

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2013

Thèse N° 086/13

LES ENVENIMATIONS VIPERINES EN REANIMATION

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/05/2013

PAR

Mme. OUAHBI HAJAR

Née le 04/01/1987 à TAOURIRT

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

ENVENIMATIONS- GRADATION- RÉANIMATION - SÉRUM ANTIVENIMEUX

JURY

- M. KANJAA NABIL PRESIDENT
Professeur d'anesthésie réanimation
- M. KHATOUF MOHAMMED RAPPORTEUR
Professeur d'anesthésie réanimation
- M. ELMRINI ABDELMAJID } JUGES
Professeur de Traumatologie-orthopédie
- M. HARANDOU MUSTAPHA..... }
Professeur d' Anesthésie réanimation
- M. SHIMI ABDELKARIM.....MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation

LISTE DES ABREVIATIONS

CHU	: Centre hospitalier Hassan II
VVP	: Voie veineuse périphérique
VVC	: Voie veineuse centrale
TP	: Taux de prothrombine
CPK	: Créatine-phospho-kinases
CPK-mb	: Créatine-phospho-kinases mb
CRP	: Protéine c réactive
TCK	: Temps de céphaline Kaolin
RH +	: Rhésus positif
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminé
NFS	: Numération formulaire sanguine
Hb	: Hémoglobine
GB	: Globule blanc
PLQ	: Plaquettes
Créat	: Créatinine
ASAT	: Asparate amino transférase
ALAT	: Alanine amino transférase
ECG	: Electro cardiogramme
SaO ₂	: Saturation artérielle en oxygène
Paco ₂	: Pression artérielle en co ₂
Hco ₃ ⁻	: Bicarbonate
pH	: Potentiel hydrogène
SpO ₂	: Saturation pulsatile en oxygène
O ₂	: Oxygène

mmHg : Millimètre de mercure

K+ : Kaliémie

Na+ : Natrémie

Hct : Hématocrite

Ca²⁺ : Calcémie

SS : Sérum salé

VGM : Volume globulaire moyenne

CCMH : Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine

TA : Tension artérielle

FC : Fréquence cardiaque

FR : Fréquence respiratoire

SAV : Sérum anti venimeux

Sd : Syndrome

IRA : Insuffisance rénale aigue

CAPM : Centre antipoison du MAROC

MES : Morsures et envenimations des serpents

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

M : Million

CG : Culot globulaire

CP : Culot plaquettaire

SOMMAIRE

Introduction	6
Materiel Et Methodes	9
Resultats	15
I –Observations :	16
1– Observation N°1:	16
2–Observation N°2 :	23
3– Observation N°3 :	28
4–Observation N°4 :	36
5–Observation N°5 :	43
II–Resume Des Observations Cliniques :	49
III– Analyse Statistique :	51
Discussion	60
I–Definition :	61
A– Dans Le Monde	62
B– Au Maroc	64
III–Repartition Geographique Des Serpents Venimeux	72
A– Repartition Geographique Des Serpents Dans Le Monde :	72
B–Repartition Geographique Des Serpents Au Maroc :	73
IV– Les Principales Caracteristiques Des Serpents	74
A–Periode Des Morsures	74
B–Contexte Des Morsures	75
C–Population Touchee	75
D–Localisations Des Morsures	75
V. La Physiopathologie De L’envenimation	77
A– LE VENIN DES SERPENTS :	77
1– Les Enzymes :	78
2–Les Toxines	83
3–Autre Composants	86
B–Syndrome Viperin :	86
C–Touble De L’ Hemostase :	90
D– Syndrome Neurotoxique	90
E– Le Syndrome Cardiovasculaire :	92
F–Envenimation Chez La Femme Enceinte :	94

VI. Etude Clinique De L'envenimation	95
A-Les Signes Locaux :	96
B-Les Signes Generaux :	98
C-Les Complications	101
1-Les Complications Locales :	101
2-Les Complications Generales :	103
D-Evaluation De La Gravite Et Gradation Clinique Des Envenimations Viperines :	111
E-La Biologie :	115
1-Le Bilan Biologique Systematique :	115
2 - Les Signes Biologiques De Gravite :	116
A-Conduite A Tenir Sur Le Lieu De La Morsure	117
1-Les Gestes A Faire :	117
2- Les Gestes A Eviter	119
B-Conduite A Tenir Lors Du Transport Vers L'hopital	120
C- En Milieu Hôpitalier	121
1-Les Moyens Therapeutique	121
1.1 Le Traitement Symptomatique :	121
1.2 Le Traitement Specifique Par Immunotherapie:	126
2-Traitement Des Envenimations Viperines Par Echange Plasmatique :	131
D-Le Traitement Des Envenimations Ophidiennes En Tradithérapie :	132
Pronostic	133
Prevention	135
Proposition De Conduite A Tenir Devant Une Envenimation Viperine Au Maroc	137
I - Prise En Charge Initiale Sur Le Terrain	138
II - Evaluation Au Centre De Sante Ou A L'hopital	139
III - Prise En Charge En Centre De Sante Ou A L'hopital	140
Conclusion	143
Resumés	145
Bibliographie	152

INTRODUCTION

Partenaire obligé du mythe de la chute, **le serpent**, enlacé au caducée, rappelle chaque jour au médecin l'indispensable prudence dont il doit faire preuve dans l'exercice de son art.



Alors que les premières mentions de morsures de serpent remontent à l'Égypte Ancienne (Papyrus du Brooklyn Museum), les envenimations ophidiennes frappent toujours l'imagination et restent en Occident une pathologie « improbable », peu ou jamais abordée au cours des études de médecine. [1]

Or, les envenimations dues aux vipéridés constituent un problème majeur de santé publique, particulièrement dans les pays tropicaux et subtropicaux où l'incidence, la morbidité et la mortalité restent les plus élevées dans le monde [2].

Ces envenimations sont souvent à l'origine de complications hématologiques systémiques, qui peuvent être redoutables mettant en jeu le pronostic vital du patient, ce qui rend ces morsures une urgence médicale.

Au MAROC, selon les données du Centre Anti Poison, le nombre de cas de morsure et envenimation vipérine est sous-estimé du fait de la sous-notification globale des intoxications par les médecins des différentes provinces. [3]

L'immunothérapie reste le seul traitement spécifique des envenimations vipérines, sans oublier l'importance du traitement symptomatique qui est souvent le seul utilisé au Maroc vu la non disponibilité des sérums antivenimeux.

Dans ce travail, nous rapportons cinq cas d'envenimation après morsure de vipère qui ont été hospitalisés au service de réanimation polyvalente au CHU HASSAN II à FES, vu la gravité de leur tableau clinique.

A la lumière de ces observations et des données de la littérature, nous allons discuter l'épidémiologie des morsures de vipères dans le monde et au Maroc, la répartition géographique des serpents dans le monde et au Maroc, des données herpétologiques, la composition du venin, le tableau clinique, les perturbations biologiques observées lors des envenimations vipérines, les signes cliniques et biologiques de gravité, le traitement symptomatique et étiologiques, le pronostic et la prévention des morsures de vipères afin de proposer une conduite à tenir lors d'une envenimation vipérine au Maroc.

MATERIEL ET METHODES

Notre travail consiste en une étude rétrospective étalée sur une période de trois ans, de Janvier 2010 à décembre 2012, incluant tous les cas d'envenimation vipérine admis au service de réanimation polyvalente du CHU HASSAN II de FES.

Durant cette période le service a reçu cinq cas.

Méthodes d'étude

L'exploration des cinq dossiers avait consisté en l'analyse des données suivantes :

1-les données anamnestiques :

- Identité du patient : nom, âge, sexe, origine, niveau socioéconomique
- Date et lieu de la morsure
- Délai entre la morsure et la prise en charge en réanimation.
- Type de la vipère
- Siège de la morsure
- Nombre de morsures
- Terrain : pathologie sous-jacente, grossesse
- Traitement traditionnel

2-les données cliniques :

2-1 l'état hémodynamique et respiratoire :

- La pression artérielle
- La fréquence cardiaque
- La fréquence respiratoire
- La saturation artérielle en oxygène
- L'état de choc ou collapsus

2-2 Les signes locaux

- La douleur : immédiate ou non, intensité ; irradiation
- La présence traces de crochets, siège et nombre
- L'œdème, mode d'installation ; localisé ou étendu, dure ou dépressible, cyanosé , syndrome de loge associé ,
- Phlyctènes et ecchymoses
- La nécrose de la région mordue ;

2-3 Les signes généraux :

- Nausées , vomissements ,diarrhée ,douleurs abdominales
- Pâleur cutané - muqueuse
- Les sueurs
- La température, hypo ou hyperthermie
- Douleurs lombaire ;protéinurie , diurèse et aspect des urines , myalgies diffuses
- Syndrome hémorragique : saignement au niveau de la région mordue , purpura , épistaxis , gingivorragie ,hématurie , hémoptysie , saignement génitale

2 -4 L'examen cardiovasculaire

- Hypotension

- Trouble de rythme
- Absence ou asymétrie des pouls périphériques
- Douleurs thoracique
- Troubles de repolarisation à ECG

2-5 L'examen respiratoire

- La fréquence respiratoire
- SaO₂
- Auscultation respiratoire
- Détresse respiratoire ; œdème glottiques , dyspnée asthmatiforme ;

2-6 L'examen neurologique

- L'état de conscience (Score de Glasgow)
- Déficit neurologique : ptôsis, myosis, ophtalmoplégie , troubles sensitifs, troubles moteurs, somnolence.....

2-7 Gradation de l'envenimation selon la gradation de Audebert et Al :

- Grade 0 : morsure blanche :
- Signes locaux : traces de crochets, pas de douleur, pas d'œdème, pas d'érythème.
- Grade 1 : envenimation minime
- Signes locaux : traces de crochets, œdème modéré, douleur.
- Signes généraux : absents.
- Grade 2 : envenimation modérée
- Signes locaux : œdème extensif (majeure partie du membre)
- et / ou
- Signes généraux modérés
- Grade 3 : envenimation sévère Signes locaux : œdème géant (au-delà du membre atteint) et /ou Signes généraux : sévères.

3- la prise en charge thérapeutique :

- Monitoring standard
- Une voie veineuse périphérique (VVP), voie veineuse centrale (VVC) en respectant les contre indications.
- Oxygénothérapie : par lunette d'O₂, intubation oro-trachéale, trachéotomie
- Remplissage vasculaire
- Drogues vasoactives : Adrénaline, Noradrénaline, dopamine
- Antalgiques
- Antibiotiques
- Héparinothérapie à dose préventive
- Corticoïdes
- Traitement anti-ulcéreux
- AINS
- Mesures préventives : Soins locaux de la plaie ; immobilisation du membre mordue,
- La sérothérapie par sérum antitétanique
- Immunothérapie anti-venimeuse

Surveillance clinique stricte :

- état neurologique,
 - constantes hémodynamiques et respiratoires,
 - signes locaux, signes généraux.
- Bilan paraclinique : biologie, groupage, demande de sang, radiologie.

4- l'évolution clinique et paraclinique :

- Favorable : le délai de régression de l'œdème, des phlyctènes, de la douleur, signes généraux, et l'évolution du bilan biologique.
- Défavorable : complications locales, complications générales, mortalité.

5- la durée de l'hospitalisation.

RESULTATS

I –OBSERVATIONS :

1- OBSERVATION N°1:

A.Z. âgée de 22 ans, femme au foyer ,habitant au région de Taza (Nord du Maroc),de bas niveau socioéconomique ,était admise au service de Réanimation pour prise en charge d'une morsure grave de serpent dont l'espèce n'a pas été identifié .

La patiente n'avait pas d'antécédent pathologique.

Par ailleurs, elle était enceinte avec un âge de la grossesse estimé à 26 semaines d'aménorrhée.

Le 13 Septembre ; à 14 h 00 ; la patiente était victime d'une morsure de serpent au niveau de la paupière inférieure de l'œil gauche occasionnant chez elle immédiatement des paresthésies et des fasciculations de la face avec un œdème de l'œil gauche ce qui n'a pas motivé de consultation immédiate , la conduite à tenir immédiate a consisté en la réalisation de gestes traditionnels telle que la succion et l'application sur la plaie de certaines plantes (HENNA) .

L'évolution était marquée après quelques heures, par l'installation d'un œdème de la face rapidement extensif, atteignant en quelques heures le cou et la région antérieure du thorax, responsable d'une détresse respiratoire. et justifiant sa consultation à l'Hôpital provincial de Taza ; où elle a été mise sous traitement antalgique puis adressée immédiatement au CHU HASSAN II de FES pour prise en charge.

A l'admission aux urgences, 28 heures après la morsure, la patiente était consciente, polypnéique, avec cyanose péribuccale et des extrémités, tachycarde à 135 battements par minutes, la tension artérielle était à 140/95 mmHg. Le sondage

urinaire avait ramené des urines claires. La saturation artérielle en oxygène était à 84%.

L'examen de la face a trouvé deux lésions évoquant les crochets du serpent, avec œdème bleuâtre, et présence d'ecchymoses et de vésicules péri-orbitaires gauches.

L'œdème était important siégeant au niveau de la face, le cou et la région antérieure du thorax, empêchant l'ouverture des yeux (figure 1), et responsable d'une détresse respiratoire et d'une dysphonie.

La prise en charge immédiate a consisté d'hospitaliser la patiente en unité de soins intensifs ; de la mettre en condition :

- Monitoring standard, ECG continue
- Prise une voie veineuse centrale.
- Sondage vésicale (à ramené des urines claires) avec surveillance horaire de la diurèse
- Analgésie à base de Nefopam toute les huit heures.
- Antibio prophylaxie à base de céphalosporine de 3ème génération : 2G/j.
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole.
- Corticoïdes à forte dose (méthyl-prédnisolone 120 mg/8h).
- Sérothérapie Anti Tétanique.

Le sérum anti venimeux n'a pas été utilisé en raison de son indisponibilité.

Le bilan biologique à l'admission à montré une thrombopénie à 100 000/ml, une anémie à 10g/dl, une hyperleucocytose à 23000 éléments/ml, un taux de fibrinogène à 1.44 g/l, un taux de prothrombine (TP) à 56%, le TCK à deux fois le témoin, et une CRP à 34 mg/l. Le bilan hépatique était correct. Les taux de CPK et CPK MB étaient légèrement augmentés. (CPK : 254 UI/L, CPKmb : 54 mg /l).

La patiente était classée stade III.

Elle a été trachéotomisée en urgence et admise au service de réanimation pour complément de prise en charge. (Figure 2)

Au cours de son séjour en réanimation, La patiente a bénéficié :

- d'une échographie obstétricale qui a objectivé une grossesse monofoetale évolutive.
- d'une radiographie thoracique qui était normale.
- d'un électrocardiogramme qui était sans anomalies.

L'évolution était marquée par l'aggravation de l'état clinique (extension de l'œdème, désadaptation hémodynamique, apparition des lésions ecchymotiques, étendues sur tout le corps) et biologique (insuffisance rénale d'aggravation progressive , anémie profonde avec perturbation du bilan d'hémostase notamment une CIVD avec une thrombopénie à 11 000/ml, un taux de fibrinogène à 0,56g/L, un TP à 12% et un TCK très allongé .

Au 6ème jour de son hospitalisation, la patiente a présenté des contractions utérines avec un saignement gynécologique très abondant, responsable d'un état de choc. Un contrôle échographique a été réalisé et a objectivé une grossesse arrêtée. L'expulsion du produit de conception fœtale est survenue spontanément quelques heures après.

L'évolution a été marquée par le décès de la patiente; malgré les mesures de réanimation; dans un tableau de choc hémorragique suite à une coagulopathie de consommation et de défaillance multi viscérale.

Durée d'hospitalisation : 06 jours



Figure 1

Œdème du visage avec nécrose au niveau de la zone de morsure ; chez notre patiente, enceinte de 26 semaines, victime de morsure de serpent



Figure 2

Oedème cervico-facial responsable d'une détresse respiratoire nécessitant une trachéotomie, chez une femme enceinte de 26 semaines et victime de morsure de serpent

Le tableau I résume les différents résultats des bilans biologiques au cours son séjour en réanimation :

	Hb g/dl	GB elm/mm 3	PLQ elm/mm 3	Fibrino gène g/l	Urée g/l	Créat mg/l	CRP mg/l	CPK UI/l	CPKmb mg/l	TP %	TCA 30sec
J1	10	23000	100000	1,44	0.4	17	34	254	54	56	60 sec
J2	9	22542	80000	1.40	0.46	20	56	201	65	49	66sec
J3	8 ;5	22421	56122	1.26	0,96	28	75	165	42	36	70sec
J4	6	20564	24500	0.98	1.56	40	102	140	40	22	76sec
J5	5	19021	15000	0.70	2.06	65	100	120	23	18	90sec
J6	3	17235	11 000	0,56	2.89	108	165	169	65	12	Très allong é

Tableau 1 : Résultats des bilans biologiques .

