureux de l'honneur  
que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.  
Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer  
notre admiration de votre grande compétence professionnelle  
et de votre généreuse sympathie.*

*Soyez assuré de notre reconnaissance  
et notre profond respect*

*A Notre Maitre et Juge de thèse*

*Mr.Pr. Gaouzi Ahmed*

*Professeur de Pédiatrie*

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant  
de juger notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers  
ces quelques lignes notre admiration à la valeur  
de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse,  
votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront  
pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer  
notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères*

## SOMMAIRE

I. INTRODUCTION .....	2
II. HISTORIQUE .....	5
III. APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE .....	8
III.1. Circonstances de survenue des morsures ophidiennes .....	8
III.1.1 Facteurs zoologiques .....	8
III.1.2 Facteurs anthropologiques .....	9
III.2 Morsure et envenimation ophidienne .....	12
III.3 Données épidémiologiques .....	13
III.3.1 A l'échelle mondiale .....	13
III.3.2 Au Maroc .....	17
IV- LES SERPENTS DU MAROC .....	27
IV.1-Classification .....	27
IV.1.1 Systématique des ophidiens .....	27
IV.1.1.1 Les Scolécophidés .....	29
IV.1.1.2 Les Alethinophidés .....	30
a. Famille des Erycidés .....	30
b. Famille des Colubridés, Natricidés, Lamprophiidés et Psammophiidés .....	31
c. Famille des Viperidés .....	33
d. Famille des Elapidés .....	34
IV.1.2. Classification en fonction de la denture .....	34
IV.1.2.1. Les aglyphes .....	34
IV.1.2.2 Les opisthoglyphes .....	35

IV.1.2.3 Les protéroglyphes .....	36
IV.1.2.4 Les solénoglyphes .....	37
IV.1.3 Critères distinctifs entre vipères et couleuvres.....	39
IV.2. Identification et répartition géographique.....	41
IV.2.1. Familles des Vipéridés .....	41
IV.2.1.1. Genre <i>Daboia</i> .....	41
IV.2.1.2 Genre <i>Bitis</i> .....	44
IV.2.1.3 Genre <i>Vipera</i> .....	47
a. Vipère naine de l'Atlas ( <i>Vipera monticola</i> ).....	47
b. La vipère de Lataste ( <i>Vipera latasti gaditana</i> ) .....	49
IV.2.1.4 Genre <i>Cerastes</i> .....	52
a. Vipère à cornes ou Céraste ( <i>Cerastes cerastes</i> ).....	52
b. Vipère de l'erg ( <i>Cerastes vipera</i> ).....	55
IV.2.1.5. Genre <i>Echis</i> .....	57
IV.2.2. Famille des Elapidés .....	60
V. LE VENIN .....	65
V.1. Synthèse.....	65
IV.2 – Extraction .....	66
IV.3 – Composition.....	67
IV.3.1 – Les enzymes.....	68
IV.3.1.1. Les phospholipases .....	68
IV.3.1.2. Les hyaluronidases .....	68
IV.3.1.3. Les protéases .....	69
IV.3.1.4. Les estérases.....	69
V.3.1.5. Les enzymes responsables des troubles de l'hémostase .....	69

a. Les hémorragines .....	70
b. Les protéines agissant sur l'adhésion cellulaire et les plaquettes ...	71
c. Les protéases interférant avec la coagulation .....	71
V.3.2. Les toxines .....	73
V.3.2.1. Toxines postsynaptiques .....	73
V.3.2.2. Toxines présynaptiques.....	74
V.3.2.3. Les fasciculines.....	74
V.3.2.4. Les myotoxines.....	74
V.3.2.5. Les cardiotoxines.....	74
V.3.3. Autres composants .....	75
V.4. Applications médicales .....	76
VI. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ENVENIMATION.....	79
VI.1. La morsure.....	79
VI.2. Physiopathologie de syndrome vipérin.....	80
VI.2.1. La physiopathologie des signes locaux.....	80
VI.2.2. Les troubles de l'hémostase dans le syndrome vipérin .....	84
VI.2.2.1. Action vasculaire .....	84
VI.2.2.2. Action plaquettaire .....	85
a. Désintégrines .....	85
b. Enzymes interférant avec les plaquettes .....	86
VI.2.2.3. Action sur la coagulation.....	88
a. Inhibiteurs du facteur X et du facteur IX .....	88
b. Activateur de la protéine C.....	88
c. Activateurs du facteur X .....	88
d. Activateur du facteur V.....	89

e .Phospholipases A2 anticoagulantes .....	89
f. Activateurs de la prothrombine .....	89
g. Enzymes thrombine-like ou thrombiniques .....	89
VI.2.2.4. Action fibrinolytique .....	90
VI.3. Physiopathologie de syndrome cobraïque .....	91
VI.4 Syndrome cardiovasculaire .....	93
VII. ETUDE CLINIQUE .....	96
VII.1 Manifestations cliniques .....	96
VII.1.1 Syndrome cobraïque .....	97
VII.1.2 Syndrome vipérin .....	99
VII.1.2.1. Signes locaux .....	99
a. La douleur .....	99
b. Traces de crochets.....	100
c. Œdème et signes inflammatoires .....	100
d. La nécrose :.....	103
e. Adénopathies régionales.....	103
VII.1.2.2. Signes généraux .....	104
a. La Réaction psychologique .....	104
b. Troubles digestifs .....	104
c. Troubles cardiovasculaires .....	105
d. Troubles thermiques.....	106
e. Syndrome myotoxique .....	106
f. Les signes neurologiques.....	106
g. L'insuffisance rénale aiguë .....	107

VII.2. Biologie :.....	111
VII.2.1 Bilan biologique systématique :.....	111
VII.2.2 Les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine..	112
VII.4 Gradation clinico-biologique .....	116
VIII. COMPLICATIONS.....	118
VIII.1. Complications locales.....	118
VIII.1.1 Nécrose locale .....	118
VIII.1.2. Syndrome des loges .....	119
VIII.1.3. Surinfection bactérienne .....	119
VIII.1.4. Thrombophlébite .....	119
VIII.1.5. Conjonctivite .....	120
VIII.2. Complications générales.....	120
VIII.2.1 Complication cardiovasculaire .....	120
VIII.2.2. Complications hématologiques .....	120
VIII.2.3. Complications rénales.....	121
VIII.2.4. Complications respiratoires .....	122
VIII.2.5. Réactions allergiques .....	122
VIII.2.6. Autres complications .....	123
IX. TRAITEMENT .....	125
IX.1. CAT sur le lieu de la morsure .....	125
IX.1.1. Gestes à faire :.....	125
IX.1.2. Gestes à proscrire :.....	126
IX.2. CAT lors du transport vers l'hôpital.....	127
IX.3. En milieu hospitalier .....	128
IX.3.1. Moyens thérapeutiques.....	128

IX.3.1.1. Traitements non spécifiques .....	128
a. Les antalgiques .....	128
b. Les anxiolytiques .....	128
c. Place de l'antibiothérapie.....	128
d. La place de l'héparinothérapie et des corticoïdes .....	129
e. Traitement de l'hypotension artérielle .....	130
f. Traitement de la détresse respiratoire .....	130
g. Traitement de l'insuffisance rénale aiguë.....	131
h. Plasmaphérèse .....	131
i. Traitement transfusionnel .....	131
j. Sérothérapie antitétanique.....	132
k. Traitement chirurgical.....	132
IX.3.1.2. Traitement spécifique par immunothérapie .....	133
e. Délai et voie d'administration.....	140
f. Posologie .....	141
g. Indications .....	141
h. Tolérance et précautions d'emploi .....	142
i. Contre-indications.....	143
j. Situation mondiale de la production des sérums antivenimeux .....	143
k. - Gestion de l'antivenin au Maroc .....	145
IX.3.2. Conduite à tenir.....	146
IX.3.2.1. Gradation clinico-biologique et évaluation des facteurs de risque .....	146
IX.3.2.2. Démarrer la conduite thérapeutique .....	147

IX.3.3. Surveillance de l'évolution.....	149
IX.3.3.1 Surveillance clinique .....	149
IX.3.3.2. Surveillance para clinique.....	149
IX.3.3.3. Rythme de surveillance :.....	150
X. PRONOSTIC.....	153
XI. PREVENTION .....	156
XII. CONCLUSION .....	159
<b>RESUMES</b> .....	160
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	164

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>Ac</b>	: Anticorps
<b>ACD</b>	: Acid citrate dextrose
<b>Ag</b>	: Antigène
<b>ARG</b>	: Arginine
<b>AVC</b>	: Accident vasculaire cérébral
<b>CA</b>	: Carinactivase
<b>CAPM</b>	: Centre anti poison du Maroc
<b>CAT</b>	: Conduite à tenir
<b>CIVD</b>	: Coagulation intravasculaire disséminée
<b>CPK</b>	: Créatine phosphokinase
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme
<b>EVA</b>	: Echelle visuelle analogique
<b>EVN</b>	: Echelle visuelle numerique
<b>FC</b>	: Fréquence cardiaque
<b>FR</b>	: Fréquence respiratoire
<b>FT</b>	: Facteur tissulaire
<b>GD</b>	: Gla Domain
<b>GP</b>	: Glycoprotéine
<b>HEA</b>	: Hydroxyethylamidons
<b>HTA</b>	: Hypertension artérielle
<b>Ig</b>	: Immunoglobuline
<b>IM</b>	: Intramusculaire
<b>IR</b>	: Insuffisance rénale.

<b>IVD</b>	: Intraveineuse directe
<b>MES</b>	: Morsure et envenimation par Serpent
<b>NAC</b>	: Nouveaux animaux de compagnie
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>OAP</b>	: OEdème aigu du poumon
<b>PAPO</b>	: Pression artérielle pulmonaire d'occlusion
<b>PDF</b>	: Produits de dégradation de la fibrine
<b>PE</b>	: Prise en charge
<b>PFC</b>	: Plasma frais congelé
<b>Plase A2</b>	: phospholipase A2
<b>PVA</b>	: Plasma viro-atténué
<b>SAV</b>	: Serum antivenimeux
<b>SNA</b>	: SYSTEME nerveux autonome
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>SRE</b>	: Système réticulo-endothélial
<b>TA</b>	: Tension artérielle
<b>TCA</b>	: Temps de céphaline activée
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TP</b>	: Taux de prothrombine
<b>t-PA</b>	: Tissue plasminogen activator
<b>USIN</b>	: Unité de soins intensifs
<b>Val</b>	: Valine
<b>VWF</b>	: Von Willebrand Factor

## LISTE DES FIGURES :

**Figure 1** : Le papyrus du Brooklyn Muséum

**Figure 2,3,4** : Charmeur de serpents qui traque un Cobra d’Egypte

**Figure 5** : Estimations régionales des envenimations et des décès annuels par morsures ophidiennes

**Figure 6** : distribution des cas d’envenimation ophidienne par régions administratives du Maroc

**Figure 7** : Distribution de l’incidence cumulée de 2004 à 2008 par régions administratives du Maroc

**Figure 8** : Distribution des morsures de serpents en fonction des mois de l’année

**Figure 9** : Distribution de la létalité spécifique par morsure de serpents par régions administratives du Maroc

**Figure 10** : Evolution annuelle du nombre des morsures de serpents de 1990 à 2013

**Figure 11** : Evolution annuelle du nombre de décès par morsures de serpents de 1990 à 2013

**Figure 12** : Classification des serpents

**Figure 13,14** : *Myriopholis algeriensis*

**Figure 15,16** : Boa javelot (*Eryx jaculus*)

**Figure 17,18** : Couleuvre de Montpellier (*Malpolon monspessulanus*)

**Figure 19,20** : Couleuvre de Moila (*Malpolon moilensis*)

**Figure 21** : la couleuvre à capuchon (*Macroptodon cucullatus*)

**Figure 22** : Couleuvre de Shokar (*Psammophis shokari*)

- Figure 23** : denture Aglyphe et opystoglyphe (Serpents non dangereux)
- Figure 24** : denture protéroglyphe (Elapidés et Hydrophidés)
- Figure 25** : Denture Solénoglyphe (Vipéridés)
- Figure 26** : tête de vipère
- Figure 27** : Tête de couleuvre
- Figure 28,29** : Vipère de Mauritanie
- Figure 30** : Aire de distribution de *Daboia Mauritanica*
- Figure 31,32** : La vipère heurtante
- Figure 33** : Distribution géographique de *Bitis arietans*
- Figure 34,35** : *Vipera monticola*
- Figure 36** : Aire de répartition de *Vipera monticola*
- Figure 37,38** : *Vipera latasti gadinata*
- Figure 39** : Aire de distribution de *Vipera latasti gadinata*
- Figure 40,41** : *Cerastes cerastes*.
- Figure 42** : Aire de distribution de *Cerastes cerastes*
- Figure 43** : Mécanismes et traces de déplacement de *Cerastes cerastes*
- Figure 44,45** : *Cerastes vipera*
- Figure 46** : Aire de distribution de *Cerastes vipera*
- Figure 47,48** : *Echis leucogaster*
- Figure 49** : Aire de répartition d'*Echis leucogaster*
- Figure 50,51** : *Naja haje legionis*
- Figure 52** : Aire de répartition du *Naja haje legionis*
- Figure 53** : Enzymes perturbant l'hémostase
- Figure 54** : Schématisation de l'injection hypodermique du venin
- Figure 55** : site d'action des phospholipases .

**Figure 56** : Réponse inflammatoire dans le syndrome vipérin

**Figure 57** : Ethiopathogenie de la nécrose

**Figure 58** : action du venin sur l'hémostase primaire

**Figure 59** : Action du venin sur la coagulation et la fibrinolyse

**Figure 60,61** : sites et mode d'action des neurotoxines

**Figure 62** : Les facteurs impliqués dans le choc cardio-vasculaire secondaire à une envenimation vipérine grave par le venin de Bitis

**Figure 63** : diplopie bilatérale secondaire à une morsure d'Elapidé

**Figure 64** : Morsure de vipère

**Figure 65** : Morsure de couleuvre (Couleuvre de Montpellier)

**Figure 66** : trace de crochets et évolution de l'œdème au niveau du membre atteint

**Figure 67** : Œdème de la cheville droite

**Figure 68** : œdème extensif avec hydrocèle avec des traces de crochets.

**Figure 69** : Œdème et phlyctènes hémorragiques multiples au niveau du pied.

**Figure 70** :

**Figure 71** :

**Figure 72** : toxidromes suite aux morsures et envenimations ophidiennes au Maroc

**Figure 73** : Test de coagulation sur tube sec

**Figure 74** : Aponévrotomie de décharge au niveau du membre inférieur droit

**Figure 75** : Cercle vicieux schématisant la mauvaise disponibilité des antivenins

**Figure 76** : schéma décisionnel selon le grade d'envenimation

## LISTE DES TABLEAUX :

**Tableau I** : Animaux responsables d'envenimations

**Tableau II** : Comparaison entre les différentes estimations

**Tableau III** : Répartition des cas de morsures et d'envenimation de serpents déclarés par provinces entre 1980 et 2008

**Tableau IV** : Létalité spécifique et risque relatif de mortalité en fonction de l'âge, du sexe et de la saison

**Tableau V** : Différences morphologiques entre couleuvres et vipères

**Tableau VI** : Capacité glandulaire et toxicité du venin de quelques espèces Marocaine

**Tableau VII** : Principaux composants du venin et leurs propriétés

**Tableau VIII** : Toxines présentes dans le venin du cobra d'Egypte

**Tableau IX** : sièges des morsures selon les différents auteurs

**Tableau IIX** : Gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines

**Tableau IX** : Examens complémentaires proposés lors de morsures de serpents.

**Tableau X**: critères biologiques de gravité d'après

**Tableau XI** : critères d'évaluation clinique et biologique des envenimations

**Tableau XII** : exemples d'antivenins

**Tableau XIII** : antivenins adaptés aux especes venimeuses du Maroc

**Tableau XIV** : Protocole d'immunothérapie antivenimeuse

**Tableau XV** : récapitulatif de la CAT en cas de morsure de serpent.



*Introduction*

## **I. INTRODUCTION :**

Les envenimations ophidiennes représentent un problème de santé publique en Afrique mais aussi dans plusieurs pays tropicaux et subtropicaux par leur fréquence sous estimée, leur gravité et la difficulté de leur prise en charge [1,2].

Au total, chaque année, il se produit 5 millions de morsures de serpents dans le monde entraînant jusqu'à 2,5 millions d'envenimations, au moins 100.000 décès et environ trois fois plus de séquelles physiques et, sans doute, psychologiques permanentes [3,4].

Au Maroc, la faune ophidienne venimeuse est représentée par deux familles, les Vipéridés (7 espèces) et les Elapidés (1 seule espèce) responsables respectivement du syndrome vipérin et cobraïque. Leurs morsures constituent un sujet d'inquiétude pour les populations et les professionnels de santé, du fait d'une part de leur gravité dans certaines zones à risque, et d'autre part de la non disponibilité de la sérothérapie antivenimeuse, qui reste actuellement la seule thérapie efficace disponible [5].

Plusieurs éléments contribuent à la gravité des envenimations ophidiennes au Maroc, notamment la diversité des espèces dont certaines possèdent un venin particulièrement toxique mais aussi l'insuffisance des infrastructures sanitaires, le manque de formation du personnel et la non spécificité voire l'indisponibilité du sérum antivenimeux (SAV).

Les objectifs de notre travail s'articulent autour des points suivants :

- Déterminer l'épidémiologie des envenimations ophidiennes dans le monde et au Maroc.
- Etudier la zoologie et la répartition géographique des serpents venimeux du Maroc.
- Veiller à l'application des mesures préventives en l'absence d'une stratégie réglementée de gestion du SAV.



*Historique*

## II. HISTORIQUE :

Si la représentation mythique que toutes les cultures se font du serpent, tire son origine de l'ignorance de sa véritable nature, elle est également responsable du retard pris par les scientifiques dans l'étude de cet animal très particulier.

L'intérêt que porta l'homme aux ophidiens date d'avant l'ère commune (XIIIe dynastie égyptienne 1801 à 1650 av J,-C), comme en témoigne le papyrus de Brooklyn (**Figure 1**) qui décrit au moins sept espèces de serpents venimeux communs dans la région aujourd'hui [6]. La littérature rapporte aussi que la connaissance des guérisseurs indous en envenimation ophidienne remonte à 326 av J,-C [7].

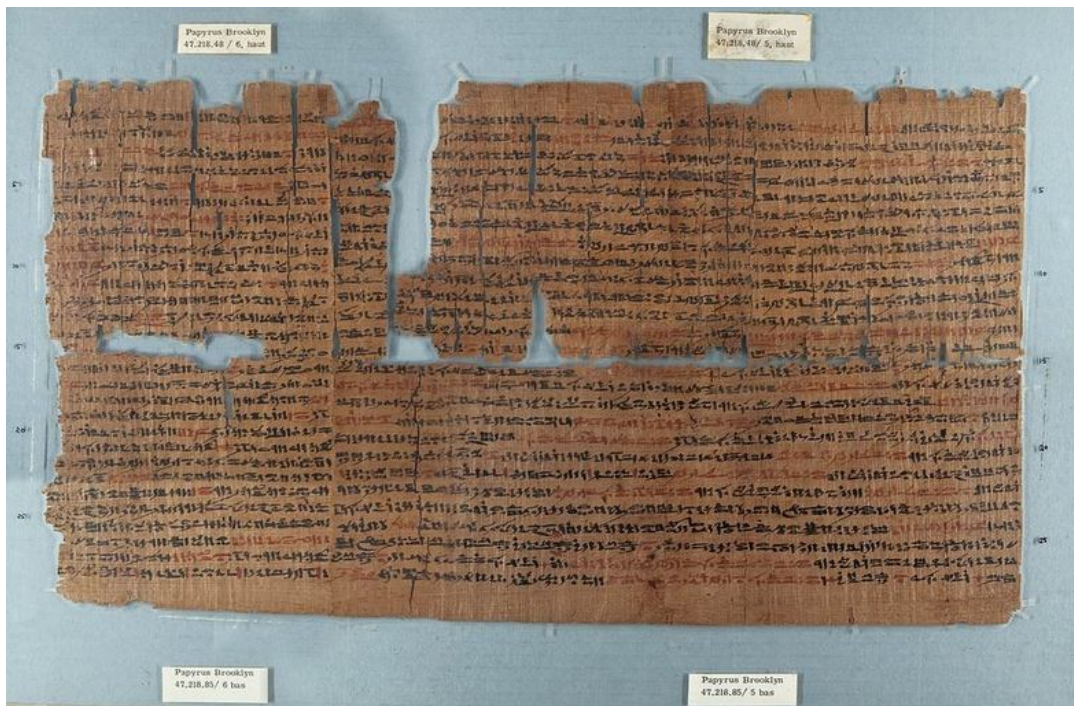


Figure 1 : Le papyrus du Brooklyn Muséum [8]

La découverte du venin et surtout ses propriétés toxiques est plus récente et remonte plus précisément à la renaissance (XVe siècle). D'abord, une démarche anatomique a permis d'identifier les crochets venimeux et de les distinguer des autres dents. Ensuite, les observations physiologiques menées, notamment, par Ambroise Paré, Grévin et surtout Baldo Angelo Abati au XVIe siècle ont permis la description anatomique de l'appareil venimeux.

Francesco Redi au XVIe et Felice Fontana au XVIIIe ont été à l'origine de la caractérisation des venins et de la description de la fonction venimeuse, on leur reconnaît le mérite d'avoir découvert la toxicologie et d'en avoir défini les principes fondamentaux. Il a fallu attendre le XIXe siècle pour que soient entreprises l'analyse biochimique du venin et l'étude de ses différents composants. Dès lors, l'étude de l'envenimation et les recherches sur son traitement pouvaient commencer [9]. En effet, en 1887 Henry Sewall (université du Michigan) a montré que l'inoculation de venin à un animal le rendait résistant à toute inoculation ultérieure de ce même venin, Emile Roux et Alexandre Yersin (Institut Pasteur), quelques années plus tard, établissent que le sang d'un animal immunisé contre la toxine diphtérique protège un animal naïf.

Se fondant sur ces découvertes, Phisalix et Bertrand (Muséum National d'Histoire Naturelle de Paris) d'une part, et Calmette (Instituts Pasteur de Paris et de Saïgon) d'autre part, publient indépendamment mais le même jour (10 février 1894), les travaux qui fondent la découverte du sérum antivenimeux. Cependant, c'est à Calmette que l'on doit le développement médical de la sérothérapie antivenimeuse [10]

Les investigations épidémiologiques évoluant parallèlement avec le développement des systèmes de notifications ont attendu jusqu'au XX siècle pour aboutir à la première estimation de l'incidence et de la mortalité par morsures de serpents dans le monde, établie en 1954 par Swaroop et Grab [11]. Plusieurs études et publications ont été établies par la suite [3,4,12,13], or le manque d'informations pertinentes, les incertitudes quant à la fiabilité des sources et le problème de représentativité des études locales au sein du domaine épidémiologique général ont contribué tantôt à des sous-estimations tantôt à la création de fourchettes trop larges [14,15].

Malgré toutes ces études épidémiologiques et les progrès des recherches toxicologiques, les envenimations ophidiennes à l'origine de nombreux cas de morbidité et de mortalité à travers le monde ont encore un grand impact sur la population et sur les systèmes de soins de santé [16], particulièrement en Afrique, en Asie, en Océanie et en Amérique latine. Malheureusement, les autorités compétentes en matière de santé publique, nationale et internationale, donnent encore peu d'attention à ce problème, reléguant ainsi les envenimations ophidiennes au rang des maladies majeures négligées du 21<sup>ème</sup> siècle [17].

### **III. APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE :**

#### **III.1. Circonstances de survenue des morsures ophidiennes :**

Les serpents ne mordent que pour se défendre et protéger leur fuite. Aucune espèce n'est agressive au sens où elle s'attaquerait délibérément à l'homme. Il ne s'agit donc pas d'un phénomène inévitable mais d'une riposte à une situation critique. La morsure est donc la conséquence directe du rapprochement - accidentel ou intentionnel entre l'homme et le serpent [6], les loisirs et les activités économiques du premier, l'écologie et les comportements du second favorisent ces contacts inopportuns [18].

Ces contacts en un même lieu et au même instant s'expliquent par une convergence de facteurs :

##### **III.1.1 Facteurs zoologiques :**

Le risque zoologique comprend deux paramètres :

- La composition du peuplement ophidien, car l'identification des espèces dangereuses permet d'anticiper le taux et la gravité des envenimations, les symptomatologies majeures à redouter et la sérothérapie appropriée.
- L'abondance des populations qui traduit la probabilité de rencontre entre l'homme et l'animal venimeux [19].

Les serpents sont sédentaires et peu grégaires, ils vivent en communautés restreintes et leurs déplacements sont rythmés par des événements plus ou moins récurrents ou saisonniers [20] :

- ✓ La chasse, effectuée à des heures régulières, variables selon les espèces (une fois par semaine, parfois moins), c'est la cause essentielle de mouvements individuels des serpents au cours du nyctémère ;
- ✓ L'insolation qui assure la thermorégulation, chez les serpents, animaux poïkilothermes ;
- ✓ L'accouplement est une activité généralement saisonnière, la recherche du partenaire sexuel provoque un accroissement de la fréquence de rencontre homme/serpent ;
- ✓ Les naissances, activité également saisonnière, sont suivies chez les jeunes serpents par la recherche de leur nouveau domaine vital, ce sont alors des juvéniles qui, bien que plus agressifs, sont souvent moins dangereux que les adultes, en raison de leur petite taille et d'une capacité sensiblement plus faible de leurs glandes venimeuses.

### **III.1.2 Facteurs anthropologiques :**

Les activités humaines en milieu rural représentent une exposition de fait aux morsures de serpents. Dans les pays industrialisés, une faible proportion de la population est concernée par l'agriculture qui est, en général, fortement mécanisée. Le risque de morsures de serpents y est donc plus réduit. Même dans les pays industrialisés où l'on rencontre de nombreuses espèces dangereuses pour l'homme, l'incidence reste faible. En revanche, le tourisme et les activités récréatives qui sollicitent le contact avec le milieu naturel plus ou moins aménagé croissent régulièrement, ce qui augmente relativement le risque d'accidents [21].

Les contextes les plus fréquemment rapportés sont : balades en forêt, activités près de milieux rocaillieux, dans les hautes herbes plus particulièrement lorsque ceux-ci sont ensoleillées, jardinage, bricolage, loisirs d'extérieur (pêche, camping, jeux). A noter que les randonneurs, sportifs ou promeneurs, portent un habillement plus léger et ont un comportement généralement plus désinvolte face au risque que constitue une morsure de serpent. S'étendre dans l'herbe, mettre les mains à portée d'un abri potentiel comme un tas de bois ou de cailloux, une anfractuosité de rocher, un talus, une haie, ou même s'asseoir sur un mur de pierres sèches constitue autant d'expositions majeures [6].

Dans les régions tropicales, surtout dans les pays en développement, les accidents sont beaucoup plus fréquemment liés à des activités professionnelles. Les trois quarts des morsures surviennent au cours de travaux agricoles, de la chasse ou de déplacements pédestres en rapport avec le travail. L'agriculture pratiquée encore selon des méthodes traditionnelles conduit à une forte exposition [22].

A noter que l'insalubrité des maisons peut être à l'origine de certaines morsures, accidentelles, à domicile lors ou en dehors du sommeil [23]. Dans certains cas, on relève des expositions plus particulières liées soit à un comportement à risque qui entraîne les morsures, hasardeuses ou induites, comme c'est le cas pour les herpétologues professionnels, les charmeurs de serpents (**Figure 2,3,4**) ou les amateurs de reptiles[24], ces derniers sont particulièrement concernés par le phénomène grandissant des nouveaux animaux de compagnie (NAC) dans les pays développés qui est à l'origine de l'introduction d'espèces exotiques, potentiellement responsables d'envenimations sévères [25].



**Figure 2**



**Figure 3**



**Figure4**

**Figure 2,3,4 : Charmeur de serpents traquant un Cobra d’Egypte [170]**

Le risque d'envenimations est également considéré avec une grande attention dans les armées appelées à manœuvrer dans des zones peuplées de serpents venimeux. Les principaux soucis de l'état-major sont, d'une part, de disposer sur place des moyens spécifiques pour traiter correctement une envenimation (anti-venins appropriés en quantité suffisante) et, d'autre part, d'éviter la panique des troupes face à un risque auquel elles ne sont pas préparées. Une étude américaine a montré qu'au Vietnam la peur du serpent était prédominante dans l'ensemble des craintes éprouvées par les soldats en campagne [6].

### **III.2 Morsure et envenimation ophidienne :**

L'envenimation ophidienne est l'ensemble des manifestations locales et générales induites par la pénétration dans l'organisme d'une substance toxique (venin) produite par un serpent venimeux. Ce sont des endémies largement sous-estimées en raison de l'absence de données épidémiologiques indiscutables [26].

L'estimation du nombre total des morsures de serpents (avec et sans envenimation) est difficile en raison de la rareté de la littérature qui différencie entre les deux, néanmoins la distinction entre l'incidence et la morbi-mortalité, qui correspondent respectivement au nombre annuel de morsures de serpents et au nombre annuel d'envenimations, est rendue nécessaire par la fraction non négligeable des morsures asymptomatiques induites par les espèces venimeuses et non venimeuses [3], car, Si ces dernières exigent une prise en charge thérapeutique ne serait-ce que pour éviter les complications infectieuses [27], elles ne requièrent pas de sérothérapie coûteuse et potentiellement risquée [28].

Plusieurs études suggèrent que les morsures sèches constituent entre 50% et 80% du nombre total des morsures [29,30]. Les données les plus complètes en Asie estiment que les envenimations constituent 18% et 30% du total des morsures [31], l'association américaine des centres antipoison quant à elle, suggère que le nombre total des morsures de serpents est environ trois fois supérieur à celui des morsures venimeuses [32]. Les données africaines sont également variables, mais plusieurs études suggèrent que l'envenimation constitue 45% à 87% du total des morsures [33-35].

Sur le plan épidémiologique, on note quelques différences entre les populations qui présentent une morsure asymptomatique et celles qui souffrent d'une envenimation. Le sex-ratio et l'heure sont identiques, mais l'âge des victimes, le siège de la morsure et la saison ne sont pas les mêmes pour une région géographique donnée [6].

### III.3 Données épidémiologiques :

#### III.3.1 A l'échelle mondiale :

Bien que les envenimations se produisent partout dans le monde, les envenimations ophidiennes sont considérées comme une menace particulièrement alarmante du fait de l'importante morbidité et mortalité qu'elles entraînent (**Tableau I**), ainsi que leur grand impact sur la population et sur les systèmes de soins de santé, en particulier en Afrique, en Asie, et en Amérique latine [16].

**Tableau I** Animaux responsables d'envenimations [16]

Groupes zoologiques	Proportion des accidents	Proportion relative de décès	Létalité spécifique	Régions à haut risque
<b>Insectes</b>	80%	6%	0,03%	Cosmopolite
<b>Serpents</b>	<b>12%</b>	<b>90%</b>	<b>3%</b>	<b>Afrique subsaharienne, Maghreb, Moyen-orient, Asie du sud et du sud-est, Amérique centrale et du sud, Australie</b>
<b>Scorpions</b>	5%	2%	0,3%	Maghreb, Moyen-orient, Mexique, Amérique du sud, Afrique de l'est et du sud
<b>Araignées</b>	1%	<1%	?	Continent Américain, Australie
<b>Faune marine</b>	2%	<1%	?	Océan indien, Pacifique

Peu de données fiables sont disponibles sur l'incidence des envenimations ophidiennes dans les régions tropicales et subtropicales rurales où les morsures de serpents se produisent le plus souvent, en effet, plusieurs victimes succombent aux complications qui dépendent de la gravité de l'envenimation avant qu'ils n'arrivent à joindre une structure sanitaire adaptée. Aussi, dans la majorité des pays en développement, on estime que 40 à 80 % des victimes préfèrent se fier aux pratiques traditionnelles, cela a été documenté en Afrique [36,37] et dans une moindre mesure en Asie [38] et en Amérique du sud [39].

Les données fiables sont pour la plupart limitées à quelques pays développés où les morsures sont rares. Ainsi, la véritable incidence mondiale des envenimations ophidiennes, son impact, et les caractéristiques des différentes régions restent encore largement méconnus et probablement sous estimés [40].

Une première estimation de l'incidence et de la mortalité par morsures de serpents dans le monde avait été établie en 1954. Les conclusions étaient de l'ordre de 500 000 envenimations et 40 000 morts annuels dans le monde (bloc soviétique et Chine exclus) [26]. En 1998, une seconde évaluation estimait une moyenne annuelle de 5 millions de morsures de serpents et de 125 000 décès [3].

Des études plus récentes estiment que, dans le monde entier, au moins 421 000 envenimations et 20.000 décès par morsure de serpent se produisent chaque année, les chiffres réels pourraient atteindre 1,8 millions d'envenimations et 94.000 décès (**Tableau II**).

En se basant sur le fait que l'envenimation se produit dans environ un quart des morsures, entre 1,2 million et 5,5 millions de morsures de serpents pourraient survenir chaque année (**Figure 5**) [4].

**Tableau II** Comparaison entre les différentes estimations [4]

Global Burden Region	Current Estimate of Envenomings	Chippaux (Envenomings) (1998)	Current Estimate of Deaths	Swaroop and Grab (Deaths) (1954)	Chippaux (Deaths) (1998)
Asia Pacific, high income	237,379–1,184,550	2,000,000	15,385–57,636	25,000–35,000	100,000
Asia, Central					
Asia, East					
Asia, South					
Asia, Southeast					
Australasia	1,460–5,895	3,000	229–520	10	200
Oceania					
Europe, Central	3,961–9, 902	8,000	48–128	50 <sup>1</sup>	30
Europe, Eastern					
Europe, Western					
Latin America, Andean	81,427–137,123	150,000	647–3,459	3,300–4,500 <sup>2</sup>	5,000
Latin America, Central					
Latin America, Southern					
Latin America, Tropical					
Caribbean					
North America, high income	2,683–3,858	6,500	5–7	No separate data	15
North Africa/Middle East	3,017–80,191	15,000	43–78	No separate data	100
Sub-Saharan Africa, Central	18,176–47,820	500,000	3,529–32,117	400–1,000 <sup>3</sup>	20,000
Sub-Saharan Africa, East	42,834–74,823				
Sub-Saharan Africa, Southern	1,613–2,296				
Sub-Saharan Africa, West	27,999–294,700				
<b>Total</b>	<b>420,549–1,841,158</b>	<b>2,682,500</b>	<b>19,886–93,945</b>	<b>30,000–40,000<sup>1</sup></b>	<b>125,345</b>

<sup>1</sup>Excluding China, USSR, and Central Europe.  
<sup>2</sup>Includes North America.  
<sup>3</sup>Africa.