Le reste du bilan :

-Natrémie correcte.

-Kaliémie correcte.

-Glycémie correcte.

-Troponine négative.

-ASAT/ALAT : augmenté au début (ASAT=62UI/l ;ALAT=88 UI/l),puis s'étaient normalisées au 3ème jour d'hospitalisation .

Les graphiques suivants illustres l'évolution des principaux paramètres biologiques (Plaquettes , Taux de prothrombine , fibrinogène) pendant son séjour à l'hôpital :

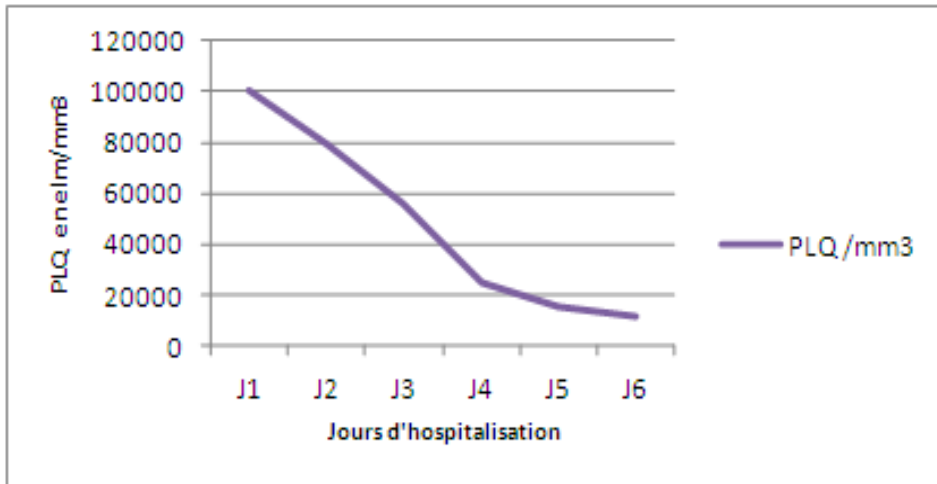


Figure 3: évolution des plaquettes en éléments /mm3 .

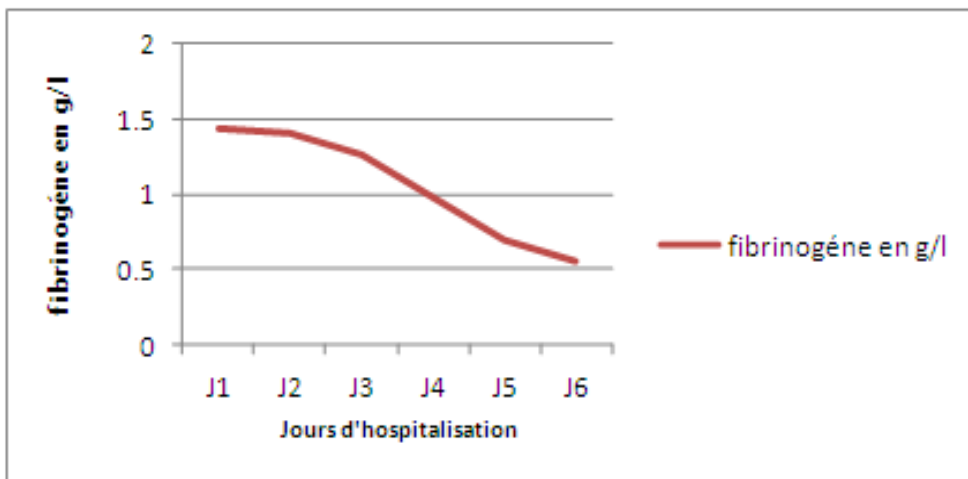


Figure 4: évolution de Fibrinogène en g/l .

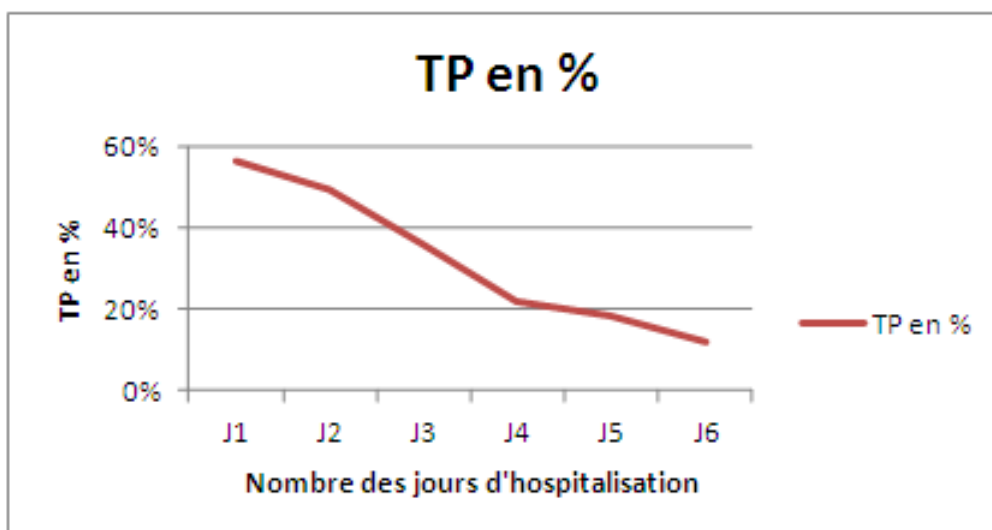


Figure5 : évolution de temps de prothrombine (TP) en % .

2-OBSERVATION N°2 :

Mme F.Z. âgée de 44 ans, femme au foyer, de bas niveau socioéconomique, habitant la région de Taounat (TISSA) (Nord du Maroc) sans antécédents ; admise en service de réanimation pour prise en charge d'une morsure grave de vipère dont l'espèce n'a pas été identifiée.

La patiente était victime le 16 Mars 2010 à 15 :00 heures , d'une morsure de serpent, au niveau de la cheville gauche. Quelques heures après, elle a présenté un œdème localisé au niveau du pied gauche ; des épisodes de vomissements avec un malaise général motivant sa consultation à l'hôpital provinciale de Taounat ; où elle a bénéficié d'un traitement symptomatique (prise d'une voie veineuse périphérique avec remplissage vasculaire +traitement antalgique) puis adressée au CHU de FES pour prise en charge .

A l'admission aux Urgences, soit 15 heures après la morsure, la patiente était consciente ; avec un score de Glasgow coté à 15 : apyrétique ; agitée , avec une hypotension à 80 /40 mm Hg , la Fréquence cardiaque à 126 battements par minute, la fréquence respiratoire à 21 cycles par minute, la saturation artérielle en oxygène à 99% à l'air ambiant .

L'examen clinique à objectifé la présence d'un œdème tendue, souple, au niveau du pied gauche arrivant jusqu'à la racine de la cuisse sans syndrome de loge associé. L'examen local trouve des traces de crochet au niveau de la face externe de la cheville, et des taches ecchymotiques au niveau de la face dorsale de la jambe et la face interne de la cuisse gauche. Par ailleurs, les pouls périphériques étaient présents et symétriques et il n'y avait pas de déficit neurologique associé.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

La prise en charge immédiate avait consisté à hospitaliser la patiente aux urgences et de la mettre en condition :

- monitoring standard

- Oxygénothérapie au masque d'oxygène à débit de 4 Litres /min
- Prise deux voies veineuses , une centrale et une périphérique avec remplissage vasculaire à base de sérum physiologique SS 0, 9% ,
- Sondage vésicale qui a ramené 100ml la 1ère heure avec un aspect clair avec surveillance horaire de la diurèse.
- Analgésie à base de Nefopam
- Antibio prophylaxie à base de Pénicilline + acide clavulanique
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole.
- Sérothérapie Anti Tétanique.
- soins locaux de la région mordue.

Le sérum anti venimeux n'a pas été utilisé en raison de son indisponibilité.

La patiente n'a pas répondu au teste de remplissage d'où la mise sous drogue vasoactive (Adrénaline) à la seringue auto pulsée avec un débit de 0,2µg / kg / min.

Le bilan biologique à l'admission était normal à part une thrombopénie à 118.000 / mm³.

Un avis traumatologique était sollicité qui n'a pas indiqué d'intervention chirurgicale du membre inférieure gauche , et qui a préconisé de mettre la patiente sous anti œdémateux avec surélévation du membre inférieur gauche et surveillance de l'extension de l'œdème et des taches ecchymotiques.

Puis la patiente transférée au service de réanimation pour complément de prise en

Charge.

A l'admission au service, la patiente était consciente avec un score de Glasgow à 15 ; en hypotension à 86 /55 mm Hg ;tachycarde à 120 battements / minute ; FR :18cycles / minute ; So₂ :100% à l'air ambiant.

Elle a bénéficié de :

- Gazométrie artérielle : pH=7.39 ; Hb =13g/dl , Paco2=24mmHg, Hco3=14.5 mmol/l ; Pao2=80mmHg ; K+ =3.7mmol/l ; Na+ =131mmol/l ; Ca2+ =0.92mmol/l ; Lactat =2.5mmol/l ; Hct=32% .
- Un bilan biologique :
 - NFS : Hb : 13 ,8 g/dl PLQ : 118000/mm³ GB : 11950/mm³
 - Bilan d'hémostase : TP : 76% ; TCK :27 /30 sec ; Fibrinogène : 3g/l
 - Ionogramme sanguin : Urée : 0,42 g/l ; Créatinine : 09mg/l ; CRP ;27 mg/l CPK : 35mg/l ; CPKmb :14 UI/l ; Na+ :136 mg/l ,K+ : 3,8mg/l
 - TROPONINE : 1,04ng/ml
 - Une radiographie thoracique qui était normale.
 - Un électrocardiogramme qui était normal.

Durant son séjour en réanimation , la patiente a bénéficié d'une surveillance stricte de l'état hémodynamique , respiratoire ,clinique et biologique ,avec mise en œuvre d'un traitement symptomatique à base de :

- Analgésie,
- Antibioprophylaxie (amoxicilline protégée),
- Protection gastrique ,
- Anti œdémateux ,
- Anticoagulant (héparine à dose préventive) à partir de J+7

L'évolution était marqué par une amélioration progressive des paramètres cliniques et biologiques ;

L'état hémodynamique était améliorée deux jour après son admission, mais la patiente a resté dépendante au drogues vasoactives sans augmentation de la

dose initiale (0,02µg/kg/min d'Adrénaline[®]) ; jusqu'au J+7 où elle a été sevrée progressivement d'Adrénaline[®] avec une bonne adaptation .

Cliniquement, La diurèse était relancée un jour après son admission, à 600 ml/6h sous 0.2µg/kg/min d'Adrénaline[®] ; la régression progressive de l'œdème du membre inférieure gauche était remarquée dès la 2^{ème} jour d'admission, la disparition des taches ecchymotiques est survenue progressivement à partir du 6^{ème} jour d'admission ;

La patiente, durant son hospitalisation, elle a transfusé par 1CG et 6 CP .

Sortie à domicile le 07/04/2010 après stabilisation de toutes les paramètres Hémodynamiques et biologiques .

Durée d'hospitalisation : 15jours

Le tableau suivant résume les différents résultats des bilans biologique :

	Hb g/dl	Plq elm/mm ³	GB elm/mm ³	UREE g/l	CREAT mg/l	CPK mg/l	CPKmb UI/l	TP %	TCA /30sec	Fibrinogé ne g/l	CRP mg/l
J1	13,8	118000	11950	0.42	9	35	14	76	27sec	3	27
J2	13.6	83000	14950	0.72	13	-	-	77	30sec	2,8	30
J3	9.6	58000	17000	0.53	11	-	-	78	33	3,2	70
J4	6,6	45000	10000	0,50	12	-	-	76	33sec	2,1	57
J5	4.8	34000	8000	0.27	7	23	10	74	32sec	3,5	20
J6	6,6	86000	5300	0.71	30	-	-	75	34sec	-	240
J8	11.2	98000	8000	0.17	7	30	12	74	32sec	-	120
J10	12	129000	7200	0.13	9	-	-	78	30dec	-	20

Tableau 2 : résultats des bilans biologique.

Le reste du bilan biologique était sans particularité appart la troponine qui était positive à l'admission (1,04ng/ml), puis s'était normalisée au 4^{ème} jour d'hospitalisation.

Les graphiques suivants illustres l'évolution des principaux paramètres biologiques (Plaquettes, Hémoglobine et Taux de prothrombine) pendant son séjour à l'hôpital.

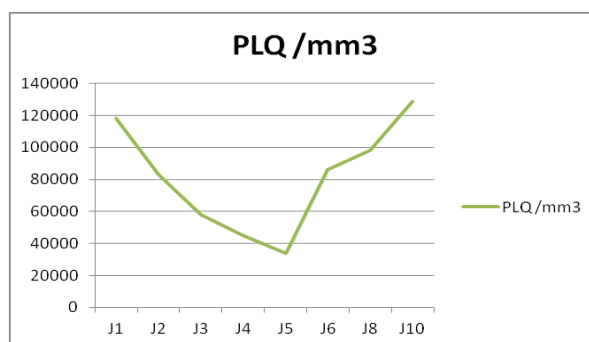


Figure 6: évolution des plaquettes en éléments par mm3 .

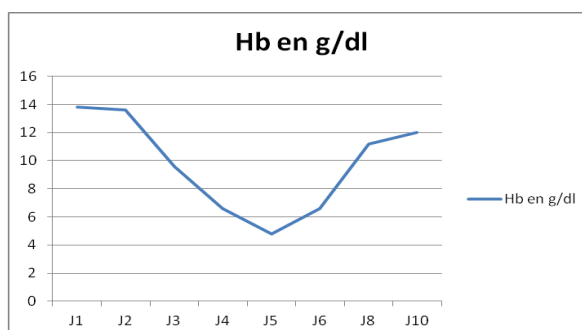


Figure 7: évolution de l'hémoglobine en g/dl .

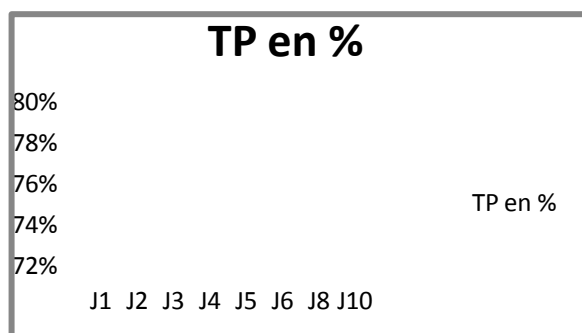


Figure 8: évolution de temps de prothrombine (TP)en % .

3- OBSERVATION N°3 :

Un patient âgé de 27ans , fellah de profession , originaire de la région de Khnifra , (centre de Moyen Atlas du Maroc) à été admis au service réanimation CHU HASSAN II de Fès en juin 2012 pour la prise en charge d'une morsure grave de vipère . Les antécédents pathologiques de ce patient étaient sans particularités.

Le 14 juin à 15h00, le patient était victime d'une morsure de serpent (taches noires et grises, de petite taille , avec un museau qui porte un appendice dirigé vers le haut,) dont l'espèce suspecté est celui de Vipera latastei ; au niveau du pied droit, occasionnant chez lui immédiatement des douleurs vives isolées.

Le patient n'a pas consulté le jour même de la morsure, par ailleurs, un traitement traditionnel était effectué au niveau de la région mordue consistant à des gestes traditionnels telle que l'incision au lieu de la morsure puis succion de la région mordue et application de certaines plantes dont le patient n'a pas pu identifier.

Mais vu la persistance de la douleur et l'extension de l'œdème à tout le membre inférieure droit, avec l'apparition des douleurs abdominales diffuses et vomissements. Le patient a consulté, le lendemain de la morsure à l'hôpital provincial de KHNIFRA où il a bénéficié d'un traitement symptomatique :

-prise une voie veineuse périphérique avec remplissage vasculaire
+traitement

antalgique+analgésie puis adressé au CHU de FES pour prise en charge.

A l'admission aux Urgences CHU de FES : 28h après la morsure, le patient était conscient avec un score de Glasgow à 15,apyrétique mais angoissé avec des signes d'un état de choc (la Tension artérielle à 80 /04 mm Hg ,la Fréquence cardiaque à 130 battements par minute, la fréquence respiratoire à 20 cycles par minute, la saturation artérielle en oxygène à 98% à l'air ambiant, les conjonctives sont décolorées .

L'examen clinique a objectivé la présence d'un syndrome de loge du membre inférieur droit (œdème généralisé arrivant jusqu'à la racine de la cuisse, dur, douloureux, cyanosé); quelques phlyctènes de taille variable sur la face dorsale du pied et du tiers inférieur de la jambe avec présence de traces de crochets avec une plaie infectée d'environ 1 cm au niveau de la face dorsale du gros orteil et des taches ecchymotiques étendues du pied jusqu'à la racine du membre. Par ailleurs; les pouls tibial postérieur et pédieux étaient présents, la sensibilité et la motricité étaient conservées.

Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

La prise en charge immédiate était d'hospitaliser le malade en unité de soins intensifs et de le mettre en condition :

- monitoring standard, ECG continue.
- Oxygénothérapie au masque d'oxygène à débit de 4 Litres /min
- Prise une voie veineuse centrale avec remplissage vasculaire à base de sérum physiologique SS 0,9%
- Sondage vésical (a ramené 250ml la 1ère heure) avec surveillance horaire de la diurèse.
- Analgésie à base de Nefopam
- Antibio prophylaxie à base de Pénicilline + A-acide clavulanique
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole.
- Sérothérapie Anti Tétanique.
- soins locaux de la région mordue.

Le sérum anti venimeux n'a pas été Utilisé en raison de son indisponibilité.

Le bilan biologique à l'admission a montré une **anémie Normochrome**

Normocytaire

avec Hb : 8g/ dl , Ht :26% , VGM :85 fL , CCMH :33% ; **une thrombopénie** à 50000 par millimètre cube , **une hyperleucocytose** à 16000 par millimètre cube ,le

bilan d'hémostase :TCA à une fois le témoin ,TP à 64% , **un tableau de rhabdomyolyse** avec des créatine-phospho-kinases (CPK) à 1142 UI/L (6 fois la normale) , une myoglobine à 150 mg/L(6fois la normal),LDH à 385 UI/l .

Le patient était classé grade III.

Après stabilisation de l'état du patient, une demande de sang était faite (groupe O, RH+) avec la réalisation d'une radiographie thoracique et un ECG qui s'étaient sans anomalies ; une aponévrotomie de décharge du membre inférieure droit a été indiqué et le malade était admis au bloc opératoire des urgences :

Le geste opératoire a consisté en la réalisation d'une aponévrotomie de décharge, par incision cutanée en regard de la loge antéro-externe de 20cm , et une incision de décharge à la face dorso-interne du pied droit .

L'acte opératoire s'est déroulé sans incidents, puis le patient transféré au service de réanimation.

A l'admission au service, le patient était conscient, score de Glasgow à 15 ; stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec une TA = 11/06 , FC = 90battements / minute ; FR :18cycles / minute , So2 :100% à l'air ambiant .

Il a bénéficié durant son séjour en réanimation d'une surveillance stricte de l'état clinique ; hémodynamique et biologique avec surélévation du Membre inférieure droit et changement quotidien du pansement de l'aponévrotomie.

Le traitement initial était poursuivi, avec analgésie à base de nefopam à la SAP(5amp +50cc SS 0 ,9%) à débit 2cc/h ; paracétamol 3 G/24H

Au 2ème jours d'hospitalisation : on a constaté l'extension de l'œdème à tout l'hémicorps droit avec l'apparition d'autres taches ecchymotiques sur tout le corps notamment au niveau du tronc et du dos (**Figure 12**) , l'apparition d'une insuffisance rénale d'allure fonctionnelle , l'aggravation de la thrombopénie et du bilan biologique de la rhabdomyolyse d'où l'administration des culots globulaires et plaquettaires (4 CG + 6CP)

Par ailleurs ; l'état hémodynamique du patient est resté stable.

L'évolution était marquée durant son séjour en réanimation par l'amélioration progressive de l'état clinique du malade (régression de l'œdème du membre mordue d'où la réalisation d'une suture secondaire sans tension des deux incisions au niveau de la jambe : **Figure 13 ;14** , avec amélioration du bilan biologique notamment la thrombopénie et la fonction rénale , puis le patient est transféré au service de traumatologie au 10ème jours pour complément de prise en charge.

Durant son hospitalisation au service traumatologie , le patient à présenté une nécrose complète du gros orteil du membre mordue : **Figure 15** , pour laquelle il a bénéficié le 02/07/2012 d'une amputation trans-métatarsienne du pied droit.

Figure 16.

Vingt jours après, le patient a bénéficié d'une greffe cutanée après une perte de substance cutanée de la face interne du pied droit. Sortie à domicile après un séjour de 48 jours à l'hôpital.

Durée d'hospitalisation : 9 jours au Réanimation et 1mois et 9jours au service traumatologie.

Le **TABLEAU** suivant résume les différents résultats des bilans biologiques pendant son séjour en service de réanimation :

	Hb g/dl	Plq elm/m ³	GB elm/m ³	URE E g/l	CREAT mg/l	CPK mg/l	CPKmb UI/l	TP %	TCA /30sec c	Fibrino gene g/l	CRP mg/l
J1	08	50000	16000	0.53	13	1142	150	64	30sec	4 ,2	70
J2	7 ;4	5000	13800	0.55	15	1129	142	87	45sec	3	26
J3	6 ,5	3000	18000	0.4g	11	1100	130	49	89sec	2,3	38
J4	8,2	6000	7000	0.38	8	1059	90	99	38sec	2,5	63
J5	8,6	33000	7000	0.39	6	985	52	83	35sec	3,4	80
J7	8.8	138000	7000	0.4	10	862	19	74	33sec	-	146
J9	7.8	136000	6500	0.55	11	526	14	70	30sec		160

Tableau 3 : Résultats des bilans biologiques.

Le reste du bilan biologique était normal appart la troponine qui était positive à l'admission (0,66 ng/ml) puis s'était normalisée au 3^{ème} jours d'hospitalisation .

Les graphiques suivants illustrent l'évolution des principaux paramètres biologiques (Plaquettes , CPK et Taux de prothrombine) pendant son séjour au service de réanimation :

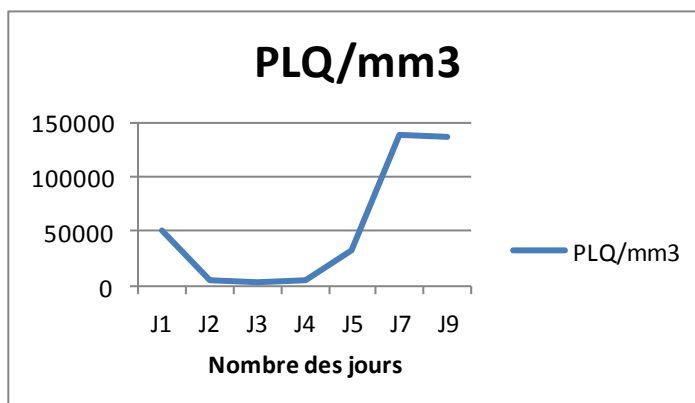


Figure 9 : évolution des plaquettes (éléments /mm3) .

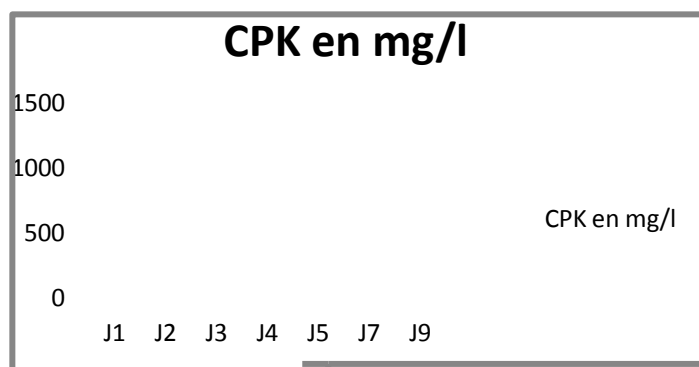


Figure 10 : évolution de créatine-phospho-kinases (CPK) en mg/l .

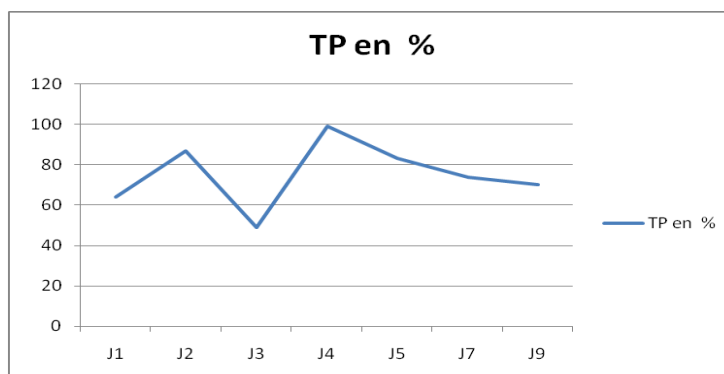


Figure 11 : évolution de temps de prothrombine (TP) en % .



Figure12 : apparition d'autre taches ecchymotiques au niveau du dos au cours de son hospitalisation au service de réanimation



Figure 13 :suture secondaire de l'incision antéro externe de la jambe sans tension .



Figure 14 : suture secondaire de l'incision postéro interne de la jambe



Figure15 : début de nécrose de gros orteil avec perte de substance au niveau de la face dorsale du pied mordu .



Figure 16 : image radiographique de la face dorsale du pied droit mordue après amputation trans métatarsienne du gros orteil.

4-Observation n°4 :

Un patient âgé de 40ans habitant la ville de Missour, fellah de profession, à été admis au service réanimation CHU de FES en juillet 2012 pour la prise en charge d'une morsure grave de vipère.

Le 19 juillet ; à 11h00 du matin, le patient était victime d'une morsure de serpent (rouge avec des taches brunes, petite à tête triangulaire) dont l'espèce suspecté est celui de Vipera Monticola au niveau de la main droite occasionnant chez lui immédiatement des douleurs vives au niveau de la région de la morsure et une demi heure après, l'apparition d'un œdème localisé au niveau de la main droite avec deux épisodes de vomissement .

Le patient a été admis initialement à l'hôpital provincial de MISSOUR, où il a bénéficié d'un traitement antalgique, puis adressé immédiatement au CHU de FES pour prise en charge.

A l'admission aux Urgences CHU de FES : 12h après la morsure, le patient était conscient, score de Glasgow à 15, angoissé , stable sur le plan hémodynamique et respiratoire : sa tension artérielle était à 120/70mmHg , eupnéique à 16cycles par minute, la fréquence cardiaque était à 69 battements par minute , saturation artérielle à 100% à l'air ambiant, et apyrétique .

L'examen trouvait un membre supérieur droit oedematié, cyanosé mais chaud, dur, arrivant à la racine du membre : **Figure 20**

On a noté également la présence des traces de crochets de la morsure à la face dorsale de la main mordue avec un aspect en griffe de la main droite **Figure21**,

L'examen notait également une ecchymose diffuse du membre supérieure étendue à l'hémicorps droit avec douleur diffuse , les pouls périphériques présents , la sensibilité est conservée .

Le reste de l'examen somatique était sans particularité notamment l'examen cardiaque, respiratoire et neurologique.

La prise en charge immédiate a consisté à hospitaliser le malade en unité de soins intensifs et de le mettre en condition :

- monitoring standard, ECG continue sans anomalies,
- Oxygénothérapie par lunettes d'oxygène à débit de 3 Litres /min
- Prise une voie veineuse périphérique de bon calibre avec remplissage vasculaire à base de sérum salé SS 0,9%
- Sondage vésicale (à ramené des urines claires)avec surveillance horaire de la diurèse .
- Analgésie à base de Nefopam toute les huit heures.
- Antibio prophylaxie à base d'amoxicilline -acide clavulanique toute les huit heures.
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole.
- Sérothérapie Anti Tétanique.

Le sérum anti venimeux n'a pas été utilisé en raison de son indisponibilité.

Le bilan biologique à l'admission a montré une thrombopénie à 110000 par millilitres, une hyperleucocytose à 17000 par millilitre, un bilan d'hémostase correct avec TCA à une fois le témoin ,TP à 76% , Par ailleurs, il existait un tableau de rhabdomyolyse avec des créatine-phospho-kinases (CPK) à 15 45 UI/L (9fois la normale) et une myoglobine à 150 mg/L(6fois la normal).

Le patient était classé grade II

Après stabilisation de l'état du patient, et vérification du bilan préopératoire (demande de sang(groupe A, RH+) ;Radiographie thoracique est normal , ECG normal) ; une aponévrotomie de décharge sous anesthésie générale a été indiquée et le malade était admis au bloc opératoire des urgences :

le geste opératoire a consisté en la réalisation d'une aponévrotomie de décharge du membre supérieure droit , par incision cutanée débutant dans la gouttière bicipitale externe passant par le pli du coude ;puis incurvé sur la face antérieure de l'avant bras jusqu'au pli du poignet et 2 incisions de décharge au niveau de la face dorsale de la main(2ème et 3ème rayons) **Figures 22 ;23**

Les suites post opératoire immédiate étaient sans particularités, le patient extubé au bloc opératoire avec bonne adaptation hémodynamique et respiratoire puis transféré au service de réanimation où il a bénéficié d'une surveillance stricte de l'état clinique ; hémodynamique, et paraclinique , mis sous :

- Analgésie à base de nefopam : Acupan® à la SAP(5amp +50cc SS 0,9%) à débit 2ml/h
- Réhydratation avec sérum salé SS 0,9%
- Antibioprophylaxie à base d'amoxicilline -acide clavulanique toute les huit heures pendant dix jours.
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole -oedes® 20mg /j
- surveillance horaire de la diurèse+ glycémie /4h
- Changement quotidien du pansement de l'aponévrotomie.
- Alimentation orale .

L'évolution durant son hospitalisation était bonne ; elle est marquée par la stabilisation du bilan biologique, la disparition des taches ecchymotique et la régression progressive de l'œdème du Membre Supérieure droit, d'où la réalisation au 6^{ème} jour de son hospitalisation et sous anesthésie locale par les traumatologues, d'une suture secondaire des trois incisions de l'ancienne aponévrotomie, sans tension (une au niveau de l'avant bras ;deux au niveau de la face dorsale de la main droite) . **Figure 24**

Le patient était Déclaré sortant à J+7 sous antalgique et anti inflammatoire avec un rendez vous dans un mois au consultation traumatologique.

Durée d'hospitalisation : 4 jours au service de réanimation + 3 jours au service de traumatologie.

Le tableau suivant résume les résultats des différents bilans biologiques au cours de son hospitalisation en réanimation .

	Hb g/dl	GB elm/m ³	PLQ elm/m ³	Urée g/l	Créat mg/l	CRP mg/l	CPK UI/l	CPKmb mg/l	TP %	TCA 30sec	Fibrinogène g/l
J1	15	17	110 000	0,45	8	14	1545	150	76	30sec	4
J2	13	15000	100 000	0,4 2	10	18	1456	46	76	30sec	3,7
J3	12	15300	125000	0,17	7	40	744	32	75	30sec	3
J4	9	8000	96 000	0,17	7	20	500	20	74	30sec	2,1
J6	11	8500	130 000	0,2	8	15	376	18	76	30sec	2,5

Tableau 4 : les résultats des bilans biologiques

Le reste du bilan :

- Natrémie ; Kaliémie, Glycémie correctes .
- Troponine négative, ASAT/ALAT :

augmentés au début(ASAT=72UI/l ;ALAT=78 UI/l),puis s'étaient normalisées

à J + 3.

Les graphiques suivants illustrent l'évolution des principaux paramètres biologiques (Plaquettes , CPK et Taux de prothrombine) pendant son séjour au service de réanimation :

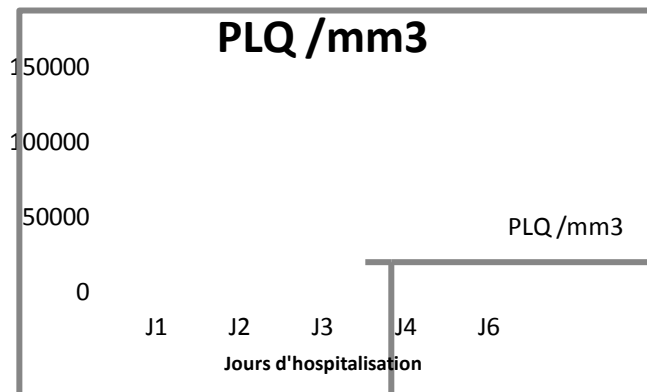


Figure17 : évolution des plaquettes en éléments par mm³.

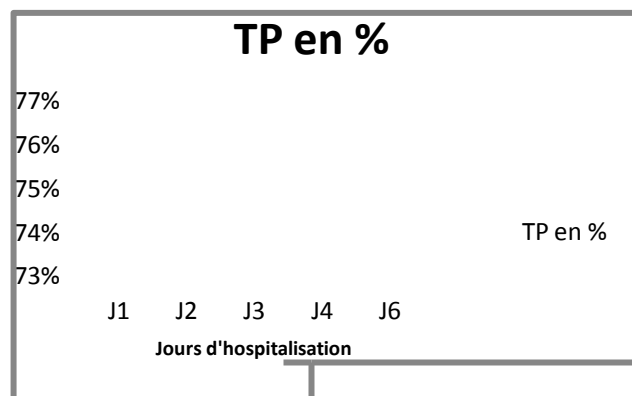


Figure 18 : évolution de temps de prothrombine en % .