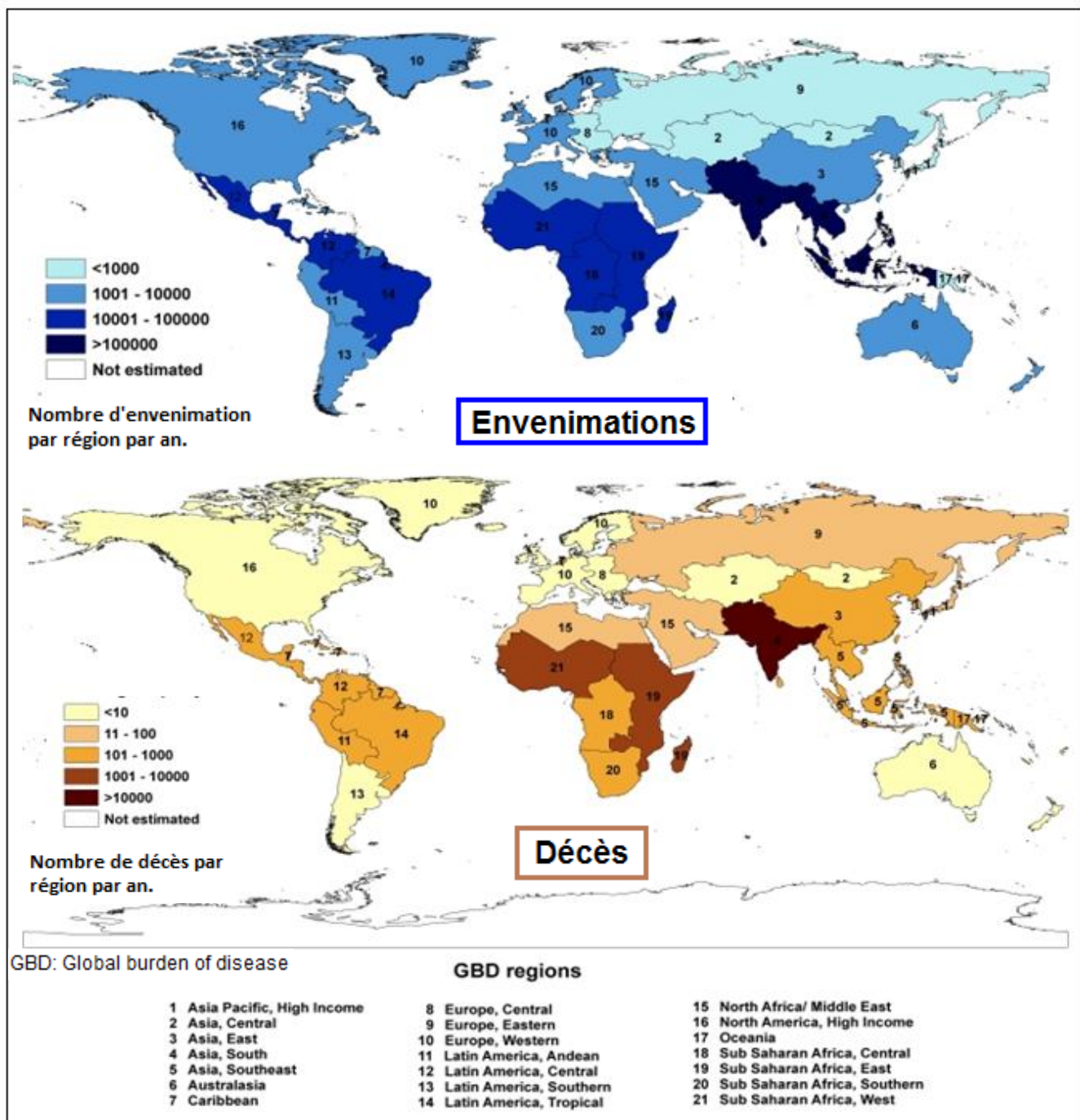


Figure 5 : Estimations régionales des envenimations et des décès annuels par morsures ophidiennes [4].

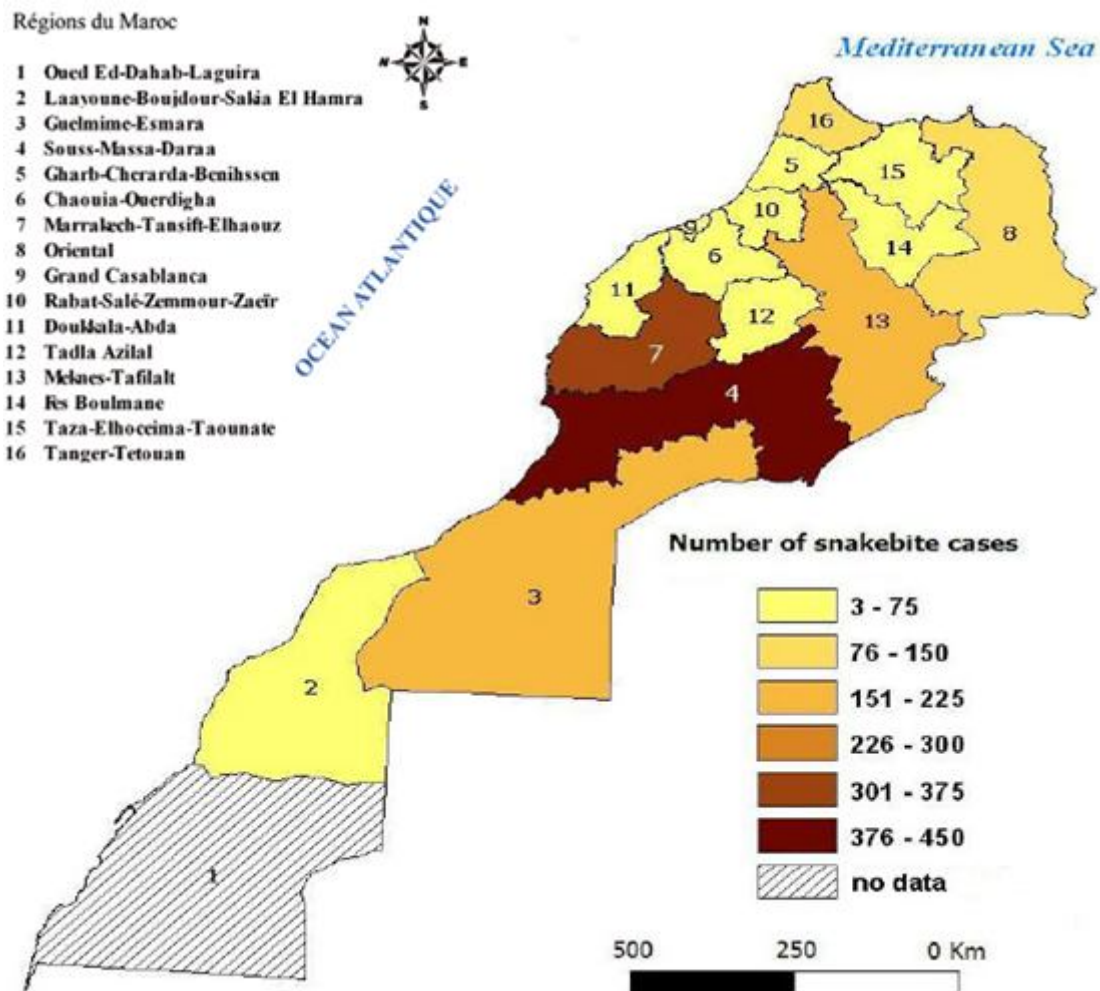
### **III.3.2 Au Maroc :**

En l'absence de chiffres exhaustifs sur les ravages occasionnés par les envenimations ophidiennes au Maroc, une étude rétrospective a été menée par le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc de 1980 à 2008 dans le but de voir de très près le véritable impact des morsures de serpents. Il en ressort que 1761 cas ont été recensés durant toute la période, avec une moyenne annuelle de 60 cas, l'incidence étant évaluée à 0,2 pour 100 000 habitants. Les risques les plus élevés des morsures de serpents selon les régions du pays, sont affichés par trois régions dont, Essaouira qui reste la province la plus touchée avec 326 cas, Agadir Ida-Ou-Tanane (276 cas) et Tiznit (176 cas) (**Tableau III**), or ces chiffres ne rendent pas réellement compte de toutes les morsures qui sévissent au royaume [40].

**Tableau III** Répartition des cas de morsures et d'envenimation de serpents déclarés par provinces entre 1980 et 2008 [40]

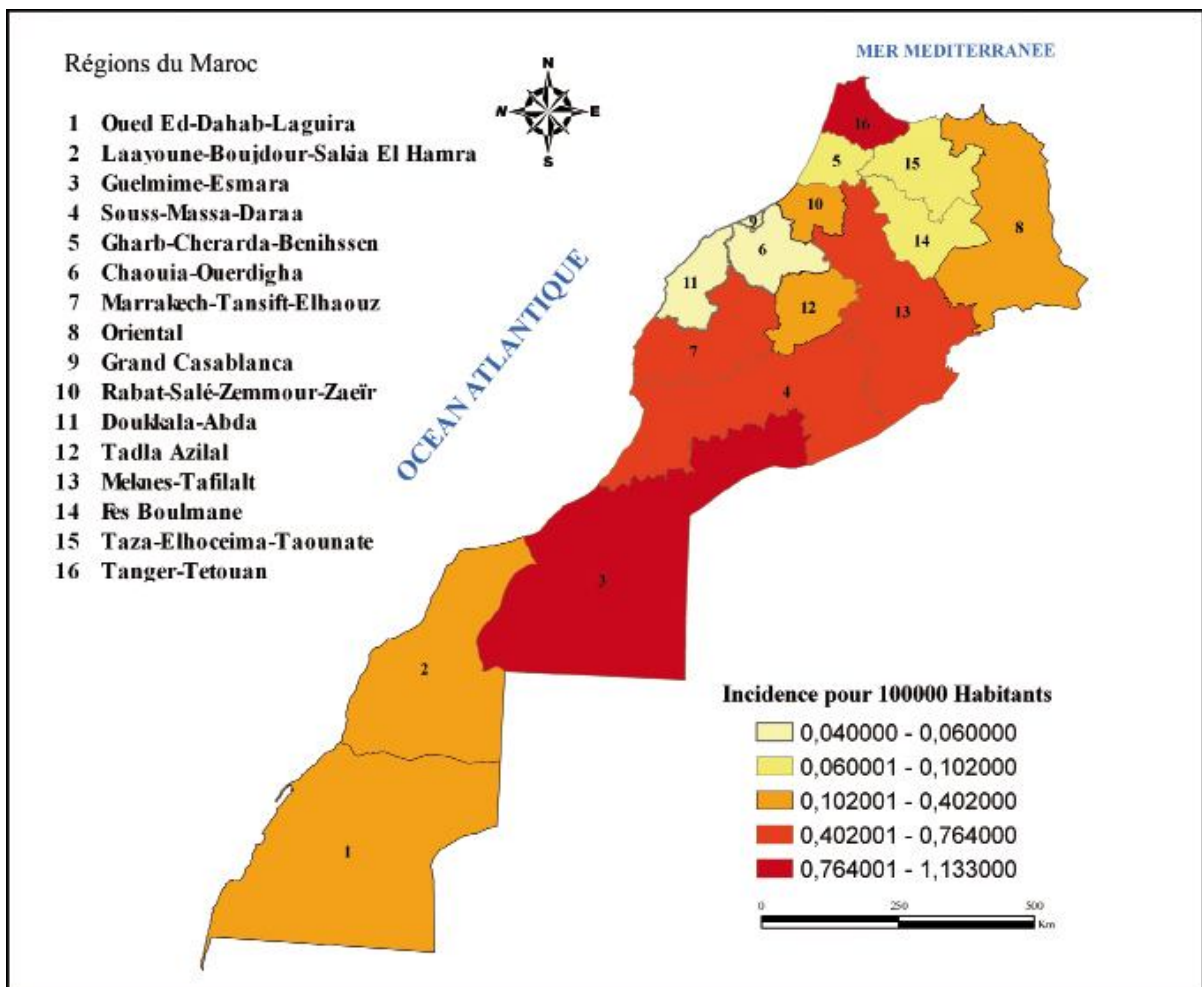
Provinces	Effectif	Pourcentage
Essaouira	326	18,6
Agadir Ida-Ou-Tanane	276	15,8
Tiznit	176	10,1
Tata	170	9,7
Ifrane	123	7,0
Chefchaouen	112	6,4
Oujda Angad	65	3,7
Azilal	51	2,9
Errachidia	42	2,4
Rabat	39	2,2
Khénifra	31	1,8
Safi	21	1,2
Taounat	21	1,2
Nador	20	1,1
Tétouan	19	1,1
Tantan	19	1,1
Taroudant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

Une étude similaire [41], basée sur 1423 cas de morsures de serpents qui se sont produits entre 1992 et 2007 montre que la distribution des morsures par région administrative du Maroc révèle une prédominance importante de la région de Souss-Massa-Draa avec 447 cas (31,4%), suivie par la région de Marrakech-Tensift-Al Haouz avec 353 cas (24,8%) puis celle de Meknès - Tafilalt avec 169 cas (11,9%) (**Figure 6**).



**Figure 6** : Distribution des cas d'envenimation ophidienne par régions administratives du Maroc [41]

L'incidence cumulée sur 5 ans de 2004 à 2008 a montré que la région de Guelmim-Essemara occupait la première position (1,13 pour 100 000 habitants) suivie par la région de Tanger-Tétouan (1,04 pour 100 000 habitants) (**Figure 7**), ces morsures étaient significativement plus fréquentes dans les zones rurales (86%) que les zones urbaines (14%) [41].

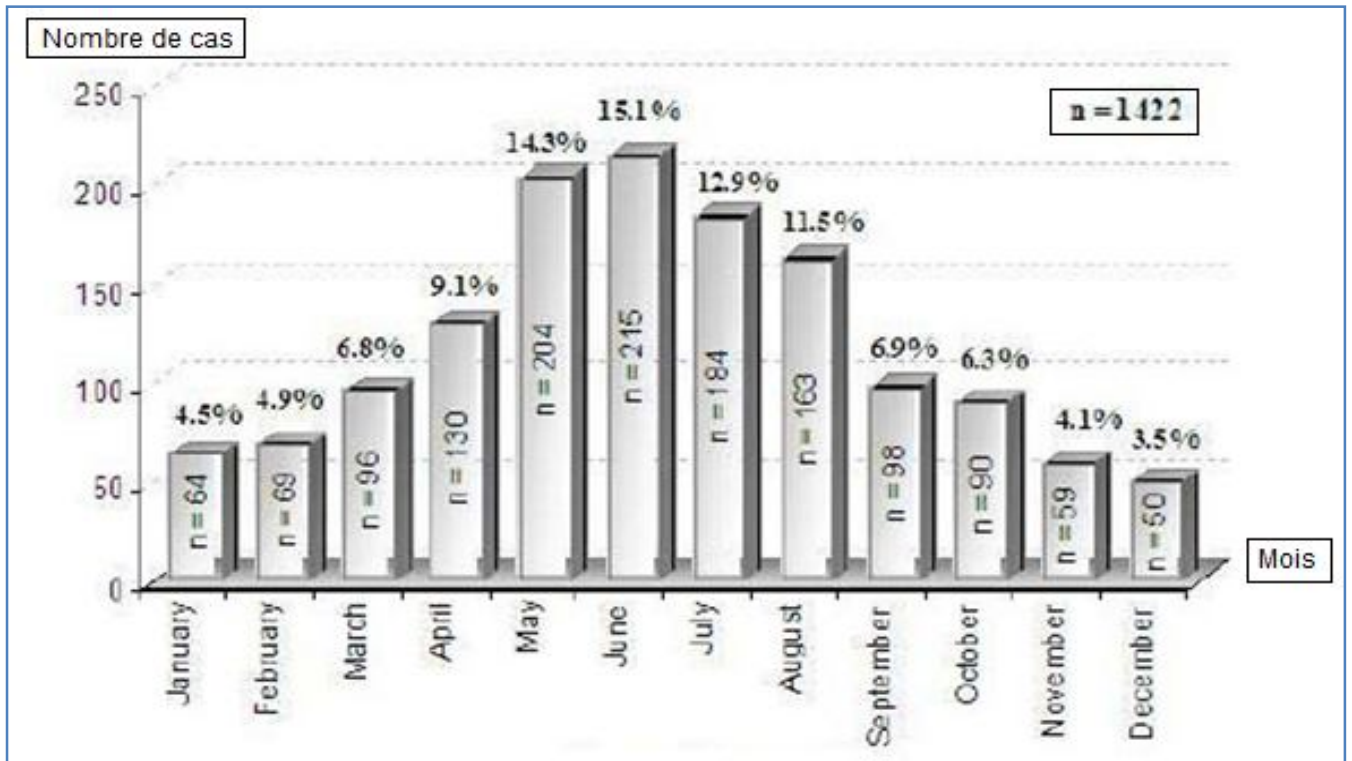


**Figure 7** : Distribution de l'incidence cumulée de 2004 à 2008 par régions administratives du Maroc [41]

Ces résultats montrent que les morsures de serpents représentent un grave problème de santé publique dans les régions centrales du Maroc. L'incidence plus élevée dans ces régions pourrait s'expliquer par leur forte densité de population, le climat semi-aride et aride, mais aussi par les diverses espèces ophidiennes qui y vivent [42-43].

D'autre part ces études ont montré que les hommes sont beaucoup plus exposés aux morsures des serpents que les femmes, avec un sex-ratio de 23:20. Le groupe d'âge de 20 à 44 ans reste le plus touché par ces morsures, avec 551 cas (39,7%), suivis par le groupe d'âge de 10-19 ans, avec 414 cas (29,8%) [41]. Il s'agit principalement des personnes les plus actives pour les travaux d'agriculture. En effet, les jeunes adultes et les adolescents sont plus touchés par les morsures de serpents, principalement en raison de leur plus grande exposition à travers des activités de plein air, en particulier celles agricoles [43-45]. Pour ces mêmes raisons, les hommes sont également plus affligés de morsures que les femmes. Des résultats similaires ont été rapportés par de nombreuses études en Afrique et en Asie [46-48].

Bien que l'activité des serpents soit généralement nocturne, la plupart des patients (67,3%) ont été mordus pendant la journée. Contrairement à la prévalence nocturne rapportée dans d'autres études [48-50] Ceci peut être expliqué par le fait que l'activité humaine est principalement diurne ou que, dans certaines régions, le personnel chargé de l'enregistrement des cas admis est absent pendant la nuit. Les résultats de ces études montrent que les morsures de serpents sont plus récurrentes pendant la période chaude entre Mai et Juillet (**Figure 8**). En effet, 35% des morsures s'étaient produites en été et 34% au printemps, avec un pic de 215 cas en Juin (15,1%) [41]. Le risque en hivers s'avère très faible, à cause principalement de l'hivernation de ces reptiles [50].



n : correspond au nombre de morsures de serpents durant la période qui s'étend de 1992 à 2007 au Maroc

**Figure 8** : Distribution des morsures de serpents en fonction des mois de l'année [51]

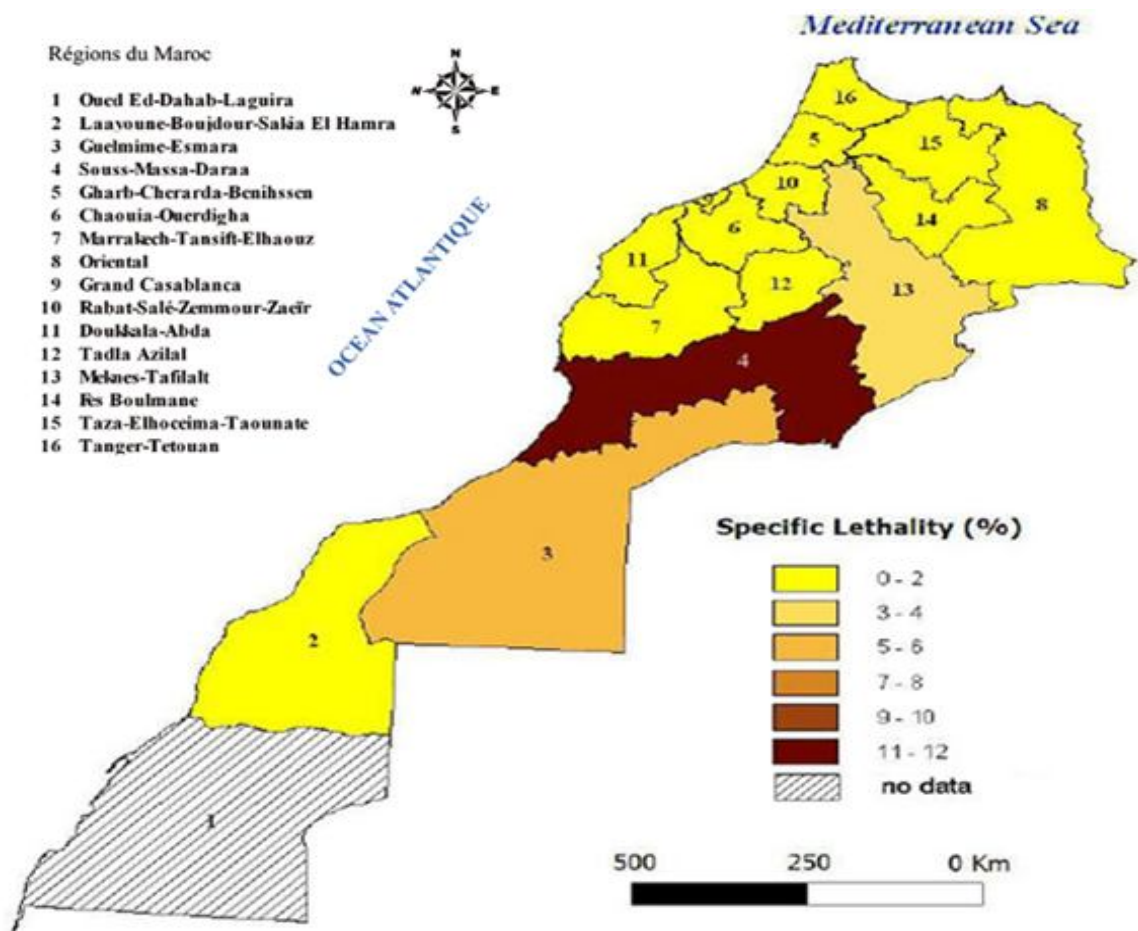
Le nombre de décès causés par les morsures de serpents en cette période (1993-2007) était de 61 morts. La répartition des décès selon le sexe a montré que les femmes ont présenté une létalité spécifique significativement plus élevée que les hommes.

Les risques de mortalité les plus élevés ont été, respectivement, observés chez les patients âgés de plus de 60 ans et ceux de moins de 20 ans. Cela pourrait être dû au fait que les enfants et les personnes âgées sont physiquement plus faibles et plus vulnérables aux envenimations en comparaison avec les adultes (**Tableau IV**).

**Tableau IV** Létalité spécifique et risque relatif de mortalité en fonction de l'âge, du sexe et de la saison [41]

	<b>Deaths</b>	<b>Total</b>	<b>Specific lethality</b>	<b>PR</b>
<b>Sex(n=1074)</b>				
<b>Hommes</b>	25	749	<b>3.34</b>	0.613
<b>Femmes</b>	36	652	<b>5.52</b>	1.631
<b>Age (n = 1067)</b>				
<b>&lt;10 ans</b>	10	143	<b>6.99</b>	1.314
<b>10-19 ans</b>	24	320	<b>7.50</b>	1.601
<b>20-44 ans</b>	14	418	<b>3.35</b>	0.454
<b>45-59 ans</b>	4	96	<b>4.17</b>	0.710
<b>≥60ans</b>	8	90	<b>8.89</b>	1.735
<b>Saison (n=1077)</b>				
<b>Automne</b>	9	175	<b>5.14</b>	0.887
<b>Hiver</b>	11	149	<b>7.38</b>	1.401
<b>Printemps</b>	19	376	<b>5.05</b>	0.836
<b>Eté</b>	22	377	<b>5.84</b>	10.052

Enfin, la (**Figure 9**) représente la répartition géographique de la létalité provoquée par les morsures de serpents au Maroc de 1992 à 2007. Toujours, la région Souss-Massa-Daraa a été la plus touchée par la mortalité, avec 44 décès (72,13% de toutes les morsures de serpents), avec une létalité spécifique de 11,28%, ce qui est significativement plus élevé que les autres régions [41]



**Figure 9** : Distribution de la létalité spécifique par morsure de serpents par régions administratives du Maroc [41]

Récemment en 2013, le Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance du Maroc (**CAPM**) a recensé 279 cas de morsures de serpents (**Figure 10**) ce qui représente 2,6 % de l'ensemble des intoxications déclarées pendant la même période (scorpion exclu) [51].

On constate toujours que Les régions Souss-Massa-Draa restent les plus représentées, avec 27,2% des cas recensés. La région de Tanger-Tétouan (18,6%), Meknès-Tafilalt (10,0%) puis Fès-Boulmane et Rabat-Salé-Zemmour-Zaer avec 9,7% chacune et enfin Marrakech-Tensift-Al Haouz avec 8,2%. La quasi-totalité des morsures sont survenues en milieu rural dans 81,7%. Fès Boulmane et Rabat- Salé-Zemmour-Zaer ont été identifiées comme régions à risque pour la première fois en 2013, ceci peut être expliqué par le renforcement de la sensibilisation au niveau de ces régions.

L'âge moyen des victimes était de  $24 \pm 17,4$  ans, la tranche d'âge de moins de 15 ans représentait 44,1%, et le sex-ratio (M/F) était de 1,82. Le mois de juin représentait le pic de survenu des accidents de morsures (29,3%) suivi par le mois de mai (15,4%). Le serpent en cause a été identifié dans seulement 4,3% des cas, l'évolution était favorable dans 89,5%des cas, des séquelles étaient rapportées dans 1,9 % et la létalité était de 7,9 % (16 cas).

L'augmentation des décès en 2013 pourrait être expliquée par le renforcement de la déclaration mais aussi par l'activité ophidienne en période de climat chaud que le Maroc a connu en 2013 [51] (**Figure 11**).

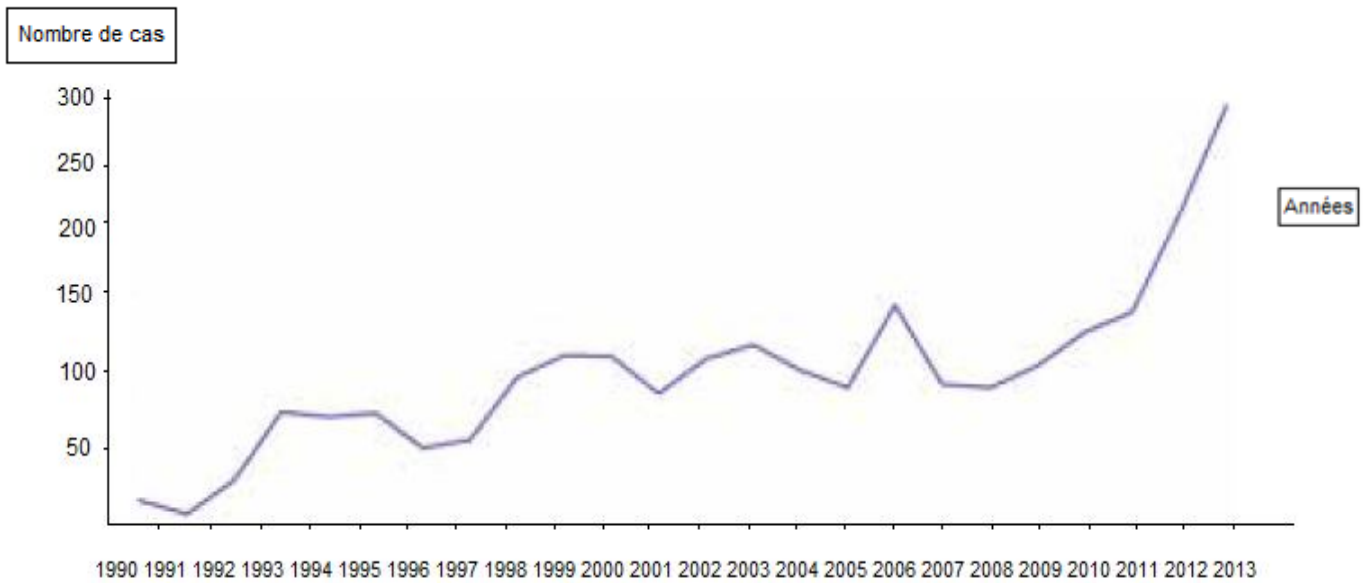


Figure 10 : Evolution annuelle du nombre des morsures de serpents de 1990 à 2013 [51]

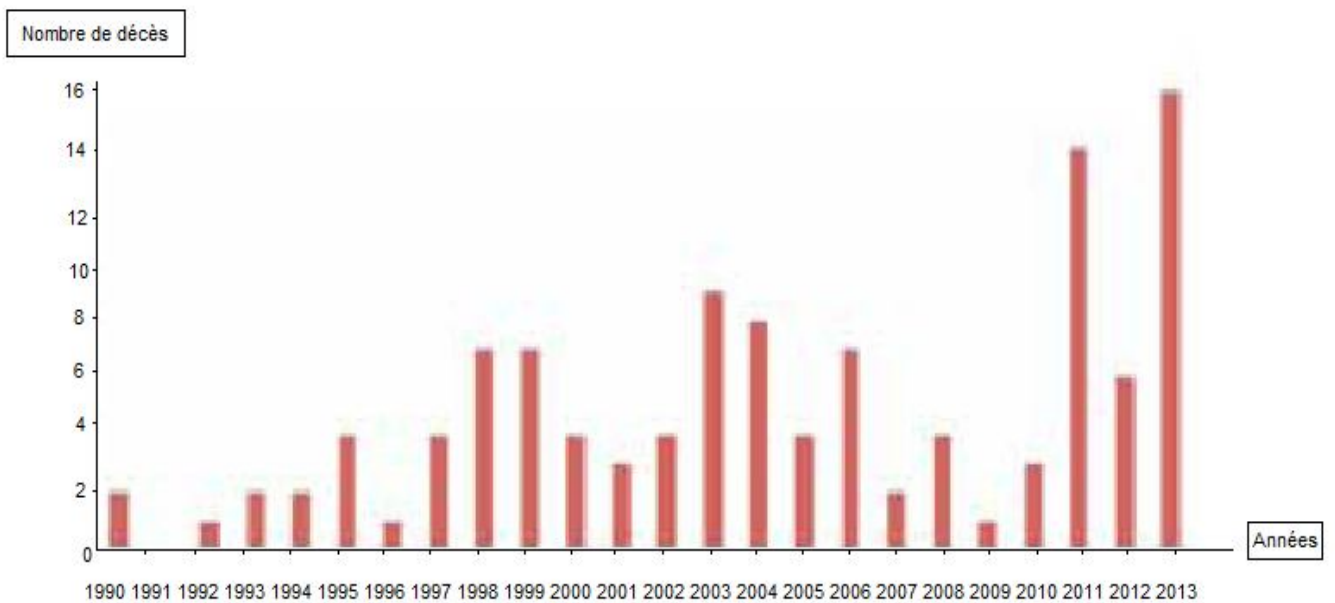


Figure 11 : Evolution annuelle du nombre de décès par morsures de serpents de 1990 à 2013 [51]

## **IV- LES SERPENTS DU MAROC :**

Le Maroc, grâce à sa situation géographique, véritable carrefour entre l'Europe et l'Afrique et entre la méditerranée et l'atlantique ; mais aussi à son climat qui définit de nombreux biotopes, affiche des richesses herpétiques parmi les plus diversifiées des pays méditerranéens. La faune ophidienne du pays compte 28 espèces, parmi lesquelles 8 serpents sont venimeux. Les espèces venimeuses sont représentées par deux familles : les Elapidés (1 espèce) et les Vipéridés (7 espèces) [52].

### **IV.1-Classification :**

#### **IV.1.1 Systématique des ophidiens :**

Serpents, lézards et amphibènes occupent tous les milieux terrestres, traduisant ainsi une bonne adaptation à des pressions environnementales très diverses, ils sont caractérisés par une peau écailleuse qui les a fait rassembler dans un groupe homogène : les Squamates [6]

Le sous ordre des serpents (Serpentes), comprend environ 3070 espèces occupant des niches écologiques variées. Ce groupe est représenté au Maroc par 2 Familles (**Figure 12**) [53-55].

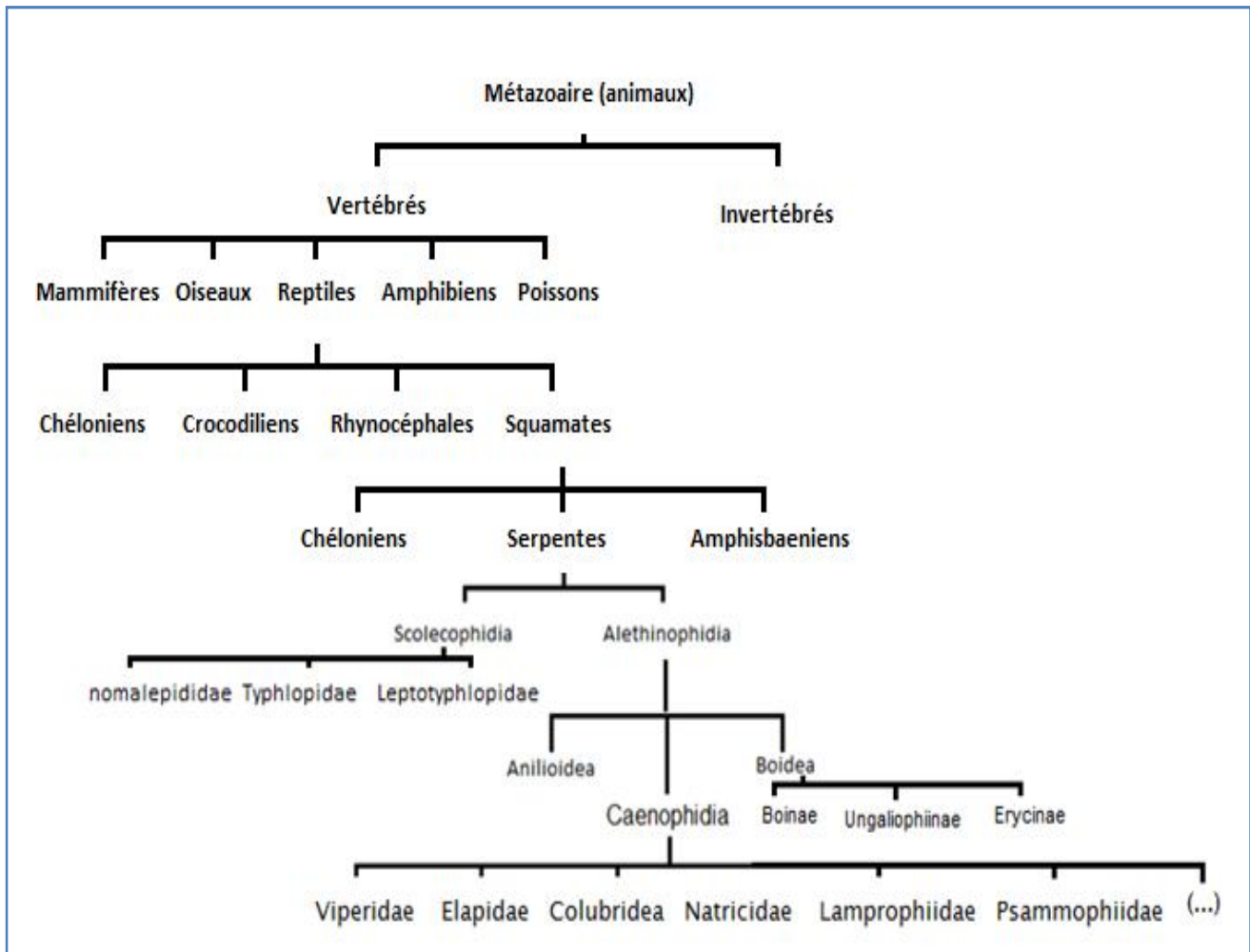


Figure 12 : Classification des serpents [54].

Les serpents sont divisés en deux grandes classes :

#### **IV.1.1.1 Les Scolécophidés :**

Comprenant 370 espèces, il s'agit principalement de petits serpents fouisseurs dépourvus d'appareils venimeux. Ils sont composés de trois famille : les Anomalepididae et les Typhlopidae, les Leptotyphlopidae.

*Myriopholis algeriensis* (**Figure 13,14**) appartenant à la dernière famille est la seule espèce présente au Maroc, c'est un petit serpent vermiforme d'une longueur de 17 à 28 cm inoffensifs pour l'homme. Son aire de distribution se trouve au niveau du Sahara marocain.



**Figure 13**



**Figure 14**

**Figure 13,14 :** *Myriopholis algeriensis* (Photo prise à Tazenakht par León.R) [182]

#### **IV.1.1.2 Les Alethinophidés :**

Classe des serpents “typiques”, qui sont caractérisés par l’indépendance de leurs mandibules et leur capacité à ingérer des proies plus grosses que le diamètre de leur propre corps. Parmi les nombreuses familles qui composent cet infra-ordre 7 sont présentes au Maroc : [56-59,65] :

##### **a. Famille des Erycidés :**

Le Boa javelot (*Eryx jaculus*) (**Figure 15,16**) est le seul représentant de cette famille au Maroc. 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 et très discrète, son aire de répartition est confinée à l’extrême Est du pays (hauts plateaux), plus particulièrement dans le triangle Oujda, Guersif et Bouarfa.



**Figure 15**



**Figure 16**

**Figure 15,16 : Boa javelot (*Eryx jaculus*) [183]**

**b. Famille des Colubridés, Natricidés, Lamprophiidés et Psammophiidés :**

Les espèces représentant ces 4 familles sont plus connues sous le nom vernaculaire de couleuvres, on en recense 18 espèces au Maroc et ce sont de loin les espèces ophidiennes les plus fréquemment rencontrées dans la nature. Leurs morsures sont fréquentes en raison de leur abondance, mais inoffensives pour l'homme car la majorité possède une denture de type aglyphe (**Figure 23**) dépourvue de crochets.

Il existe certaines espèces dites opisthoglyphes possédant des crochets postérieurs partiellement sillonnés (**Figure 23**), normalement, ces crochets n'interviennent pas lors des morsures défensives et leur venin ne constitue que rarement une menace pour l'homme, la prudence est néanmoins de rigueur, notamment avec les grands spécimens. Il faut éviter de les provoquer ou de les manipuler, car le risque d'envenimations est présent [52,60].

Cinq espèces de couleuvres opisthoglyphe ont été décrites au Maroc :

- La couleuvre de Montpellier (*Malpolon monspessulanus*) (**Figure 17,18**)
- La couleuvre de moïla (*Malpolon moilensis*) (**Figure 19,20**)
- La couleuvre à capuchon (*Macroptodon cucullatus*) (**Figure 21**)
- Le serpent des sables (*Psammophis shokari*) (**Figure 22**)
- Le serpent-chat (*Telescopus tripolitanus*)



**Figure 17**



**Figure 18**

**Figure 17,18** : Couleuvre de Montpellier (*Malpolon monspessulanus*) [183]



**Figure 19**



**Figure 20**

**Figure 19,20** : Couleuvre de Moila (*Malpolon moilensis*) [183]



Figure 21 : la couleuvre à capuchon



Figure 22 : Couleuvre de Shokar

(*Macroptodon cucullatus*) [183] (***Psammophis shokari***) [183]

**c. Famille des Viperidés :**

Au Maroc, cette famille est composée de 5 genres et 7 espèces :

- ✓ La grande Vipère de Mauritanie ou vipère de l'atlas (*Macrovipera mauritanica* ou *Daboia mauritanica*)
- ✓ La vipère heurtante (*Bitis arietans*)
- ✓ La vipère à corne ou Céraste (*Cerastes cerastes*)
- ✓ La vipère de l'erg (*Cerastes vipera*)
- ✓ La vipère naine de l'Atlas (*Vipera monticola*), endémique du Maroc
- ✓ La vipère de Lataste (*Vipera latasti gaditana*)
- ✓ La vipère des pyramides (*Equis leucogaster*)

Les espèces de cette famille possèdent un appareil venimeux complexe avec des crochets solénoglyphes cannelés et repliés contre le palais lorsque la bouche est fermée (**Figure 25**). En cas d'attaque, ces crochets se déploient et pénètrent dans la chair de la victime.

**d. Famille des Elapidés :**

Au Maroc, cette famille est représentée par une seule espèce le *Naja haje* (*Naja legionis*). Ce serpent a la particularité de présenter un crochet venimeux de type protéroglyphe, sillonné ou canaliculé, situé en avant du maxillaire (**Figure 24**).

**IV.1.2. Classification en fonction de la denture :**

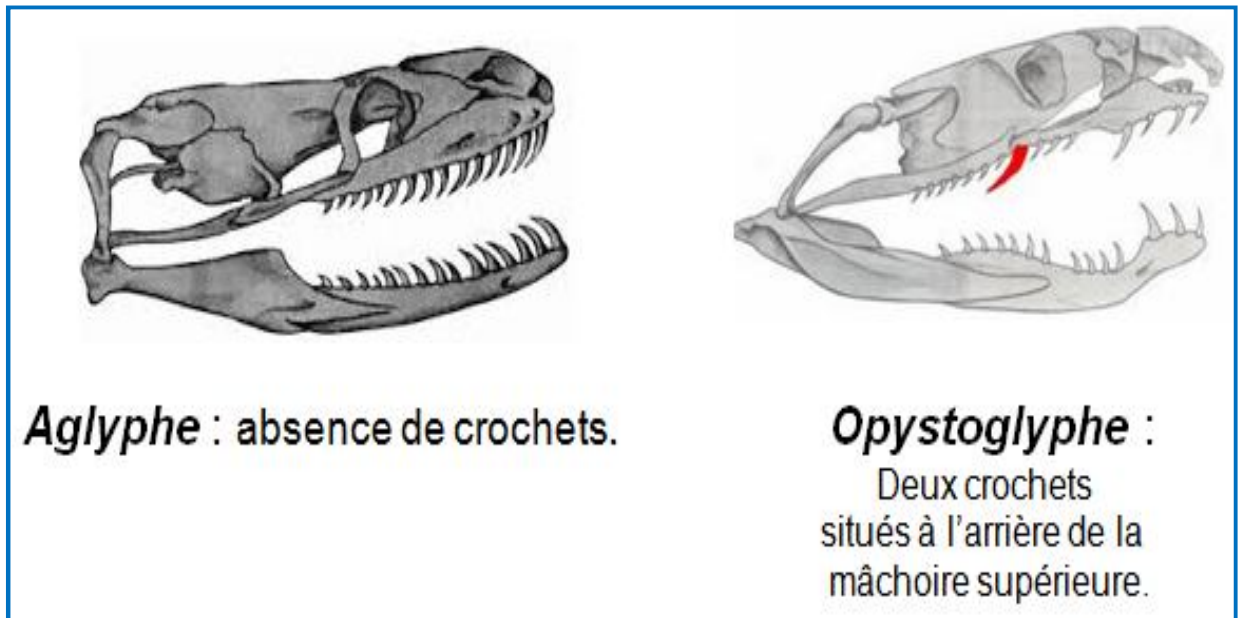
On distingue 4 groupes de denture :

**IV.1.2.1. Les aglyphes :**

Dépourvus de crochets venimeux, ces serpents furent initialement décrits comme n'ayant ni glandes 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. La majorité des espèces appartient à ce groupe qui comprend les Leptotyphlopidae et Typhlopidae, les Boidae (boas et pythons), la plupart des couleuvres et quelques familles rares très spécialisées (Acrocordidae, Aniliidae).

#### IV.1.2.2 Les opisthoglyphes:

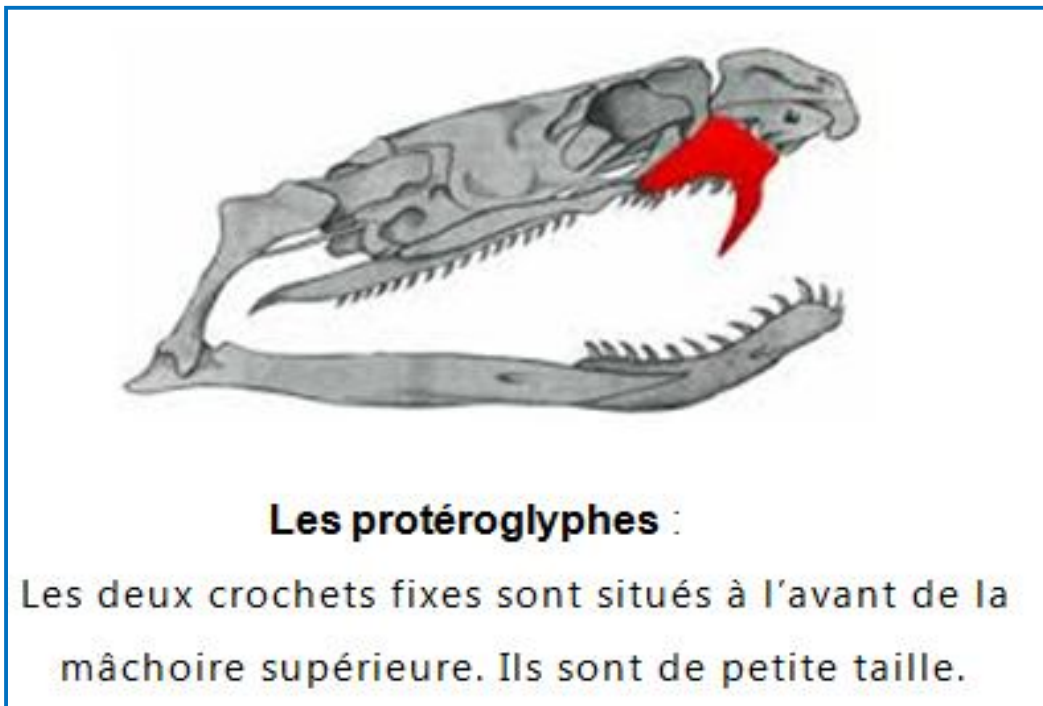
Ils possèdent des crochets sillonnés (**Figure 23**), permettant l'écoulement du venin lors de la morsure à l'intérieur de la plaie. Toutefois, ces dents sont placées en arrière du maxillaire et, en règle générale, ne constituent pas un risque sérieux pour l'homme en cas de morsure accidentelle, mais le contraire peut se voir en cas de morsure franche. Les représentants de ce groupe appartiennent tous à la famille des Couleuvres.



**Figure 23** : denture Aglyphe et opistoglyphe (Serpents non dangereux) [6]

#### **IV.1.2.3 Les protéroglyphes :**

Ils ont un maxillaire court, orné à l'avant de crochets fixes canaliculés (**Figure 24**), qui mettent le venin sous pression comme dans une seringue hypodermique. Chez certains d'entre eux la disposition particulière des crochets permet, outre la morsure, la projection du venin à distance (2 ou 3 mètres) sous forme de fines gouttelettes visant préférentiellement les yeux. Le venin des protéroglyphes est neurotoxique et diffuse rapidement dans l'organisme. A ce groupe se rattachent deux familles, les Elapidés (cobras, mambas et serpents corail) et les Hydrophidés ou serpents marins.



**Figure 24 :** denture protéroglyphe (Elapidés et Hydrophidés) [6]

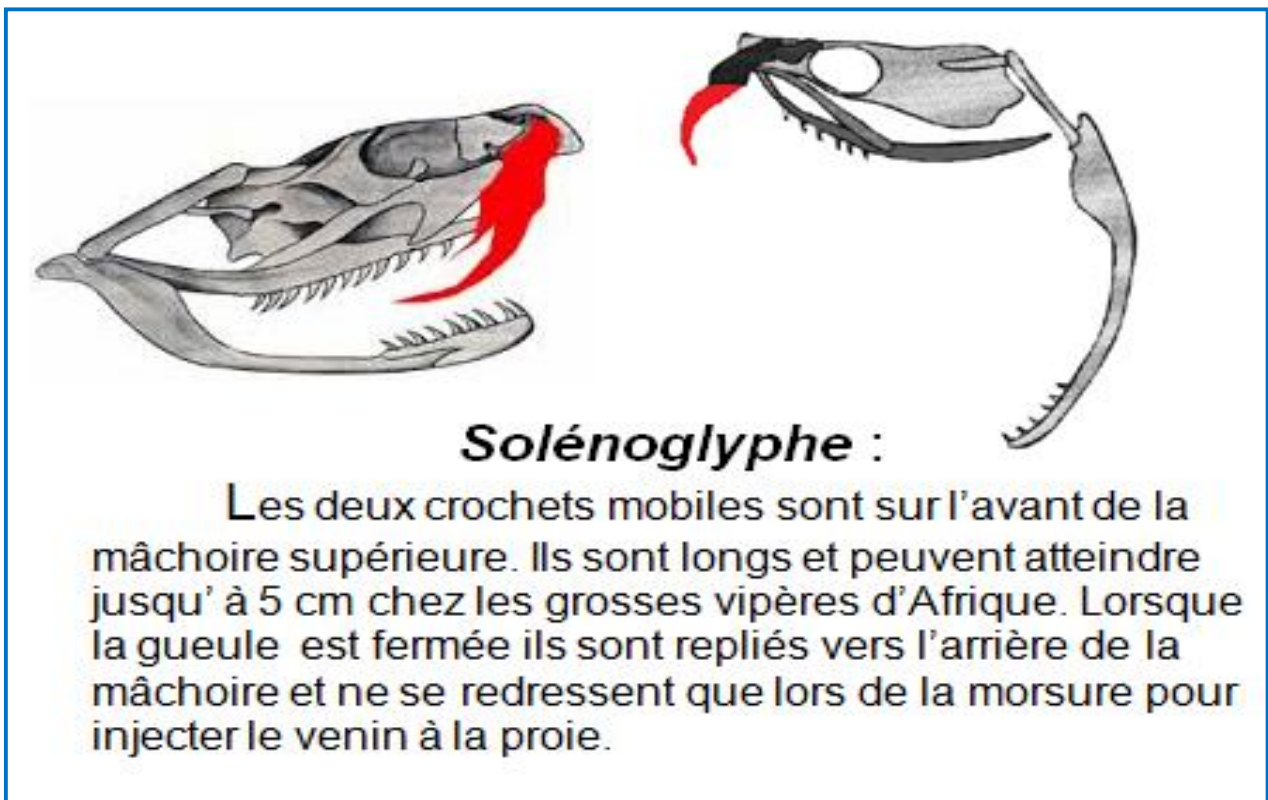
#### **IV.1.2.4 Les solénoglyphes :**

Ils ont deux crochets mobiles (**Figure 25**) articulés à la partie antérieure du maxillaire supérieur avec un canal d'écoulement du venin au milieu du crochet entièrement clos et se terminant en biseau amenant ainsi le venin directement de la glande à la plaie causée par la morsure. Le venin est injecté en profondeur et sous pression. Ce type de crochets est caractéristique de la des Vipéridés.

Deux sous-familles appartiennent à ce groupe :

-**Les Viperinés** : Ce groupe est composé de moins de 250 espèces, représentées par les vipères de l'ancien monde. Les Viperinés possèdent une tête large avec un maxillaire supérieur très court non excavé par le logement d'un organe sensoriel, il n'y a pas de fossette entre l'œil et la narine. Le venin de ces derniers est inflammatoire, nécrosant et cardiotoxique.

-**Les Crotalinés** : Ils sont rencontrés en Asie et en Amérique. Ce groupe est composé d'une cinquantaine d'espèces. Ces serpents possèdent une fossette creusée dans le maxillaire supérieur entre l'œil et la narine, cette dépression est tapissée par une peau spéciale très riche en éléments nerveux sensoriels, sensibles aux infrarouges permettant à ces serpents de se guider vers leur proie même dans l'obscurité.



**Figure 25 :** Denture Solénoglyphe (Vipéridés) [6]

#### **IV.1.3 Critères distinctifs entre vipères et couleuvres :**

- **La vipère (Figure 26) :** Tête triangulaire, pupille verticale, plusieurs rangées d'écailles entre la bouche et l'œil, la vipère est toutefois rare, timide et discrète. Elle a un corps lourd et massif et ses déplacements sont plus lents que ceux des couleuvres mais peut être rapide si elle est effrayée [185].

- **La couleuvre (Figure 27):** Non venimeuse, inoffensive pour l'homme mais parfois agressive si on les capture, elle se caractérise par une pupille ronde et une seule rangée de grandes écailles sur la tête, elle est rapide et élancée, parfois de couleur vive [185].

-



**Figure 26 :** tête de vipère [185]



**Figure 27 :** Tête de couleuvre [185]

**Tableau V** Différences morphologiques entre couleuvres et vipères [64]

	TAILLE	QUEUE	TEINTE	TETE	PUPILLE	ECAILLES
<p><b>VIPERE</b></p> 	Courte, 80 cm maxi	Brève	Brune ou grise Dessin dorsal noir en zig zag	Triangulaire Détachée du tronc	Verticale	Multiples sur la tête Plusieurs rangées entre l'œil et la bouche
<p><b>COULEUVRE</b></p> 	Longue j-> 2 mètres	Longue & Effilée	Variable selon les espèces	Dans le prolongement du tronc	Ronde	9 grandes écailles sur la tête Une seule rangée entre l'œil et la bouche

## IV.2. Identification et répartition géographique [52,60-63]:

### IV.2.1. Familles des Vipéridés :

#### IV.2.1.1. Genre *Daboia* [67-68] :

#### - Vipère de Mauritanie ou vipère de l'Atlas (*Daboia Mauritanica*)



Figure 28



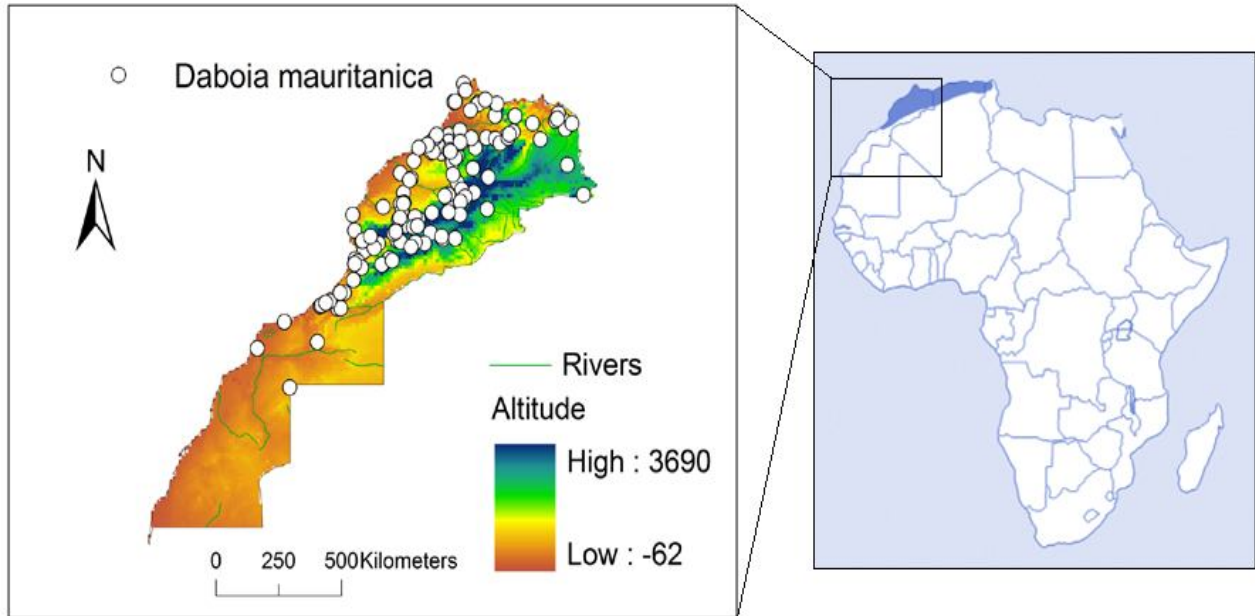
Figure 29

Figure 28,29 : *Daboia Mauritanica* (Photos prises à Guelmim par Daniel Gómez) [183]

#### - Description :

C'est une vipère de grande taille, elle peut atteindre plus de 1,50 m de long, la tête est triangulaire, les écailles dorsales sont carénées. Le dos est d'une coloration beige foncé ou jaune pâle, contrastée de taches noires rangées de façon à montrer une bande ondulée qui peut se diviser en taches rondes ou ovales. Les flancs portent des taches sombres plus petites et de formes moins régulières.

**- Aire de distribution**



**Figure 30** : Aire de distribution de *Daboia Mauritanica* [60,184]

Cette Vipère est présente dans toutes les régions situées au nord du Haut Atlas. A l'ouest du pays, son aire de distribution s'étend plus au sud, et couvre ainsi l'Anti Atlas, et les régions prédésertiques à influence maritime allant jusqu'à l'embouchure de Draâ. Elle est présente de TanTan à Tansikht, dans les hauts plateaux (Tendrara), versant nord du Moyen Atlas, les environs de Rabat, les environs de Marrakech (Haouz et Jebilets), Jerada, Goulmima et Figuig. Dans le Rif, elle a été observée aux environs de Ouazzane, elle a également été signalée sur le littoral méditerranéen et dans les hautes montagnes du Rif central (Ikaouène).

### **-Habitat**

Cette vipère habite souvent dans des milieux localisés et bien exposés au soleil, de préférence aux alentours d'un point d'eau. Elle fréquente les lits de rivières asséchés, les versants de montagne, pierreux et broussailleux, jusqu'à plus de 2 000 mètre d'altitude. Elle choisit son refuge dans des cuvettes situées en milieux rocheux, ou entre les racines d'un buisson, ainsi que dans les vieilles souches, les vieux murs, les éboulis à végétation très ensoleillés. Elle ne s'éloigne pas beaucoup de son site, et ne le quitte qu'à regret. Cette Vipère consacre une bonne partie de son temps à se réchauffer au soleil.

### **-Biologie et caractère**

De mœurs essentiellement diurnes, cette vipère devient crépusculaire et nocturne en saison chaude. Sa nourriture est composée de petits mammifères, d'oiseaux et de lézards. C'est une espèce ovovivipare, la femelle pond une vingtaine d'œufs qui éclosent au bout de 6 à 8 semaines. Les nouveau-nés mesurent déjà 25 à 28 cm.

Craintive, la Vipère de l'Atlas ne mord que si elle est surprise ou sérieusement provoquée. Les accidents surviennent parce que, lorsqu'elle cette vipère se sent bien camouflée, elle a tendance à rester sur place à l'approche d'un homme plutôt que de fuir. Certains individus sont vraiment placides, d'autres sont prompts à se mettre en position défensive et à souffler bruyamment.

La vipère de l'Atlas devient rare, ses effectifs ont beaucoup chuté depuis dix ans. Ceci est dû à l'envahissement croissant de son milieu par l'homme, aux destructions directes et aux écrasements par les véhicules.

**- Venin**

Fortement hémorragique et cytotoxique il est dangereux pour l'homme.

**IV.2.1.2 Genre *Bitis* [65,66] :**

**- La Vipère heurtante (*Bitis arietans*)**



**Figure 31**



**Figure 32**

**Figure 31,32 :** *Bitis arietans* (Photos prises à Tantan par Gabri Mtnez) [183]

**- Description :**

Comme toutes les *Bitis*, c'est une grosse vipère au corps massif, avec une large tête plate très distincte du cou. La taille est le plus souvent de l'ordre de 1 mètre, mais atteint parfois 1,50 m. La femelle, plus grande que le mâle, peut peser jusqu'à 6 kg. Selon les sous-espèces la teinte de fond varie du gris clair au brun en passant par toutes les nuances de jaune, fauve ou gris fauve. La face dorsale s'orne de grandes marbrures sombres en forme de croissant et souvent bordées d'un liseré blanc à l'arrière.

- Aire de distribution :

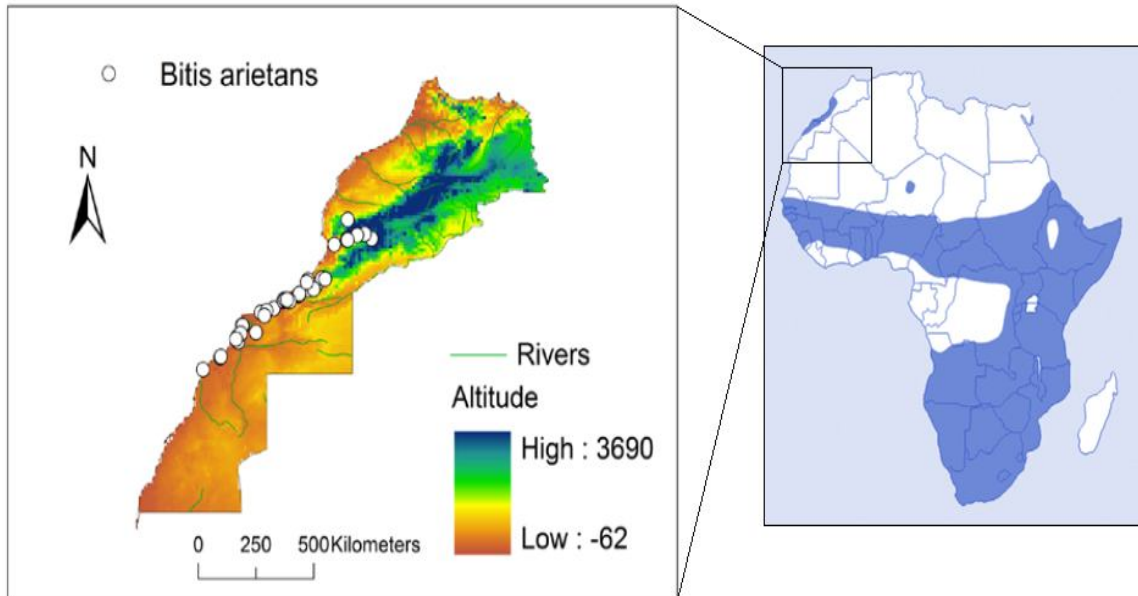


Figure 33 : Aire de distribution de *Bitis arietans* [60,184]

L'aire de répartition de la vipère heurtante couvre la majeure partie de l'Afrique depuis le Sénégal et la Somalie jusqu'à l'Afrique du Sud. Au Maroc, cette vipère est représentée par la sous espèce *Bitis arietans arietans*, elle est assez connue sur une bande littorale de la région de Souss jusqu'à Boujdour. Elle a été signalée à TanTan à Tarfaya, à Admine (région d'Agadir), à Tafingoult (Taroudant) et à Bouizakarn. C'est un meilleur exemple d'éléments tropicaux remontant au nord du Sahara, elle est néanmoins considérée comme l'un des serpents les plus dangereux du Royaume.

**- Habitat :**

La Vipère heurtante fréquente les régions semi-arides, parfois aussi les forêts claires, les forêts-galeries et les oasis. Cette vipère se fond à merveille dans son environnement.

**- Biologie :**

De Mœurs crépusculaire et nocturne, elle se nourrit de rongeurs, d'oiseaux terrestres, de lézards et de crapauds. Avant l'accouplement, les mâles se livrent à des joutes rituelles en soufflant très fort. Ovovivipare, la femelle met au monde de 15 à 50 petits (parfois même jusqu'à 100) qui mesurent 15 à 20 cm. Assez lente et paresseuse, la Vipère heurtante frappe toutefois à la vitesse de l'éclair et se révèle assez prompte à mordre. Irritée, elle gonfle son corps et souffle bruyamment.

Cette vipère à caractère très discret est très menacée car traquée par les charmeurs de serpents pour des usages folkloriques ou pour sa commercialisation.

**- Venin**

Le venin de *Bitis arietans*, est puissamment hémotoxique et cytolytique, il est d'autant plus dangereux qu'il est injecté en grande quantité et profondément. Les glandes à venin sont énormes et les crochets mesurent jusqu'à 3 cm.

La morsure provoque d'abord une violente douleur locale, puis un œdème important qui tend parfois à envahir d'autres régions du corps que le membre mordu (tronc, visage). La mort survient souvent au bout de deux ou trois jours par hémorragie, embolie ou arrêt cardiaque. Elle est évitée grâce à des soins adéquats, mais les nécroses sont souvent irrécupérables au niveau du membre mordu.

#### IV.2.1.3 Genre *Vipera* [67-69] :

##### a. Vipère naine de l'Atlas (*Vipera monticola*, endémique du Maroc)



Figure 34



Figure 35

Figure 34,35 : *Vipera monticola* (Photos prises en Haut Atlas par Philip Pous) [183]

#### - Description :

Il s'agit d'une toute petite vipère atteignant 25 à 35 cm. Le bout du museau porte une longue plaque rostrale légèrement retroussée. Le fond est gris clair à gris brun. Une double rangée de taches sombres forme une bande en zigzag le long de la ligne vertébrale. Les flancs présentent une rangée de taches sombres. Les taches ont tendance à s'estomper avec l'âge.

- Aire de distribution :

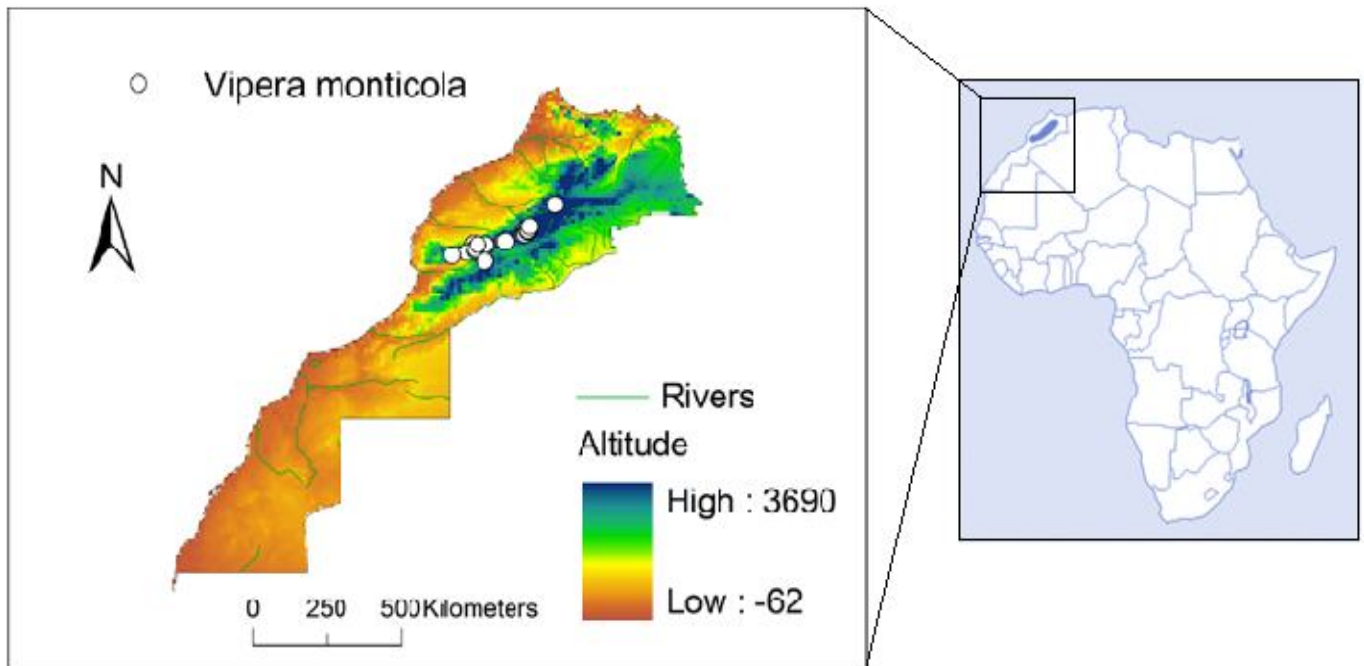


Figure 36 : Aire de répartition de *Vipera monticola* [60,184]

Endémique des altitudes élevées dans le Haut Atlas (2400 à 3900 m) et le Moyen Atlas (1200 à 2178 m). Elle a été signalée à l'ouest du massif du Toubkal, dans le Jbel Tichka, près des sources du Nfis (3050m), Toubkal, Azib, Aghous et le plateau d'Ahermoumou.

- Habitat :

Le Haut Atlas marocain, entre 2 000 et 4 000 m d'altitude. Cette vipère affectionne les zones pierreuses dépourvues de végétation mais aussi les pentes bien exposées et couvertes de plantes en coussinet (xérophytes : *Bupleurum spinosum*, *Alyssum spinosum* et *Cytisus balansae*)

**- Biologie :**

Essentiellement crépusculaire et nocturne, cette vipère hiberne pendant plusieurs mois. Sa nourriture est composée de petits Rongeurs, de lézards et sauterelles. Elle est ovovivipare, la femelle met au monde de 2 à 6 petits par portée.

La Vipère naine de l'Atlas est très menacée, son aire de répartition globale ne couvre guère que 20 000 km<sup>2</sup>, et son milieu naturel est souvent dégradé ; à cela s'ajoutent les persécutions par l'homme.

**- Venin :**

Le venin est hémotoxique, il est potentiellement dangereux pour l'homme, mais les morsures sont rares. Il ne semble pas qu'on ait recensé des cas mortels, il faut dire que la quantité de venin injectée est très inférieure à celles des grosses vipères nord-africaines citées précédemment.

**b. La vipère de Lataste (*Vipera latasti gaditana*) :**



**Figure 37**



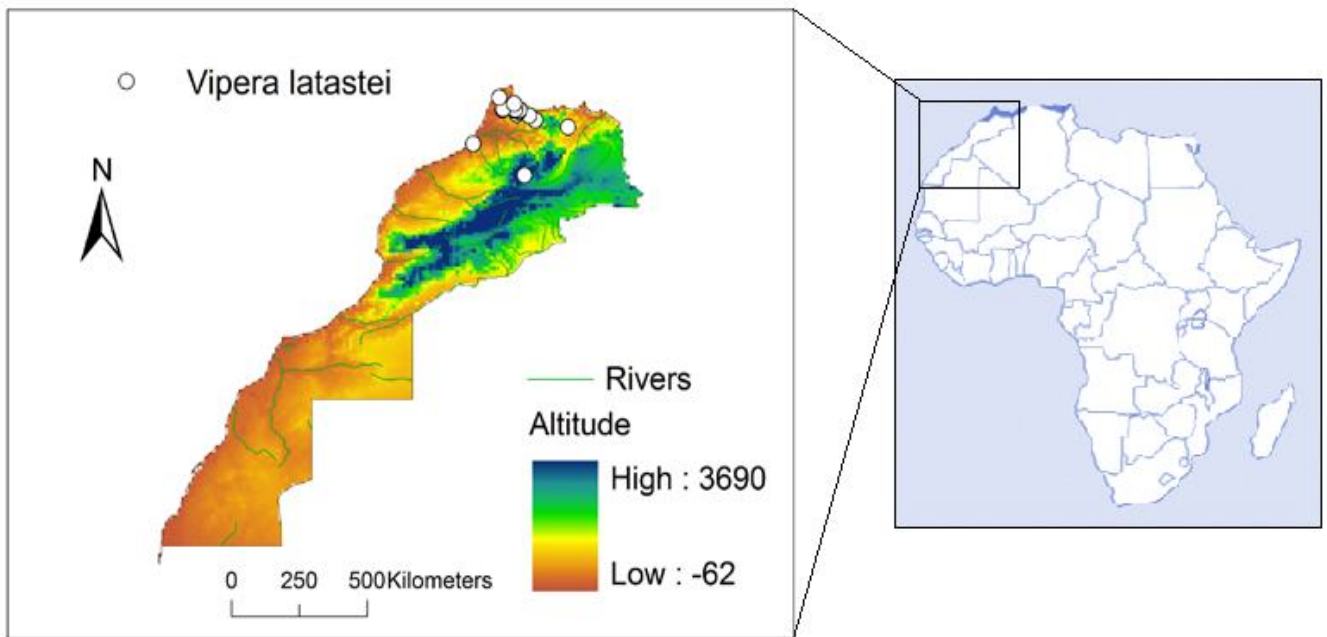
**Figure 38**

**Figure 37,38 :** *Vipera latasti gaditana* (Photos prises par Raul Leon) [183]

**- Description :**

La Vipère de Lataste atteint d'ordinaire 50 à 60 cm, exceptionnellement 75 cm. Contrairement à ce qu'on observe chez beaucoup de vipères, le mâle est plus gros que la femelle. Cette espèce montre un fond gris, beige, brun clair ou brun rougeâtre orné d'une bande dorsale brune ondulée ou en zigzag. Sa tête présente une grande plaque rostrale nettement retroussée vers le haut. Il existe des individus mélaniques.