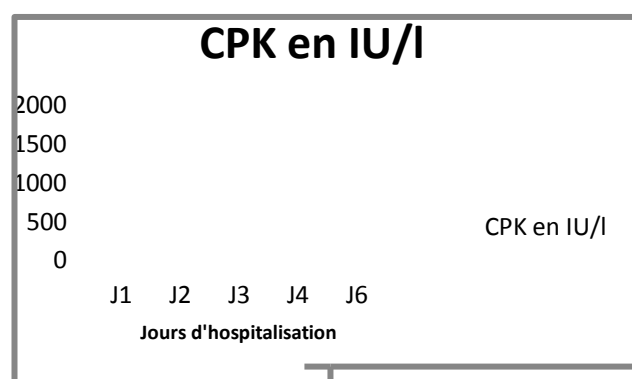


Figure 19 : évolution des créatine-phospho-kinases (CPK) en UI/l .



Figure20 : œdème du membre supérieure droit .



Figure 21 : traces de crochets de serpent au niveau de la face dorsale de la main mordue avec aspect de la main en griffe .



Figure 22 : aponévrotomie de décharge de l'avant bras droit .



Figure23 : 2incisions de décharge au niveau de 2ème et 3ème rayon de la main droite mordue.



Figure24 : régression de l'œdème avec suture secondaire de l'incision d'aponévrotomie de l'avant bras droit avec début de cicatrisation des incisions de décharge de la face dorsale de la main droite mordue .

5-OBSERVATION N°5 :

Mr S.F , âgé de 22ans,célébataire,journalier de profession ,habitant la région de TAOUNAT : REFSSAY(RETBA), au Nord du Maroc, de bas niveau socio économique; et sans antécédents pathologiques notables ; admis en réanimation en Octobre 2012 pour prise en charge d'une morsure grave de serpent .

L'histoire remonte au 13 octobre 2012 à 16h30, où le patient était victime d'une morsure de serpent (de grande taille, tête triangulaire, de couleur blanche et noire) dont l'espèce suspecté est celui de **Vipèra Lataste** au niveau du pied droit, occasionnant chez lui des douleurs vives au site de la morsure, 2 heures après , le patient à présenté deux épisodes de vomissements avec des douleurs abdominales diffuses ; motivant sa consultation le lendemain à l'hôpital provinciale de TAOUNAT , où il a bénéficié d'un traitement antalgique ; puis adressé au CHU de FES pour prise en charge.

A l'admission aux Urgences CHU de FES : après 23heures de la morsure , le patient était conscient, score de Glasgow à 15 , stable sur le plan hémodynamique et respiratoire :sa tension artérielle était à 130/60 mmHg , eupnéique à 17 cycles par minute, la fréquence cardiaque était à 60 battements par minute , saturation artérielle à 100% à l'air ambiant, et apyrétique .

L'examen trouvait un pied droit oedématié , chaud , tendue ,l'œdème est dépressible , arrivant jusqu'au genou sans syndrome de loge associé : **Figure 27**; présence des traces de crochets de la morsure à la face externe de la cheville droite: **Figure 28** , les pouls périphériques présents , la sensibilité est conservée .

Le reste de l'examen somatique était sans particularité notamment l'examen cardiaque, respiratoire et neurologique.

La prise en charge immédiate était d'hospitaliser le malade en unité de soins intensifs et de le mettre en condition :

- monitoring standard, ECG continue

- Prise une garde veine périphérique avec ration de base ;
- Sondage vésicale avec surveillance horaire de la diurèse ;
- Analgésie à base de Nefopam ;
- Antibioprophylaxie à base de Pénicilline A -acide clavulanique
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole ;
- Sérothérapie Anti Tétanique ;
- surélévation du membre mordue ;
- soins locaux de la région mordue ;

Le sérum anti venin n'a pas été utilisé en raison de son indisponibilité .

Le bilan biologique à l'admission à montré : une **thrombopénie** à 106000 par millimètre cube , une **hyperleucocytose** à 16840 par millimètre cube , le **bilan d'hémostase** : TCA à une fois le témoin , TP à 84% , un **tableau de rhabdomyolyse** avec des créatine-phospho-kinases (CPK) à 702 UI/L (4 fois la normal) , une myoglobine à 52 mg/L(2fois la normal) , le reste du bilan était normal .

Une Radiographie thoracique était réalisé était normale .

Un électrocardiogramme fait était sans anomalies .

Un groupage demandé (groupe O ;RH +)

Le patient était classé grade II

Le patient était transféré au service de Réanimation ; ou' il a bénéficié durant son séjour d'une surveillance stricte de l'état clinique ; hémodynamique et biologique.

Au 2ème jour de son hospitalisation, on a constaté l'extension de l'œdème, dépassant la racine du membre inférieur, arrivant à l'hémi hypogastre droit : **Figure 29** ; apparition des plusieurs taches ecchymotiques étendus sur tous le membre inférieure droit : **Figure 30 ;31** .

Le bilan biologique était caractérisé par l'aggravation de la thrombopénie (65.10^3 elm/mm^3) d'où son transfusion par des culots plaquettaires ; par

ailleurs ; le bilan de rhabdomyolyse s'était amélioré progressivement (CPK = 455 UI /L ; CPKmb =24 mg/l) .

A J+3 de son hospitalisation ; l'évolution était bonne avec une amélioration de l'état clinique et biologique d'où son transfert au service de traumatologie , où il a séjourné pendant 2jours mis sous traitement anti œdémateux + analgésique puis déclaré sortant après une amélioration complète des paramètres clinique et biologique .

Durée d'hospitalisation : 5 jours

Le tableau suivant résume les résultats des différents bilans biologiques :

	Hb g/dl	GB elm/mm ³	PLQ elm/mm 3	Urée g/l	Créat mg/l	CRP mg/ l	CPK UI/l	Fibrin ogène g/l	CPKmb mg/l	TP %	TCA 30sec
1	15	16840	106 000	0,31	7	28	702	3,4	52	89	30 sec
2	12	10000	65 000	0 ,25	7	18	455	3 ,3	24	86	30 sec
3	13	12000	115000	0,28	9	18	365	3,5	20	85	30 sec
5	13	11500	128 000	0,17	8	20	122	3,4	18	89	30 sec

Tableau 5: Résultats des bilans biologique :

Le reste du bilan était normale :

- Natrémie est correcte .
- Kaliémie est correcte .
- Troponine est normale .
- Bilan de hépatique correcte .

Les graphiques suivants illustrent l'évolution des principaux paramètres biologiques (Plaquettes , CPK) pendant son séjour au service de réanimation :

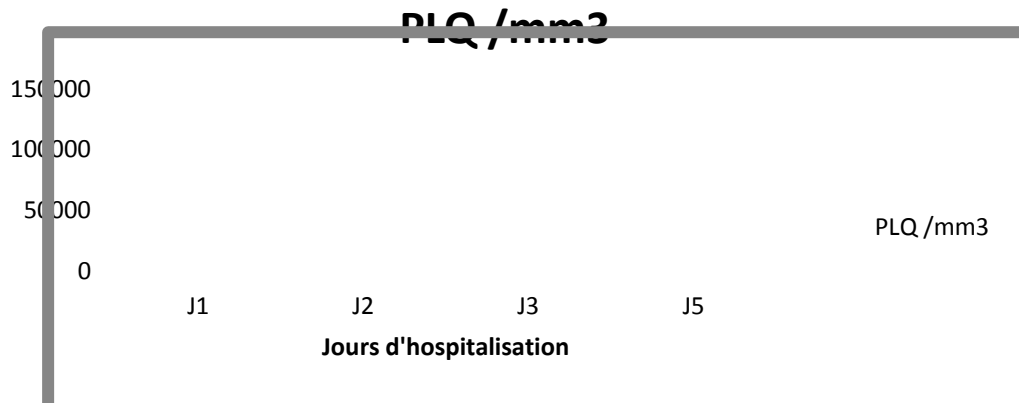


Figure 25: évolution des plaquettes en éléments par mm³

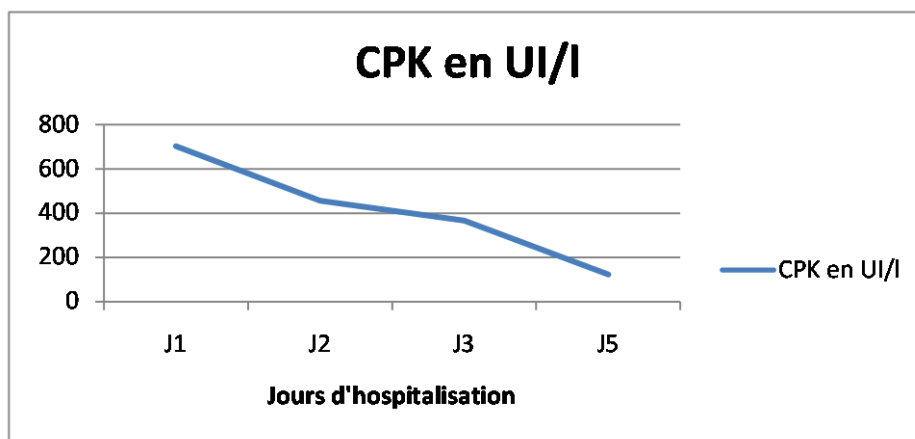


Figure 26 : évolution des créatine-phospho-kinases (CPK) en UI/l .



Figure 27 : œdème étendue du pied droit mordue arrivant jusqu'au genou



Figure 28 : traces de crochets de la morsure à la face externe de la cheville droite.



Figure 29 : extension de l'œdème arrivant jusqu'au l'hémi hypogastre droit .



Figure 30 : apparition des taches ecchymotiques au niveau de la face externe de la cuisse.



Figure 31 : ecchymoses au niveau du mollet droit .

II-Résumé des observations cliniques :

		Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas5	
Anamnèse	Age-sexe	Femme 22ans	Femme 44ans	Homme 27ans	Homme 40ans	Homme 22ans	
	Origine	TAZA (les régions)	Taounat (les régions)	Khnifra (les régions)	Missour (Ville)	Taounat (les régions)	
	Terrain : pathologie sous-jacente	Enceint e à 26 SA	Sans	Sans	Sans	Sans	
	L'heure et date de morsure	Sept à 14h00	Mars à 15h00	Juin à 15hoo	Juillet à 11h00	Octobre à 16h30	
	Type de la vipère	Non précisé e	Non précisé e	Vipère de Lataste	Vipera Monticola	Vipère de Lataste	
	Gestes traditionnels	Oui	Non	Oui	Non	Non	
Caractéristiques cliniques	Délai entre la morsure et la prise en charge En réanimation	28h	15h	28h	12h	23h	
	Localisation de la morsure		Face	cheville	Pied	Main	Pied
	Signes loco - régiona ux	Traces des crochets	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
		La douleur	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
		L'œdème	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
		Sd hémorragique	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
		Phlyctènes	Non	Non	Oui	Non	Non
		Adénopathies	Non	Non	Non	Non	Non

	Les signes généraux	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Complications	Oui	Oui	Oui	Oui	Non
Bilan biologique	Anémie (Hb<9g/dl)	oui	Non	Oui	Non	Non
	Leucocytose >15000 E/ml	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
	Thrombopénie<150000 E/ml	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	TP<45%	Oui	Non	Non	Non	Non
	Fibrinogène<1 g/l	Oui	Non	Non	Non	Non
	Créatinine >120mmol/l	Non	Non	Non	Non	Non
Gradation de l'envenimation selon Audebert et Al		Grade3	Grade 2	Grade3	Grade 2	Grade 2
PEC thérapeutique	Traitement symptomatique	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
	Chirurgie	Non	Non	Oui	Oui	Non
	Spécifique	Non	Non	Non	Non	Non
L'évolution	Devenir des patients	Décédée	Retour à domicile	Transfert au service de chirurgie	Transfert au service de chirurgie	Transfert au service de chirurgie
	Séquelles	-	Non	Oui	Oui	Non
La durée de l'hospitalisation		6jours	15jours	9jours	4jours	5jours

Tableau 6 : résumé des observations cliniques :

III- ANALYSE STATISTIQUE :

1-Données épidémiologiques :

a-Fréquence :

Dans notre service et durant 04ans, on n'a colligé que 5 cas d'envenimation vipérine grave nécessitant une prise en charge en réanimation.

b- Âge :

Dans notre série, l'âge maximal d'atteinte est de 44 ans, l'âge minimal est de 22 ans, et la moyenne est de $31 \pm 10,3$ ans.

Les morsures concernaient toutes les classes d'âge (en épargnant l'âge d'enfance puisque notre étude est concerné les envenimations vipérines admises en réanimation adultes)mais survenaient préférentiellement chez les jeunes hommes âgés de 16 ans à 30 ans ;ce graphique illustre ces données :

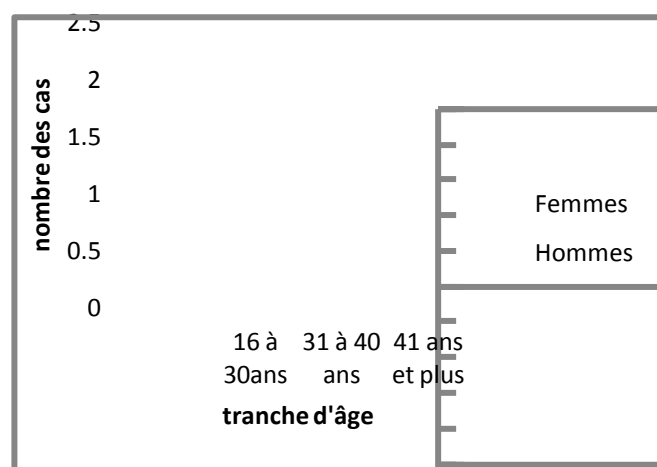


Figure 32 : distribution des patients en fonction de leur sexe et leur âge

c- Répartition selon le Sexe:

On a retrouvé, dans notre série, une prédominance du sexe masculin de 60%, le sex-ratio (H/F) était de 1,5.

Origine :

On a 4 malades d'origine rurale, soit 80 % et 1 malade d'origine urbain, soit 20 %.

Le graphique suivant illustre ces données :

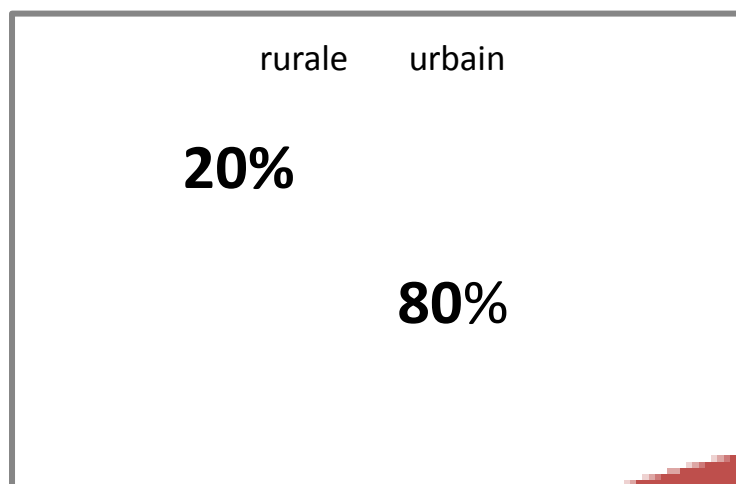


Figure 33 : Fréquence des envenimations vipérines en fonction de l'origine.

d- circonstances de morsure :

L'incidence saisonnière des morsures calculée à partir de ces cinq cas montre l'existence d'une prédominance des cas en saison chaude .

le pic des morsures survient à 14heures ,les morsures survenaient majoritairement à la moitié de la journée ,entre 11 et 15heures .

Dans les cinq cas, le serpent responsable était identifié en se basant sur la morphologie et les caractéristiques de la morsure, dans 3 cas avec prédominance de **Vipère de Lataste** dans 2 cas, le graphique suivant illustre ces données :

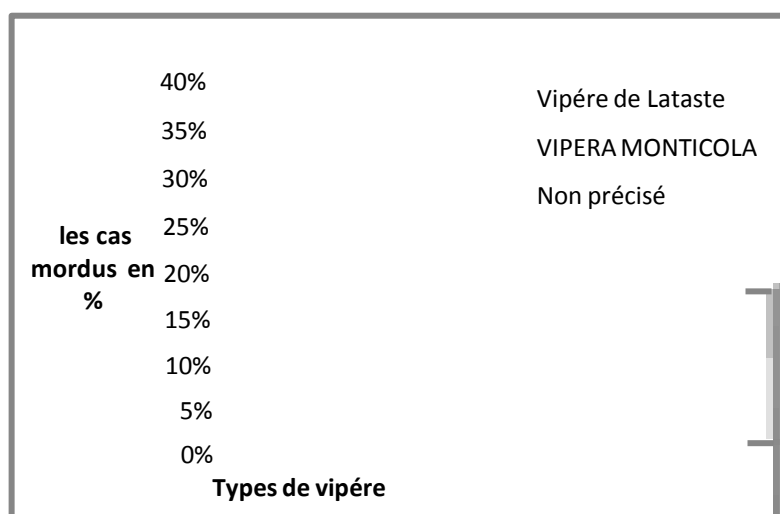


Figure 34 : Distribution des patients en fonction de type de vipère .