**- Aire de distribution :**



**Figure 39** : Aire de distribution de *Vipera latastei gadinata* [60,184]

C'est une vipère du circum ouest méditerranéen. Elle est connue du Rif, du Moyen Atlas central et méridional et du Haut Atlas. Cette mention dans le Moyen Atlas en haute altitude pourrait concerner *Vipera monticola*. Elle est absente dans les plateaux et les plaines. Elle ne pénètre pas en région saharienne. Elle est connue également dans la région de Tanger, de Melloussa, Mellilia, l'embouchure de Moulouya, Chaouen, Ain Rami, Tallassemtane et Ain Zora dans le Rif oriental.

**- Habitat :**

C'est une espèce "anthropophobe", préférant vivre au retrait des milieux habités par l'homme. Son biotope est formé par des pentes d'éboulis ensoleillés pourvues de broussailles, forêts de feuillus. On la rencontre également sur les collines et l'avant-pays montagnard, mais rarement au-dessus de 1 500 m, elle peut fréquenter également des biotopes côtiers à substrat sablonneux.

**- Biologie :**

La Vipère de Lataste est terrestre et le plus souvent de moeurs diurne. Ce n'est que durant les périodes les plus chaudes qu'elle devient nocturne. L'hibernation dure de 2 à 4 mois. La nourriture est composée de petits Rongeurs, de lézards et d'oisillons. La reproduction est ovovivipare, la femelle met au monde de 2 à 6 petits mesurant 12 à 18 cm.

Les effectifs de la Vipère de Lataste ont considérablement chuté depuis ces dix dernières années à cause de la réduction de son habitat et des persécutions par l'homme.

**- Venin :**

C'est une vipère assez irascible, qui mord avec brutalité si on cherche à la saisir. Le venin est hémotoxique, il provoque chez l'homme une douleur locale, un œdème, des malaises sans gravité (vomissements, maux de tête) et parfois quelques complications hémorragiques. Mais la morsure n'est pas considérée comme très dangereuse et on ne recense pas de cas mortel.

**IV.2.1.4 Genre *Cerastes* [66,70] :**

**a. Vipère à cornes ou Céraste (*Cerastes cerastes*)**



Figure 40 [170]



Figure 41 [183]

Figure 40,41 : *Cerastes cerastes*. [170,183]

**- Identification :**

La vipère à corne atteint le plus souvent une taille de 50 à 60 cm, exceptionnellement jusqu'à 80 cm. Elle présente une livrée brun-jaune sable, ornée de taches plus sombres, qui se confond avec son environnement. Ses écailles sont fortement carénées et chaque œil est surmonté d'une écaille en forme de corne. Il arrive que ces « cornes » soient absentes. Elle se déplace sur le sable par ondulations latérales, laissant des traces parallèles caractéristiques de l'espèce (Figure 44).

- Aire de distribution :

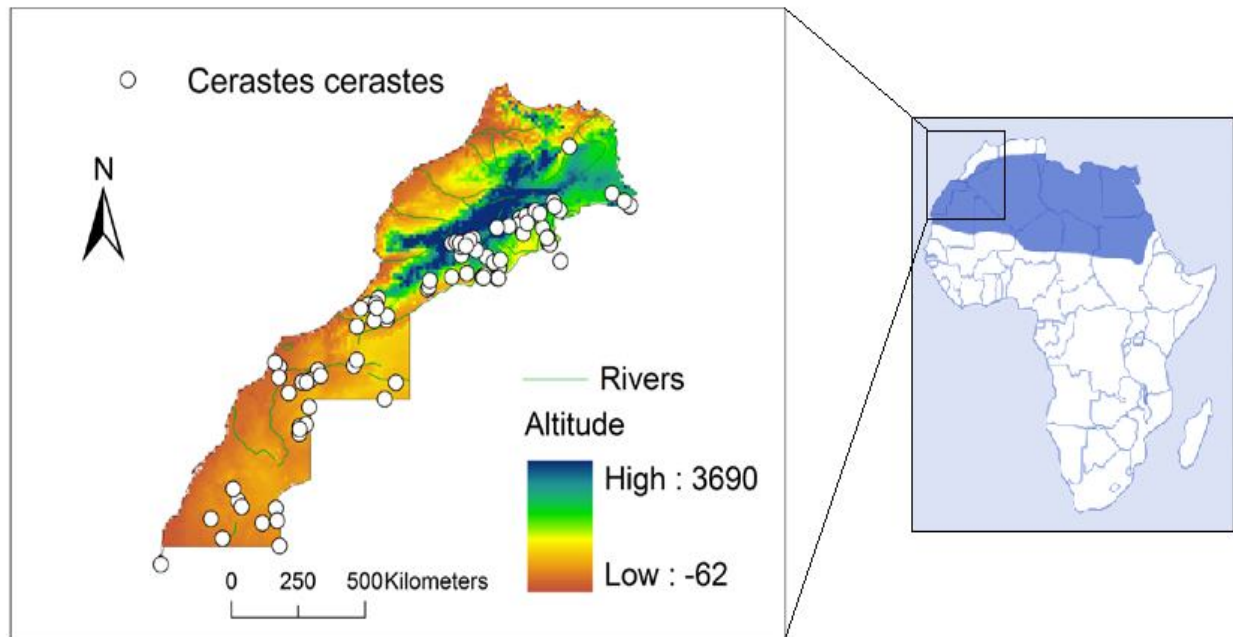


Figure 42 : Aire de distribution de *Cerastes cerastes* [60,184].

Son aire de distribution couvre toutes les formations pré désertiques au sud de l'Atlas, excepté la frange littorale de l'océan Atlantique. Elle a été signalée à Guelmim, Tarfaya, Assa, Akka et le sud-ouest du Maroc. Au Sahara, sa présence a été rapportée à La'youne et à Awsard.

- Habitat :

D'une homochromie très marquée avec son environnement, cette espèce désertique fréquente des milieux très différents; regs, hamadas, Dayas et les dunes non vives. On la rencontre dans les déserts de sable et de pierres, mais aussi dans les zones semi-désertiques avec végétation buissonneuse clairsemée au sol. Elle ne monte pas au-dessus de 1 500 m.

**- Biologie :**

Nocturne et erratique l'été, sédentaire en hiver, le Céraste utilise les divers refuges (de surface comme de profondeur, terriers par exemple) pour s'abriter et régler sa température, il passe la journée entièrement enfoui sous le sable excepté ses yeux, il se nourrit de petits vertébrés (lézards, souris) et d'insectes (Arthropodes, Coléoptères, Orthoptères).

La Vipère à cornes hiberne pendant plusieurs mois. Ovipare, la femelle pond 10 à 20 œufs qui sont souvent collés en une masse, sous des pierres. L'éclosion a lieu après 6 à 8 semaines d'incubation. Les nouveau-nés mesurent 16 à 18 cm. Certains individus se révèlent plus prompts à mordre que d'autres. Irrité, le Céraste ondule sur place, produisant un frottement sonore qui constitue un avertissement.

**- Venin :**

La vipère à cornes n'est pas spécialement agressive, mais elle se camoufle tellement bien qu'on risque de se faire mordre en la dérangeant par inattention. Le venin est hautement cytotoxique, mais la morsure a rarement des conséquences mortelles.

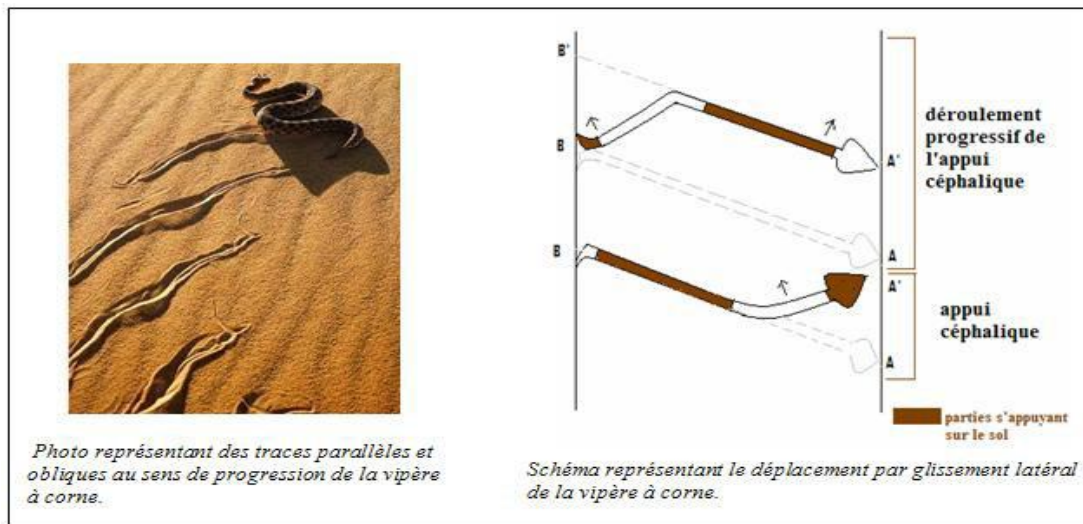


Figure 43 : Mécanismes et traces de déplacement de *Cerastes cerastes* [185]

### b. Vipère de l'erg (*Cerastes vipera*)

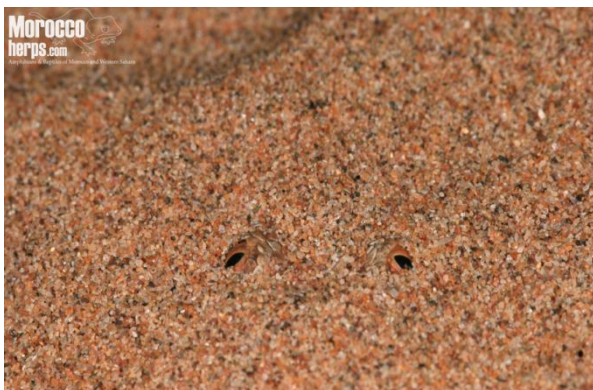


Figure 44



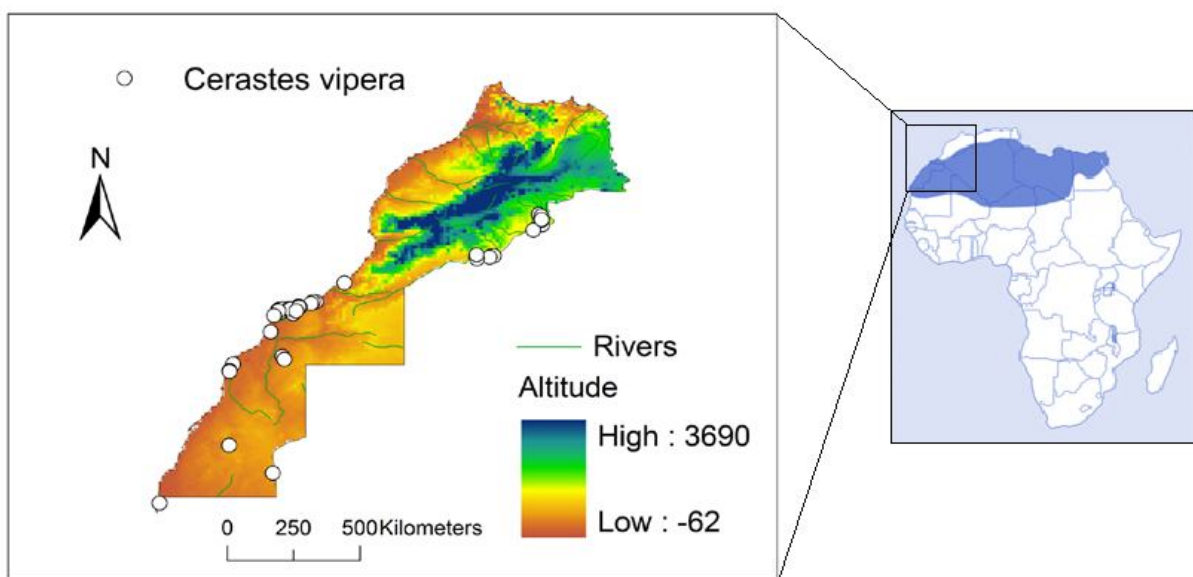
Figure 45

Figure 44,45 : *Cerastes vipera* (Photos prises à Terfaya par Alfredo Sánchez-Tójar) [183]

- **Description :**

La Vipère de l'erg ressemble beaucoup au Céraste, mais elle est dépourvue de cornes et sa taille est inférieure, généralement à 35 cm (maximum 50 cm), c'est une espèce rare mais ne semble pas trop menacée à cause de son biotope en général inaccessible et difficile.

- **Aire de distribution :**



**Figure 46 :** Aire de distribution de *Cerastes vipera* [60,184]

Cette petite vipère déserticole est présente dans tout le Sahara. Elle est strictement localisée dans les régions sablonneuses et surtout les ergs où elle s'enfonce totalement, laissant uniquement ses yeux à l'extérieur (l'Erg de Chebbi, l'erg de Mhamid), elle a été signalée à Tarfaya, au nord-est d'Awsard, à La'youne, la lagune de Khnifiss et ses régions avoisinantes, à Merzouga et dans les formations sablonneuses côtières jusqu'à La'youne. Elle a été signalée également à Taouz, à Tarfaya et au Sahara.

- **Habitat :**

Pratiquement la même répartition que le Céraste, mais un peu plus septentrionale, la vipère de l'erg ne fréquente que les déserts bien ensablés, notamment les ergs.

- **Biologie :**

Mêmes mœurs et biologie que la Vipère à cornes, si ce n'est que la Vipère de l'erg est ovovivipare. La femelle met au monde de 3 à 5 vipéreaux.

- **Venin :**

Le venin identique à celui du Céraste, mais la morsure peut se révéler un peu moins dangereuse, la quantité injectée étant souvent bien inférieure.

**IV.2.1.5. Genre Echis [71,72]:**

- **Vière des pyramides (Echis leucogaster) :**



Figure 47



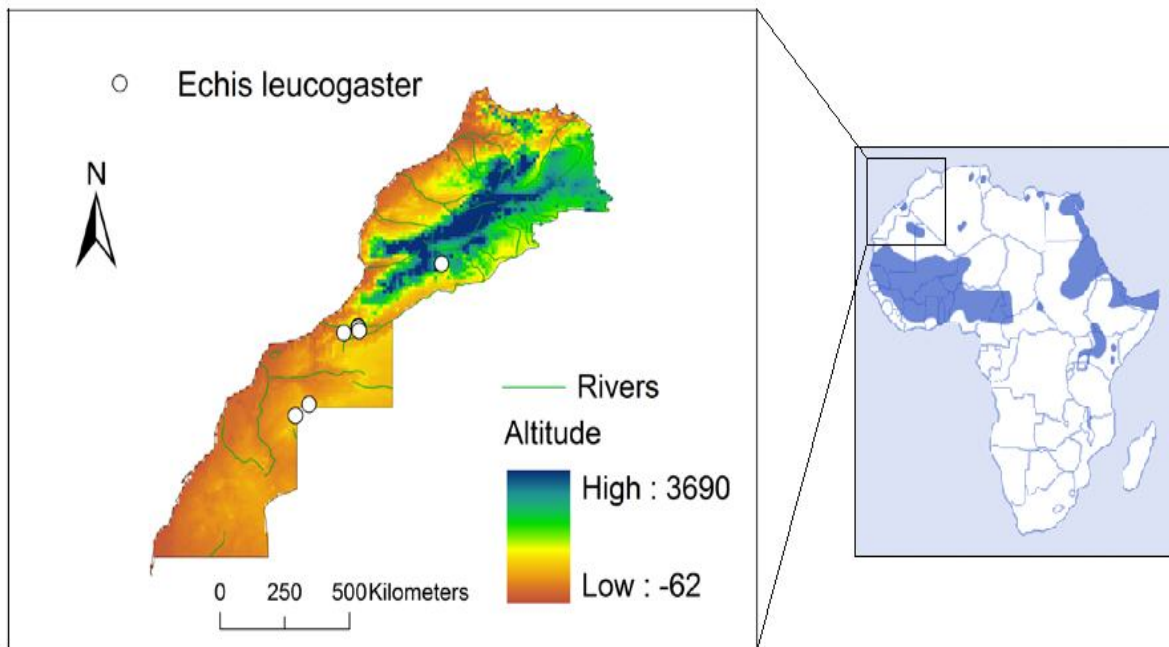
Figure 48

**Figure 47,48 : Echis leucogaster** (Photos prises à Assa par Gabri Mtnez) [183]

- **Description :**

La taille atteint généralement 60 à 70 cm, parfois jusqu'à 85 cm. Le corps est d'aspect assez élancé pour une vipère. Les écailles sont fortement carénées, sur le dos comme sur les flancs. La coloration va du gris au brun avec des taches sombres et des taches claires disposées en rangées longitudinales ou en bandes transversales.

- **Aire de distribution :**



**Figure 49** : Aire de répartition d'*Echis leucogaster* [60,184]

Le genre *Echis* compte une dizaine d'espèces réparties du Sénégal à l'Inde et dont la classification demeure controversée. Au Maroc, *Echis leucogaster* possède une aire de répartition très localisée. Il existe quelques mentions sur sa présence à Aouinet-Torkoz, Goulmime, Figuig et Zemmour.

- **Habitat :**

Les Vipères des pyramides ont une répartition discontinue au nord de l'équateur. Elles fréquentent les régions sèches avec des rochers et des broussailles, les déserts sableux, les oueds, le bord des champs, les oasis, les savanes, les steppes, et même les lisières des forêts.

- **Biologie :**

Les Vipères des pyramides sont essentiellement terrestres et nocturnes, mais peuvent grimper le matin dans les euphorbes et les broussailles. La nourriture est constituée de petits mammifères, oiseaux, lézards et grenouilles. La reptation s'effectue par ondulations latérales (side winding) (**Figure43**) comme chez beaucoup de vipères déserticoles. Les espèces africaines sont ovovivipares, la femelle met au monde de 6 à 15 jeunes qui mesurent 12 à 15 cm et qui se nourrissent de myriapodes et de criquets.

- **Venin :**

Les *Echis* sont assez irascibles et prompts à mordre violemment. Inquiétées, elles frottent rapidement leurs anneaux l'un contre l'autre, produisant un bruit de « bouilloire » caractéristique. Il faut être extrêmement prudent avec ces serpents, car certains individus ont tendance à mordre d'abord et à menacer par la suite.

Ces vipères possèdent l'un des venins les plus dangereux parmi tous les serpents, il est à la fois cytotoxique, hémotoxique et neurotoxique, le venin est beaucoup plus puissant que celui d'un cobra. Le sérum polyvalent FAV-Afrique est sensé être efficace contre les morsures de toutes les *Echis* Africaines, mais même avec traitement le taux de mortalité demeure élevé. Les nécroses s'avèrent rebelles et récidivantes, tandis qu'apparaissent des atteintes rénales extrêmement graves.

#### IV.2.2. Famille des Elapidés [73-76] :

- Le cobra d'Egypte (*Naja haje legionis*) :



Figure 50



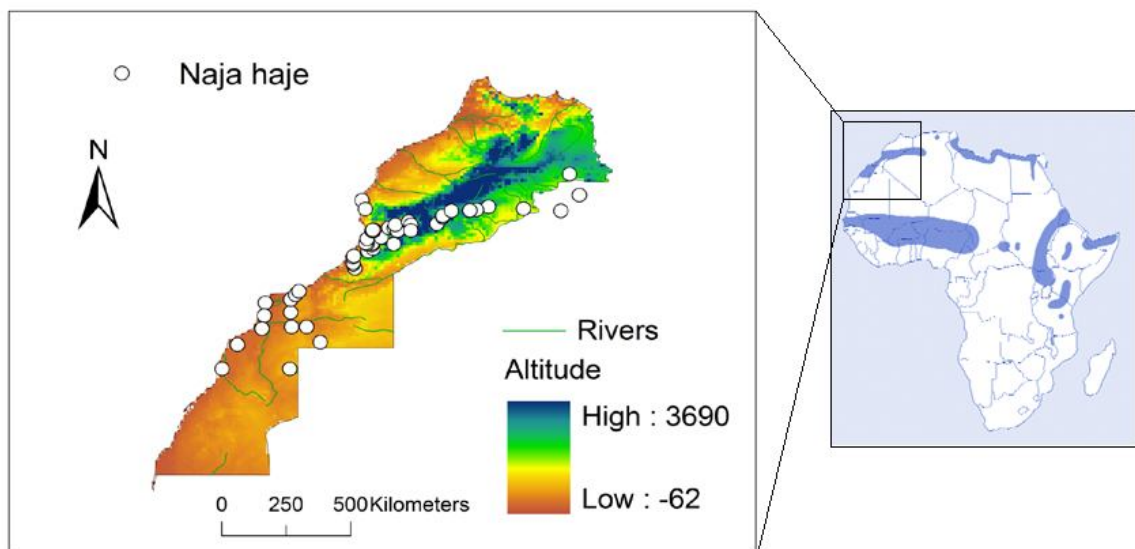
Figure 51

Figure 50,51 : *Naja haje legionis* (Photos prises respectivement à Taroudant par Mtnez.G et à Guelmim par Gallego.J) [183]

- **Description :**

Le cobra est un serpent de grande taille, atteignant 1,50 m à 2 m et exceptionnellement jusqu'à 2,40 m. La coloration est souvent jaune à marron, parfois grise ou brun noirâtre (*Naja haje legionis*, Cobra noir du Maroc). Certains individus sont légèrement tachetés ou présentent une ou plusieurs bandes sombres à la base du cou. Comme chez tous les cobras, la tête est peu distincte du cou.

- **Aire de distribution :**



**Figure 52 :** Aire de répartition du *Naja haje legionis* [60,184]

Le cobra se rencontre sur une bande qui va de Oued Assag (Sahara) en passant par La'youne, le Souss (Agadir) et Ourzazate avec une extension vers l'est jusqu'à Figuig. Sa présence à l'intérieur des régions désertiques n'est pas certaine.

- **Habitat :**

Son aire de répartition est vaste et essentiellement située en périphérie du Sahara. Le Cobra d'Égypte fréquente les régions semi désertiques, les savanes et les palmeraies. On le rencontre aussi à proximité des oasis et des oueds, parfois même au voisinage des habitations.

- **Biologie :**

Le Cobra d'Égypte est essentiellement nocturne, mais il aime se chauffer au soleil de bonne heure le matin. En plein jour, il se cache dans une cavité rocheuse, un bosquet, un terrier ou une galerie abandonnée. Très casanier, il s'installe parfois pour plus d'une année sur un tout petit territoire qu'il défend vigoureusement contre ses congénères. La nourriture consiste en petits mammifères, crapauds, oiseaux, lézards, autres serpents et œufs. La femelle pond, souvent dans des termitières, de 8 à 20 œufs. L'incubation dure 60 à 75 jours, les nouveau-nés mesurent 23 à 28 cm.

Le Cobra d'Égypte est prompt à se dresser et à coiffer son capuchon pour intimider, mais il ne mord que s'il est buté ou provoqué. Si l'intrus insiste, le Cobra siffle et lance une attaque fulgurante, avançant littéralement sur son adversaire.

Ce serpent a connu une raréfaction très inquiétante dans la plaine du Souss et de Tantan, cette régression est due en partie au massacre perpétré par les populations locales, les prélèvements abusifs, et les traques des charmeurs de serpents.

- **Venin :**

Les crochets, de type protéroglyphe, atteignent 8 à 10 mm. Hautement neurotoxique, le venin provoque rapidement la paralysie des centres musculaires et nerveux. Si la personne mordue ne reçoit pas assez vite un traitement efficace, les conséquences sont le plus souvent mortelles par asphyxie dans un délai de quelques heures à une journée.



## **V. LE VENIN :**

Le venin est un liquide de consistance gommeuse généralement jaune ombré mais parfois incolore qui est secrété par des glandes venimeuses qui dérivant des glandes salivaires. 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.

### **V.1. Synthèse**

La fabrication du venin passe par une première phase de synthèse extrêmement rapide, puis progressivement, parvient à un stade de plateau qui semble correspondre à la saturation de la glande (**Tableau VI**). Chaque cellule sécrétrice produit l'ensemble des constituants du venin. Toutefois, chacun d'eux est fabriqué à des moments différents du cycle sécrétoire.

Après une période de forte régénération, la réabsorption d'eau permet de stabiliser la concentration protéique du venin. Lorsque la lumière centrale de la glande, qui joue le rôle de réservoir, est remplie, la synthèse du venin s'arrête.

L'analyse des différents composants du venin en fonction du temps montre que la concentration en protéines baisse significativement. En revanche, la concentration en cytotoxines, reste plus stable. Tout se passe comme s'il y avait une dilution du venin avec maintien d'une concentration en cytotoxine approximativement constante [6].

**Tableau VI** Capacité glandulaire et toxicité du venin de quelques espèces Marocaine [6]

Espèce	Capacité glandulaire moyenne (mg de venin sec)	DL <sub>50</sub> intraveineuse (µg/souris)
<i>Bitis arietans</i>	100 à 150	7
<i>Cerastes cerastes</i>	20 à 30	10
<i>Echis leucogaster</i>	20 à 75	35
<i>Naja haje</i>	150 à 600	15

(DL50 : La dose entraînant le décès de la moitié des animaux testés.)

#### IV.2 - Extraction :

La récolte du venin se fait dans des laboratoires spécialisés, afin d'étudier sa composition chimique et de synthétiser le sérum antivenimeux (SAV). Pour les vipéridés, on applique les crochets sur le bord d'un cristalliseur et on presse les parotides, il s'en suit une éjection du venin dans le tube. Le venin fraîchement récolté est limpide jaunâtre et légèrement acide ou neutre. La quantité obtenue est variable selon l'espèce et la taille du serpent. Par exemple : pour une vipère adulte on peut avoir 20 à 40 mg de venin alors que le vipéreau ne sécrète que 1 à 4 mg [77,78].

### IV.3 - Composition :

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

**Tableau VII** Principaux composants du venin et leurs propriétés [6]

#### **Enzymes**

- Vipéridés
- PM élevé (50 000 à 130 000 Dalton)
- Activité pro ou anti coagulante, nécrosante
- Toxicité temps-dépendante
- Inhibition par SAV quelque soit le délai

#### **Toxines**

- Elapidés
- PM faible (< 30 000 Dalton)
- Activité neuro +++, cardiaque, rénal, nécrosante
- Toxicité dose-dépendante
- Inhibition par SAV ssi injection précoce

### **IV.3.1 – Les enzymes [92,93] :**

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 et/ou myolytique avec certaines phospholipases A2 [79]. Leur toxicité est temps-dépendante.

#### **IV.3.1.1. Les phospholipases :**

Présentes dans tous les venins des serpents, ce sont des polypeptides très hétérogènes qui hydrolysent les glycophospholipides et la lécithine des membranes cellulaires produisant une lysolécithine tensioactive, qui a une action lytique directe sur les hématies et donc aboutit à une hémolyse qui peut être majeure, avec libération d'histamine et de quinines responsables de l'hypotension initiale par vasoplégie essentiellement [80].

#### **IV.3.1.2. Les hyaluronidases :**

Ce type d'enzymes favorise la diffusion du venin dans tout l'organisme, facilitant ainsi l'action des autres constituants [80] (caractère extensif des nécroses, manifestations générales)

#### **IV.3.1.3. Les protéases :**

Ce sont des enzymes digestives entraînant une destruction tissulaire conduisant en partie à la nécrose. Cette nécrose peut être douloureuse pour le malade et peut constituer le lit de surinfection bactérienne. Ces protéases ne sont pas présentes dans tous les venins des serpents (Elapidés et Hydrophidés), mais elles sont présentes en grande quantité dans le venin des vipéridés, entraînant dans certains cas la digestion rapide de tout le membre mordu [81].

#### **IV.3.1.4. Les estérases :**

Présentes dans le venin de nombreux serpents, les estérases ont principalement une action hydrolytique sur de nombreuses substances, notamment les nucléotides et l'adénosine triphosphate, et par conséquent, une mort cellulaire par blocage du métabolisme général de la cellule. Ils peuvent avoir également des effets cliniques remarquables comme la formation de kinines agissant sur la pression artérielle [82].

#### **V.3.1.5. Les enzymes responsables des troubles de l'hémostase :**

Ce type d'enzymes est présent surtout dans le venin des vipéridés, elles peuvent être classées en plusieurs catégories : Les hémorragines qui induisent des troubles de perméabilité capillaire, les désintégrines et protéines apparentées qui perturbent l'hémostase primaire et les protéases qui interfèrent avec la coagulation [82,83].

**a. Les hémorragines [84,85] :**

Ce sont des enzymes lytiques des facteurs de la coagulation, type métalloprotéases, leur conséquence clinique est un sang incoagulable, et donc des hémorragies locales et systémiques dans les cas graves.

On les appelle selon leur mode d'action de H1 à H10 :

- H1= Consommation des facteurs de la coagulation.
- H2= Inhibition des facteurs : XII, XI, IX, VIII, X, VII, V et phospholipides.
- H3= Inhibition du facteur 3 plaquettaire.
- H4= Inhibition de la thromboplastine (III).
- H5= Inhibition de la prothrombine (II).
- H6= Inhibition de la thrombine (IIa).
- H7= Lyse spécifique du fibrinogène.
- H8= Lyse spécifique de la thrombine.
- H9= Formation de la plastine.
- H10= Protéolyse non spécifique.

**b. Les protéines agissant sur l'adhésion cellulaire et les plaquettes [86,87] :**

Les désintégrines, les protéines lectine-like et les protéines riches en cystéine sont toutes des protéines qui inhibent l'agrégation des plaquettes.

Dans le venin de la vipère *Echis*, il y a une protéine dite l'échistatine qui inhibe la glycoprotéine GPIIb-IIIa, il y a aussi l'échicétine qui bloque la liaison FWB-GPIb, et une enzyme dite l'écarine inhibant l'agrégation des plaquettes [88]. Le venin de la vipère libétine possède également un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire type C-lectine. Dans le venin du *Bothrops jararaca*, il y a une désintégrine dite jarastatine inhibe l'agrégation des plaquettes et en même temps la migration des polynucléaires [89].

**c. Les protéases interférant avec la coagulation [90,91]:**

On les appelle des facteurs pro coagulants, ils causent in vivo l'activation des facteurs de la coagulation (**Figure 53**). On nomme ces enzymes de C1 à C5, selon leur mode d'action :

- C1= Activation des facteurs : IX, VIII, X, VII, V, Ca<sup>2+</sup>, phospholipides.
- C2= Activation de la thromboplastine (III).
- C3= Activation de la prothrombine (II).
- C4= Enzyme thrombine-like activant ou non le facteur XIII.
- C5= Agrégant plaquettaire.

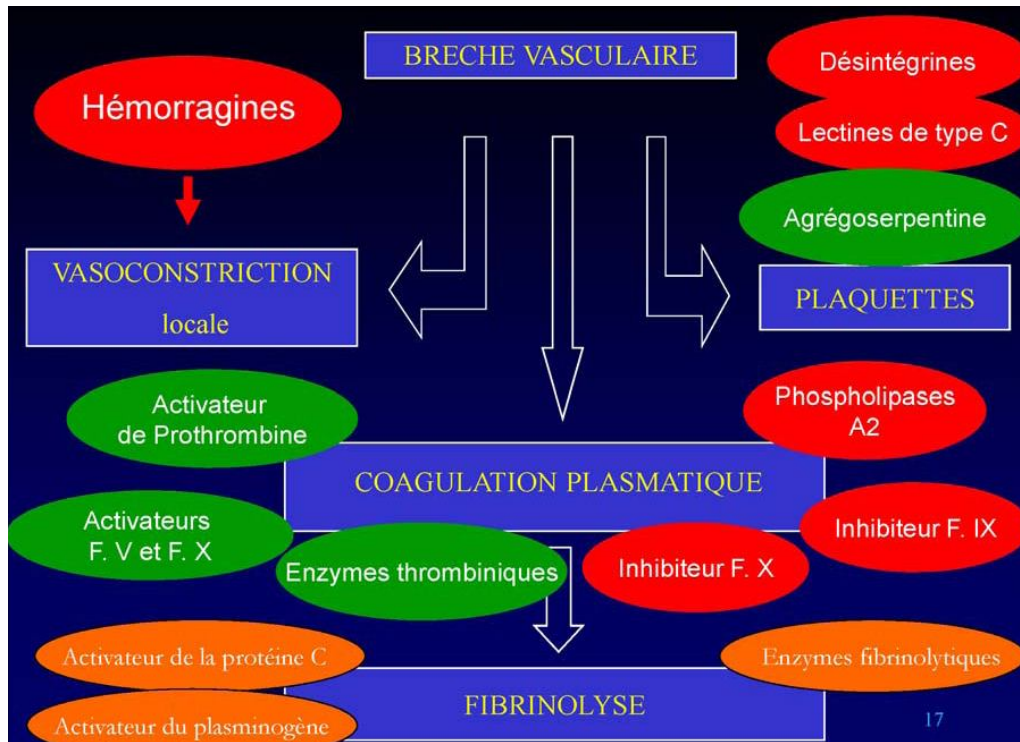


Figure 53 : Enzymes perturbant l'hémostase [80]

**En rouge** : les protéines anti-coagulantes,

**En vert** : les protéines pro-coagulantes,

**En orange** : les enzymes activant la fibrinolyse

### **V.3.2. Les toxines :**

Les toxines sont des protéines qui ont la propriété de se fixer sur un récepteur spécifique, le plus souvent membranaire. Le tropisme des toxines peut être neurologique, cardio-vasculaire, musculaire ou indifférencié selon la distribution anatomique des récepteurs reconnus. L'effet toxicologique est proportionnel au rapport entre la quantité de toxine introduite et celle du récepteur correspondant : il est considéré comme dose-dépendant.

D'autres facteurs vont intervenir, notamment la vitesse de diffusion de la toxine, elle-même fortement dépendante de sa taille, et l'affinité de la toxine pour son récepteur. Il est à noter que la quantité et la spécificité du récepteur peuvent différer d'une espèce animale à l'autre, par conséquent, l'effet est variable selon le modèle expérimental. La résultante de ces facteurs conduit à ce que l'on peut appeler un « effet cible » qui établit, pour une toxine placée dans un modèle donné, une relation linéaire entre la quantité de toxine, le nombre de récepteurs disponibles et les effets pharmacologiques, dont la toxicité. Les venins d'Elapidae sont particulièrement riches en toxines [95].

Il existe 5 groupes de toxines :

#### **V.3.2.1. Toxines postsynaptiques :**

Dites neurotoxines curarisantes, elles se fixent sélectivement sur les récepteurs post synaptiques de l'acétylcholine, au niveau de la jonction neuromusculaire, cette liaison ne provoque pas de dépolarisation de la membrane post synaptique. Ces neurotoxines provoquent une paralysie flasque des muscles squelettiques et la possibilité d'atteinte des muscles respiratoires et donc le décès par arrêt respiratoire. Ce type de toxines ne se trouve que dans le venin des Elapidés (Cobras et mambas), et des Hydrophides (Serpents marins).

#### **V.3.2.2. Toxines présynaptiques :**

Ces toxines se fixent au niveau des récepteurs présynaptiques .Ils peuvent avoir des conséquences contrariées, certaines neurotoxines empêchent la libération de l'acétylcholine bloquant ainsi la transmission neuromusculaire, c'est le cas des venins de certains élapidés tels ceux de l'Australie et les bungares asiatiques, d'autres neurotoxines présynaptiques accroissent la libération de l'acétylcholine et auront le même effet des toxines dites « fasciculines ».

#### **V.3.2.3. Les fasciculines :**

Découvertes dans le venin des mambas de l'Afrique. Ces molécules inhibent l'acétylcholinestérase, l'enzyme qui dégrade l'acétylcholine. Les récepteurs présynaptiques comblés par l'acétylcholine entraînent des tremblements non coordonnés qui seront suivies de paralysie musculaire.

#### **V.3.2.4. Les myotoxines :**

Ces substances peuvent engendrer des nécroses cutanées locales des tissus connectifs et des muscles squelettiques. Ces myotoxines sont présentes dans le venin des Elapidés et des Vipéridés.

#### **V.3.2.5. Les cardiotoxines :**

Présentes dans le venin des cobras, encore mal connues, il semble qu'elles engendrent des nécroses cutanées. Ces toxines sont capables de dépolariser les membranes des cellules excitables (cellules cardiaques), selon un mécanisme encore mal connu.

**Tableau VIII** Toxines présentes dans le venin du cobra d’Egypte [6]

Espèces	Ntx $\alpha$ -courte	Ntx $\alpha$ -longue	Fasciculine	Cardiotoxine
<i>Naja haje</i>	CM-10A, 14, toxine- $\alpha$	CM-5, III	CM-10, 12	CN-7, 8, 9, 10B, V <sup>11</sup> 1, 2, 2A, CM

La composition biochimique du venin est strictement spécifique et s'exprime autant par son action pharmacologique propre que par ses propriétés antigéniques, c'est dire l'importance d'une sérothérapie adaptée à l'espèce venimeuse responsable de la morsure.

Des variations biochimiques des venins de serpents appartenant à la même espèce ont été constatées depuis fort longtemps. Les variations saisonnières (le venin de vipère serait plus toxique au printemps), géographiques ou tenant à l'âge des serpents (les adultes auraient un venin plus toxique) ont été tour à tour évoquées, mais restent encore très controversées. La proportion relative de chaque constituant du venin est remarquablement différente d'un serpent à l'autre, même au sein de la même portée, ces résultats contradictoires s'expliquent probablement par la présence de variations individuelles très importantes.

### V.3.3. Autres composants [96] :

Le venin des serpents peut contenir des bactéries aérobies et anaérobies telles que : *Pseudomonas*, *protéus*, *staphylocoque*, *clostridium* et *bactéroides*. Il peut contenir aussi des substances ayant un effet biologique sans avoir un effet toxique (Nevre growth factor) qui est un facteur de stimulation de la croissance du nerf et donc accélère la différenciation des neurones sensoriels des ganglions sympathiques.

#### V.4. Applications médicales : [6,96-99]

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 aminés.
- La 5' nucléotidase, utilisée pour déterminer la structure de la molécule d'ADN, est une nucléotidase du venin de *Naja*.
- 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.
- 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.

- Certaines désintégrines pourraient permettre de limiter les processus métastatiques à l'origine de la dissémination et de l'adhésion des cellules cancéreuses. L'éristatine, désintégrine extraite du venin d'*Eristocophis macmahoni*, induit une apoptose des métastases du 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.



*La physiopathologie  
de l'envenimation*

## VI. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ENVENIMATION :

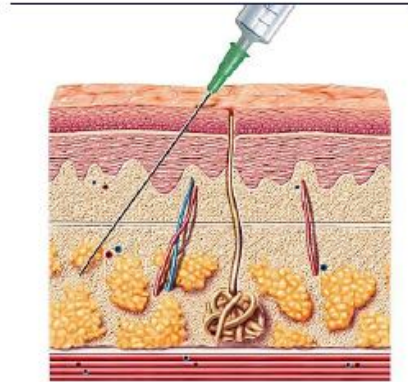
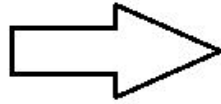
### VI.1. La morsure

L'injection du venin se fait sous pression et en profondeur par pénétration hypodermique des crochets de vipère (**Figure 54**), ces derniers sont creusés par des canalicules d'où s'écoule le venin. L'appareil venimeux des Vipéridés est le système d'injection du venin le plus efficace. La morsure ne dure que quelques dixièmes de seconde [100] et elle n'est pas toujours synonyme d'inoculation de venin car 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.

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, poignet) (**Tableau IX**).

**IX** : sièges des morsures selon les différents auteurs [4,6 **Tableau**].

Etudes	Siège de la morsure (%)		
	Membre supérieure	Membre inférieure	Autre
J.P.Chippaux et A.Diallo [64]	34	65	1
B.S.I.Dramé et al [22]	26,2	73 ,8	-
A.Dabo et al [201]	36	64	-
S.Larreché [188]	43	57	-
R.tchoua[215]	11	89	-
Notre série	20	60	20



: Schématisation de l'injection hypodermique du venin [185]

## VI.2. Physiopathologie de syndrome vipérin :

Le venin des Viperidés 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.

### VI.2.1. La physiopathologie des signes locaux (Figure 58,57) :

Plusieurs signes locaux peuvent être observés au cours du syndrome vipérin tels que : la douleur locale, l'œdème et la nécrose résultant d'une cascade inflammatoire [101,102]. Les enzymes présentes dans le venin des Viperidés sont fortement hydrolytiques afin d'aboutir à la destruction des tissus avec lesquels elles sont en contact.

-Les phospholipases A2 (**Figure 55**) 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 ; les prostaglandines quant à eux entraînent une vasodilatation et potentialisent la bradykinine et les thromboxanes.

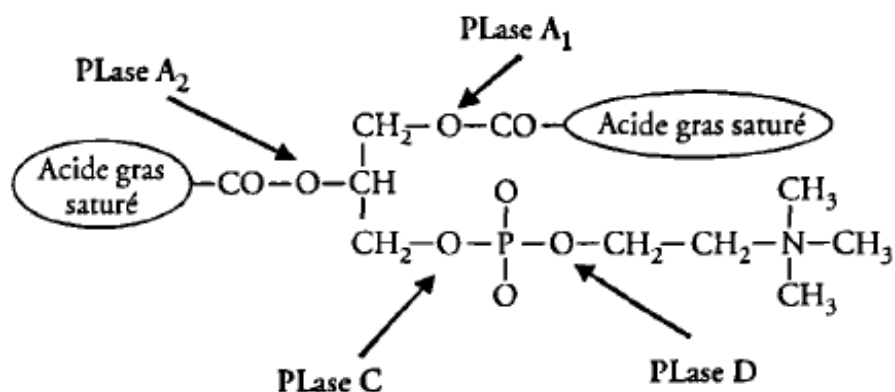


Figure 55 : site d'action des phospholipases [6].

-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 une extravasation secondaire à la destruction des endothéliums et 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 la bradykinine 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, finalement l'activation des cellules immunocompétentes conduit à la libération des cytokines proinflammatoires (Figure 56).

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

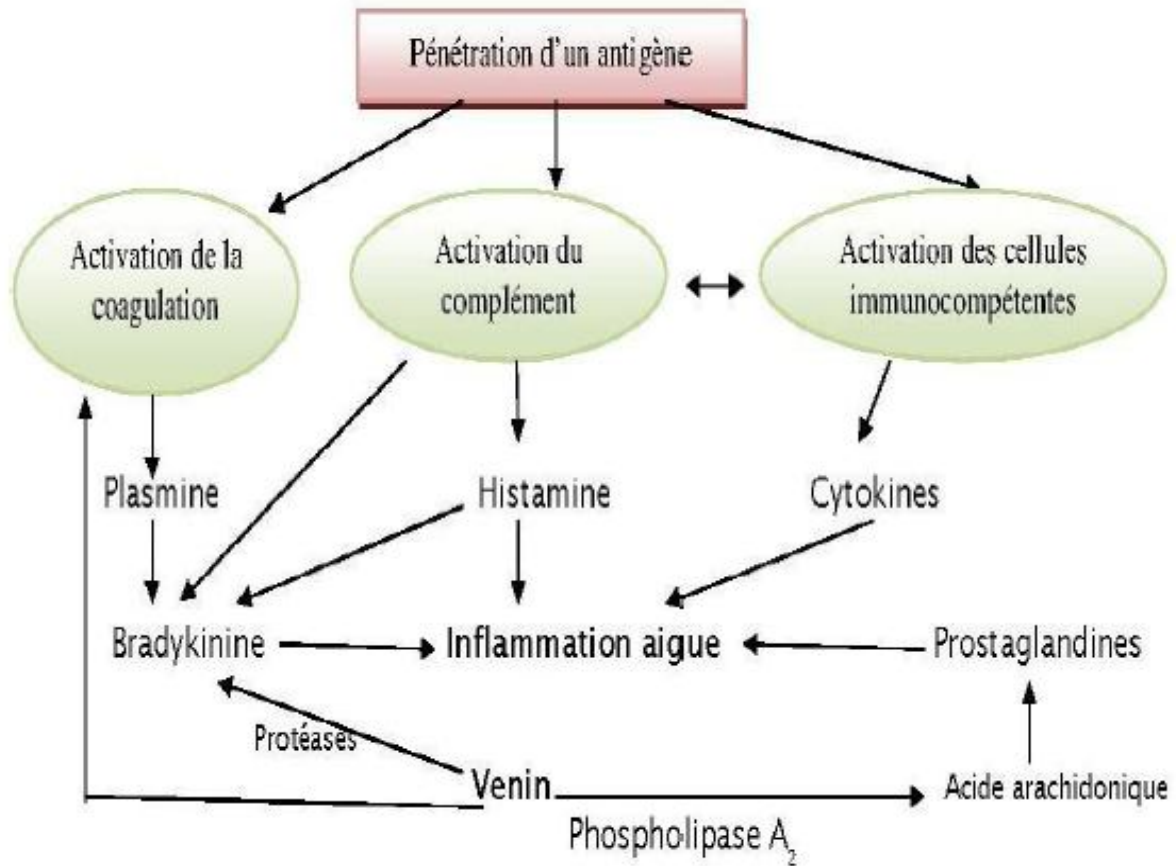


Figure 56 : Réponse inflammatoire dans le syndrome vipérin [101]

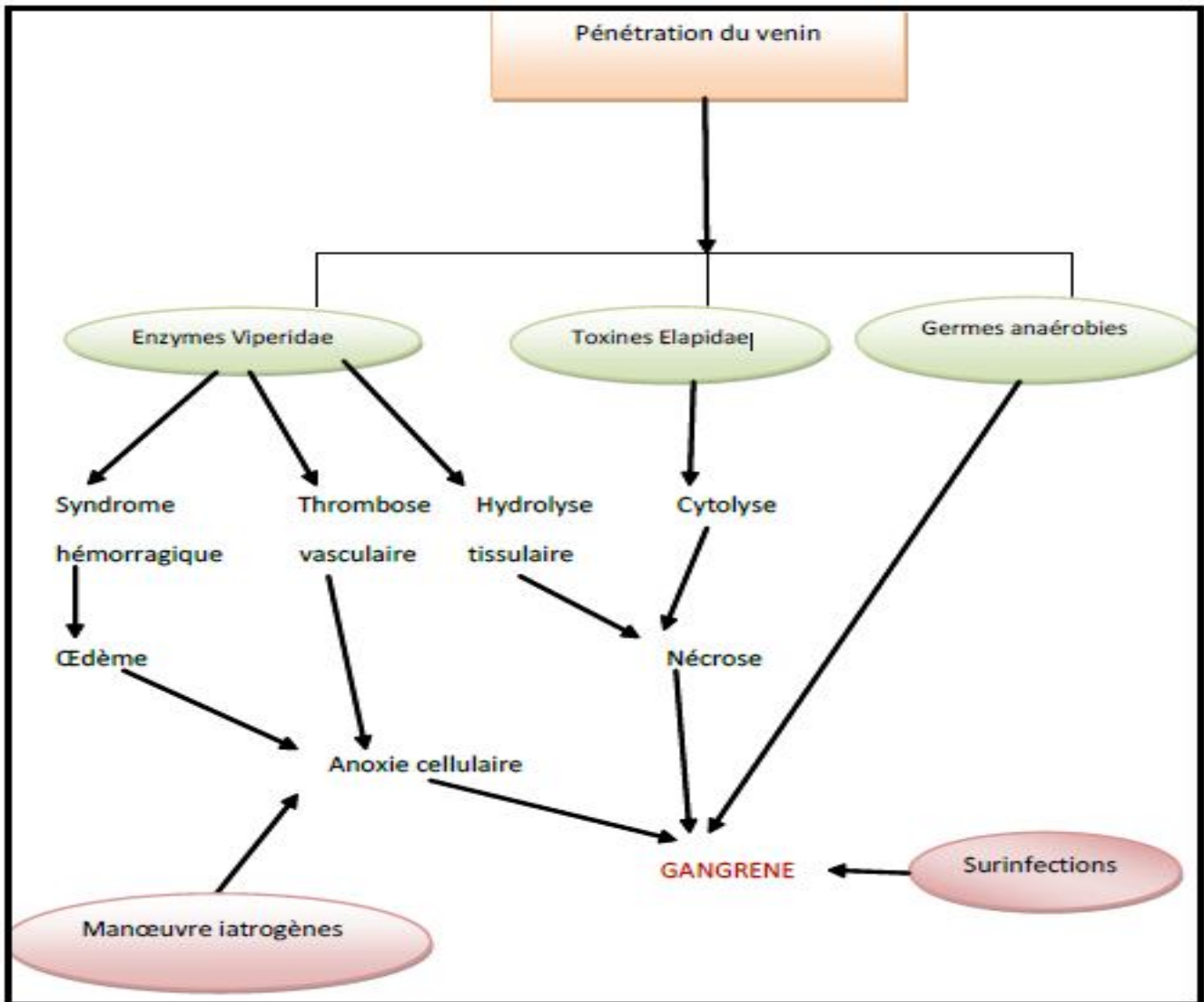


Figure 57 : Ethiopathogenie de la nécrose [101]

### **VI.2.2. Les troubles de l'hémostase dans le syndrome vipérin:**

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 [103].

La persistance dans l'organisme de ces enzymes à poids moléculaire élevé - ralentissant leur diffusion (50 000 à 130 000 Da) - [97], a une influence majeure sur l'envenimation : la toxicité est essentiellement chrono-dépendante.

#### **VI.2.2.1. Action vasculaire :**

Les hémorragines (Métalloprotéases zinc-dépendantes), détruisent les membranes basales de l'endothélium capillaire [99,104], et sont responsables du développement de l'œdème, des phlyctènes, de la nécrose, mais aussi d'hémorragies locales ou systémiques [105]. 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- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [106]. Les désintégrines et les lectines de type C altèrent également les parois vasculaires [107].

### **VI.2.2.2. Action plaquettaire :**

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 (Fig 58) ; c'est le cas de la vipère *Echis* (L'échistatine inhibe l'agrégation plaquettaire tandis que l'écarine est un agoniste plaquettaire), la résultante de l'activation, qui provoque une thrombopénie, et de l'inhibition, qui réduit l'activité des plaquettes, est un risque hémorragique [108].

#### **a. Désintégrines :**

Elles inhibent l'agrégation plaquettaire en bloquant les intégrines des classes  $\beta 1$  et  $\beta 3$ . 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 [109].

#### **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.
- L'échicétine de la vipère *Echis* est une lectine qui bloque la liaison WF-GPIb.

**b. 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. 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

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. Certaines métallo protéases, comme catrocollastine et la crovidisine, se lient 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 comme c'est le cas pour la Cérastobine de *Cerastes vipera* ou la Cérastocystine de *Cerastes cerastes*, en revanche, cette dernière se lie, en présence du fibrinogène, sur un site distinct de celui reconnu par la thrombine.

Les L-amino-acido-oxydases quant à eux provoquent la désamination, puis l'oxydation des acides aminés en acides  $\alpha$ -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

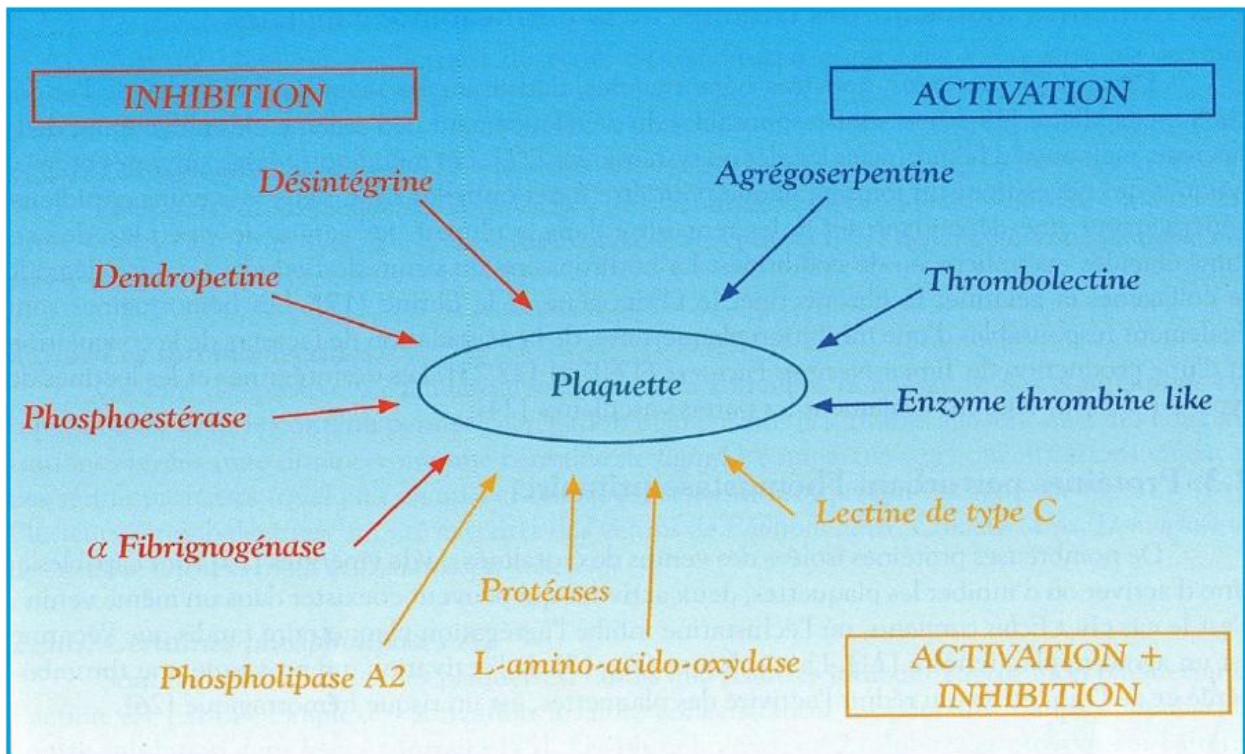


Figure 58 : action du venin sur l'hémostase primaire [101]

**VI.2.2.3. Action sur la coagulation :** 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 afibrinogémie [113] (**Figure 60**).

**a. 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 [109].

**b. 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 [109], est activée quinze fois plus rapidement qu'avec la thrombine, par le Venzyme Extrait d'Agkistrodon contortrix. On rencontre ces activateurs dans Les venins de plusieurs autres vipéridés (Bothrops, Cerastes).

**c. Activateurs du facteur X :**

On en isole chez Echis, Vipera, Daboia, Cerastes, bothrops, et Calloselasma. Le venin de *Cerastes cerastes* contient l'afaacytine, une  $\alpha,\beta$ -fibrinogénase qui active le facteur X et induit une libération de sérotonine . L'activateur du facteur X le plus étudié est le RVV-X, une métalloprotéase isolée du venin du *Daboia russelii*.

**d. Activateur du facteur V :**

Cette sérine-protéase est retrouvée dans plusieurs venins, dont ceux du *Naja*, *Daboia*, *Vipera* et *Bothrops* [101]. L'activateur du facteur V extrait du *Daboia russelli*, le RVV-V, agit sur un site qui est 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 [109].

**e. 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 [109]. Certaines phospholipases peuvent également entrer en compétition avec les facteurs de la coagulation.

**f. 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 [109]. 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 *Echis*.

**g. Enzymes thrombine-like ou thrombiniques :**

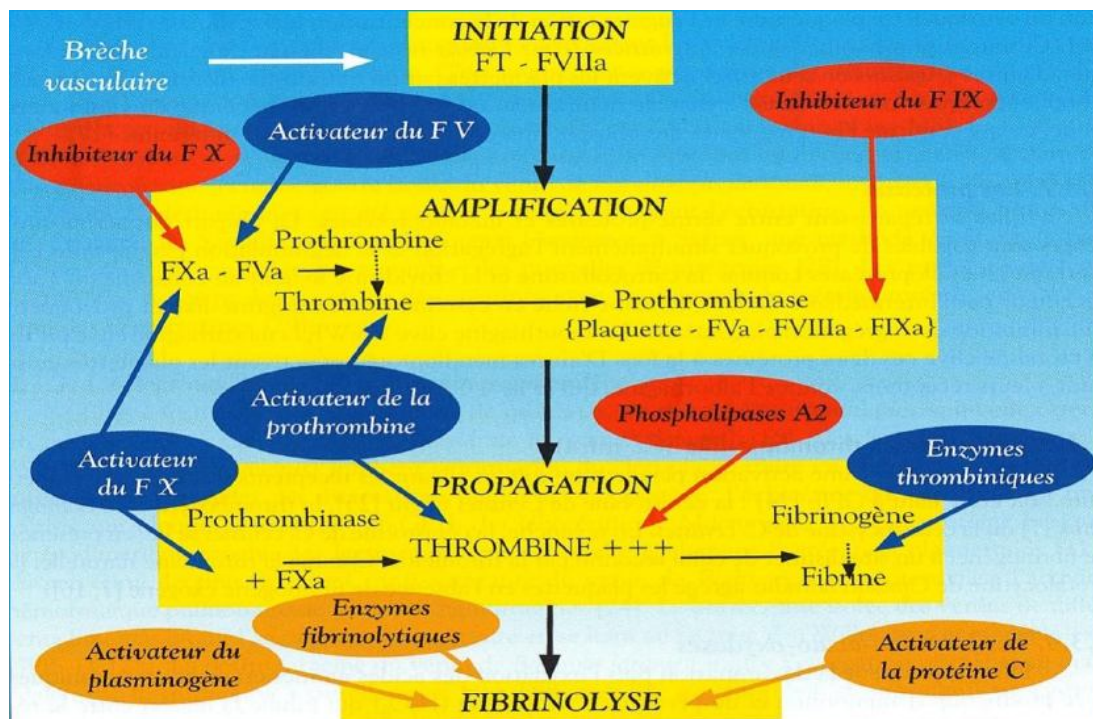
Ces sérine-protéases, dont les séquences polypeptidiques sont semblables à celle de la thrombine, hydrolysent directement le fibrinogène en fibrine. Plus d'une centaine ont été décrites dans les venins de 35 espèces.

#### VI.2.2.4. Action fibrinolytique [101]:

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

Elles stimulent les activateurs du plasminogène d'origine tissulaire principalement, notamment l'urokinase (Sérine-protéase) qui favorise la libération de plasmine naturelle, dont l'activation permet l'hydrolyse de la fibrine et du fibrinogène (**Figure 59**).

Des enzymes fibrinolytiques isolées dans les venins des vipéridés et des Elapidés sont capables, comme la plasmine, d'hydrolyser directement le fibrinogène. Certaines d'entre elles ont une action anti-agrégante, notamment les fibrinogénases des venins de *Vipera aspis*, *Vipera palestina* et *Naja nigricollis*.



**Figure 59** : Action du venin sur la coagulation et la fibrinolyse [101]

### **VI.3. Physiopathologie de syndrome cobraïque [110-13,117] :**

La physiopathologie du syndrome cobraïque est liée à des neurotoxines qui se fixent de façon rapide et irréversible au niveau de la plaque motrice (**Figure 60,61**).

- Les  $\alpha$ -neurotoxines, post-synaptiques, coiffent le récepteur nicotinique, bloquant ainsi l'accès à l'acétylcholine et entraînant une paralysie similaire à celle induite par les curares (effet curare-like). L' $\alpha$ -bungarotoxine est bien connue des médecins anesthésistes car il s'agit de l'antagoniste expérimental de référence pour le récepteur nicotinique de type 2.
- -Les  $\beta$ -neurotoxines ont une activité phospholipase A2 et inhibent le recyclage du neuromédiateur en pré-synaptique. Elles semblent moins bien répondre à l'immunothérapie.
- -Les  $\kappa$ -neurotoxines sont les seules capables de passer la barrière hémato-encéphalique, provoquant des symptômes centraux tels qu'une somnolence.

À l'inverse, d'autres toxines présentes dans les venins de Mambas provoquent un bloc par dépolarisation : la dendrotoxine (entraîne une exocytose massive d'acétylcholine, tandis que la fasciculine inhibe l'acétylcholinestérase, prolongeant ainsi la demi-vie du neuromédiateur dans la fente synaptique .

Après sa synthèse pré synaptique, l'acétylcholine est stockée dans des vésicules et libérée dans la fente synaptique par exocytose. La liaison aux récepteurs nicotiniques post synaptiques provoque l'ouverture de canaux calciques, la dépolarisation et la contraction musculaire. L'acétylcholine est ensuite hydrolysée par l'acétylcholinestérase, puis recyclée.

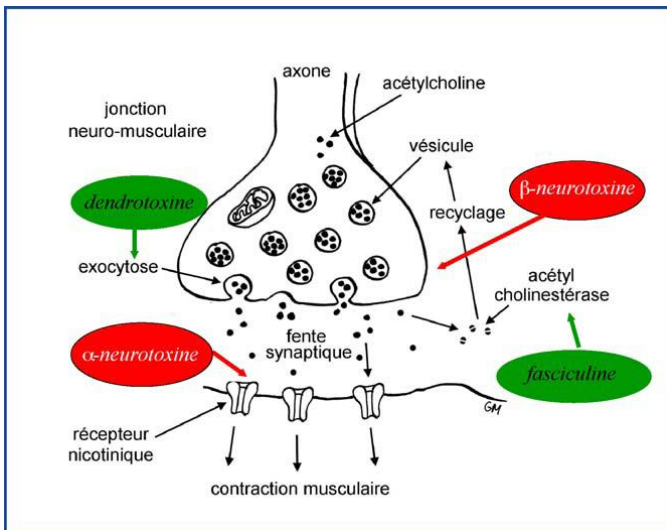


Figure 60

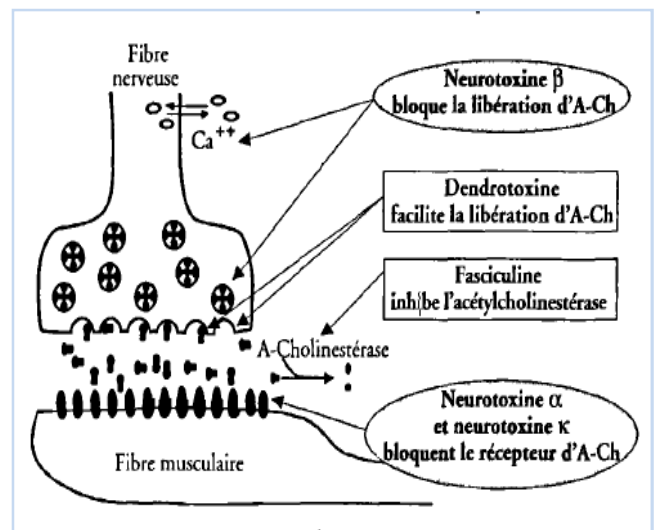


Figure 61

Figure 60,61 : sites et mode d'action des neurotoxines [6]

#### **VI.4 Syndrome cardiovasculaire :**

L'état de choc est la première cause de mortalité par morsure de vipère, il peut survenir précocement, dans les minutes suivant la morsure, celui-ci peut être en rapport avec soit une réaction vagale secondaire à l'émotion et à la douleur, soit une réaction anaphylactique au sérum antivenimeux (SAV) chez un sujet déjà sensibilisé, soit encore à une réaction anaphylatoxique par activation du complément par sa voie alterne sous l'action du venin inoculé. Dans ces deux derniers cas, la survenue de manifestations cutanées telles qu'un prurit et/ ou une urticaire est très évocatrice.

Lorsque l'état de choc est retardé, entre la 1ère et la 6ème heure, il serait sous la dépendance d'une accumulation vasculaire de bradykinines responsables d'une vasodilatation artériolaire et d'une augmentation de la perméabilité capillaire, réalisant un Tableau hémodynamique d'hypovolémie relative.

Ailleurs, L'état de choc est tardif, au-delà de la 6ème heure, il est hypovolémique vrai, en rapport avec une fuite plasmatique massive, responsable d'un œdème important.

A ces trois mécanismes physiopathologiques d'états de choc on peut rajouter les pertes hydriques liées aux vomissements, à la diarrhée et à la transpiration comme causes majorant l'hypovolémie (**Figure 62**).

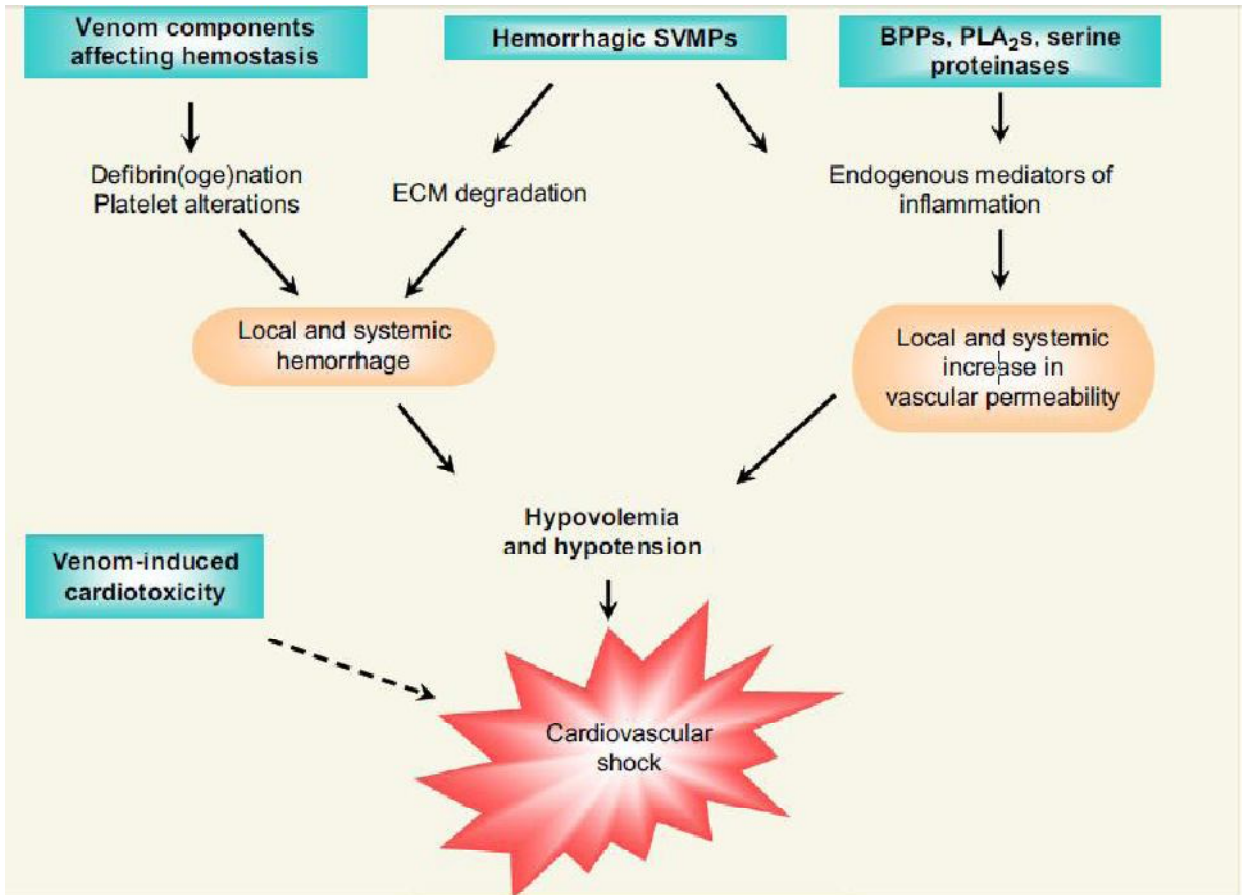


Figure 62

- Flèches continues représentent les mécanismes et les effets qui ont été démontrés au niveau expérimental, tandis que la flèche discontinu indique le rôle de la cardiotoxicité dans la genèse du choc cardio-vasculaire par ce venin est hypothétique et nécessite une enquête plus approfondie.
- ECM : matrice extracellulaire

**Figure 62** : Les facteurs impliqués dans le choc cardio-vasculaire secondaire à une envenimation vipérine grave par le venin de *Bitis*



*Etude Clinique*

## VII. ETUDE CLINIQUE :

### VII.1 Manifestations cliniques :

Les signes cliniques observés sont toujours corrélés au degré d'envenimation qui est influencé par plusieurs facteurs : L'espèce responsable de la morsure est sans doute le plus important mais la taille du serpent, son état physiologique, la quantité de venin inoculé, le siège de la morsure, l'état de santé de la victime (malnutrition, affection intercurrente ou maladie métabolique), son âge ou certaines circonstances (grossesse, prise en charge tardive) vont également avoir un rôle non négligeable sur l'évolution de l'envenimation [6].

Deux grands syndromes doivent être différenciés : le syndrome vipérin (vipéridés) et le syndrome cobraïque (Elapidés). Dans le **syndrome vipérin**, le venin va surtout provoquer une réaction inflammatoire et/ou nécrotique locale, une hypotension artérielle et un syndrome hémorragique par coagulopathie de consommation. Dans le **syndrome cobraïque**, le venin neurotoxique va provoquer des paralysies, en particulier respiratoires par curarisation, et parfois un collapsus cardiovasculaire.

En pratique, cette distinction est variable car plusieurs syndromes neuromusculaires peuvent coexister du fait des différents mécanismes d'action des toxines [114].

### **VII.1.1 Syndrome cobraïque [114-18] :**

L'envenimation cobraïque est d'invasion rapide. Elle est d'emblée largement dominée par une symptomatologie neurologique. L'inoculation du venin est le plus souvent indolore.

Dès les premières minutes, un ensemble de signes paresthésiques sont décrits par la victime : picotements ou fourmillements autour du point de la morsure, parfois anesthésie locale, qui vont rapidement irradier le long du membre atteint. Les prodromes peuvent consister également en des fasciculations. L'angoisse domine nettement le Tableau clinique, associée à une douleur épigastrique, une sensation de soif et de sécheresse des muqueuses, des nausées, des acouphènes (bourdonnements d'oreille le plus souvent) et des phosphènes (éclairs ou points lumineux mobiles).