2- Données cliniques :

a- La localisation de la morsure :

La majorité de nos patient ont été mordus au niveau du membre inférieur (60%) ; 20% des cas au niveau du membre supérieur et 20% au niveau céphalique.

Le graphique suivant illustre ces données :

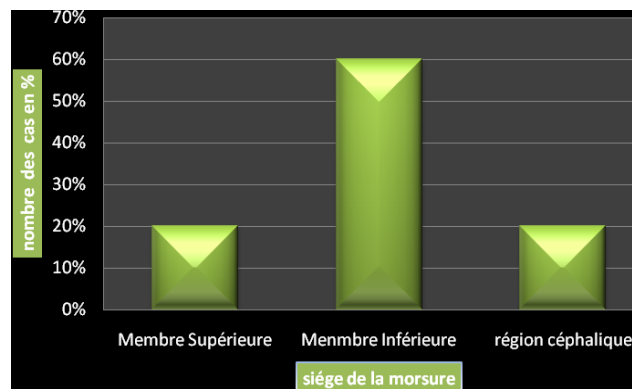


Figure 35 : distribution des patients en fonction du siège de la morsure

(n=5)

b-symptomatologie clinique :

Dans l'ensemble de notre série, nous avons relevé des signes locorégionaux et des signes généraux.

Le syndrome local, dominé par l'œdème chez tout les patients soit 100% des cas ,associé à un Sd de loge dans 40% des cas , la douleur était exprimée chez 4 patients soit 80% des cas , les traces des crochets était présentes chez tout les patients soit 100% des cas, des phlyctènes ont été observés une seule fois , soit 20% des cas et tout les patients ont présenté un Sd hémorragique soit 100% des cas .

Le graphique suivant illustre ces données :

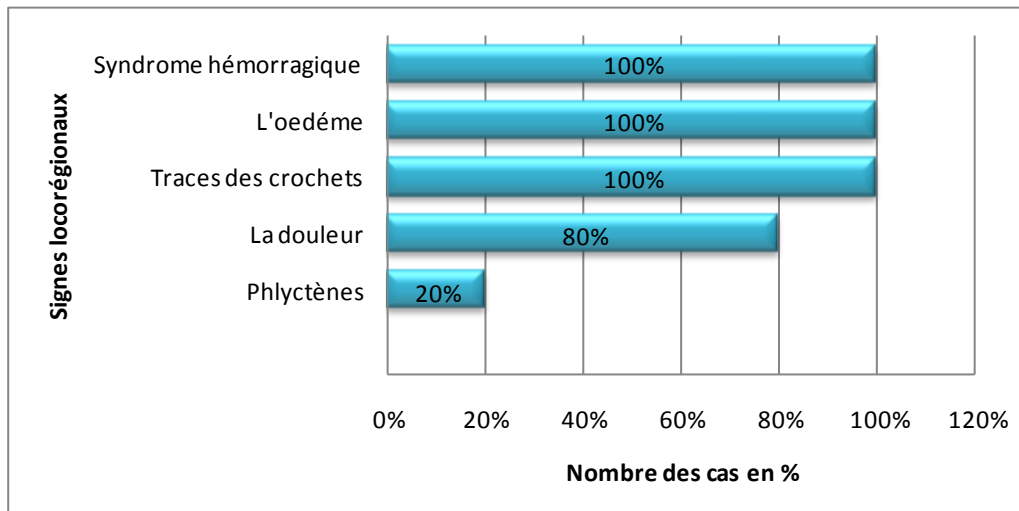


Figure 36 : Signes locorégionaux présentés par les patients mordus .

Les signes généraux étaient présentés chez tout les patients de notre étude, dominés par les troubles digestifs à type de vomissements et diarrhées dans 80% des cas ; les troubles cardiovasculaires présentés chez 2 patients soit 40% des cas, et les signes respiratoire exprimés dans 20% des cas ; aucun patient n'a présenté des troubles thermique ni des signes neurologiques.

Le graphique suivant illustre ces données :

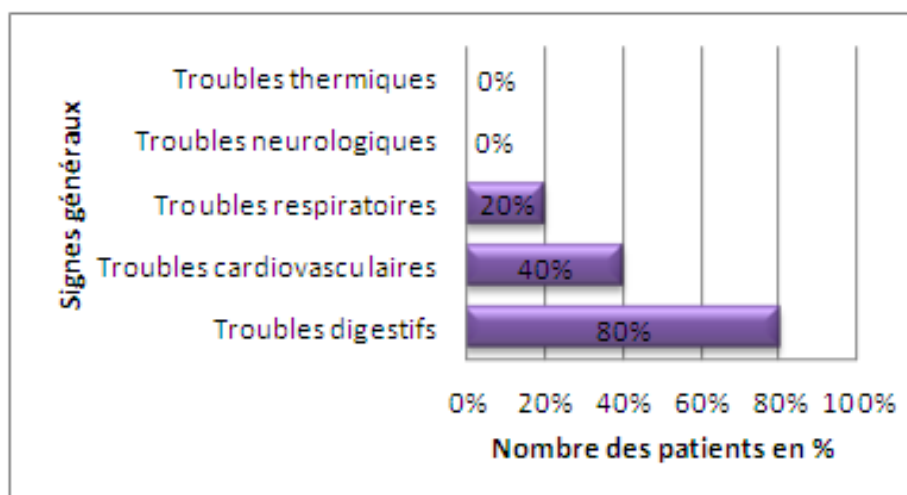


Figure 37 : les signes généraux présentés par les patients mordus.

Les complications ont été observés chez 4 patients, soit 80% des cas, dont 20% des cas ont présenté une CIVD ,40% des cas ont présenté un Sd de loges, et 40% des cas ont présenté une nécrose au niveau de la région mordue.

Le graphique suivant illustre ces données :

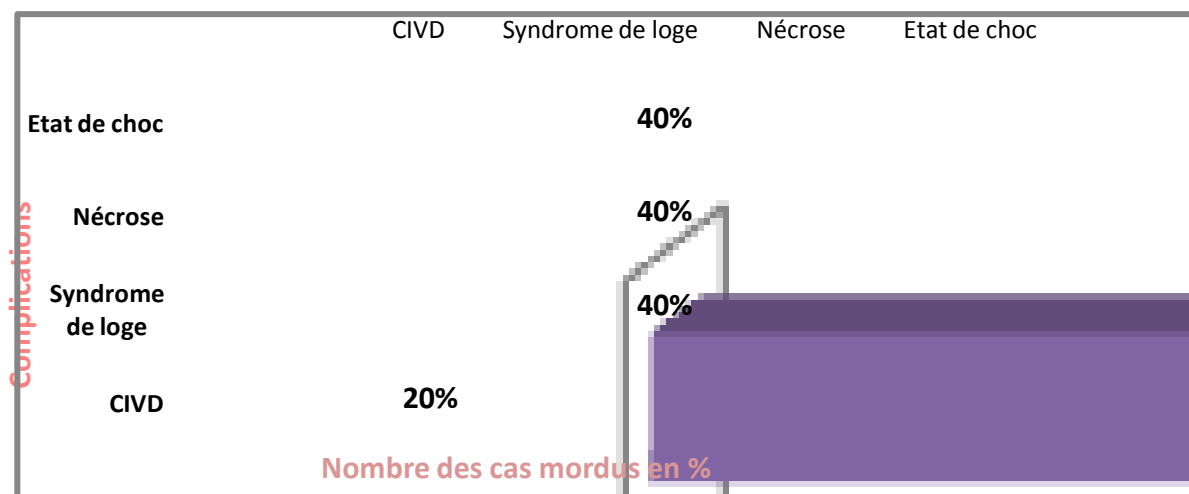


Figure 38 : les principales complications présentées par les patients mordus.

c-Caractéristiques biologiques :

Les perturbations biologiques ont été présentées principalement par les anomalies de la NFS ; une anémie sévère a été observée chez deux patients soit 40% des cas, une thrombopénie a été observée chez tout les patients soit 100% des cas, et une hyperleucocytose a été observée chez la majorité des patients soit 80% des cas.

La fréquence et les valeurs extrêmes des anomalies de la NFS observées chez nos patients sont rapportées dans le tableau 7 :

Anomalie de la NFS	Fréquence	Valeur maximale rapportée
Hb < 9g/dl	2 cas (40%)	3g/dl
Leucocytose (GB > 10G/l)	4cas (80%)	23G/l
Thrombopénie (Plaquettes < 150 G /l)	5cas (100%)	11 G/l

Les autres anomalies du bilan biologiques sont illustrées dans le graphique suivant :

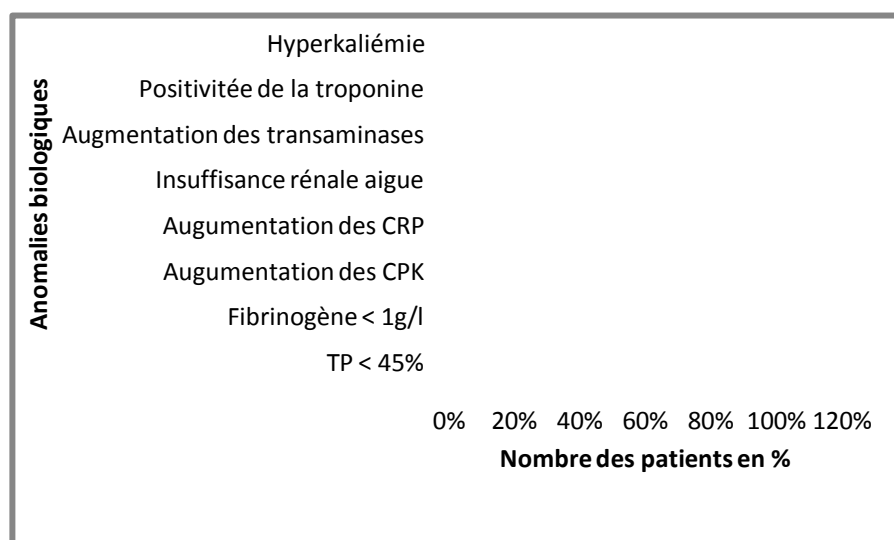


Figure 39 : Autre troubles biologiques présentés par les patients mordus.

d-Grade d'envenimation :

Parmi les cinq patients admis au service ; trois patients ont été victime d'une envenimation vipérine modérée soit 60% des cas, classés **Grade 2**, tandis que deux patients (40% des cas) ont présentés des signes d'envenimations sévère classés **Grade 3**.

La distribution des patients en fonction de grade d'envenimation était illustrée dans le graphique suivant :

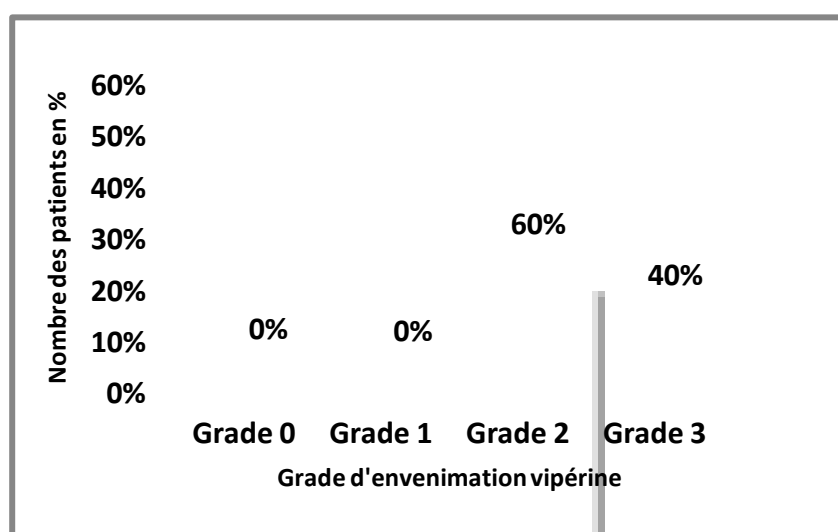


Figure 40 : Fréquences des différents grade d'envenimation vipérine .

2-Aspects thérapeutiques :

A-Délai entre la morsure et la prise en charge :

Le délai moyen était 21 heures et 20 minutes (extrêmes : 12 - 28 heures), (Figure41)

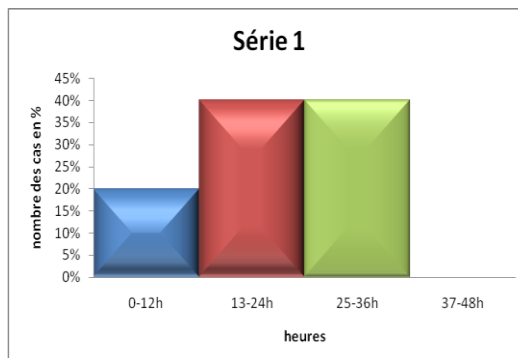


Figure 41 :répartition des cas en fonction du délai entre la morsure et la prise en charge .

B- Mesures thérapeutiques :

Le volet aspécifique de la prise en charge comprenait systématiquement chez tout les patients un remplissage vasculaire ,une antalgie à base de Nefopam , une prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole ,une éventuelle correction du statut antitétanique ,ainsi qu'une désinfection des plaies et une antibioprophylaxie à base de Pénicilline + Acide clavulanique .

Un seul cas a été traité par une corticothérapie (20%), l'héparine était administrée à dose préventive chez un seul cas (20%) , les drogues vasoactives était utilisées chez un seul cas(20%) , et deux patient ont été transfusés par des culots globulaires et plaquettaires (40%) .

Ces donnés sont illustrées dans le graphique suivant :

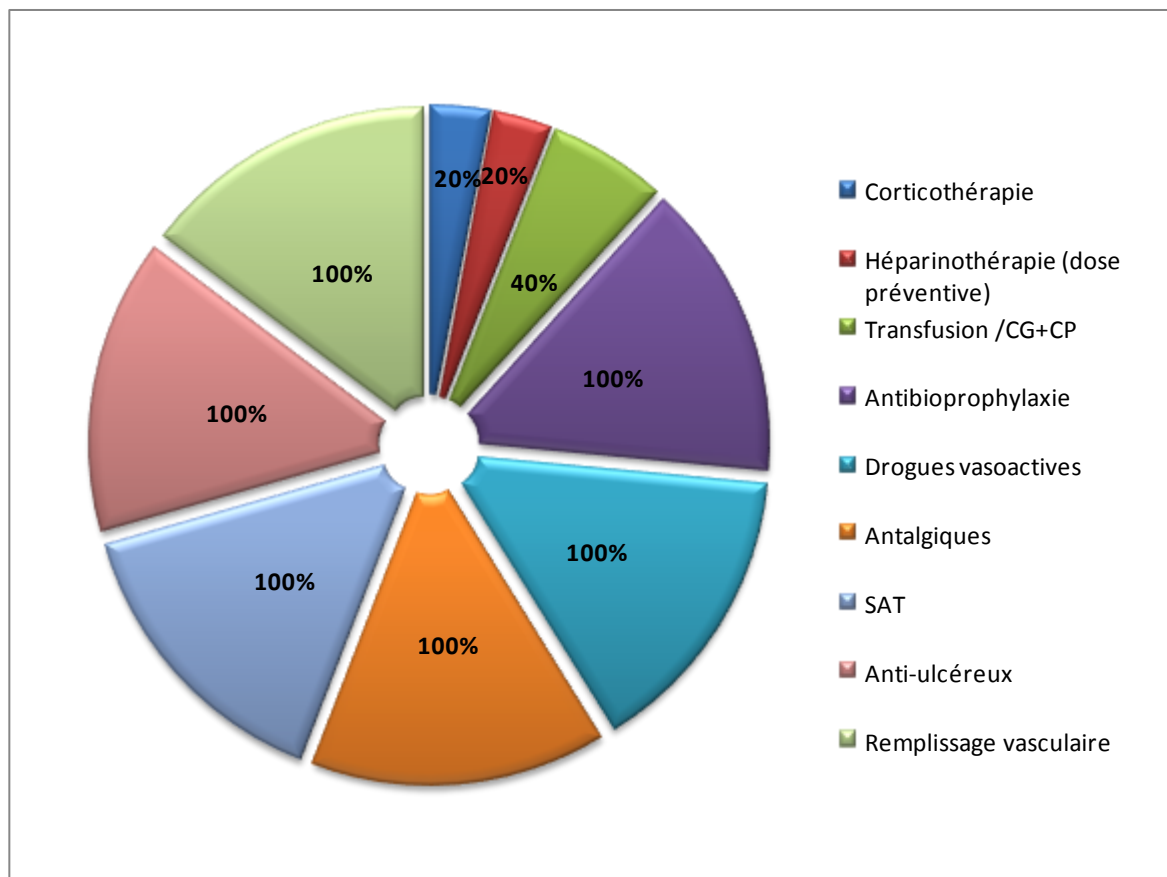


Figure 42 : les différents moyens thérapeutiques administrés chez les patients mordus.