En quinze à trente minutes s'installent des signes physiques hautement évocateurs : L'hypotension, qui évolue parfois vers un état de choc, est nette, les vomissements et la somnolence confirment quant à eux le neurotropisme du venin. Larmoiments, photophobie, hypersalivation, hypersudation et diarrhée sont présents dans toutes les envenimations cobraïques mais sont particulièrement intenses après une morsure de mamba dont les effets muscariniques sont caractéristiques. Au plan musculaire, on peut noter des trémulations, voire des tremblements, des crampes ou des contractures.

L'atteinte des nerfs crâniens est la première manifestation objective de l'envenimation cobraïque, on peut observer ptôsis bilatéral pathognomonique (**Figure 63**), diplopie, ophtalmoplégie, dysphonie, dysphagie, et disparition de la mimique. Ce Tableau évolue rapidement vers une paralysie ascendante avec aréflexie complète et un trismus qui précède de peu la paralysie respiratoire puis le décès.



**Figure 63** : Diplopie bilatérale secondaire à une morsure d'Elapidé [117].

Plus les signes s'installent rapidement, plus l'évolution est grave. Le trismus confirme l'atteinte centrale et impose le recours à la ventilation assistée. Il est à noter que toute envenimation qui provoque une paralysie respiratoire par atteinte de la jonction neuromusculaire évoque en premier lieu une morsure d'Elapidé. L'évolution vers le stade terminal peut prendre de deux à dix heures selon la quantité de venin injectée et la taille de la victime.

La symptomatologie locale est le plus souvent fruste. Toutefois, la douleur est intense dans les morsures de *Dendroaspis* (Mamba). La nécrose, le plus souvent sèche et peu extensive, se rencontre dans les morsures de *Naja*. La projection de venin dans les yeux est responsable de conjonctivites douloureuses, sans gravité si l'on prend soin de rincer l'œil abondamment à l'eau ou au sérum physiologique, un traitement symptomatique local est largement suffisant et les séquelles décrites sont exceptionnelles.

Les envenimations par les Elapidés africains n'altèrent aucune autre fonction que la respiration. Il n'a jamais été décrit de séquelles neurologiques, cardio-vasculaires ou rénales à la suite d'envenimation correctement traitée. Les complications sont le plus souvent liées à la mise en œuvre d'un traitement trop vigoureux ou inapproprié.

Dans le cas des morsures de *Dendroaspis* (Mamba), on peut observer un syndrome muscarinique qui précède d'une demi-heure le syndrome cobraïque : Hypersécrétion généralisée (larmoiements, hypersialorrhée, sudation et diarrhée), troubles de l'accommodation, photophobie, myosis, bronchoconstriction, vomissements et trémulations. Ce syndrome cesse par saturation des récepteurs post synaptiques de l'acétylcholine.

### **VII.1.2 Syndrome vipérin :**

Le syndrome vipérin associe inflammation locale, troubles cutanés, nécroses et troubles hématologiques. Dans ce syndrome on distingue les signes locaux et les signes généraux [6] :

#### **VII.1.2.1. Signes locaux :**

##### **a. La douleur [6] :**

La douleur est immédiate, elle traduit la pénétration du venin et elle est toujours vive, transfixiante, parfois syncopale. Elle irradie rapidement vers la racine du membre et précède les autres symptômes inflammatoires.

D'abord probablement d'origine mécanique (injection du venin visqueux sous pression et en profondeur), sa persistance est ensuite liée aux mécanismes complexes de l'inflammation, notamment à la présence de bradykinine.

**b. Traces de crochets [119] :**

Les traces de crochets sont à rechercher systématiquement, ils se présentent sous forme de deux effractions punctiformes séparées de 6 à 10 mm, de siège différent selon le lieu de la morsure. Les traces de la morsure peuvent être masquées par l'œdème et l'hématome (Figure 64,65).

**c. Œdème et signes inflammatoires [120] :**

L'œdème apparaît moins d'une demi-heure après la morsure. C'est le premier signe objectif d'envenimation et, à ce titre, il doit être suivi avec une grande attention. Il est volumineux, dur et tendu. Il s'étendra le long du membre mordu et augmentera de volume au cours des premières heures pour se stabiliser en 2 à 6 heures. Pour une espèce donnée, l'importance de l'œdème est proportionnelle à la quantité de venin injectée et donc à la sévérité de l'envenimation. L'œdème peut être très important causant ainsi un syndrome de loge qui peut aboutir à une nécrose des parties molles par arrêt du flux sanguin, d'où l'importance de la réalisation d'une aponévrotomie de décharge. Cet œdème se résorbe en 10 à 20 jours dans les morsures d'Echis et peut persister des semaines dans le cas de morsure par Bitis. L'œdème est accompagné d'autres signes inflammatoires à type d'érythème, de tâches ecchymotiques purpuriques et des phlyctènes. Les ecchymoses constituent un signe prédictif de gravité.

L'absence de ces signes 2 à 3h après la morsure remet en cause l'existence d'envenimation vipérine.



**Figure 64** : Morsure de vipère. (M. Strobel)



**Figure 65** : Morsure de couleuvre (Couleuvre de Montpellier) (Ayemerich)



**Figure 66** : Trace de crochets et évolution de l'œdème au niveau du membre atteint.



**Figure 67** : Œdème de la cheville droite



**Figure 68** : œdème extensif avec hydrocèle avec des traces de crochets

(Dr N. Cherouqui)



**Figure 69** : Œdème et phlyctènes hémorragiques multiples au niveau du pied

(Dr N. Cherouqui)

**d. La nécrose :**

La nécrose est progressive, débutant par un point noir qui peut être visible une heure après la morsure. L'extension se fait à la fois au niveau des plans superficiel et profond. Elle se poursuit tant que le venin reste présent dans l'organisme. Elle peut conduire à la mise en jeu du pronostic fonctionnel du membre et à l'amputation. La sévérité dépend de la composition du venin et de la quantité inoculée.



**Figure 70** : nécrose observée chez une patiente mordue par une vipère de serpent présentant une nécrose



**Figure 71** : patient victime d'une morsure cutanée de la face dorsale de pied

**e. Adénopathies régionales :**

On peut observer parfois la présence des adénopathies régionales douloureuses drainant le site de la morsure lors des premières heures suivant l'envenimation. Ces adénopathies peuvent persister même après la régression de l'œdème, et peuvent évoluer vers la suppuration et l'abcédation.

### **VII.1.2.2. Signes généraux :**

Les venins de serpents, du fait de leur composition, affectent un grand nombre de systèmes biologiques. Souvent, les signes cliniques systémiques d'une envenimation apparaissent dans un délai bref de 5 à 30 minutes.

#### **a. La Réaction psychologique [121] :**

Déclenchée par la morsure : elle apparaît immédiatement après celle-ci.

Les principaux symptômes sont une frayeur et une anxiété, accompagnées de symptômes neurovégétatifs. Ces symptômes sont fugaces et transitoires. Ils sont généralement absents lors de l'examen du patient, déjà réconforté, à l'arrivée dans la structure sanitaire d'accueil.

#### **b. Troubles digestifs [122-124] :**

Il s'agit de nausées, vomissements répétés, de douleurs abdominales et de diarrhées profuses. Ces signes témoignent d'une hyperactivité des fibres musculaires lisses, et apparaissent le plus souvent dans l'heure qui suit la morsure. Des formes digestives graves peuvent s'observer chez des enfants. Ces formes miment un abdomen aigu.

Parmi les autres symptômes digestifs rares, on peut citer les hématoméses, les melænas, la pancréatite aigue voir l'iléus paralytique et l'ascite.

**c. Troubles cardiovasculaires [111,125] :**

Certains serpents sont caractérisés par leur venin cardiotoxique, lié à la présence de sarafotoxines, analogues des endothélines des mammifères et dotées de propriétés vasoconstrictives. Le Tableau clinique consiste le plus souvent en un syndrome coronarien aigu et l'électrocardiogramme peut révéler des troubles de conduction. Le venin de *Naja nigricollis* contient des cardiotoxines capables de provoquer des troubles du rythme ventriculaire ou un état de choc. L'œdème aigu pulmonaire cardiogénique est décrit au cours de l'envenimation par différentes espèces.

L'atteinte de la fonction cardio-vasculaire est multifactorielle et peut constituer la gravité immédiate d'une envenimation. L'hypotension artérielle 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.

Des précordialgies associées à des troubles de la repolarisation à l'ECG ont été rapportés [126,127], l'origine de ces troubles serait en rapport avec soit:

- Une toxicité myocardique directe ou un vasospasme coronarien induit par une cardiotoxine composant le venin;
- Les anomalies micro circulatoires de l'état de choc;
- L'apparition de thromboses coronariennes ou d'hémorragies intra pariétales sous l'action des venins ;
- Hypersensibilité de type I d'où la nomination d'IDM allergique (Syndrome de Kounis), l'émotion et le stress peuvent induire selon le même mécanisme une atteinte cardiaque.

**d. Troubles thermiques :**

La fièvre est rare et en général modérée aux environs de 38 °C au cours des premières 48h. Elle s'atténue habituellement à partir du 3ème jour en dehors d'une complication intercurrente (accès palustre, surinfection, hématome, nécrose). L'hypothermie peut être retrouvée (par perturbation d'origine centrale ou par collapsus) et constitue avec l'hyperthermie des signes de gravité [128,129].

**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. L'augmentation des CPK est proportionnelle à la quantité du venin injecté. Des séquelles musculaires importantes sont parfois décrites [130].

**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 [126].

**g. 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*) 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 [85,131].

**VII.1.3. Gradation clinique [134,135] :**

On distingue quatre grades classés selon la sévérité de l'envenimation **(Tableau IX)** :

➤ **Grade 0 : morsure sans envenimation**

Présence des traces des crochets qui apparaissent comme deux effractions ponctiformes espacées de 5 à 15 mm s'entourant rapidement d'une auréole rouge. Parfois on observe une seule trace (perte d'un crochet non remplacé) ou plusieurs (morsures multiples).

La localisation de la morsure se situe le plus souvent à l'extrémité du membre inférieur, sans dépasser en hauteur le niveau des malléoles. D'autres localisations sont possibles mais plus rares (main, sans dépasser le poignet). La douleur est en général absente.

➤ **Grade I : envenimation minime**

Apparition d'un œdème local ne dépassant pas le poignet ou la cheville, douloureux, en général très précoce dans les 30 à 60 mn. Si absent 4 heures après la morsure : pas d'envenimation.

➤ **Grade II : envenimation modérée**

Il se caractérise par deux Tableaux cliniques différents :

✓ **Grade II précoce :**

Apparition en moins d'une heure d'une hypotension parfois associée à une bradycardie ou à une absence de tachycardie, d'un malaise et de signes anaphylactoïdes (dyspnée laryngée, œdème pharyngolaryngé, éruption cutanée).

✓ **Grade II plus progressif, en 8 à 24 h :**

- Extension de l'œdème au membre atteint
- Apparition de taches ecchymotiques purpuriques et de phlyctènes pouvant masquer la trace de la morsure.
- Adénopathie douloureuse axillaire ou crurale.
- Signes digestifs et signes généraux modérés : hypotension modérée, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales.
- Autres Tableaux possible selon le type de vipère (neurotoxicité) : ptôsis, diplopie, dysarthrie, troubles de la déglutition, sensation de difficulté respiratoire, vertiges, paresthésies.

➤ **Grade III : envenimation sévère**

Exceptionnellement observé : il s'agit soit de Grade II non traité par les immunoglobulines antivenimeuses, soit d'envenimations admises très tardivement à l'hôpital. Il est caractérisé par :

- Un œdème majeur, extensif au tronc ; nécroses et gangrènes possibles.
- Des signes généraux digestifs (diarrhée qui est un signe de gravité)
- Un état de choc résistant à l'expansion volémique, nécessitant des amines vasoactives.

**Tableau IIX** Gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines [136]

Grade	Envenimation	Signes locorégionaux
0	Absente	Trace des crochets Absence d'œdème et de réaction locale
1	Minime	Œdème local autour de la morsure Absence de signes généraux
2	Modérée	Œdème dépassant le 1 <sup>er</sup> segment du membre mordu Symptômes généraux modérés (hypotension, diarrhée, vomissements)
3	Sévère	Œdème s'étendant au-delà du membre atteint Symptômes généraux sévères (état de choc, saignements)

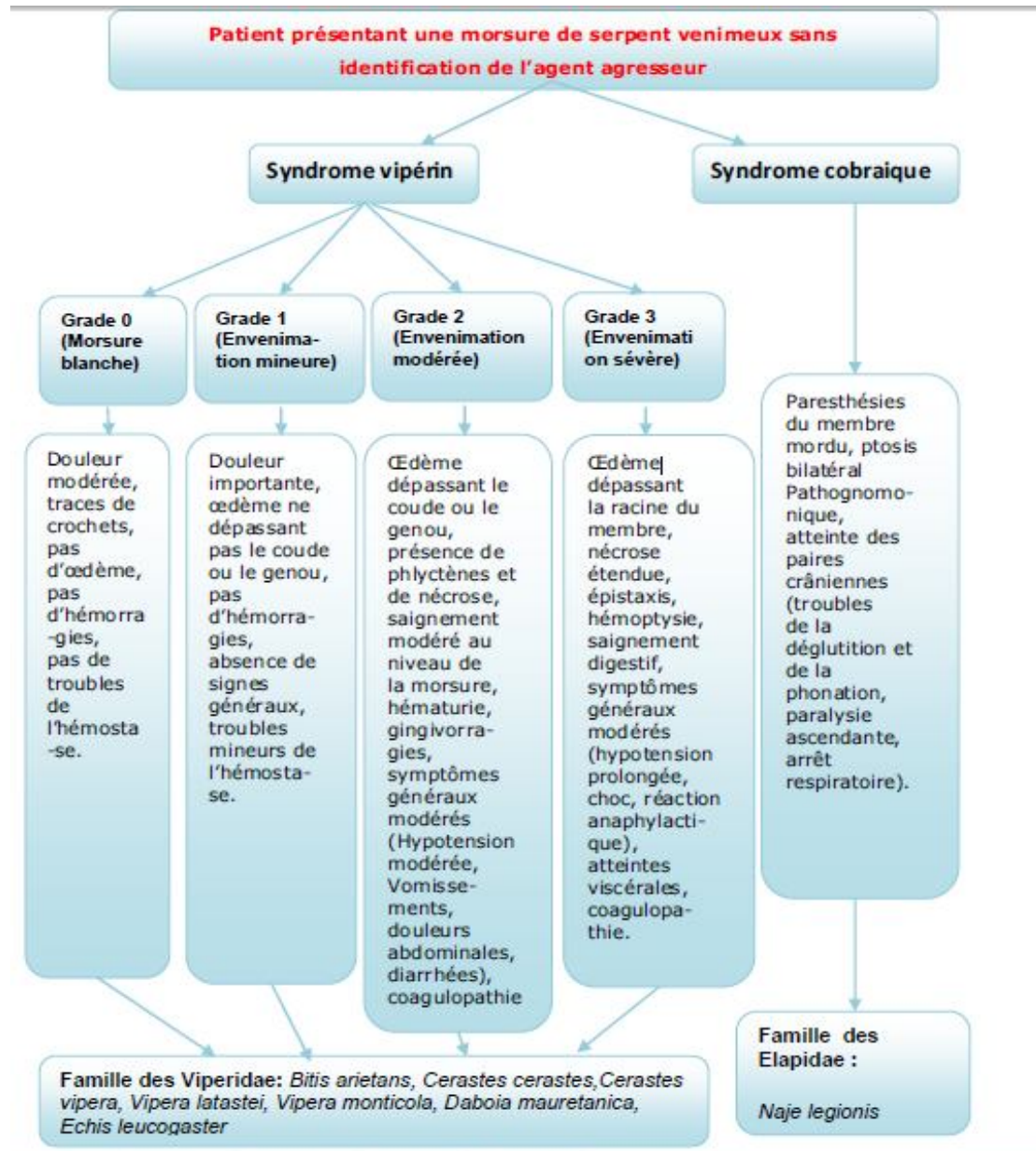


Figure 72 toxidromes suite aux morsures et envenimations ophidiennes au Maroc [138]

## VII.2. Biologie :

### VII.2.1 Bilan biologique systématique :

Le bilan biologique proposé lors de morsures de serpents correspond aux éléments présents dans le Tableau IX :

**Tableau IX** : Examens complémentaires proposés lors de morsures de serpents. [137]

<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Formule sanguine complète,</li><li>▪ Plaquettes *</li><li>▪ Frottis sanguin (hémolyse microangiopathique)</li><li>▪ TP /PTT, fibrinogène, D-dimères*</li><li>▪ Electrolytes</li><li>▪ Glycémie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Urée /créatinine</li><li>▪ Transaminases / bilirubine</li><li>▪ Créatinine Kinase</li><li>▪ Sédiment et bandelette urinaire**</li><li>▪ Sans dans les selles</li><li>▪ Gazométrie ***</li><li>▪ Electrocardiogramme</li></ul>
<p>*Examens à répéter régulièrement au cours des premières 12 heures.</p> <p>**Incluses protéine libre, hémoglobinurie et myoglobinurie.</p> <p>***Doit être effectuée si présence de signes ou symptômes de troubles ventilatoires.</p> <p>TP : taux de prothrombine ; PTT : temps de thromboplastine activée.</p>	

Le bilan biologique sera complété par un bilan orienté par des anomalies cliniques et même biologiques. Ce bilan peut contenir :

- Un groupage sanguin pour une éventuelle transfusion sanguine.
- Protidémie en cas d'œdème extensif.
- Protéinurie de 24h si atteinte rénale.
- Myoglobinurie (Rhabdomyolyse).
- Prélèvement bactériologique au niveau des zones nécrosées.
- Radiographie pulmonaire
- Echographie doppler vasculaire (thromboses veineuses) et/ou échographie transthoracique si anomalies cardiaques.
- TDM cérébrale en cas des signes neurologiques d'appel.

### **VII.2.2 Les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine [139] :**

- ✓ La numération formule sanguine (NFS) :
  - Hyperleucocytose.
  - Anémie hémolytique.
  - Thrombopénie.
  - Hyper éosinophilie.
- ✓ Le bilan hydro électrolytique (BHE) :
  - Hypoprotidémie.
  - Hypoglycémie.

- Acidose métabolique.
- Hypercréatininémie avec augmentation de l'urée.
- Myoglobinurie.
- Elévation des CPK.
- ✓ Le bilan d'hémostase :
  - Baisse du fibrinogène
  - Baisse du taux de prothrombine
  - baisse des facteurs de la coagulation
  - Thrombopénie (Plus fréquente lors des envenimations par *Bitis* qu'avec *Echis*).
  - Elévation des produits de dégradation de la fibrine (PDF)

L'apparition des signes cliniques est retardée par rapport aux troubles biologiques, précoces, qui surviennent dans les minutes ou les heures après la morsure. L'expression de l'envenimation peut demeurer purement biologique dans un tiers des cas.

L'effondrement du TP, le TCA non mesurable, l'hypo voire l'afibrinogénémie sont particulièrement prolongés : ils peuvent persister jusqu'à dix jours. Plutôt que la traditionnelle CIVD, il s'agit d'une coagulopathie de consommation et d'une fibrinogénolyse primitive (taux d'antithrombine III, de facteur XIII et de d-dimères souvent normaux), la seule exception étant représentée par l'envenimation par *Bothrops lanceolatus*.

Sur le terrain et en l'absence de laboratoire, l'intérêt d'un temps de coagulation sur tube sec est de permettre un diagnostic rapide (15 min), spécifique et sensible [142], La méthode consiste à :

- ✓ Prélever 5 ml de sang sur tube sec.
  - ✓ Le tube doit être parfaitement propre et sec.
  - ✓ Laisser reposer sans agiter pendant 20 min en position verticale à température ambiante.
  - ✓ Mesurer le temps d'apparition du caillot.
- Interprétation :
- **Valeur normale** : le caillot se forme normalement en 10 à 15 mn et reste stable pendant environ 48 heures.
  - **Valeur pathologique** : caillot qui se forme en plus de 30 mn ou qui se dissout à nouveau.

En fait, l'absence de caillot dans les 30 minutes suivant le prélèvement ou la formation d'un caillot anormal, friable ou fragmenté notamment, traduit, même en dehors de troubles cliniques évocateurs, une envenimation vipérine nécessitant un traitement approprié : sérothérapie et réanimation.

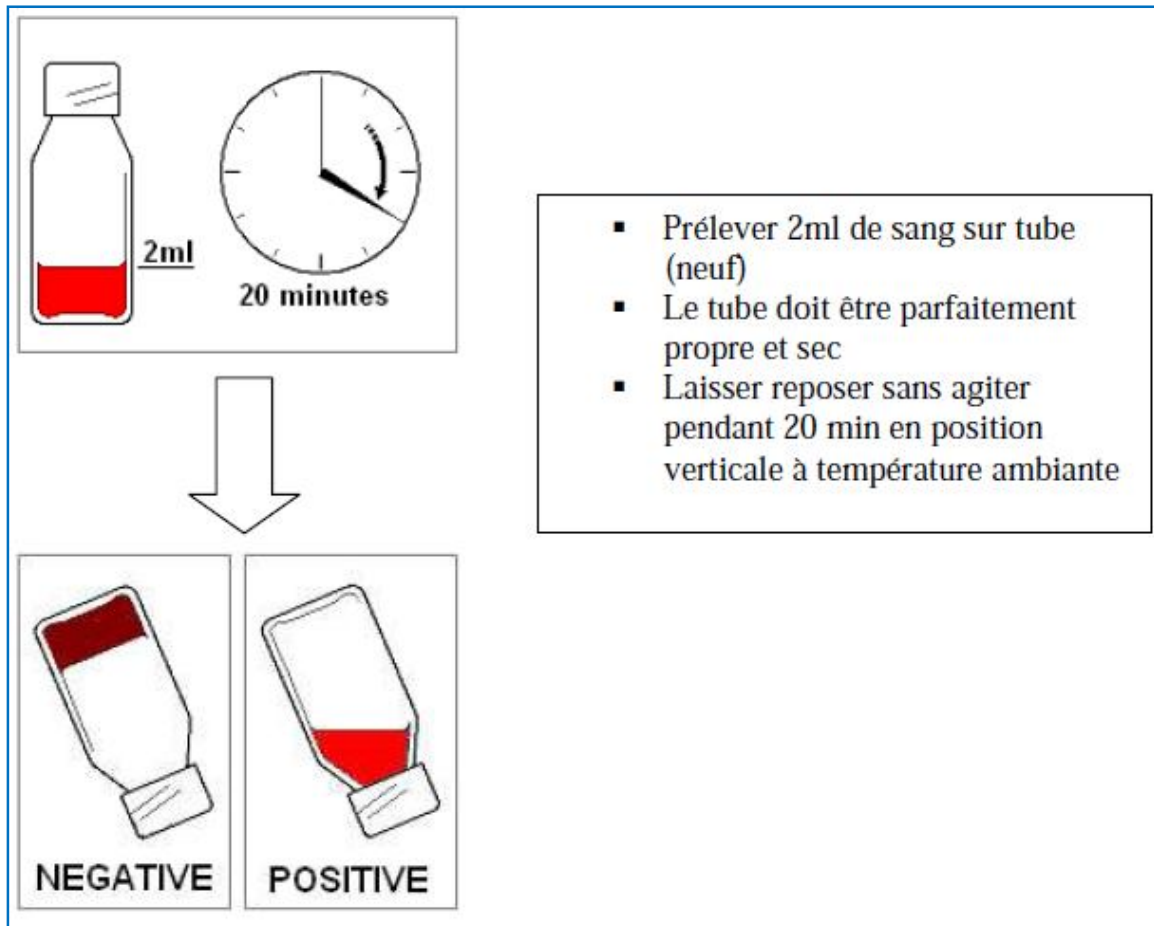


Figure 73 : Test de coagulation sur tube sec [6].

### VII.2.3. Les signes biologiques de gravité :

Ces signes sont présents dans environ 20% des cas des envenimations grade 2 et presque toujours dans les envenimations de 3<sup>ème</sup> grade [131].

**Tableau x** critères biologiques de gravité d'après [141]

Leucocytose	> 15 000 / mm <sup>3</sup>
Plaquettes	< 150000/ mm <sup>3</sup>
Taux de prothrombine	< 60 %
Fibrinogène	< 1,5 g/l
Produit de dégradation de la fibrine	Présence

### VII.4 Gradation clinico-biologique :

**Tableau XI** : critères d'évaluation clinique et biologique des envenimations [117]

Grades	Syndrome vipérin		Résultats biologiques	Syndrome cobraïque	Signes généraux hémodynamique
	Syndrôme local	Hémorragies			
Grade 0	Douleur modérée, traces de crochets pas d'œdème	Aucune	Normale	Aucun	Aucun
Grade 1	Douleur importante, œdème ne dépassant pas le coude ou le genou	Aucune	Troubles mineurs de l'hémostase 80<Plaquettes<150 Giga/L 45%<TP<70% l<Fibrinogène<2g/L	Aucun	Aucun
Grade 2	Œdème dépassant le coude ou le genou phlyctène (s) nécrose mineure	Saignement modéré au niveau de la morsure, des points de ponction, hématurie, gingivorragies	Coagulopathie patente* Plaquettes<80 Giga/L TP<45%-TCAx2 Fibrinogène<1g/L Créatinine>120µmol/L	Signes neurologiques d'alerte (ptosis, etc.)	Vomissements, diarrhée, douleur thoracique ou abdominale hypotension
Grade 3	Œdème atteignant ou dépassant la racine du membre nécrose étendue	Epistaxis, hémoptysie, saignement digestif, autre saignement	Coagulopathie et Hb<9 g/dL	Détresse respiratoire	Etat de choc
				Coma, convulsions	



*Complications*

## **VIII. COMPLICATIONS:**

Généralement, les envenimations par Elapidae n'altèrent aucune autre fonction que la respiration. Il n'a jamais été décrit de séquelles neurologiques, cardio-vasculaires ou rénales à la suite d'envenimations correctement traitées. Les complications sont donc le plus souvent iatrogènes ou nosocomiales. Par contre, les séquelles représentent 1 à 10 % des envenimations vipérines. Elles sont liées surtout à la nécrose qui peut, à terme, nécessiter une amputation, ou au syndrome thrombotique susceptible d'entraîner un infarctus viscéral à distance du siège de la morsure [6].

### **VIII.1. Complications locales [121,143,144]**

#### **VIII.1.1 Nécrose locale**

Au cours des envenimations vipérines, la nécrose peut survenir précocement. Il s'agit d'une nécrose humide, suintante, rapidement extensive qui se stabilise en 24 à 48h, en l'absence de complications (notamment pour la vipère à corne d'Afrique du nord). Par contre, les envenimations par élapidés dont le venin est riche en cytotoxines provoquent une nécrose sèche, se momifiant en 12 à 24h.

Il est à noter que la nécrose est le résultat d'une anoxie locale qui conduit à une gangrène localisée s'installant en plusieurs jours, se surinfectant volontiers 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 des protéases et la formation de microthrombus oblitérant les capillaires. Ce phénomène peut aboutir à la destruction complète du membre mordu en 3 à 5 semaines.

### **VIII.1.2. Syndrome des loges :**

Lorsque l'œdème devient très important, il sera responsable d'une augmentation du volume des muscles enfermés dans une aponévrose peu extensibles, provoquant ainsi une élévation des pressions intramusculaires.

A un stade tardif cette hausse des pressions provoque une obstruction micro circulatoire avec ischémie musculaire, accumulation de lactates et finalement la constitution d'un œdème secondaire aggravant l'hyperpression intramusculaire virant ainsi 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. Il est à noter que le syndrome de loge est fréquent chez l'enfant.

### **VIII.1.3. Surinfection bactérienne**

Il existe des agents saprophytes présents dans la cavité buccale des serpents, comme le Clostridium ou le Pseudomonas qui peuvent être en cause de surinfection bactérienne qui peut évoluer vers la gangrène gazeuse.

Cela n'exclue pas le rôle important de l'infection nosocomiale causée par des germes hospitaliers.

### **VIII.1.4. Thrombophlébite :**

Elle est favorisée, d'une part, par l'association de la stase circulatoire secondaire à l'alitement et à l'œdème, et d'autre part, par la toxicité du venin au niveau de l'endothélium vasculaire. Cette complication, bien que rare, doit faire discuter sa prévention en cas de localisation de la morsure au membre inférieur.

### **VIII.1.5. Conjonctivite**

La projection du venin de cobra cracheur dans les yeux provoque une conjonctivite sévère, généralement sans séquelle. Toutefois, un traitement trop tardif ou trop agressif peut entraîner des lésions cornéennes définitives avec une baisse d'acuité visuelle, voire une cécité.

## **VIII.2. Complications générales [124,145-147,150]**

### **VIII.2.1 Complication cardiovasculaire :**

L'atteinte de la fonction cardio-vasculaire relève de mécanismes divers mais peut constituer toute la gravité immédiate d'une envenimation. Hypotension ou état de choc peuvent être d'origine vagale ou s'expliquer par une vasoplégie d'origine anaphylactoïde (libération d'histamine ou de kinines), voire anaphylactique (allergie aux composants du venin), c'est souvent le cas des envenimations par *Cerastes* ou par *Echis*. Fuite capillaire massive, vomissements et diarrhée peuvent entraîner une hypovolémie vraie. Chez les espèces du genre *Crotalus*, c'est la présence d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui peut provoquer un collapsus [124].

### **VIII.2.2. Complications hématologiques :**

Les enzymes du venin sont multiples et ont des actions complexes sur la coagulation, en effet, ils peuvent donner une coagulopathie de consommation induite par le venin (CCIV), un syndrome de défibrination aigue, et un syndrome hémorragique.

Les hémorragies observées au cours des envenimations vipérines sont multifactorielles, elles sont dues au syndrome de défibrination aigu et à la présence dans le venin de vipères des protéases type hémorragiques qui entraînent des altérations directes de l'endothélium vasculaire.

La phase d'hypercoagulabilité initiale est de durée variable selon l'espèce du serpent, pour *Bitis*, le syndrome hémorragique suit rapidement le syndrome thrombotique en moins de 24h, alors que pour *Echis* le syndrome hémorragique n'apparaît que 24 à 48h après le syndrome thrombotique.

Les hémorragies peuvent être locales (saignement de la plaie causée par la morsure, ecchymoses, hématomes, purpura), comme elles peuvent être aussi à distance de la morsure : épistaxis, gingivorragies, hématomèses, hémoptysie, hématurie, voire même une hémorragie, cérébrale mettant en jeu le pronostic vital

### **VIII.2.3. Complications rénales :**

L'atteinte rénale la plus fréquente est l'insuffisance rénale fonctionnelle, se manifestant par une oligo-anurie transitoire avec augmentation de l'urée et de la créatinine sanguine. Dans les cas graves il y a une atteinte rénale organique à type de tubulopathie, voire une nécrose corticale d'origine ischémique, ou après une hémolyse, un état de choc ou une rhabdomyolyse.

Le venin peut avoir une toxicité directe sur la membrane basale glomérulaire, donnant ainsi d'une glomérulonéphrite extracapillaire.

Les étiologies de l'atteinte rénale sont multiples : choc hypovolémique, hémolyse intra vasculaire, coagulopathie, myoglobinurie, troubles hémodynamiques de la circulation sanguine rénale qui sont en rapport avec l'activation de l'angiotensine et thromboxane A2 par le venin des vipéridés, et des mécanismes immunologiques suite à la sérothérapie ou des complexes immuns de nature inconnue provoquant une glomérulonéphrite tardive survenant 3 semaines à 1 mois après l'envenimation, parfois même après un intervalle libre où la guérison semblait acquise.

#### **VIII.2.4. Complications respiratoires :**

Elles sont peu fréquentes, à type de dyspnée asthmatiforme et d'œdème pulmonaire lésionnel qui apparaît entre le 2ème et le 4ème jour. Il est de mauvais pronostic [148,149].

#### **VIII.2.5. Réactions allergiques :**

Plusieurs réactions de type allergique ont été décrites après une première morsure : urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme et choc anaphylactique. Lorsqu'il s'agit de morsures répétées il survient de vraies réactions allergiques à immunoglobulines de type IgE dirigées contre les antigènes du venin. [95]

### **VIII.2.6. Autres complications :**

Ce sont des complications très rares, devenues exceptionnelles grâce à la sérothérapie antivenimeuse [124]:

- Infarctus du myocarde avec trouble de la repolarisation électrocardiographiques et Myocardite.
- Embolies pulmonaires compliquant les thromboses veineuses.
- Perforation d'ulcère gastroduodéal.
- Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques.
- Décès dans un Tableau de défaillance multi viscérale.



*Traitement*

## **IX. TRAITEMENT :**

Le traitement des envenimations vipérines comporte trois étapes complémentaires, dont la première consiste à réaliser les premiers gestes sur le lieu de la morsure et éviter des gestes qui peuvent être nocifs pour les victimes, la deuxième étape comporte le traitement symptomatique, et la troisième étape consiste à l'administration de l'immunothérapie antivenimeuse dont les indications sont bien codifiées actuellement.

### **IX.1. CAT sur le lieu de la morsure [151-154] :**

#### **IX.1.1. Gestes à faire :**

- Calmer et rassurer le patient et son entourage car l'agitation augmente les battements cardiaques et favorise ainsi la diffusion du venin dans l'organisme.
- Mettre la victime au repos, toute activité motrice est susceptible de favoriser la diffusion du venin dans l'organisme.
- En cas de vomissement mettre la victime en position latérale de sécurité pour éviter l'inhalation bronchique du liquide gastrique.
- -Soigner immédiatement la porte d'entrée (plaie) : rincer et nettoyer rigoureusement avec de l'eau et du savon ordinaire, puis désinfecter avec une solution antiseptique en évitant l'application d'alcool ou d'éther qui favorisent le saignement et la diffusion du venin.

- Un bandage non serré peut être posé de la racine du membre vers la périphérie, afin de ralentir la diffusion lymphatique du venin. Il faut toujours pouvoir passer le doigt entre la peau et la bande, mais si on pense que cette manœuvre risque d'être mal faite, il vaut mieux l'éviter plutôt que de risquer la réalisation d'un garrot.
- Soulager la douleur par l'immobilisation du membre touché en position surélevée (à l'aide d'une attelle).

#### **IX.1.2. Gestes à proscrire :**

- **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.
- **Un 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** : l'application sur la plaie de divers produits chimiques (acides, bases, sels, métaux) 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.

## **IX.2. CAT lors du transport vers l'hôpital [155,156] :**

- ✓ Le transfert doit être urgent, médicalisé et systématique.
- ✓ Tous les moyens de transport peuvent être utilisés (brancard, motocyclette, vélo, voiture, cheval, train, bateau, avion) à condition de réduire au maximum les mouvements du corps et particulièrement ceux du membre mordu, vu le risque d'accélération de l'absorption systémique du venin à chaque mouvement.
- ✓ Installer une voie veineuse et passer une perfusion de sérum physiologique durant le transport du patient vers un centre hospitalier.
- ✓ Si possible, immobiliser la victime en position latérale de sécurité afin de prévenir l'inhalation en cas de vomissements, prendre une voie veineuse périphérique au niveau d'un membre sain et administrer un traitement antalgique non salicylés (paracétamol ou morphine titrée) en cas de douleur.
- ✓ Le maximum de renseignements concernant les circonstances de survenue (Identification du patient, lieu de l'incident, date et heure de survenue, nature du serpent en cause, mesures effectuées sur place) seront soigneusement rapportés par écrit.

Il est à noter que l'hospitalisation est nécessaire en cas de morsure de serpent venimeux confirmée ou suspecte pour une surveillance médicale et un traitement spécifique car l'évolution des symptômes est très souvent imprévisible

### **IX.3. En milieu hospitalier [126,138,157,158] :**

#### **IX.3.1. Moyens thérapeutiques :**

##### **IX.3.1.1. Traitements non spécifiques :**

###### **a. Les antalgiques :**

L'envenimation se traduit la plupart du temps par une douleur intense [102]. 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. Les anxiolytiques :**

L'agitation sera calmée par l'utilisation d'anxiolytiques, cependant il faut faire attention aux anxiolytiques qui potentialisent l'effet des venins neurotoxiques entraînant une dépression du centre respiratoire bulbaire avec risque d'un arrêt respiratoire.

###### **c. Place de l'antibiothérapie :**

L'antibiothérapie doit ainsi être prescrite, non pas d'une manière systématique, mais au moindre signe local d'infection ou de nécrose.

Des cas d'infection par des bacilles à Gram négatif ou par des vibrions ont été rapportés, mais également par *Pseudomonas aeruginosa*. Il faut redouter un sepsis devant l'apparition d'une fièvre, d'une hypothermie ou d'une aggravation inexplicée, souvent en rapport avec des infections nosocomiales.

L'antibiothérapie de choix est l'association pénicilline G + métronidazole ou amoxicilline- acide clavulanique [140].

**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 [159].

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 responsables des atteintes endothéliales et des troubles de l'hémostase primaire, mais aussi sur l'hypofibrinogénémie causée par des enzymes thrombine-like bien distinctes de la thrombine humaine [101].

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.

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 [160].

**e. Traitement de l'hypotension artérielle :**

Le traitement de l'hypotension nécessite un remplissage vasculaire par les cristalloïdes et les macromolécules : hémacel à raison de 20cc/kg en 20 min. Parallèlement, un monitoring de remplissage vasculaire doit être effectué, au mieux par un monitoring non invasif (écho-cœur). Un remplissage excessif peut se compliquer d'un œdème pulmonaire. Si les objectifs hémodynamiques ne sont pas atteints malgré un remplissage adéquat, une utilisation d'amines vasoactives s'impose : la dopamine, et en cas d'échec, l'adrénaline ou encore la noradrénaline. La dobutamine est indiquée en cas d'altération de la fonction de pompe ventriculaire [156].

**f. Traitement de la détresse respiratoire :**

L'apparition d'une dyspnée, à fortiori d'une paralysie respiratoire (envenimation cobraïque grave), impose une respiration artificielle, éventuellement avec une intubation endotrachéale. Celle-ci devra être maintenue tant que la respiration spontanée n'a pas repris. La trachéotomie doit être évitée tant que possible, car elle est rarement nécessaire et souvent source de complications.

Certains auteurs administrent de la néostigmine, qui semble potentialiser l'action du sérum antivenimeux. La Prostegmine peut être administré en comprimé ou en injection.

L'atropine potentialise l'action curarisante des neurotoxines et son emploi est très risqué lors des envenimations cobraïques.

La trypsine est préconisée en injection locale dans le but de détruire le venin, elle semble être expérimentalement active contre les venins d'Elapidés, à condition qu'elle soit administrée 10 minutes après la pénétration du venin.

**g. Traitement de l'insuffisance rénale aigue :**

Cette complication est multifactorielle, elle peut être due à l'hypovolémie, à l'état de choc, à la rhabdomyolyse, à l'hémolyse, à la CCIV, ou à la toxicité directe du venin. Son traitement est symptomatique reposant sur l'épuration extrarénale (l'hémodialyse) avec surveillance biologique de la fonction rénale.

**h. Plasmaphérèse [177] :**

En plus de l'élimination du venin circulant dans le sang, la plasmaphérèse permettrait également d'éliminer les toxines diffusées dans les espaces extravasculaires et les organes cibles après phénomène de redistribution [155]. Pourtant, l'efficacité de la plasmaphérèse reste discutable.

Elle pourrait représenter une alternative intéressante en l'absence de l'immunothérapie antivenimeuse, mais des études prospectives versus des castémoin sont nécessaires afin de préciser le bénéfice de la plasmaphérèse dans les envenimations graves par morsure de serpent.

**i. Traitement transfusionnel :**

Le traitement transfusionnel (sang complet, plasma, fibrinogène) ne constitue qu'une solution illusoire tant que le venin est présent dans l'organisme puisque l'apport de substrats frais relance l'activité enzymatique du venin. Par ailleurs, les thérapeutiques transfusionnelles permettent de ménager un délai supplémentaire afin que le patient parvienne vivant à la structure hospitalière. La transfusion sanguine peut également être envisagée en cas d'hémolyse aigue, ce qui peut être le cas dans les envenimations par Vipéridés dont le venin est riche en phospholipases.

**j. Sérothérapie antitétanique [126-155] :**

Les serpents ne portent pas de *Clostridium tétani* dans leur bouche. Cependant, un tel accident peut être l'opportunité de vérifier ou de compléter la couverture vaccinale antitétanique.

**k. Traitement chirurgical [113] :**

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. L'excision des tissus nécrosés ne doit être entreprise qu'après stabilisation du processus inflammatoire. A distance, une couverture des tissus nus peut être nécessaire. L'amputation est l'ultime recours quand la gangrène est déjà installée



**Figure 74** : Aponévrotomie de décharge au niveau du membre inférieur droit (Dr N.Cherouqui)

#### **IX.3.1.2. Traitement spécifique par immunothérapie :**

La sérothérapie ou actuellement l'immunothérapie antivenimeuse constitue le seul traitement spécifique efficace contre les envenimations.

En bénéficiant de nombreux perfectionnements techniques pour assurer la purification du sérum de cheval, elle est actuellement remarquablement tolérée et sa mauvaise réputation n'est plus justifiée.

**a. Fabrication des sérums antivenimeux :**

Depuis 1894, la préparation des sérums antivenimeux ne s'est pas beaucoup modifiée. Le principe de base est d'immuniser un animal dont on utilisera les anticorps pour protéger la victime de l'envenimation. En général, on utilise le cheval, du fait de la quantité importante du sérum que l'on peut recueillir. D'autres auteurs ont proposé de produire les antivenins à partir d'autres animaux, la chèvre et le mouton sont souvent suggérés car leurs immunoglobulines sont moins immunogènes que les immunoglobulines équine. Le sérum contient des anticorps spécifiques ou immunoglobuline (IgG) comprenant une zone Fab qui reconnaît l'antigène et une zone Fc qui permet l'activation des macrophages entraînant la phagocytose de l'antigène.

Le sérum est monovalent lorsque l'on utilise un seul venin et polyvalent lorsque les venins utilisés proviennent de différentes espèces. La purification du sérum permet l'élimination des protéines et des immunoglobulines non spécifiques. La pasteurisation renforce la sécurité du produit car elle permet d'éliminer d'éventuels microorganismes contaminants. Les anticorps peuvent être fragmentés, le sérum contient alors des fragments F (ab')<sub>2</sub> ou des fragments Fab. Cette technique préparatoire augmente alors l'efficacité et la tolérance du sérum, tout en lui assurant une efficacité maximale.

**b. Antivenins utilisés dans le monde [161-165] :**

Un antivenin monovalent est préférable lorsque le serpent est identifié. Cependant il n'est pas toujours accessible. L'antivenin polyvalent offre en général une bonne paraspécificité que l'antivenin monovalent, et sera plus facilement utilisé à ce titre lorsque l'envenimation est due à une espèce proche de celle qui a servi à préparer l'antivenin.

**- En Europe et en Amérique :**

En Suède et en Grande Bretagne, l'antivenin utilisé essentiellement est appelé Beritab, constitué de fragments Fab d'anticorps spécifiques de moutons immunisés exclusivement avec le venin de *Vipera berus*. En France, ce produit n'est pas disponible, on utilise le Viperfav\* qui contient des fragments F (ab')<sub>2</sub> d'anticorps de chevaux immunisés avec le venin de *Vipera berus*, *Vipera aspis* et *Vipera ammodytes*.

D'après Luc de Haro, le Viperfav\* est un antivenin couvrant l'ensemble des morsures de vipères européennes.

L'antivenin utilisé en Amérique pour le traitement des envenimations dues aux morsures de crotalidés est le CroTab, alors que l'Antivipmyn est utilisé pour neutraliser le venin de *Bothrops atrox* et *Crotalus terrificus*. Quant à l'antivenin Soro Antibotropico\*, il neutralise surtout le venin des principales espèces de *Bothrops*.

**- En Afrique**

Le sérum IPSER Afrique Pasteur est un antivenin polyvalent adapté aux morsures de plusieurs espèces : *Echis carinatus*, *Bitis gabonica* et *Naja*.

Le FAV-Afrique, qui est un antivenin polyvalent a un spectre plus élargi que celui de l'IPSER Afrique Pasteur, et comprend les espèces les plus dangereuses : cobra, mambas et vipères.

Au Maroc, le FAV-Afrique est accessible à l'institut Pasteur de Casablanca, et distribué à plusieurs régions du pays. Il est indiqué dans les envenimations par morsure de *Bitis*, *Echis* et *Naja haje*, espèces présentant un intérêt médical dans notre contexte. Mais ce sérum ne couvre pas la *Daboia Mauretunica*, *Cerastes cerastes*, *Cerastes vipera*, et les deux espèces de la famille *Vipera* du Royaume, d'où l'intérêt de l'identification de l'espèce.

C'est un antivenin stable à une température ambiante, il peut être conservé une année à 37°C. Le coût d'une ampoule est de 1800 dirhams. Par précaution, les patients doivent être surveillés pendant au moins une heure après le début de l'administration de l'antivenin, de sorte qu'une réaction anaphylactique peut être détectée et traitée rapidement à son début avec de l'adrénaline

Le FAV Irept, qui est un antivenin non encore importé au Maroc, couvre plus d'espèces venimeuses : *Bitis arietans*, *Cerastes cerastes*, *Macrovipera deserti*, *Echis leucogaster*, *Naja nigricollis* et *Naja haje*.

**Tableau XII** : exemples d'antivenins [178]

L'antivenin	Spectre d'action
Viperfav®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Venin de <i>Vipera aspis</i>, <i>Viperaberus</i>, <i>Vipera ammodytes</i>.</li> <li>• Spectre élargi par para spécificité : genres apparentés du Proche-Orient.</li> </ul>
AntivipmynTri®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Venin de <i>crotalusdurissusterrificus</i>.</li> <li>• Venin de <i>Bothropsasper</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>.</li> <li>• Spectre élargi par para spécificité : <i>Crotaluspolysticus</i>.</li> </ul>
Fav-Afrique®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Venin de <i>Bitisgabonica</i>, <i>Bitisorientans</i>, <i>Echisleucogaster</i>, <i>Echisocellatus</i>, <i>Naja haje</i>, <i>Naja melanoleuca</i>, <i>Naja nigrigollis</i>, <i>Dendroaspispolylepis</i>, <i>Dendroaspisviridus</i> et <i>Dendroaspisjamesoni</i>.</li> <li>• Spectre élargi par para spécificité : <i>Naja annulifera</i>, <i>Naja nivea</i>, <i>Naja katiensis</i>, <i>Echispyramidum</i>, <i>Bitisrhinocerus</i>, <i>Dendroaspisangusticeps</i>.</li> </ul>
Antivipmyn-Africa®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spectre équivalent à Fav-Afrique.</li> </ul>
Bothrofav	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Venin de <i>Bothrops lanceolatus</i>, <i>B .caribbaeus</i>.</li> </ul>

**Tableau XIII** : antivenins adaptés aux especes venimeuses du Maroc [178]

Espèces	Taille (cm)	Symptomotologie	Antivenin adapté
<b>Cérastes cerastes</b>	80	Syndrome vipérin	Favirep* Antirep*
<b>Cérastes vipera</b>	45	Syndrome vipérin	Antirep*
<b>Echis leucogaster</b>	80	Syndrome vipérin	Favirept* Antirept* Favafrique*
<b>Bitis arientans</b>	190	Syndrome vipérin	Fav-afrique* Favirept*
<b>Vipera Latastei</b>	60	Syndrome vipénin	Serpens Europeens
<b>Vipera monticola</b>	35	Syndrome vipénin	?
<b>Daboia mauritanica</b>	120	Syndrome vipénin	?
<b>Naja Haje</b>	160	Syndrome cobraïque	Favirep *

**c. Conservation de l'antivenin [167-168] :**

L'antivenin est stable à une température ambiante, il peut être conservé une année à 37°. Dans les limites de la date de péremption, le sérum antivenimeux doit être conservé à moins de 25°C.

**d. Mode d'action de l'antivenin : [173-75]**

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')<sub>2</sub> 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')<sub>2</sub> par rapport aux fragments F(ab).

**e. Délai et voie d'administration [169,171] :**

Contrairement aux morsures de vipéridés qui peuvent répondre à une administration tardive d'antivenin, une morsure d'élapidé doit impérativement faire l'objet d'une immunothérapie précoce, sous peine d'échec après un délai supérieur à quelques heures après la morsure, en effet, une fois l'indication de l'immunothérapie est posée, il faut l'administrer le plus précocement possible. Cependant, un long délai entre la morsure et la mise en route du traitement ne doit pas conduire à l'exclure.

La voie intraveineuse est la seule voie efficace. Elle a pour avantage de permettre de mieux contrôler l'apparition d'effets secondaires immédiats ou précoces. Le plus souvent, l'antivenin est administré en perfusion lente, dilué au dixième ou au cinquième dans une solution isotonique. Cependant, il peut être également administré en bolus si l'urgence l'exige.

L'injection sous cutanée doit être proscrite car elle est inefficace, très douloureuse et augmente les risques de complications locales, quant à la voie intramusculaire, elle est d'intérêt relatif et d'une efficacité limitée en raison de la résorption lente et de la biodisponibilité faible de l'antivenin.

**f. Posologie [141,158,172] :**

La dose de l'antivenin ne dépend pas de l'âge ni du poids, mais dépend essentiellement de l'état du malade et de l'évolution clinique et biologique.

Pour FAV Afrique, il doit être administré en vingt à trente minutes dans une perfusion de soluté isotonique salé ou glucosé, voire en bolus si l'urgence l'exige. La quantité du liquide vecteur doit être adapté au poids et à l'âge (5 à 10 ml /kg).

La première perfusion fait généralement disparaître les signes généraux mais, selon l'évolution clinique, une seconde dose de 4ml peut être administrée 5 heures après le début de la première.

**g. Indications [126] :**

L'immunothérapie n'est pas un traitement systématique en cas de morsure de serpent, elle est indiquée dans les situations suivantes:

- Syndrome cobraïque
- Syndrome vipérin : Grade II et III
- Envenimation Grade I avec :
  - Morsure au visage ou au cou (zones hypervascularisées).
  - Poids inférieur à 25 Kg.
  - Lésions potentiellement hémorragiques.

Il est à noter que les effets secondaires, de type allergique sont devenus exceptionnels depuis l'avènement des fragments d'immunoglobulines antivenimeux purifiés. Ces effets secondaires sont d'ailleurs plus faciles à traiter que les envenimations graves.

#### **h. Tolérance et précautions d'emploi :**

Les anciens sérums antivenimeux sont abandonnés car leur purification insuffisante était responsable de réactions allergiques fréquentes. Ces dernières peuvent se présenter sous deux aspects : réactions précoces et réactions tardives.

##### **- Les réactions précoces :**

Elles surviennent généralement dans les 3 à 60 minutes après l'administration, elles peuvent être mineures à type de prurit ou d'urticaire qui cède au ralentissement de la perfusion et à la prescription d'adrénaline en intramusculaire (0,01mg/kg pour l'enfant). Les réactions immédiates peuvent être aussi de gravité moyenne à type d'œdème de Quincke, réaction asthmatiforme, ou même majeures : choc anaphylactique vrai chez des sujets présensibilisés aux protéines de cheval.

Une seringue contenant 1mg d'adrénaline doit être disponible pendant la perfusion de l'antivenin, ainsi que l'oxygène et une deuxième voie veineuse.

##### **- Les réactions tardives :**

Elles surviennent 1 à 3 semaines après l'administration du sérum hétérologue. C'est la maladie sérique qui se manifeste par : fièvre, éruption cutanée, polyarthralgies, myalgies, adénopathies et un syndrome inflammatoire biologique. Cette maladie cède sous corticothérapie à base de prednisolone pendant cinq jours : 0,7mg/Kg/j pour l'enfant

Les précautions d'emploi préconisent:

- Un usage uniquement hospitalier.
- De démarrer la perfusion de l'antivenin à un débit long (50 ml par heure) sous surveillance médicale au moins d'une heure, afin de guetter toute manifestation anaphylactique.
- De disposer d'adrénaline pour traiter immédiatement toute réaction allergique.
- De rechercher une allergie antérieure au sérum équin, et dans ce cas l'indication de l'immunothérapie est à peser entre les bénéfices attendus pour une envenimation grave et les effets allergiques.

**i. Contre-indications**

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

**j. Situation mondiale de la production des sérums antivenimeux : [176-78]**

**- *Difficulté de la production :***

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.

- ***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.

- ***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.

Comme on le constate, différents facteurs se sont associés pour aboutir à la crise actuelle. Les données insuffisantes sur le nombre et le type de morsures ou même les espèces de serpents en cause, d'où une difficulté à estimer et à spécifier 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. La rupture d'approvisionnement en sérums antivenimeux est imminente dans certains pays d'Afrique et d'Asie.

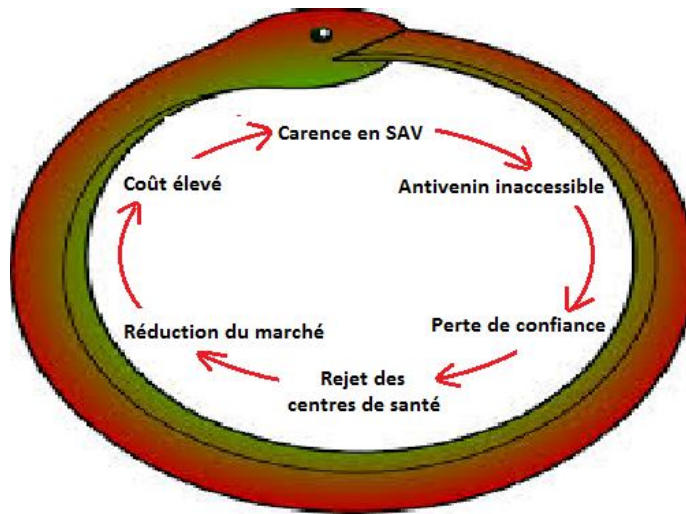


Figure 75 : Cercle vicieux schématisant la mauvaise disponibilité des antivenins [6]

#### k. - Gestion de l'antivenin au Maroc [52]:

L'antivenin fait partie de la liste des antidotes établie par le Centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc, et intégrée dans la liste nationale des médicaments essentiels au Maroc. L'acquisition de cet antidote se fait via le CAPM. Les établissements hospitaliers approvisionnés sont les hôpitaux régionaux et provinciaux à des régions où il y a un haut risque de morsure par des serpents (Agadir, Tiznit, Taroudant, Essaouira, Marrakech, Khénifra, Errachidia, Meknès, Tata, Fès, Guelmim, Bénimellal, Chefchaouen et Dakhla).

Les quantités à distribuer se font sur la base de critères bien établis. Des dossiers d'hospitalisations spécifiques aux patients présentant une envenimation par morsure de serpent ont été distribués au niveau des services hospitaliers, ce qui permettra d'une part de développer un système d'information spécifique aux morsures de serpents et d'autre part d'évaluer l'utilisation de l'immunothérapie pour un usage rationnel. Un médecin responsable au niveau du CAPM assure le suivi et l'évaluation de l'efficacité de l'antidote à travers le feed-back des praticiens utilisateurs.

### **IX.3.2. Conduite à tenir :**

#### **IX.3.2.1. Gradation clinico-biologique et évaluation des facteurs de risque :**

Le médecin doit faire un interrogatoire bien conduit et un bon examen clinique pour conclure à une gradation clinique et pour s'assurer qu'il s'agit vraiment d'une envenimation et non d'une simple morsure. Les facteurs de risque comportent :

- Le terrain : l'enfant, le sujet âgé, la femme enceinte, les patients qui ont des pathologies sous-jacentes, sont tous des sujets à risque de forme grave.
- Le délai entre la morsure et le traitement.
- Le siège de la morsure, lorsqu'il est sur un trajet vasculaire, au niveau de la face, constitue un facteur de gravité.
- Le nombre de morsures ; plus il est élevé plus l'envenimation est grave.

Cette évaluation est importante car certains critères classent systématiquement le malade au grade supérieur et posent l'indication de l'antivenin, y compris au grade 1 d'envenimation minime :

- Age < 11 ans ou > 60 ans, poids < 25 kg
- Grossesse
- Morsure du visage ou du cou
- Intoxication éthylique aiguë
- Antécédents : ulcère digestif, diabète, pathologie cardio-vasculaire, tuberculose, trouble congénitaux de l'hémostase.

### IX.3.2.2. Démarrer la conduite thérapeutique :

La conduite thérapeutique débutera par la réalisation des premiers soins :

- Nettoyage de l'endroit de la morsure avec un antiseptique autre que l'alcool et l'éther.
- Vaccination avec du sérum antitétanique.
- Administration d'une antibiothérapie active sur les germes anaérobies pour prévenir une éventuelle gangrène gazeuse

Prélèvement sanguins pour la réalisation d'un bilan biologique systématique : NFS, Bilan d'hémostase, ionogramme sanguin, fonction rénale.

Une fois la gradation établie, les attitudes suivantes sont recommandées (Figure 76) :

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

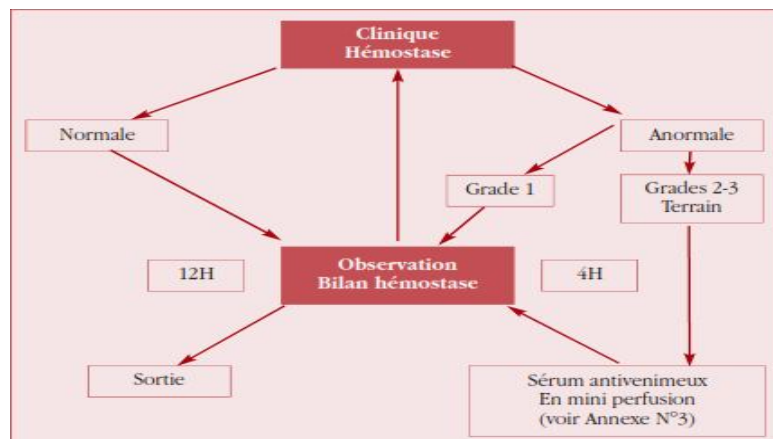


Figure 76 : schéma décisionnel selon le grade d'envenimation

**Tableau XIV** Protocole d'immunothérapie antivenimeuse [92].

<p><b>Confirmer l'envenement par un bilan initial</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Examen clinique : recherche d'un syndrome vipérien, d'une atteinte circulatoire</li><li>- Biologie : bilan d'hémostases</li></ul>
<p>Si la bilan initiale est anomalie :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Le patient est mis sous surveillance pendant 24 h</li><li>- Si au décours de cette surveillance, il n'y a pas d'anomalie, le patient peut quitter l'hôpital.</li></ul>
<p><b>3. L'envenimation est de grade 2 ou 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 2 ampoules d'antivenin dans une perfusion de 250ml de sérum glucosé ou salé isototonique en 30 minutes.</li><li>- Posologies identiques chez l'enfant mais en limitant la quantité de liquide à son poids</li><li>- Prévoir le traitement d'un éventuel choc anaphylactique (adréalime)</li><li>- Indication d'une injection intraveineuse lente directe d'antivenin</li><li>✓ Evolution rapide de l'envenimation.</li><li>✓ Etat de choc et /ou troubles de conscience.</li><li>✓ Traitement entreprise avec un retard en cas de morsures d'élapidé</li></ul>
<p><b>4. Poursuite d'immunothérapie antivenimeuse</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Syndrome hémorragique : jusqu'à normalisation des paramètres d'hémostase ou arrêt du saignement.</li><li>- Syndrome inflammatoire local intense ou de nécrose (bitis) : pendant 3 jours.</li><li>- Evaluation à la 1ère heure : en l'absence d'amélioration, administration d'une ampoule supplémentaire.</li><li>- Pendant les 24 premières heures, évaluation clinique et biologique toutes les 4 heures : en l'absence d'amélioration, 1 à 2 ampoules supplémentaires.</li><li>- Puis les jours suivants : évaluation clinique et biologique toutes les 8 à 12 h : en l'absence d'amélioration, 1 à ampoules supplémentaires.</li></ul>

### **IX.3.3. Surveillance de l'évolution :**

#### **IX.3.3.1 Surveillance clinique :**

- Les constantes vitales : pression artérielle, pouls, fréquence respiratoire ;
- température, diurèse horaire, état de conscience ;
- La progression des signes locaux : l'œdème, la nécrose cutanée, les hémorragies locales et les phlyctènes ;
- En cas de syndrome cobraïque, la surveillance est centrée sur l'examen neurologique et respiratoire : paires crâniennes, force motrice, fonction respiratoire

#### **IX.3.3.2. Surveillance para clinique :**

- La numération formule sanguine (NFS), le bilan d'hémostase (TP, TCA, Fg, INR) toutes les 4h durant la phase initiale.
- Les enzymes CPK, l'urémie, la créatininémie, l'ionogramme plasmatique. La bandelette urinaire réactive recherchera une protéinurie ou une hématurie.
- En cas de syndrome thrombotique on peut répéter certains examens : bilan d'hémostase, doppler vasculaire, ECG...

**IX.3.3.3. Rythme de surveillance :**

- Grade 0 : surveillance pendant 6 heures
- Si envenimation, évaluation clinique et biologique (hémostase) à la 1ère heure puis toutes les 4 heures
- 2 ampoules de FAV-Afrique ® en IVL en cas de persistance du grade 2 ou 3.
- Antivenin arrêté si retour en grade 1 puis poursuite de la surveillance pendant 24h.
- Retour à domicile seulement en cas de retour au grade 0 ou 1 ou asymptomatique pendant 24 heures, après l'arrêt de l'administration d'antivenin, afin de ne pas méconnaître une récurrence précoce.

**Tableau XV : récapitulatif de la CAT en cas de morsure de serpent.**

Lieu de la morsure
<ul style="list-style-type: none"><li>- Avertir les secours.</li><li>- Mettre la victime au repos.</li><li>- Désinfecter la plaie.</li><li>- Enlever les garrots potentiels.</li></ul> <p><u>A ne pas faire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Gêner la vascularisation avec un garrot ou un tourniquet.</li><li>- Favoriser la diffusion du venin : incision, aspiration, boissons tachycardisants.</li></ul>
Lors du transport vers l'hôpital.
<ul style="list-style-type: none"><li>- Voie veineuse périphérique (remplissage si hypotension).</li><li>- Antalgiques en cas de douleurs.</li></ul>
A l'hôpital.
<ul style="list-style-type: none"><li>- Examen clinique pour gradation :<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Grade 0 : morsure blanche.</li><li>➤ Grade 1 : signes locaux, pas de signes généraux.</li><li>➤ Grade 2 : œdème extensif, signes généraux modérés.</li><li>➤ Grade 3 : œdème étendu au-delà du membre atteint, signes généraux sévères.</li></ul></li><li>- Examens biologiques :<ul style="list-style-type: none"><li>➤ NFS.</li><li>➤ Bilan d'hémostase : plaquettes, TP, TCA, fibrinogène, PDF.</li><li>➤ Fonction rénale : urée, créatinine.</li></ul></li><li>- Adaptation du traitement :<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Grade 0 : surveillance pendant 12h aux urgences :<ul style="list-style-type: none"><li>• Désinfection locale.</li><li>• SAT.</li></ul></li><li>➤ Grade 1 : surveillance pendant 12h aux urgences ou 24h en réanimation :<ul style="list-style-type: none"><li>• Soins locaux.</li><li>• SAT.</li><li>• Antalgiques.</li><li>• Tracer le niveau de l'œdème au feutre.</li></ul></li><li>➤ Grade 2 et 3 : hospitalisation en réanimation :<ul style="list-style-type: none"><li>• Immunothérapie antivenimeuse.</li><li>• Traitement symptomatique en fonction des signes cliniques et biologiques.</li></ul></li></ul></li></ul>



## **X. PRONOSTIC [35,126,136,180,181] :**

Le pronostic dépend avant tout du degré de gravité de l'envenimation et de la précocité de mise en œuvre du traitement spécifique pour les grades 2 et 3. Il faut également tenir compte de certains facteurs :

### **X.1. 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
- Les pathologies viscérales préexistantes tels que insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, diabète sont des facteurs de mauvais pronostic
- 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 foetales, 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.

### **X.2. Facteurs péjoratifs liés au venin :**

La gravité du Tableau est directement corrélée à la quantité du venin injecté et 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.

### **X.3. 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)



## **XI. PREVENTION [102,182] :**

La meilleure façon d'éviter les morsures de serpents est la prudence. En effet, il faut :

- ✓ Se renseigner auprès des habitants sur la faune locale et sur les structures sanitaires proches capables de gérer une envenimation.
- ✓ Eviter les contacts accidentels grâce aux règles élémentaires suivantes :
  - Port de chaussures montantes solides pour les déplacements en brousse.
  - Port de pantalons.
  - Eviter le battage dans les hautes herbes lors des déplacements.
  - Déplacement nocturne toujours avec une lampe électrique.
  - Pas de camping à la belle étoile directement sur le sol.
  - Pas de camping à la proximité de vieilles souches, crevasses, tas de pierres, débris de bois ou de broussaille.
  - Ne jamais introduire la main ou le pied dans un orifice borgne.
  - Secouer sacs de couchage, vêtements, chaussures, et draps de bain avant de les utiliser en camping.
- ✓ Aux alentours de son domicile :
  - Garder les bords propres et dépouillés.
  - Eloigner les déchets domestiques à 100 mètres de la maison.
  - Ne pas accoler le poulailler à la maison.
  - Ne pas installer de chatière ou de plantes grimpantes.
  - Réparer systématiquement trous, fissures et portes délabrées.

- ✓ En présence d'un serpent :
  - Reculer lentement.
  - Passer son chemin en évitant de l'effrayer ou de le faire fuir.
  - Se méfier des serpents apparemment morts (persistance de l'activité du venin longtemps après la mort de l'animal).
- ✓ Eduquer les populations à risque à propos des règles citées ci-dessus.
- ✓ Organiser des journées d'éducation pour les enfants à l'école dans le monde rural.
- ✓ Organiser des journées d'éducation pour les populations à risque au niveau des structures sanitaires.



*Conclusion*

## **XII. CONCLUSION :**

Chaque année environ 5 millions de morsures de serpents sont recensés dans le monde, une centaine de milliers de personnes en décèdent et la majorité s'en sort mais au prix fort de séquelles invalidantes.

Sur un total de 28 espèces ophidiennes, le Maroc compte seulement 8 serpents venimeux qui peuvent constituer un danger potentiel pour l'homme, ils sont répartis en deux familles : Les Vipéridés (7 espèces) et les Elapidés (1 seule espèce). Le tableau clinique secondaire aux envenimations par ces espèces est polymorphe et souvent grave si une prise en charge convenable et adéquate n'est pas prise en urgence.

La sérothérapie antivenimeuse, toujours administrée par voie veineuse, constitue la clé de voûte du traitement, mais le constat d'une sous-utilisation du fait de son indisponibilité malgré son efficacité, a pour conséquence le maintien de la morbidité et de la létalité à un niveau inacceptable.

Deux problèmes apparaissent comme majeurs. Le prix du produit d'une part, dont la responsabilité est partagée entre producteur, prescripteur et bénéficiaire, et son utilisation d'autre part, faute de protocole précis et d'une formation adéquate.

Des études zoologiques et épidémiologiques plus poussées ainsi qu'une politique commerciale, financière et pédagogique adaptée peuvent conduire à une amélioration de cette situation et abaisser significativement l'incidence et la mortalité.



*Résumés*

## RESUME

**Titre :** Les envenimations ophidiennes au Maroc

**Auteur :** SEHHAR MOHAMED AMINE.

**Rapporteur :** Pr El HAMZAOUI SAKINA.

**Mots clés :** Envenimation ophidienne-Vipéridés-Elapidés-hémorragie-Neurotoxicité.

Les envenimations ophidiennes 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 plus de 3 millions de cas d'envenimations et des centaines de milliers de décès et de séquelles invalidantes.

Les espèces ophidiennes venimeuses présentes au Maroc sont au nombre de 8 groupées en deux famille :

- Les vipéridés (7 espèces) Dont l'envenimation est caractérisée 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, mais aussi des signes généraux en particulier des troubles de l'hémostase aboutissant à des hémorragies souvent fatales.
- Les élapidés (1 espèce) responsable du syndrome cobraïque, qui se traduit essentiellement par des signes neurologiques pouvant aboutir à une détresse puis arrêt respiratoire par paralysie des muscles respiratoires.

L'immunothérapie antivenimeuse constitue le traitement de choix une fois son indication posée. Cependant, elle est souvent remplacée par une prise en charge médico-chirurgicale symptomatique vue la non disponibilité du sérum antivenin qui peut être expliquée par son coût qui reste élevé pour les pays en voie de développement, mais aussi le manque de relevés épidémiologiques complets à l'origine de données fiables permettant une évaluation correcte des besoins annuels en SAV.

Les mesures préventives, l'éducation de la population, la formation du personnel de santé et des études épidémiologiques complètes et fiables constituent la pierre angulaire dans la stratégie de lutte contre ce fléau.

## ABSTRACT

**Title:** Ophidian envenomation in Morocco

**Author:** SEHHAR MOHAMED AMINE.

**Protractor:** Pr SAKINA EL HAMZAOU.

**Keywords:** Ophidian envenomation-Viperidae-Elapidae-Hemorrhage-Neurotoxicity.

The ophidian envenomation constitutes a serious public health problem which is systematically neglected by health authorities in many parts of the world especially in tropical and subtropical regions. Annually, there are about 5 million cases of snakebites, causing more than 3 millions of envenomation cases and hundreds of thousands of death and disabling sequels.

In Morocco, there are eight venomous ophidian species represented by two families:

- Viperidae that includes 7 distinct species. For this family, the envenomation is characterized by the development of a viperin syndrome which results in local signs such as pain, redness, swelling, blisters and bruises and may be complicated by local necrosis, gangrene or compartment syndrome, and also in general signs especially blood incoagulability leading often to fatal bleeding.
- Elapidae family, which is represented by only one species, is responsible for the Cobraic syndrome which results in neurological signs that can lead to respiratory distress or arrest as a result of respiratory muscle paralysis.

The antivenom immunotherapy is the treatment of choice. However, it is often replaced by a symptomatic care medical-surgical since the antivenom serum is not available due to its high cost for the developing countries and the absence of reliable epidemiological data for an accurate assessment of annual antivenom serum (SAV) needs.

Preventive measures, education of the population, training of health personnel and comprehensive and reliable epidemiological studies play a central role in the management of ophidian envenomation strategies

## ملخص

عنوان الاطروحة : الانزعمات الثعبانية في المغرب

من طرف : الصحار محمد امين

المشرف : د. سكيبة الحمزاوي

الكلمات الأساسية : انزعمات الثعابين- الالفويات- العرايب- نرف- سمية عصبية.