Pour le **traitement spécifique** , aucun cas n'a bénéficié d'une immunothérapie antivenimeuse .

2- Evolution des patients dans le service :

A-Chirurgie :

Deux patients ont été opérés (40%) , ils ont bénéficié d'une aponévrotomie de décharge ,un parmi eux a bénéficié après d'une amputation trans métatarsienne du gros orteil .

B-Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation au service de réanimation était de 7,8 jours ; extrêmes (04 - 15 jours) , le graphique suivant illustre la distribution des cas en fonction de la durée d'hospitalisation .

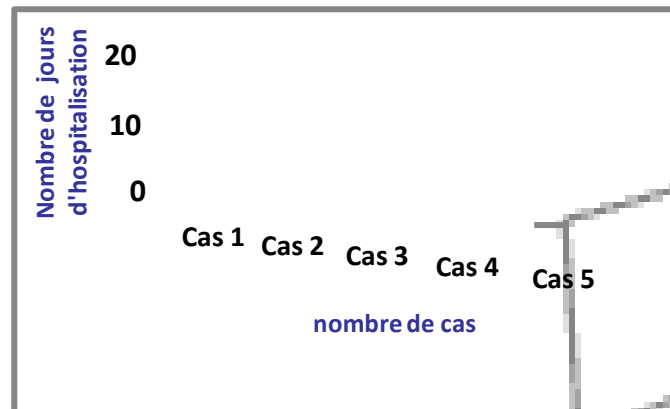


Figure 43 : distribution des cas en fonction de la durée d'hospitalisation

C-Transferts des patients :

Plus de la moitié des patients (3 patients) ont été transférés en service de chirurgie, soit 60% des cas , après leur sortie de l'hôpital , deux parmi eux ont gardé des séquelles esthétiques et neurologiques minimales , un cas a rejoint directement son domicile sans séquelles (20%) , et un cas est décédé (20%) .

Le graphique suivant illustre ces données :

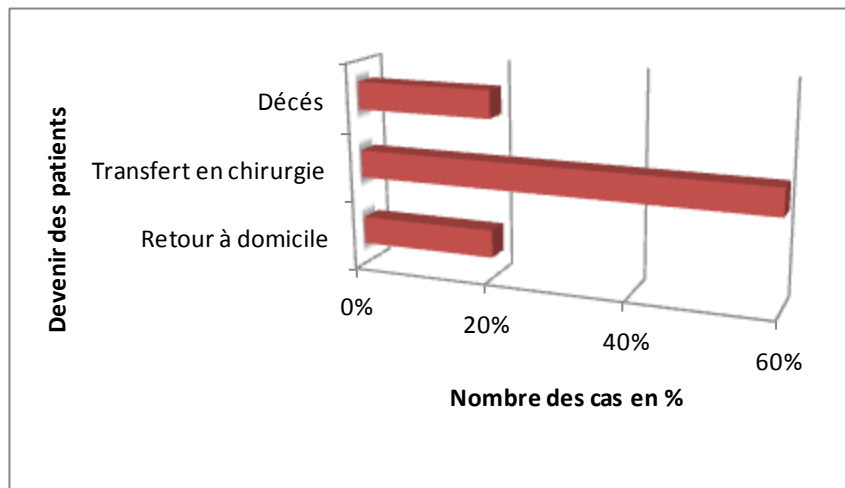


Figure 44: Distribution des patients en fonction de leur devenir .

DISCUSSION

I-DEFINITION : [17]

L'envenimation est représentée par l'ensemble des manifestations locales et générales induites par la pénétration dans l'organisme d'une substance toxique produite par un animal venimeux.

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

L'**envenimation vipérine** est l'ensemble des manifestations locales et générales induites par l'absorption d'une substance venimeuse dans l'organisme par un crochet venimeux.

Il ne faut pas confondre :

- << Morsure simple >> , où les crochets n'entre nt pas en action , donc sans inoculation de venin ;
- << Pique >> , où les crochets entrent dans l'hypoderme , avec ou sans inoculation de venin ;
- << Envenimation >> , lorsque le venin est inoculé dans les tissus .

II- EPIDEMIOLOGIE DES ENVENIMATIONS VIPERINE :

Notre étude menée sur les aspects épidémiologiques, clinique et thérapeutiques des morsures de serpents dans le centre hospitalier universitaire de Fès, a porté sur les cas de patients admis dans les différents services de réanimation polyvalente pour morsure de serpents avec envenimation durant la période allant de Janvier 2010 à Décembre 2012.

Elle avait pour but de contribuer à l'amélioration de la prise en charge des morsures de serpents dans les hôpitaux et les structures sanitaires périphériques.

Les résultats obtenus nous ont permis une description épidémiologique, clinique et thérapeutique des morsures de serpents.

A- DANS LE MONDE

Les envenimations vipérines représentent la majorité des envenimations ophidiennes observées dans le monde [4] (Figure 48).

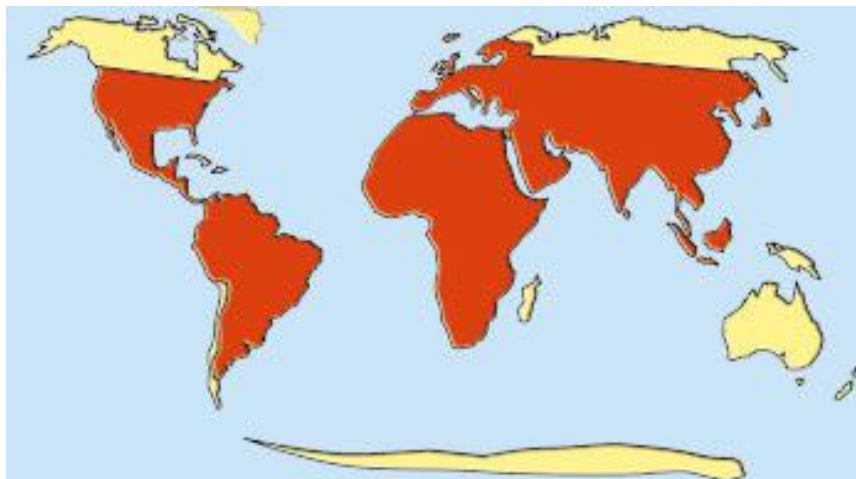


Figure 48 :Distribution des vipéridés dans le monde . [4]

En Afrique, en Amérique et en Asie plus de 80 % des envenimations sont dues à des Viperidae, du moins dans les régions tropicales. En climat tempéré, comme en Europe, il s'agit exclusivement d'envenimations vipérines.

On enregistre chaque année plus de 5 million de morsure de vipère dans le monde, dont 80% en Asie, 15% en Afrique, 5% en Amérique centrale et du sud ,

- Plus de 3millions d' envenimations par an ,dont 2millions en Asie , 500 000 en Afrique , 150 000 en Amérique latine.
- 125 000 décès par an ,dont environ 100 000 en Asie ,20 000 en Afrique , 5 000 en Amérique latine .
- En Europe ,au proche orient ,en Océanie , moins de 350 décès sont recensés chaque année .
- 100 000 patients avec des séquelles .

Ces chiffres sont probablement sous estimés . Ces envenimations surviennent dans tout les continents , mais l' Australie est exemptées de vipéridés . [5]

Le tableau suivant illustre l'incidence et la mortalité annuelle pour 100000 habitants par morsure de serpent dans chaque continent . [6]

Région	Population	Morsures	Envenimations	Décès	incidence	mortalité
Proche et moyen orient	190 M	200 00M	15 0 00 M	100M	11	0,06
Amérique latine	400 M	175000M	100 00M	300M	44	0,75
Afrique	800 M	1 M	600 00 M	25000M	138	3,13
Asie	30 00 M	4 M	2M	11000M	133	3,67

M : million

Tableau 10 : Incidence et mortalité annuelle pour 100000 habitants par morsure de serpent .

D'après un article publié en espérance médicale 2001, le profil épidémiologique des envenimations par morsure de serpents en Europe est le suivant [7]:

- Les envenimations par morsure de serpents représentent 2.6% de l'ensemble des intoxications toutes causes confondues, 18% de l'ensemble des envenimations par animaux venimeux.
- il s'agit de morsure de vipère dans 98% des cas.
- Le taux de mortalité est de 2.9% dont 50% des cas concerne l'enfant.
- Prédominance masculine sexe ratio 1.5.
- Age moyen est de 10 à 42 ans.

- Les morsures sont observées entre le mois d'avril et septembre avec un pic en juillet.
- Les morsures se reproduisent surtout en milieu rural au moment de l'activité des agriculteurs.
- Le siège de la morsure est situé dans environ 80% des cas au niveau de la main.

B- AU MAROC

Le Centre antipoison et de pharmacovigilance de Rabat (CAPM) vient de rendre publique une étude portant, pour la première fois, sur les envenimations causées par morsures de serpent. Autant dire une épidémiologie mettant en exergue la biogéographie, la fréquence et la gravité de ces incidents portant atteinte à la santé et parfois à la vie même des populations.

L'étude a fait appel à des données statistiques s'étalant sur une période comprise entre 1980 et 2008.

Cette exploration rétrospective a concerné ainsi tous les cas de morsures et envenimations de serpent (MES) signalés au CAPM durant cette longue période. Lesquels cas sont portés au nombre de 1761. Tableau 11 [2].

Provinces	Effectif	%
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
Tan Tan	19	1,1
Taroudant	17	1,0
Chichaoua	16	0,9
Meknès	14	0,8
Autres provinces	191	10,9
Totaux	1749	100,0

Tableau 11 : Répartition des cas de MES déclarés par provinces ,CAPM ,1980 – 2008 . [2]

Statistiquement parlant, ce chiffre représente 2,06% des intoxications enregistrées au niveau du centre. Soit une moyenne de 60 cas de MES annuellement. Avec une incidence de 0,2 pour 100.000 habitants chaque année. Dans notre étude , durant

cette période de trois ans , le service de réanimation polyvalente du CHU de FES a enregistré 5 cas d'envenimation vipérine grave .

Le profil épidémiologique des MES, dégagé, selon l'étude, montre que les adultes étaient les plus touchés avec un âge moyen de **26 ans \pm 17,5** . **Même résultats étaient obtenues dans notre étude , où les adultes âgés de 16 à 30 ans étaient les plus exposés (3 cas, 60%)**. Ces résultats sont proches à ceux trouvés dans de nombreux études ,concluant que , les adultes actifs seraient les plus touchés, soit

une prévalence de 58,4 % au nord Cameroun [52] et 57,5 % en Arabie Saoudite [74]. Même résultats étaient obtenus par Diakite en 1997 au Mali , Chippaux au Cameroun et Larréchés au République de Djibouti en 2007 [188, 137,138]. (Tableau1).

La fréquence des morsures de serpent chez les adultes, notamment les paysans, serait probablement, en rapport étroit avec leurs activités professionnelles qui les mettent en contact avec les serpents.

Les hommes sont plus touchés que les femmes avec un sex-ratio de 1,2, en faveur du sexe masculin.

Dans notre série , Les hommes étaient les plus représentés (60%) avec un sex-ratio 1,5 . Plusieurs études réalisées ont conclu que le sexe masculin était le plus touché [90, 188 ,201 ,199,198 ,196,189,187] ceci pourrait s'expliquer par les différentes occupations de ces derniers les exposant aux morsures de serpents.

Tableau 1 : Répartition selon l'âge et le sexe :

Auteurs	Cas	Age (ans)		Sexe (%)	
		Moyen	Extrême	Masculin	Féminin
Dabo et al [201]	59	22	15-30	51,9	48 ,1
S.K.Coulibaly et al [199]	55	36	23-49	90	10
J.M.Pillet et J.Petite [198]	82	36	24-50	67,07	32,93
E.Martel [196]	72	44	18-55	65, 3	34,7
S.Larréchés [188]	116	28	15-61	68,8	31,2

A.Diarra [90]	832	28	3-85	72	28
CAPM[2]	1761	26	0-98	54,5	45,5
Notre série	05	31	22 -44	60	40

Les autres données recueillies indiquant l'heure exacte des surgissements des incidents de MES, montrent que les morsures de serpent surviennent souvent entre 10 h et midi et entre 17 et 19h.

Dans notre série ,la majeure partie des morsures de serpents s'est déroulée entre 11heures et 15heures avec un pic à 14h , Diarra [90]a trouvé que la majorité des envenimations se déroulaient entre 16h et 20h, Drame [137] a trouvé que la moitié de ses patients a été mordu entre 16 h 07mn et 20 h 02mn et Chippaux au Cameroun trouve qu'une grande fréquence des morsures de serpent se situait entre 18h et 24h mais que la moitié des patients ont été mordus le jour [65].

Par ces temps, la mobilité de ces reptiles s'anime, étant généralement débusqués par la soif ou la recherche de proies .

Quant aux saisons où ces accidents sont les plus abondants, elles sont, par excellence, l'été, suivi du printemps (Figure 39)

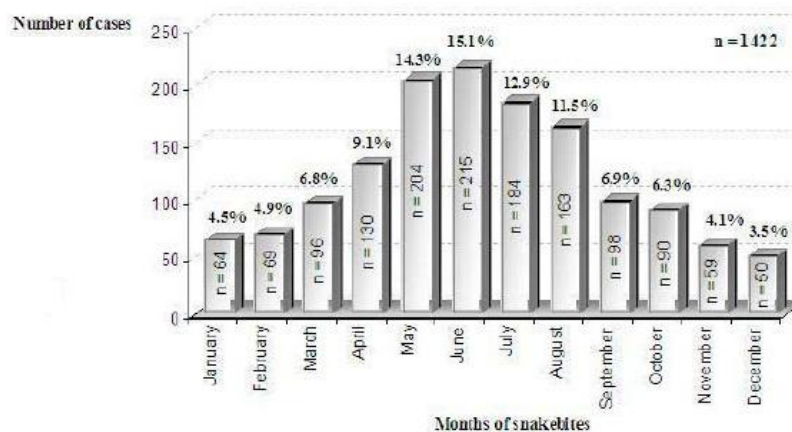


Figure 39 : Distribution des morsures de serpent en fonction des mois de l'année [28] . (n =1422, correspond au nombre de morsures de serpents pour la période qui s'étend de 1992 à 2007 au Maroc).

Les mêmes résultats sont obtenus dans notre étude, dont tous les cas d'envenimation vipérine enregistrés, étaient en été et au printemps, surtout durant la période allant de Mars à Octobre, ces résultats sont similaires à ceux de Drame [137] au Mali, J.P Chippaux au Cameroun [65] et A Niamey au Niger [189].

Ces-ci peuvent s'expliquer que ce phénomène était dû à la fois aux activités humaines extérieures plutôt estivales (jardinage, loisirs d'extérieur) mais aussi des différents déplacements ophidiens qui se font après l'hibernation (chasse, reproduction, thermorégulation, naissances : principaux motifs de déplacement des serpents [27]).

Pour ce qui est de la répartition géographique des morsures et envenimations de ces ophidiens « infligées » à la population, les analyses statistiques relèvent que 70% de celles-ci sont survenues en milieu rural, ces résultats sont proches de ceux de notre étude, où 80% des cas d'envenimations vipérines étaient survenus en milieu rural.

Les régions du sud sont les plus affectées par ce fléau, en effet, la province d'Essaouira suivie de celles d'Agadir, Idaoutanane, Tiznit, sont les plus touchées,

avec respectivement 326 (18,6%) et 276 (15,8% et 176 (10,1) des cas. Concernant les régions, celle de Souss–Massa–Darâa occupe la première place avec 375 cas soit 27,4% des cas déclarés. Viennent en second lieu, la région de Meknès –Tafilalt avec 170 cas, Guelmim–Smara, 124 cas, Marrakech–Tensift–Haouz, 71 cas.

La région la moins touchée est celle de Laâyoune–Boujdour–Sakia El Hamra, avec, seulement 8 cas.

Pour qui concerne l'évolution , 7,2% (76 patients) des personnes touchées par morsures de serpent sont décédées et 11 patients ont eu des séquelles , tandis que 772 patients ont avaient une évolution favorable . Tableau 12 .

Dans notre série ,l'évolution était favorable chez deux patients soit 40% des cas , deux patients soit 40% des cas ont gardés des séquelles ,et une patiente est décédée soit 20% des cas .

Tableau 12 : Evolution des cas de MES déclarés par régions et par provinces, CAPM, 1980–2008 [2]

Région / Province	Favorable	Séquelles	Décès	Total
Souss–Massa–Daraa	323	7	45	375
Agadir Ida–Ou–Tanane	175	5	40	220
Tiznit	135	2	5	142
Ouarzazate	2	0	0	2
Taroudant	6	0	0	6
Chtouka Ait Baha	4	0	0	4
Zagora	1	0	0	1
Meknès–Tafilalt	160	0	10	170
Ifrane	111	0	0	111
Khénifra	20	0	4	24
Errachidia	19	0	4	23
Meknès	10	0	2	12

Guelmim Es-Smara	113	2	9	124
Tata	94	2	6	102
Guelmim	2	0	1	3
Es-Semara	4	0	1	5
Assa-Zag	4	0	1	5
Tan Tan	9	0	0	9
Marrakech-Tensift-Al Haouz	64	2	5	71
El Kelaa des Sraghna	1	0	1	2
Marrakech	3	0	0	3
Chichaoua	2	0	0	2
Essaouira	58	2	4	64
L'Oriental	64	0	2	66
Oujda Angad	37	0	1	38
Figuig	5	0	1	6

Jerada	2	0	0	2
Nador	18	0	0	18
Taourirt	2	0	0	2
Tadla-Azilal	28	0	2	30
Azilal	26	0	2	6
Beni Mellal	2	0	0	4
Doukala-Abda	13	0	2	15
Safi	12	0	2	14
El Jadida	1	0	0	1

Laâyoune–Boujdour– Sakia El Hamra	7	0	1	8
Laâyoune	6	0	1	7
Boujdour	1	0	0	1
Régions à létalité égale à 0	186	0	0	186
N	772	11	76	859
Total	958	11	76	1045

Il va sans dire que la région de Souss–Massa–Darâa détient le plus grand nombre de décès à cause des MES avec 60% de la mortalité globale enregistrée. Suivie de la région de Meknès–Tafilalt avec 10 décès, Guelmim–Smara 9 et Marrakech–Tensift 5. [2]

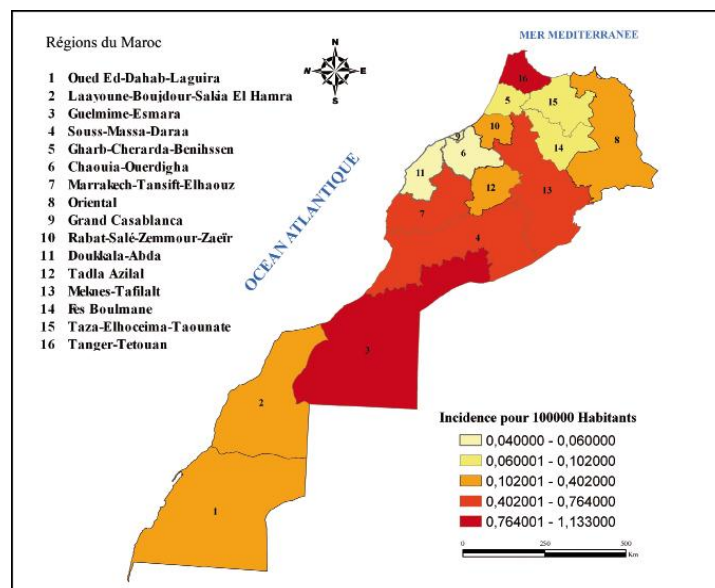


Figure 49 : Incidence cumulée sur 5 ans des MES selon les régions, CAPM, 2004–2008

Ces données nationales mettent en évidence un très probable sous déclaration des envenimations au Maroc puisque la région Fès Boulemane n’a pas enregistré de cas durant cette période ou que de rares cas. Cette série montre que la région concernée intéresse aussi bien les villes voisines de la région Fès Boulemane

(Taza, Taounate, Khenifra, Missouri), ces cas sont les plus graves puisque admises en réanimation.

III-REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES SERPENTS VENIMEUX

A- REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES SERPENTS DANS LE MONDE :

1-LE CONTINENT AFRICAIN :

Trois grandes familles existent dans ce continent [8] [9]:

1.1 Les colubridés :

Les envenimations par ce groupe sont exceptionnelles, car leur crochets sont postérieurs pour inoculer le venin, il y a une exception pour le boomslong d'Afrique du sud et le serpent liane.

1.2 Les élapidés :

Les deux espèces peuvent exister : les cobras et les mambas

Il y a deux espèces particulières du cobra :

- cobra à cou noir = *naja nigrocolis*, son venin est cardiotoxique
- cobra cracheur qui peut projeter son venin à 3m en visant les yeux.

Pour les mambas se sont des serpents très dangereux et très agressifs, leur venin est neurotoxique.

1.3 Les vipéridés :

Il y a deux types de vipéridés selon leur agressivité, le premier type c'est les vipères dont la morsure de l'homme donne le même tableau que celui observé en France, exemple = *vipera causus*, *vipera atheris*, et *vipera tanganika*.

Le deuxième type est celui des vipères les plus dangereuses dans le monde à savoir = vipère des sables genre céraste, *vipera échis* et *vipera bitis* ou heurtante.

2-LE CONTINENT AMERICAIN

On distingue dans ce continent deux grandes familles :

1.4 Les élapidés : En particulier le corail.

2.2 Les crotalidés : Les mocassins, les arboricoles ou bothrops, serpent à sonnette et le maître de la brousse.

3-LE CONTINENT ASIATIQUE ET OCEANIE

Tous les types peuvent exister en particulier :

- les élapidés
- les serpents marins
- les crotalidés
- les vipéridés : Vipéra Echis, Vipéra Persicus en Iran, en Inde et en moyen orient, et Vipéra Roussel.

En France, quatre espèces de vipères sont décrites . la vipère aspic ou vipéra aspis , La vipère péliade ou vipéra berus , la vipère d'Orsini ou vipéra ursini , et la vipère basque ou vipéra seoanei .

Les envenimations sont essentiellement dues aux deux premières espèces . la vipère aspic est présente au sud de la Loire tandis que La vipère péliade est retrouvée au nord de ce fleuve et dans le Massif Central , la vipère d'Orsini petit serpent inoffensif dont le venin n'est toxique que pour les insectes , et la vipère basque présente seulement dans l'extrême sud-ouest du pays . [10]

B-REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES SERPENTS AU MAROC :

Deux familles de serpents venimeux se rencontrent au Maroc : les vipéridés avec 7 espèces, et les élapidés avec une seule espèce le cobra ([11] , [2], [12] , [13]).

Il s'agit en premier lieu de Naja legionis, communément appelé, Cobra ou Naja, localisé dans la région de Laâyoune et celle d'Agadir jusqu'aux confins Sud des Atlas ; la vipère à cornes se trouvant dans les régions pré-désertiques du Sud de l'Atlas, à savoir: Goulimine, Tarfaya, Assa et le Sud ouest du pays ; la vipère dite

heurtante que l'on trouve au Sud Ouest du Maroc, dans la vallée du Souss, dans l'Anti-Atlas, Taroudant et Tan Tan ; la vipère de l'erg dans les régions de Tarfaya, Laâyoune et Merzouga. Quant à la vipère dite de Mauritanie, elle se trouve dans les régions de l'Anti-Atlas, Tan Tan, au Moyen Atlas, les environs de Rabat, Marrakech, Drâa, Jerada, Goulmima, les environs d'Ouazzane et dans le Rif central. Alors que l'Echide carénée est répandue dans les régions de Guelmim, Figuig, Guelat Zemmour et dans le Sahara marocain. Tandis que la vipère naine de l'Atlas et la vipère dite de lataste envahissent respectivement les Haut Atlas, Ksiba, Rif, Haut Atlas et Moyen Atlas. **Figure50**

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

Figure 50: Serpents venimeux du Maroc et aire de distribution [14]

IV- LES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES SERPENTS

A-PERIODE DES MORSURES

Les morsures ont une distribution saisonnière .classiquement les morsures se font entre avril et septembre , en journée .

Selon l'étude réalisée par le Centre Anti Poison du Maroc ; la rencontre entre le serpent et l'homme se faisait surtout entre 10h et midi et entre 17h et 19h et la

distribution saisonnière montre que les morsures et envenimations de serpents sont plus fréquentes en été suivi du printemps. [2]

Les données relatives aux 5 cas colligés par le service rejoignent ces constatations concernant le mois de survenue et les horaires d'envenimation.

B-CONTEXTE DES MORSURES

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

Les morsures ont lieu pour la plupart lors des rencontres accidentelles entre l'homme et l'animal, Ainsi, les contextes les plus fréquentes rapportés sont : jardinage, bricolage, loisirs d'extérieur (vélo, marche...). Cependant, il existe aussi les morsures induites ou illégitimes correspondant à des manipulations intentionnelles de serpents (herpétologue professionnels ou amateurs). Dans ce cas, l'agresseur est connu mais aussi potentiellement plus dangereux ; s'agissant souvent d'espèces exotiques. De plus, le venin peut être inoculé en plus grande quantité devant l'absence de possibilité de fuite pour le serpent. [27]

C-POPULATION TOUCHÉE

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

D-LOCALISATIONS DES MORSURES

La plupart du temps, les morsures sont localisées aux membres inférieurs, à hauteur des malléoles mais elles peuvent aussi toucher les extrémités des membres supérieurs (mains, poignet). Ces zones étant les plus probablement en contact avec

le serpent au moment de l'attaque de celui-ci [29] . Le reste du corps peut bien sur être touché mais beaucoup plus exceptionnellement car difficile d'accès pour le reptile.

Le membre inferieur a été le siège de la morsure le plus fréquent au cours de notre étude soit 60% avec une nette prédominance des morsures du pied . Plusieurs données de la littérature l'ont confirme notamment J .P Chippaux et A.Diallo a Niakar au Sénégal en 2000 (65%) [64]; Y D.Cocody en Cote d'Ivoire (77,27%)[63].

Cette localisation fréquente pourrait s'expliquer par le fait que le membre inferieur est le plus proche du sol et les serpents étant des rampants se déplacent fréquemment sur le sol.

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

Tableau 9: Répartition selon le siège de la morsure :

V. LA PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ENVENIMATION

Sur le plan physiopathologique, les manifestations cliniques et biologiques observées relèvent de composantes du venin qui sont très diverses et surtout hautement toxiques.

A-LE VENIN DES SERPENTS

Le venin est une substance chimique inoffensive pour le serpent, qui représente pour lui la salive nécessaire pour tuer la proie dans un premier temps et la digérer par la suite.

Les solénoglyphes possèdent un système appareil venimeux très performant, ce qui rend la durée de la morsure très brève ne dépassant pas les centimètres de seconde, ainsi le serpent se met à l'abri des réactions de défense des victimes. Dans 50% des cas il n'y a pas d'inoculation du venin et on dit que la morsure est blanche, et lorsqu'il y a inoculation du venin la dose transmise à la victime ne dépasse pas souvent 10% de la dose maximale de la glande.

Pour les protéroglyphes la morsure est plus prolongée et le taux de l'envenimation est plus élevé, le serpent injecte le plus souvent 60% du contenu maximal de la glande.

L'appareil venimeux des serpents [30 ;31] est composé d'une paire de glandes, situées dans la région temporale sous le masséter en arrière des yeux, et un appareil inoculateur du venin. Les glandes venimeuses sont tapissées par un épithélium disposé en acini chez les élapidés et en tubule chez les vipéridés. Elles sont triangulaires à grosse extrémité postérieure, alors que l'extrémité antérieure se prolonge par un canal excréteur jusqu'au crochet correspondant.

L'appareil inoculateur est composé d'une paire de crochets, chaque crochet est une aiguille fine, longue, recourbée d'avant en arrière depuis son implantation

sur le maxillaire supérieur jusqu'à sa pointe. Les crochets sont creusés d'un canal amenant le venin de la glande jusqu'à leur pointe. Ces derniers peuvent avoir deux positions : une position de repos où ils sont couchés sous le palais, et une position de morsure où ils sont protractés comme des griffes. Au moment de la morsure, il y a une synchronisation mécanique de toutes les composantes de l'appareil venimeux : la mandibule est abaissée, les crochets protractés, les glandes à venin pressées par un faisceau musculaire du temporal et le venin est injecté sous pression dans la profondeur des tissus de la victime.

La vipère n'attaque pas l'homme sauf si elle se sent menacée, et ne le poursuit pas. Pour mordre, elle se love, s'enroule puis redresse la partie antérieure de son corps, projette sa tête en avant et enfonce ses crochets dans la plaie. Ce phénomène s'effectue d'une extrême rapidité que l'œil humain ne peut pratiquement le suivre.

Sur le plan physiopathologique, le venin a certaines propriétés caractéristiques, c'est un liquide limpide, peut être incolore ou jaune, de consistance gommeuse, n'a pas d'odeur particulière.

Le venin des serpents est un mélange de substance chimique types protéique dont la fonction principale est d'immobiliser et de digérer leur proies. Le venin est il y a des substances pouvant appartenir à ces deux types de composants, c'est le type des phospholipases A2 et les protéines à sérine.

1- LES ENZYMES : [33 ; 34 ; 8] :

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 [29].

-**Les hyaluronidases** : Ce type d'enzymes favorise la diffusion du venin dans tout l'organisme, facilitant ainsi l'action des autres constituants [26].

-**Les protéases** [35 ;36] :

Ce sont des enzymes digestives entraînant une destruction tissulaire conduisant en partie à la nécrose. Cette nécrose peut être douloureuse pour le malade et le lit de surinfection bactérienne. Ces protéases ne sont pas présentes dans tous les venins des serpents comme les élapidés et hydrophidés, alors qu'elles sont présentes dans le venin des vipéridés et en grande quantité, entraînant dans certains cas la digestion rapide de tout le membre mordu.

-**Les estérases** :

Ces enzymes sont capables de dégrader les nucléotides comme l'ADN, l'ARN , l'ATP, et le NAD, et l'acétylcholine.

-**Les enzymes responsables des troubles de l'hémostase** :

Ce type d'enzymes est présent surtout dans le venin des vipéridés, et des crotalidés, elle 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 ;
- **Les protéases** qui interfèrent avec la coagulation.
- **Les hémorragines** [37 ;38] :

Ce sont des enzymes lytiques des facteurs de la coagulation, type métallo protéases, 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.
- **Les protéines agissant sur l'adhésion cellulaire et les plaquettes** [39 ,40] :

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

Dans le venin de la vipère *Echis carinatus*, il y a une protéine dite l'échistatine, 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 [41] .

Au 13^{ème} congré de la toxicologie 2000, on a cité un nouvel inhibiteur de l'agrégation plaquettaire dans le venin de la vipère libétine type C-lectine. [42]

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.

Pour le bothrops alternatus, une désintégrine métalloprotéase inhibe l'adhésion cellulaire médié par l'intégrine $\alpha 2\beta 2$ un des principaux récepteurs du collagène.

- **Les protéases interférant avec la coagulation** [43 ;44 ;42]:

On les appelle des facteurs procoagulants, ils causent in vivo l'activation des facteurs de la coagulation et peuvent avoir plusieurs conséquences cliniques :

syndrome thrombotique avec formation d'un caillot sanguin, et une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) qui est la conséquence la plus fréquente.

On nomme ces enzymes de C1 à C5, selon leur mode d'action :

- C1 = activation des facteurs : IX, VIII, X, VII, V, Ca²⁺, 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.

a- Les activateurs de la prothrombine :

- Les activateurs écarine - like de la prothrombine sont présents dans le venin de Vipera Echis et du Bothrops.
- La carinactivase1 (CA-1 ou multactivase ou multisquamase) du venin de Vipera Echis et une métalloprotéase bicaténaire qui requiert l'addition d'ion calcium pour activer la thrombine.

b- Les activateurs du facteur X :

On trouve dans le venin d' Echis, Daboia , Cérastes, Bothrops et Calloselasma des activateurs du facteur X calcium-dépendants[45] :

c- Enzymes thrombine-like :

Ces enzymes sont capables d'hydrolyser directement le fibrinogène en le transformant en fibrine. C'est le cas de la lebétase présente dans le venin de Bitis gabonica, et la crotalase présente dans le venin des crotalidés.

d- Les enzymes fibrinolytiques :

Ce sont des enzymes qui activent le plasminogène, en le transformant en plasmin responsable de la dégradation de la fibrine donnant les PDF.

Dans le venin de *Trimeresurus stejnegeri* on a pu extraire une sérine protéase dite TVS-PA qui partage environ 70% de ses caractères avec les autres sérines protéases des autres ophidiens.