يمتل التسمم الناتج عن لدغات الثعابين مشكلا لالصحة العمومية في العالم، خاصة في المناطق الاستوائية و شبه الاستوائية، بحيث انه يتم تسجيل حوالي 5 ملايين لدغة و مئات آلاف الوفيات سنويا.

نجد في المغرب 8 اصناف من الثعابين السامة تمثلهم عائلتين:

. عائلة الالفاعي (7 اصناف) المسؤولة عن متلازمة الالفوى ذات تأثيرات محلية (الم، احمرار، تورم) و

أخرى عامة خاصة اضطرابات تجلط الدم اللتي تؤدي الى متلازمة نيزفية غالبا ما تكون مميتة.

. عائلة العرايب الممتلة في المغرب بصنف واحد، مسؤولة عن متلازمة كوبرا اللتي تتلخص في علامات

عصبية يمكن ان تؤدي الى ضيق ثم توقف التنفس الناتج عن شلل عضلات الجهاز التنفسي .

العلاج المناعي هو العلاج الامتل لهذه لإنزعمات، لكن يبقى علاج الأعراض هو المعمول به في ظل عدم

توفر المصل المضاد لالسموم، هذا النقص يمكن تفسيره بارتفاع تكلفة هذا العلاج بالنسبة للبلدان النامية،

ايضا لعدم وجود احصائيات وبائية شاملة و بيانات مواتقة لتقييم الاحتياجات السنوية من المصل المضاد

لالسموم.

تبقى التدابير الوقائية، تحسيس الساكنة، تدريب العاملين في مجال الصحة و الدراسات الوبائية

الشاملة و المواتقة هي حجر الاساس في استراتيجية مكافحة هذه الآفة.



*Références  
bibliographiques*

- [1] **Chippaux JP.** Évaluation de la situation épidémiologique et des capacités de prise en charge des envénimations ophédiennes en Afrique subsaharienne francophone. Bull Soc Pathol Exot. 2005 ; 98 : 263–8
- [2] **Einterz E, Bates M.** Snakebite in northern Cameroon : 134 victims of bites by the saw-scaled or carped viper, *Echis ocellatus*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2003 ; 97 : 693–6
- [3] **Chippaux JP.** Snake-bites : appraisal of the global situation. Bull World Health Organ 1998, 76(5) : 515–524
- [4] **Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, De Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R et al :** The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. PLoS Med 2008, 5(11) : e218
- [5] **Massougboji A. Chippaux J.P.** Etudes cliniques des antivenins en Afrique Subsaharienne, conférences, 1er Symposium international-Envenimations scorpioniques et vipérines, janvier 2010, P : 31.
- [6] Chippaux J.P. Venins de serpents et envenimations. paris : IRD éditions, 2002, 282p
- [7] **Schneemann .M, Cathomas.R, Laidlaw.S.T, El Nahas.A.M, Theakston.R.D.G et Warrell.D.A,** « *Life-threatening envenoming by the Saharan horned viper (Cerastes cerastes) causing micro-angiopathic haemolysis coagulopathy and acute renal failure : clinical cases and review* », QJM: an International Journal of Medicine, vol. 97, no 11, 2004, p. 717–27

- [8] **Menu B.** Le papyrus du Brooklyn Museum n° 35.1446 et l’immigration syro-palestinienne sous le Moyen Empire , ENIM 5, 2012, p. 19-30.
- [9] **Mohapatra B, Warrel DA, Suraweera W, Bhatia P, Dhingra N, Jotkar RM, et al:** Snakebite mortality in India: A National Representative Mortality survey. PLoS Negl Trop Dis 2011, 5(4): 1018.
- [10] **Goyffon M, Chippaux JP.** La découverte du sérum antivenimeux. Biofutur 2008 ; 292 : 32-5.
- [11] **Swaroop S, Grab B.** Snake bite mortality in the world. Bull WHO 1954; 10: 35-76.
- [12] **Chippaux JP.** Les complications locales des morsures de serpents. Med Trop 1982, 42(2) :177–183.
- [13] **White J.** Bites and stings from venomous animals : a global overview. Ther Drug Monit 2000, 22(1):65–68.
- [14] **Warrell DA.** Snake bite. Lancet 2010, 375(9708):77–88.
- [15] **Chippaux JP.** Estimating the global burden of snakebite can help to improve management. PLoS Med 2008, 5(11):e221.
- [16] **Theakston RDG, Warrell DA, Griffiths E.** Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. Toxicon. 2003 ; 41 : 541–557.
- [17] **Gutiérrez JM, David R, Theakston G, and Warrell A.** Confronting the Neglected Problem of Snake Bite Envenoming: The Need for a Global Partnership PLoS Med. Jun 2006 ; 3(6): e150.

- [18] **CHIPPAUX JP.** Les morsures de serpent en Afrique intertropicale. Cahiers Santé, 1992, 2, 221-234.
- [19] **Chippaux JP,** Rôle de l'environnement sur l'incidence et la sévérité des envenimations MEDECINE/SCIENCES 2009 ; 25 : 858-62
- [20] **Chippaux JP,** MORSURES ET ENVENIMATIONS OPHIDIENNES, Revue Française des Laboratoires, avril 2002, N ° 342,55-60
- [21] **Bokata S.** Epidemiology and management of snakebites in the province of Bas-Congo (Democratic Republic of Congo). Bull Soc Pathol Exot 2005;98: 307–9.
- [22] **Chippaux JP.** L'évaluation des risques d'accidents en élevage de serpents venimeux exotiques, Bull. Soc. Herpétol. Fr. 21 (1982) 6-25.
- [23] **Mion G, Goyffon M.** Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000. Note(s) : XII, 164 p
- [24] **Warrell DA.** Commissioned article: management of exotic snakebites. QJM 2009;102:593—601.
- [25] **Muzard J., Billiad P., Goyffon M., Audrey N.** Anticorps recombinants : vers un renouveau de la sériothérapie anti scorpionique. Bull. Soc. Path. Exot., 2005, 98, 383-385.
- [26] **TRAPE JF, PEELMAN P & CARME B** – La gravité d'une morsure de serpent. A propos de trois observations au Congo. Ann Soc Belge Méd Trop, 1992, 72, 155-157

- [27] **CHIPPAUX JP & GOYFFON.** Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon*, 1998, 36, 823-846.
- [28] **Sharma SK, Chappuis F, Jha N, Bovier PA, Loutan L, et al.** Impact of snake bites and determinants of fatal outcomes in Southeastern Nepal. *Am J Trop Med Hyg.* 2004 ; 71 : 234–238.
- [29] **Saha BK, Hati AK.** A comparative study on some epidemiological aspects of non-poisonous and poisonous snake bite cases. *Snake.* 1998;28:59–61.
- [30] **Carvalho MA, Nogueira F.** Serpentes da area urbana de Cuiaba, Mato Grosso: aspectos ecologicos e acidentes ofidicos associados. *Cad Saude Publica.* 1998;14:753–763.
- [31] **Gold BS, Dart RC, Barish RA.** Bites of venomous snakes. *New Engl J Med.* 2002 ; 347 : 347–356.
- [32] **Snow RW, Bronzan R, Roques T, Nyamawi C, Murphy S, et al.** The prevalence and morbidity of snake bite and treatment-seeking behaviour among a rural Kenyan population. *Ann Trop Med Parasitol.* 1994;88:665–671.
- [33] **Chippaux JP, Diallo A.** Evaluation de l'incidence des morsures de serpent en zone de sahel senegalais, l'exemple de Niakhar. *Bull Soc Pathol Exot.* 2002;95:151–153
- [34] **Chippaux JP.** Epidemiologie des morsures de serpent au Benin. *Bull Soc Pathol Exot.* 2002;95:172–174.

- [35] **Gentilini M.** Animaux venimeux. Flammarion Médecine Science, 5ème édition, Paris, 1993 ; 715-721. 682p
- [36] **Chippaux JP.** The treatment of snake bites: analysis of requirements and assessment of therapeutic efficacy in tropical Africa. In : Ménez A, ed. Perspectives in molecular toxinology. Chichester: John Wiley and Sons Ltd, 2002 : 457-72.
- [37] **Newman WJ, Moran NF, Theakston RDG, et al.** Traditional Treatments for snake bite in a rural African community. Ann Trop Med Parasitol 1997 ; 91 : 967-9.
- [38] **Sharma SK, Chappuis F, Jha N, et al.** Impact of snake bites and determinants of fatal outcomes in southeastern Nepal. Am J Trop Med Hyg 2004 ; 71 : 234-8.
- [39] **Russell FE, Walter FG, Bey TA, Fernandez MC.** Snakes and snakebite in Central America. Toxicon 1997 ; 35 : 1469-522.
- [40] **Chafiq F, Rhalem N, Ouammi L, Fekhaoui M, Semlali I, Soulaymani A, Soulaymani-Bencheikh R,** Profil épidémiologique des cas de morsures de serpents déclarés au Centre Anti Poison du Maroc de 1980 à 2008, Toxicologie Maroc 2011, 9, 6-10.
- [41] **Arfaoui A; Hmimou R; Ouammi L; Soulaymani A; Mokhtari A; Chafiq F; Soulaymani-Bencheikh R,** Epidemiological profile of snakebites in Morocco, J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis vol.15 no.4 Botucatu 2009

- [42] **Moujahid A, Laoutid J, Hajbi H, Baite A, Safi L.** Échange plasmatique chez un patient victime d'une morsure grave de vipère. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009;28(3):258-60.
- [43] **Pantanowitz L, Andrzejewski C.** Plasma exchange therapy for victims of envenomation: is this reasonable. *J Clin Apher.* 2006;21(4):215-18.
- [44] **Paula Neto JB, Ribeiro RSP, Luz JA, Galvão M, Carvalho SMD, Haddad Junior V.** Clinical and epidemiological characteristics of injuries caused by venomous snakes observed at the hospital for tropical diseases of Araguaína, Tocantins state, Brazil, from 1995 to 2000. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2005;11(4):422-32.
- [45] **Devkota UN, Steinmann JP, Shah LN.** Snakebite in Nepal: a study from Sihara district, Nepal. *J Nep Med Assoc.* 2000;39:203-9
- [46] **Tchoua R, Raouf AO, Ogandaga A, Mouloungui C, Mbanga Loussou JB, Kombila, Ngaka Nsafu D.** Analyse des envenimations par morsures de serpent au Gabon. *Bull Soc Pathol Exot.* 2002;95(3):188-90.
- [47] **Amin MR, Mamun SMH, Rashid R, Rahman M, Ghose A, Sharmin, Rahman MR, Faiz MA.** Anti-snake venom: use and adverse reaction in a snake bite study clinic in Bangladesh. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2008;14(4):660-72.
- [48] **Mahaba HM.** Snakebite: epidemiology, prevention, clinical presentation and management. *Ann Saudi Med.* 2000;20(1):66-8.
- [49] **Nogueira C, Sawaya RJ, Martins M.** Ecology of the pitviper, *Bothrops moojeni*, in the Brazilian cerrado. *J Herpetol.* 2003;37(4):653-9.

- [50] Statistical Annual Reports. Directorate of Health Affairs, PHC administration. 1417:30-1.
- [51] **Chafiq F**, morsures de serpents, TOXICOVIGILANCE RAPPORTS GENERAL ET SPECIFIQUES ANNEE 2013, Toxicologie Maroc N° 20, 2014, 13-14
- [52] **Fekhaoui M**. Amphibiens et reptiles du Maroc, étude nationale sur la biodiversité. Rabat. Ministère de l'environnement ; 1998.
- [53] **Vidal N, Delmas AS, Hedges SB**. The higher-level relationships of alethinophidian snakes inferred from seven nuclear and mitochondrial genes. In: Henderson RW, Powell R (Eds.), *Biology of the Boas and Pythons*, Eagle Mountain, Utah: Eagle Mountain Publ.; 2007; 27-33.
- [54] **Vidal N, Hedges SB**. Higher-level relationships of caenophidian snakes inferred from four nuclear and mitochondrial genes. *Comptes Rendus Biologies* 2002; 325: 987-995.
- [55] **Vidal N, Hedges SB**. The molecular evolutionary tree of lizards, snakes, and amphisbaenians. *Comptes Rendus Biologies* 2008; Sous presse.
- [56] **Bogert CM**. Dentitional phenomena in cobras and other elapids with notes on adaptative modifications of fangs. *Bull Am Mus Nat Hist* 1943; 81: 285-360.
- [57] **Bons J**. Aperçu sur le peuplement herpétologique du Maroc Oriental. *Bull Soc Sci Nat Phy. Maroc*. 1960 ; 40 : 53-57.

- [58] **Aellen V.** Contribution à l'herpétologie du Maroc. Bull Soc Sci Nat. Maroc. 1951 ; 31 : 159 -199.
- [59] **Boulenger GA.** Remarks on the dentition of snakes and on the evolution of the poison-fangs. Proc Zool Soc London 1896; 1896: 614-616
- [60] **Triplet.P.** Manuel de gestion des aires protégées d'Afrique francophone. Awely, Paris, 2009, pp.1215.
- [61] **Pleguezuelos J.M., Brito J.C. Fahd S. Feriche M. Mateo, J.A. Moreno-Rueda, G., Reques, R., Santos, X.,** 2010. Setting conservation priorities for the Moroccan herpetofauna: the utility of regional red listing. Oryx. 1-14
- [62] **Fahd, S.,** 2001. Biogéographie, Morphologie et Ecologie des ophidiens du Rif (Nord du Maroc). Th. Etat, Université Abdelmalek Essaâdi, Tétouan.p. 316
- [63] **Dobiey, M & Vogel, G.** 2007. Venomous snakes f Africa. Edition Chimaira, Frankfurt. 148 pp.
- [64] **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.
- [65] **Aymerich, M.** 2011. Vipère heurtante (*Bitis arietans*). Dans Groupe d'Etude et de Recherches des Ecologistes Sahariens. Mahraoui, L., Aymerich, M., Borof-Aymerich, E., TARRIER, M., Delacre, J. & Marseault, L. (Fondateurs). [www.geres-asso.org](http://www.geres-asso.org). Visitado el 3 de septiembre de 2011

- [66] **Bons, J. & Geniez, P.** 1996. Amphibiens et reptiles du Maroc (Sahara Occidental compris). Atlas Biogéographique. Asociacion Herpetologica Espanola, Barcelone. 319 pp.
- [67] **Wharton, C.H.** 1960. Birth and behavior of a brood of cottonmouths, *Agkistrodon piscivorus piscivorus* with notes on tail-luring. *Herpetologica* 16: 125-129.
- [68] **Wüster, W.; Peppin L.; Pook, C.E. & Walker, D.E.** 2008. A nesting of vipers: Phylogeny and historical biogeography of the Viperidae (Squamata: Serpentes). *Molecular Phylogenetics and Evolution* 49 (2): 445-459
- [69] **Brito, J.C.; Santos, X.; Pleguezuelos, J.M.; Fahd, S.; Llorente, G.A. & Parellada, X.** 2006. Morphological variability of the Lataste's viper (*Vipera latastei*) and the Atlas dwarf viper (*Vipera monticola*: patterns of biogeographical distribution and taxonomy. *Amphibia-Reptilia* 27 (2): 219-240
- [70] **Brito, J.C.; Santos, X.; Pleguezuelos, J.M. & Sillero, N.** 2008. Inferring evolutionary scenarios with geostatistics and geographical information systems for the viperid snakes *Vipera latastei* and *Vipera monticola*. *Biological Journal of the Linnean Society*, 2008, 95, 790–806
- [71] **Beerli,P.; Billing,H. & Schatti,B.** 1986. Taxonomischer Status von *Vipera latasti monticola* Saint Girons 1953 (Serpentes, Viperidae). *Salamandra* 22: 101-104

- [72] **Baha el Din, S.** 2006. A Guide to the Reptiles and Amphibians of Egypt.- The American University in Cairo Press; 360 pp.
- [73] **Arnold, N.; Robinson, M. & Carranza, S.** 2009. A preliminary analysis of phylogenetic relationships and biogeography of the dangerously venomous Carpet Vipers, *Echis* (Squamata, Serpentes, Viperidae) based on mitochondrial DNA sequences. *Amphibia-Reptilia*, 30: 273-282.
- [74] **Aymerich, M.** 2010. Vipere des pyramides ou Echide à ventre blanc (*Echis leucogaster*). Dans Groupe d'Etude et de Recherches des Ecologistes Sahariens. Mahraoui, L., Aymerich, M., Borof-Aymerich, E., Tarrier, M., Delacre, J. & Marseault, L. (Fondateurs). [www.geres-asso.org](http://www.geres-asso.org). Visitado el 15 de enero de 2011
- [75] **Gruber, U.** 1993. Guía de las serpientes de Europa, Norte de África y Próximo Oriente. Omega. Barcelona. 247 pp.
- [76] **Schleich, H. H., Kästle, W., Kabisch, K.** 1996. Amphibians and Reptiles of North Africa. Koeltz Sci. Books, Koenigstein.
- [77] **Chabli.H.** Epidémiologie des envenimations vipérines en unité de Réanimation pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Marrakech 2012. Thèse de médecine (Marrakech); N°119; 2012.
- [78] **Warrell DA.** Guidelines for the prevention and clinical management of snakebit in Africa. *Who Afr Edm Edp* 2010; 10: 1-128.

- [79] **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. 81p
- [80] **Larréché .S ; Boucaub .C ; Erausoa.T ; Mion .G** Envenimations ophidiennes graves . Le Praticien en Anesthésie Réanimation Volume 14, Issue 4 , 2010, Pages 254 263
- [81] MIRIAN AF HAYASHI. ANTONIO CM CAMONGO.The bradykinin-potentiating peptids from venom gland and brain of Bothrops jararaca contain highly site specific inhibitors of the somatic antigitensin converting enzyme. *Toxicon*. May 2005. 45 : 1163-1170.
- [82] **M Goyffon, JP Chippaux.** Animaux venimeux terrestres. EMC (Elsevier Masson SAS), Pathologie professionnelle et de l'environnement, 16-078-A-10, Dernière mise à jour : 16/08/2012
- [83] MION G. OLIVE F. HERNANDEZ E. MARTIN YN Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques. *Bull. soc. Path. Exot.* 2002. 95(3) : 132-8.
- [84] **JAY W FOX** Snake toxins and hemostasis. *Toxicon*. 2005. 45 : 949.
- [85] **GUTIERREZ.JM. RUCAVADO.A.** Hemorrhage induced by snake venom metalloproteinases . *Toxicon*. 2005. 45 : 997- 1011.
- [86] **CALVETTE J. CEZARY. DANIEL MONLEON** Snake venom disintegrins : evolution of structure and function. *Toxicon*. April 2005. 45 : 1063-1074.

- [87] **AURA S. KAMIGUTI** Platelets as targets of snake venom metalloproteinases. *Toxicon* (April 2005). 45 : 987-996.
- [88] **TAEI MATSUI. J HARU. HAMAKO** Structure and function of snake venom toxins interacting with VON WF , *Toxicon*. 2005. 45 : 1075-1087.]
- [89] **SARRAY S ; SRAIRI N ; LUIS J ; MARVALDI J ; EL AYEB M et MARRAKCHI N** . Lebecetin,a novel platelet aggregation inhibitor from the venom of *Macrovipera lebetina* . XIIIth world congress of international Society of toxinology ,Paris ; September 18-22,2000,L138
- [90] **GAVIN D. LAING. ANA MAURA. DA SILVA** Jararhagin and its multiple effects of hemostasis. *Toxicon*. April 2005. 45 : 987-996.
- [91] **JULIAN WITH** Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon*. 2005. 45 : 951-967.
- [92] **YAMADA D , SEKIA F et MORITA T**. Prothrombin and factor activator activities in the venom of viperidae snakes .*Toxicon*, 1997,35 ,1581 - 1589 .
- [93] **WISNER A. BRAUD S. PARRY M. MARROUN R ,ZHANG Y ,LE BONNIEC B. ET BON C** Structure function of a snake venom plasminogen activator. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology , Paris 18-22. 2000. L137.
- [94] **MORITA T. ATODA H, FUJIMOTO Z & MIZUNO H** Anticoagulation mechanism of snake venom inhibitor of coagulation Factor X : crystal structure of venom anticoagulant-F-X-Gla domain complex.XIIIth world congress of the International Society of Toxinology , Paris,Septembre 18-22. 2000. L134.

- [95] **AOUINTI M.** Prise en charge des morsures de serpents Thèse en médecine Casablanca \_ Maroc : 1997 N : 245
- [96] **IDRISSI R.** L'envenimation par les vipéridés à propos d'un cas et revue de la littérature. Thèse de médecine. Rabat : 2004. N : 150.
- [97] **Detrait J.** Composition chimique des venins et immunologie. In : France SHd, editor. Serpents, venins, envenimations. Lyon : Editions Fondation Marcel Mérieux ; 1989. p. 77-87.
- [98] **Marsh N, Williams V.** Practical applications of snake venom toxins in haemostasis. *Toxicon* 2005 ; 45: 1171-8
- [99] **Mion G, Olive F, Hernandez E, Martin YN, Vieil Iefosse AS, Goyffon M.** Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques. *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 132-8
- [100] **De haro L.** Asp Viper (*Vipera Aspis*) envenomation : experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. *Toxins* 2009 ; 1 : 100-112 .
- [101] **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
- [102] **Larréché S, Mion G, Chani M. et al.** Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgence Pratique Publications ; 2010. p 70-89.
- [103] **Braud S, Wisner A, BON C.** Venins de serpents et hémostase. *Ann Institut Pasteur Actual* 1999 ; 10 : 197-206.

- [104] **Choumet V, Goyffon M.** Les morsures de vipères. *Concours Med* 2003 ; 125 : 1383-8.
- [105] **Singleton EM, Rochman AS, Bodmer JC, Holstege CP.** Envenomations. *Med Clin North Am* 2005 ; 89 : 1195-224.
- [106] **Gutierrez JM, Rucavado A.** Snake venom metalloproteinases : their role in pathogenesis of local tissue damage. *Biochimie* 2000 ; 82 : 841-50.
- [107] **Lu Q, Clemetson JM, Clemetson KJ.** Snake venoms and hemostasis. *J Thromb Haemost* 2005 ; 3 : 1791-9.
- [108] **White J.** Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon* 2005 ; 45 : 951-67.
- [109] **Zingali RB, Bon C.** Les protéines de venins des serpents agissant sur les plaquettes sanguines. *Ann Institut Pasteur Actual* 1991 ; 4 : 267-76.
- [110] **Larréché S, Mion G, Clapson P, Debien B, Wybrecht D, Goyffon M.** Neurotoxins from snake venom. *Ann Fr Anesth Reanim.* 27 (2008) 310-316
- [111] **Chippaux JP.** Envenimations et empoisonnements par les animaux venimeux ou vénéneux III. Envenimations par Elapidae. *Med Trop* 2008;67:9-12]
- [112] **MARTSON M. TAITTONEN M. ALANEN M. REUNANEN M :** Vipera berus adder bite in the water, complicated by rapid shock.A case history.*Eur. J. pediatr. Surg.* 2001. 11: 358-360.

- [113] **CLAUD B.** Morsures de vipères A propos de 50 cas. Cahiers d'anesthésiologie, 1989, 37, 4, p. 59-264
- [114] . **Aubry.P.** Envenimations par les animaux terrestres; 2011.
- [115] **Chippaux J.P.** Les serpents d'Afrique occidentale et central; 1998.
- [116] .**M Strobel** Envenimations par serpents d'Asie; 2007.
- [117] .**Larréché S, Mion.G, Clapson P., Debien B, Wybrecht D, Goyffon M.** Neurotoxines ophidiennes; avril 2008.
- [118] **White J.** Treatment of snake bite inAustralia. In Envenomings and their treatments, eds C Bon andMGoyffon. 1996; 267-80. FoundationMarcelMérieux, Lyon.
- [119] **Currie BJ.** Treatment of snakebite inAustralia: the current evidence base and questions requiring collaborative multicentre prospective studies.Toxicon 2006 ; 48 : 941-56.
- [120] **Chabli.H.** Epidémiologie des envenimations vipérines en unité de Réanimation pédiatrique de l'hôpital d'enfants de Marrakech 2012. Thèse de médecine (Marrakech); N°119; 2012.
- [121] **Khadija E.F.** Morsures de vipères Thèse de médecine (Casablanca); N°72 ; 2006.
- [122] **Hamouda C, Hammas Z, Mâaroufi N, Maghraoui H, Noura N. Borsali Falfoul N, Ben Salah N** ENVENIMATIONS PAR LES SERPENTS EN TUNISIE ; MED EMERGENCY – Dec 2009 N°4

- [123] **SORKINE M** Les morsures de serpents en France : aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques. Envenimations ; Tunis ; 1996 ; WO245/ABR.
- [124] **Sorkine M** . Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves .paris : Urgences Pratiques Publications ;2010.p.124-129
- [125] **Larréché .S ; Boucaub .C ; Erausoa.T ; Mion .G** Envenimations ophidiennes graves . Le Praticien en Anesthésie Réanimation Volume 14, Issue 4 , 2010, Pages 254-263
- [126] **WOLLBERG Z. BDOLAH A** Cardiovascular effect of snake venom. Deerfield beach ; FL : VCH ; weinheim. 1990. 283-290
- [127] **Kammoun.L-Jmal.A-Nasri.A-Dridi.E-Belaiba.I-Affas.L-Rjab.I-Chakroun. OChaari. Ad-Rekik** . infarctus du myocarde secondaire a une envenimation viperine a propos D'UN CAS ; SAMU-Urgences CHU H.Bourguiba Sfax ,page :315 ;2010
- [128] **SAADEH A.M.** Case report acute myocardial infarction complicating a viper bite. Am.J.Trop.Med.Hyg.2001
- [129] **Lee Langley R** . Snakebite during pregnancy : a literature review .Wilderness and Environmental medicine 2010,21,p.54-60 .
- [130] **BUCKNALL N C** Snakes bites South. Med. J. 1995 jul. 88(7) : 794-5.
- [131] **Kanjanabuch T, Sitprija V.** Snakebite nephrotoxicity in Asia. Semin Nephrol 2008 ; 28 : 363-72.

- [132] **Pinho FM, Yu L, Burdmann EA.** Snakebite-induced acute kidney injury in Latina America. *Semin Nephrol* 2008 ; 28 : 354-62.
- [133] **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.
- [134] **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.
- [135] **M. Chani, M. Iken, Kh. Abouelalae, A. Moujahid, K. Drissi** Conduite à tenir devant une envenimation vipérine *Espérance Médicale*; Tome 17; N°170; Juillet 2010.
- [136] **Vallet B.** Morsure de serpent en France : CAT; 6/12/2005.
- [137] **Larréché S;Mion G, Mornand P., Imbert P.** Envenimations par les vipères en France, *Archives de pédiatrie* 19 (2012) 660-66
- [138] **.Chafiq F, Rhalem N, Ouammi L, Fekhaoui M, Semlali I, Soulaymani A, Soulaymani-Bencheikh R.** Profil épidémiologique des cas de morsures de serpents déclarés au Centre Anti Poison du Maroc (1980 à 2008) *Revue Toxicologie Maroc*; N°9; 2011: 6-10.
- [139] **Audebert F. Sorkine M. Bon C** Envenoming by viper bites in France : clinical gradation and biological quantification by ELISA. *Toxicon*. 1992. 30 : 599-609.

- [140] **Kaoudji K. N Kaher. B Vallet** ; Morsures, griffures et envenimations : CAT en urgence. EMC. 24-117-A-20. 2004.
- [141] **Harry P. L De Haro**: Traitement des envenimations par les serpents en France. Réanimation. 2002. 11 : 548-553.
- [142] **Berthier J C. Palazzolo P. Tremisi P** : OEdème pulmonaire après morsure de vipère ; deux cas pédiatriques. Réa. Soins. Intens. Méd. 1989.5 : 291-3.
- [143] **Ariatanam C A. Meyer. Perera. Eddelston** A new monospecific ovine FAB fragment antivenom for treatment of envenoming by the Srilanka russell's viper. Am. J. med. Trop. Hyg. 1999. 61(2): 259-265.
- [144] **Larreché S, Mion G, Goyffon M**, Indication de l'immunothérapie anti-venimeuse dans le cadre des envenimations ophidiennes, med trop, 2008, 68, 4, 391
- [145] **Mion G. Olive F. Giraud D. Lambert E.** Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. Bull. soc. Pathol. Exot. 2002; 95(3):139-143.
- [146] **Wu Ch., Hu Wh., Hung Dz., Pengy Yc., Yang Dy** Snake bites complicated with vibrio vulnificus infection. Vet. Hum. Toxicol. ; 2001; 43: 283-5.
- [147] **Julian** With Snake venoms and coagulopathy. Toxicon. 2005; 45: 951-967

- [148] **Efstathios JB. Andreas TK. George PT. Maro Gava** Multiple hemorrhagic brain infarcts after viper envenomation *Am. J. méd. Trop. Hyg.* 2003; 68(2): 253-7.
- [149] **Abdallah M., Saad E H** Case report: acute myocardial infarction complicating a viper bite. *Am. J. med. hyg.* 2001; 64(5; 6): 280-2.
- [150] **Goyffon M. Chippaux Jp** : Animaux venimeux terrestres. EMC, intoxications, 1607A, 4-1990, 14p : 1-5
- [151] **Chani M., Iken M., Abouelalae Kh., Moujahid A., Drissi K.** Conduite à tenir devant une envenimation vipérine *Espérance Médicale*; Tome 17; N°170; Juillet 2010
- [152] **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
- [153] **Dakki M** : La grande encyclopédie du Maroc, p : 93-7.
- [154] **With J**; Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon.* 2005. 45 : 951-967. 64
- [155] **El Koraichi A., Tsala G., El Haddoury M., Echerif El Kettani S.** Epidémiologie des envenimations par morsure de vipère en unité de Réanimation pédiatrique à l'hôpital d'enfants de Rabat au Maroc, *Annales francaises d'anesthésie et de réanimation* 2010; 4436 :1-2.
- [156] **Warrell DA.** Guidelines for the management of snake-bites. *World health organization regional office of south-East Asia*; 2010; 410: 1-150.

- [157] **Mion G. Olive F** Role of surgical intervention in the management of crotaline snake envenomation. *Ann. Emerg. Med.* 200; 37: 175-180
- [158] **Dexter D., Tagwireyi Douglas E ball., Charles Nhachi** Routine prophylactic antibiotic use in the management of snakebites. *BMC. Clinical. Pharm.*; 2 Nov.;2001: 4.
- [159] **Claud B.** Morsures de vipères à propos de 50 cas. *Cahiers d'anesthésiologie*, 1989, 37, 4, p. 59-264.
- [160] **Boels D, Hamel JF, Bretaudeau M. et al.** Viperfav and Viper Envenoming : a retrospective case review study. *Clinical Toxicolgy* 2010, 48, 3, p. 292.
- [161] **Mion G. Olive F** Role of surgical intervention in the management of crotaline snake envenomation. *Ann. Emerg. Med.* 200; 37: 175-180.
- [162] **Jurg Meier, Christine RL.** Hugo Aspice et péliade : les serpents venimeux importants du point de vue médical en Suisse. *Forum méd Suisse*; 20 août 2003; N°34: 780-5.
- [163] **Luc De Haro** Intoxications par les venins *La revue du praticien*; 2000; 50: 401-6.
- [164] **Visser LE., S. Kyei, Faried DW. Belcher** Protocol and monitoring to improve snake bite outcome in rural Ghana. *Tropical medicine and hygiene.* 2004. 98: 278-283.

- [165] **Chami M., Iken M., Abouelalae KB., Moujahid A., Drissi K.** Conduite à tenir devant une envenimation vipérine. *Urgentologie* 2010; 17: 403-5.
- [166] **Chafiq F.** L'immunothérapie dans la prise en charge des envenimations par morsure de serpent *Revue Toxicologie Maroc*; N°16; 2013: 7.
- [167] **Chani M., Abouzahir A., Baite A., Safi L., Moujahid A., Mion G.** Envenimations vipérines graves au Maroc A propos de 4 observations; 2008.
- [168] **Chani M., Kassimi HL., Abouzahir A., Nazi M., Mion G.** A propos de trois observations d'envenimations graves au Maroc, *Annales francaises d'Anesthésie et de réanimation* 2008; 27; 330-4.
- [169] **Elmanaoui.R.** Les morsures de serpents dans la région de Marrakech Ttensift El Hawz 2007 Thèse de medecine (Marrakech); N°22; 2007.
- [170] Album photos Pr. Sehhar Elayachi
- [171] **Larréché S., Mion G., Clapson P., Debien B., Wybrecht D., Goyffon M.** Neurotoxines ophidiennes; avril 2008.
- [172] **Haro LD.** Les envenimations par les serpents en France et leur traitement. *La presse médicale* 2003; 32: 1131-7.
- [173] **Estrade G. Garnier D. Berna Sconi F** : Embolie pulmonaire et CIVD après morsure de serpents. *Arch. Mal. Coeur.* 1989. 82 : 1903-5.
- [174] **Mousseau M** : Syndrome de perforation d'ulcère gastro-duodéal consécutif à une morsure de vipère. *Mem. Acad. Chir.* 1958. 84 : 795-9.

- [175] **Murthy Jmk. Kishore Lt** : Cerebral infarction after envenomation by viper. *J. comp. Assist. Tomog.* 1997. 21 : 35-7.
- [176] **L'organisation Mondiale De La Sante.** (en ligne) sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fr/index.html>( consulté le 20-05-2014).
- [177] **Goyffon M.** Les sérums antivenimeux : crise actuelle de leur production et conséquences des Annales de l'Académie de Mâcon tome 6, travaux 2012.42
- [178] **Moujahid, J. Laoutid, H. Hajbi, A. Baite, L. Safi** Échange plasmatique chez un patient victime d'une morsure grave de vipère; mars 2009.
- [179] **P.Saviuc** ; La Banque des Sérums Antivenimeux (BSA); Infotox - Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique ,Janvier 2012 (38) :2-4 , (consulté le 16/07/2014 ) ,disponible sur : [www.toxicologie-clinique.org](http://www.toxicologie-clinique.org)
- [180] **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.
- [181] **Lovecchio F. Dawn DO M. Debus. MMS. PA C** Snake venomation in children : a 10 years retrospectiv review. *Wilderness. Env. med.* 2001. 12 : 184 9.
- [182] **Rachid E.** Les morsures de serpents dans la région de Marrakech Ttensift El Hawz 2007 Thèse de medecine (Marrakech); N°22; 2007.

- [183] Anfibios y reptiles de marruecos y sahara occidental. [EN LIGNE] Moroccoherps.com. consulté le 10/10/2014.
- [184] **Argaz H, Fahd S, Carlos BJ.** Venomous snakes in Morocco: biogeography and envenomation. ScienceLib Editions Mersenne : Volume 5 , N ° 130509. 2013 ; 14p
- [185] **Vaucher PY.** Les serpents de la région d'Essaouira, Genève, le 23.01.2012

## *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 la 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.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
  - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
  - < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشرعية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
  - < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
  - < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
  - < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
  - < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
  - < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
  - < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
  - < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .
- والله على ما أقول شهيد .

## الانزعامات الشعبانية في المغرب

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**السيد: محمد أمين الصغار**

المزوداد في: 25 يناير 1988 بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: إنزعامات الشعبانين - الأفعويات - العرايبيد - نرف - سمية عصبية.

#### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

السيد: ميمون زوهدي  
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة  
السيدة: سكينه الحمزاوي  
أستاذة في علم الأحياء الدقيقة  
السيد: ياسين سخوخ  
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة  
السيدة: سعيدة طلال  
أستاذة في الكيمياء الحيوية  
السيد: أحمد كوزي  
أستاذ في طب الأطفال