Il possède d'importantes similarités structurales avec t-PA et transforme le plasminogène en plasmine de la même façon que celui-ci : par clivage de la liaison Arg⁵⁶¹ - Val⁵⁶². [46]

e-Les facteurs anticoagulants :

Dans certains venins existent des inhibiteurs du facteur X comme la protéine IX/X-bp (IX/X binding protéin) présente dans le venin du Habusnake et la protéine X bp dans le venin de *Deinaghistrodon acutus*. Ces deux protéines sont des hétérodimères lectine-like de type C qui se lient au domaine GD du facteur X. [47]

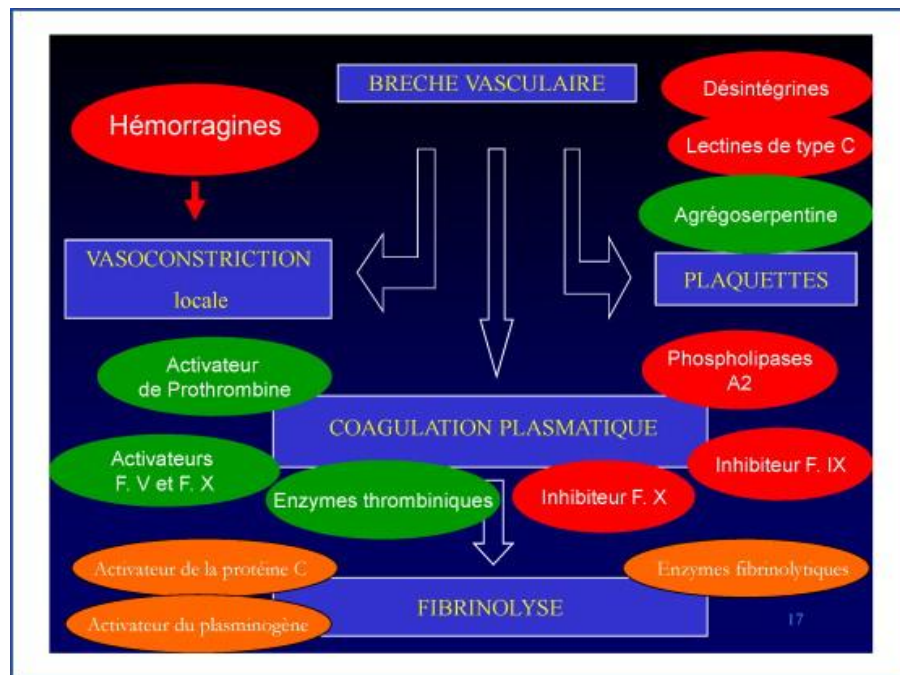


Figure 59 : Enzymes des venins perturbant l'hémostase (en rouge : les protéines anti-coagulantes, en vert : les protéines pro-coagulantes, en orange : les enzymes activant la fibrinolyse). [26]

EN CONCLUSION, la composition des venins est très complexe et le plus souvent dirigée contre plusieurs cibles du système de la coagulation.

Dans le venin du *Bothrops jararaca*, il y a 2 sérines protéases qui ont deux activités complémentaires : une sérine coagule le fibrinogène sans action sur les plaquettes, et la PA-BJ entraîne l'agrégation plaquettaire sans effet sur le fibrinogène. [48]

Le venin des vipéridés peut contenir plusieurs types d'enzymes qui ont des effets contradictoires. Leur présence simultanée n'entraîne pas leur inhibition, au contraire il y a une addition des effets de consommation et de lyse des facteurs de la coagulation, et donc ces enzymes se potentialisent entre elles.

2-LES TOXINES

Se sont des protéines qui se fixent sur des récepteurs spécifiques dont elles inhibent ou perturbent le fonctionnement. Ces toxines agissent en particuliers au niveau des nerfs des muscles squelettiques, au niveau de la jonction neuromusculaire.

Il existe 5 groupes de toxines :

1.1-Toxines curarusantes (groupe1) :

Ces neurotoxines 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 élapidés (cobras et mambas), et des hydrophides (serpents marins). [26 ;49]

1.2-Neurotoxines présynaptiques (Groupe 2) :

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 ».

1.3-Toxines fasciculines (groupe3) :

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.

1.4–Les myotoxines (groupe4) :

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

1.5–Les cardiotoxines (groupe5) :

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 (exemple les cellules cardiaques), selon un mécanisme encore inconnu.

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 sont très controversées.

Les résultats contradictoires s'expliquent probablement par la présence de variations individuelles très importantes. La proportion relative de chaque constituant du venin est remarquablement différente d'un serpent à l'autre, même au sein de la même portée .[34]

3-AUTRE COMPOSANTS

Le venin des serpents peut contenir des bactéries aérobies et anaérobies telles que : le pyocyanique, protéus, staphylocoque, clostridium et bactéroïdes. Il peut contenir aussi des substances ayant un effet biologique sans avoir un effet toxique, exemple « 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 [50 ;26].

Il existe quatre grands syndromes qui représentent les principales perturbations à la suite de l'inoculation du venin.

B-SYNDROME VIPERIN :

Ce toxidrome est en fait un double syndrome associant selon des proportions variables, troubles de l'hémostase et atteinte locale. [26]

L'action locorégionale observée lors de l'envenimation vipérine est la conséquence de quatre facteurs fortement synergiques et difficiles à dissocier (Fig. 60 et 61) . [53]

Les enzymes qui composent le venin des Viperidae ont de fortes capacités Hydrolytiques et détruisent les tissus au contact desquels elles se trouvent. Ceci constitue l'étiologie première de la nécrose qui se développe à partir du siège de la morsure.

Par ailleurs, l'action spécifique de certaines enzymes sur les peptides fonctionnels et la réponse physiologique qu'elle entraîne de la part de l'organisme expliquent de nombreux symptômes.

Le troisième facteur qui intervient est la surinfection. La cavité buccale des serpents est fortement septique [54]. Il y a été retrouvé de nombreuses bactéries anaérobies notamment qui peuvent être introduites lors de la morsure.

Les gestes thérapeutiques de premier secours, surtout certaines pratiques traditionnelles, scarifications et emplâtres, sont une source évidente de contamination.

Le dernier facteur est mécanique, provoqué par des manœuvres iatrogènes qui visent à ralentir la diffusion du venin ou à l'extraire et qui contribuent en fait à arrêter la circulation sanguine, entraînant une anoxie tissulaire. Le garrot reste le geste de premier secours le plus utilisé dans les pays tropicaux. Il peut rester serré plusieurs heures, voire quelques jours. Les incisions locales, autre pratique très fréquente, altèrent la circulation sanguine et la perfusion tissulaire et augmentent la surface de contact entre le venin et les cellules .

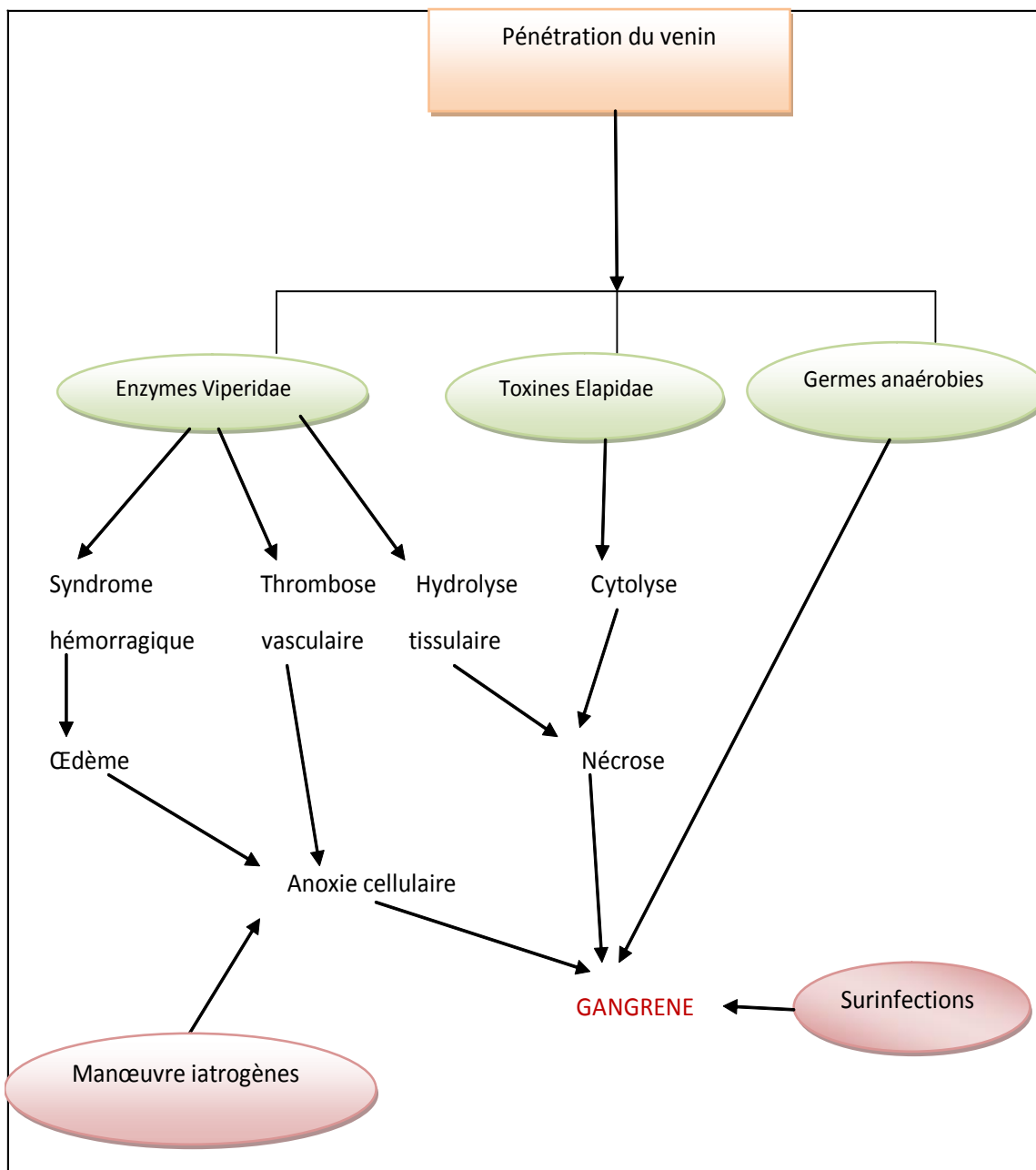


Figure 60 : Etiopathogénie de la nécrose [53]

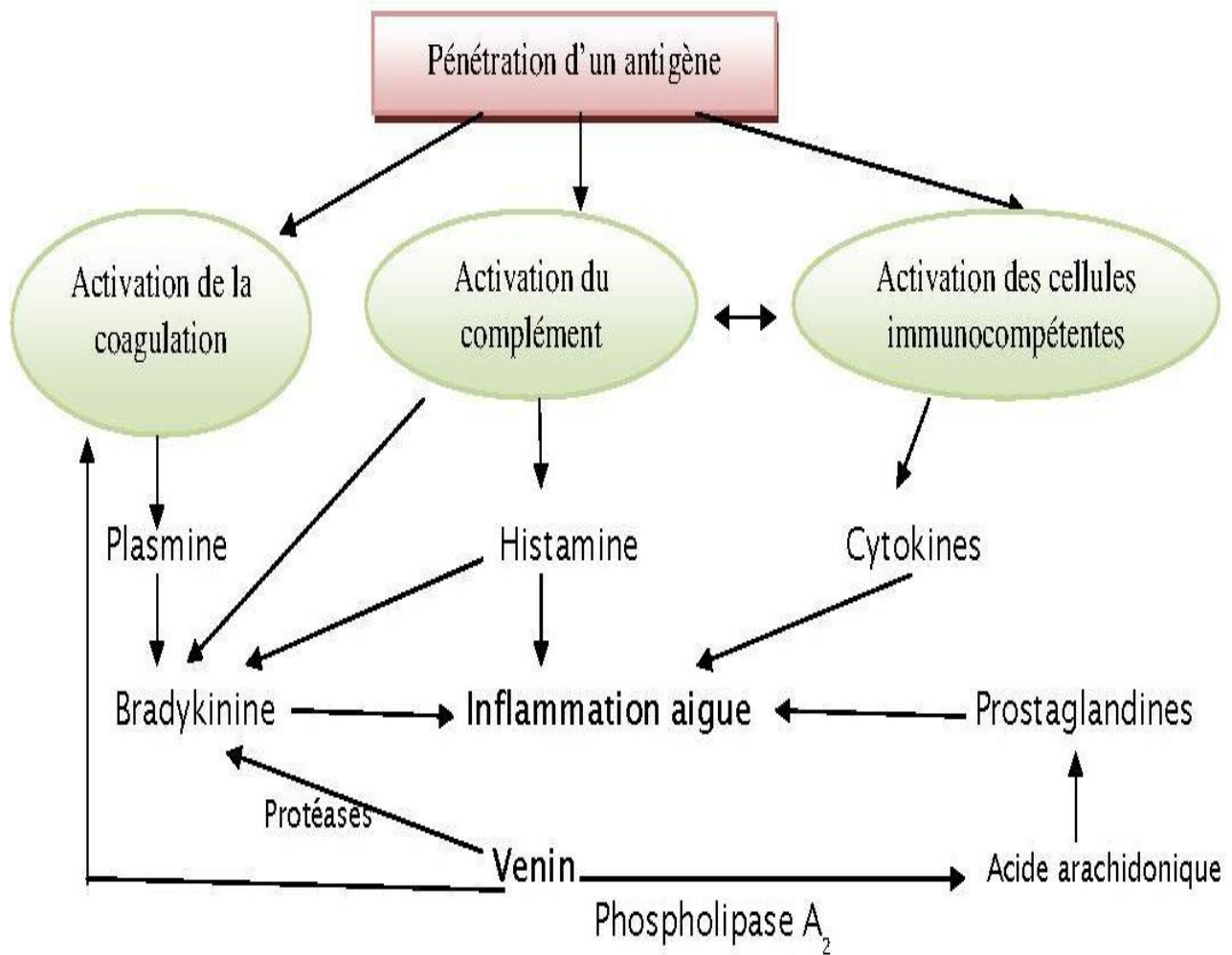


Figure 61 :réponse inflammatoire dans le syndrome vipérin [53]

C-TOUBLE DE L' HEMOSTASE : [55]

L'activité enzymatique d'un venin total brut ne se résume pas à la somme des activités des enzymes qu'il renferme. Les protéines qui agissant 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 . [56]

La persistance dans l'organisme de ces enzymes, dont le poids moléculaire élevé, de 50 000 à 130 000 Da , ralentit la diffusion, a une influence majeure sur l'envenimation : la toxicité est essentiellement chrono - dépendante . [57]

D- SYNDROME NEUROTOXIQUE [26]

La physiopathologie est liée à des neurotoxines qui se fixent de façon rapide et irréversible au niveau de la plaque motrice .

Les α -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 (Fig. 44). L' α -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 β -neurotoxines ont une activité phospholipase A2 et inhibent le recyclage du neuromédiateur en pré-synaptique. Elles semblent moins bien répondre à l'immunothérapie. Les κ -neurotoxines sont les seules capables de passer la barrière hémato-encéphalique, provoquant des symptômes centraux tels qu'une somnolence. [66]

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 . [67]

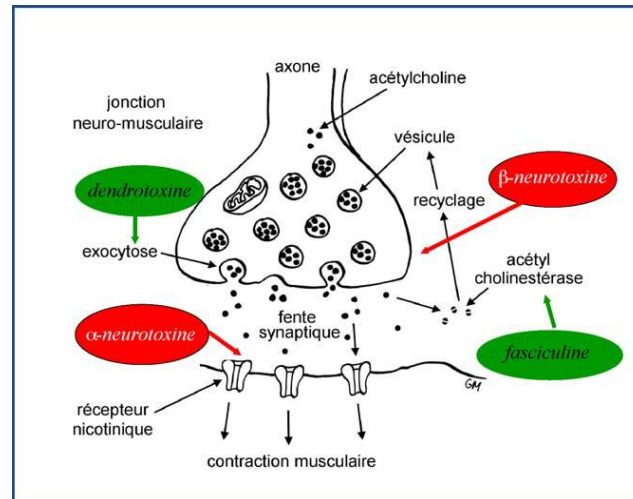


Figure 62 : sites d'action des neurotoxines :

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.

Les neurotoxines post synaptiques (a-neurotoxines) se fixent spécifiquement sur les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine (effet curare-like).

Les toxines pré synaptiques (b-neurotoxines) inhibent le recyclage de l'acétylcholine dans les vésicules synaptiques.

La dendrotoxine (toxines pré synaptiques facilitatrices) et la fasciculine (inhibition de l'acétylcholinestérase) sont des toxines des venins de *Dendroaspis* spp. Qui provoquent un bloc par dépolarisation. : [66]

E- LE SYNDROME CARDIOVASCULAIRE : [24]

Exprimé par des troubles qui sont les signes systémiques les plus importants, non seulement en terme de pronostic immédiat, mais aussi en raison de leur valeur prédictive dans la détermination de la gravité de l'envenimation.

Les troubles cardiovasculaires regroupent les états de choc, les anomalies de l'ECG et les thromboses veineuses profondes.

- Les états de choc :

La chronologie d'apparition du choc est corrélée au mécanisme physiopathologique de l'état de choc.

Ainsi l'état de choc 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 anti-vipérin (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.

Dans les différents cas colligés dans notre série, aucune échocardiographie n'a été réalisé puisque la physiopathologie de l'état de choc dans le cadre de l'envenimation vipérine est liée exclusivement à la vasoplégie en plus de l'âge relativement jeune des

patients et l'absence de problèmes cardiaques préexistants ce qui suppose à priori l'absence de dysfonction myocardique. Figure 63

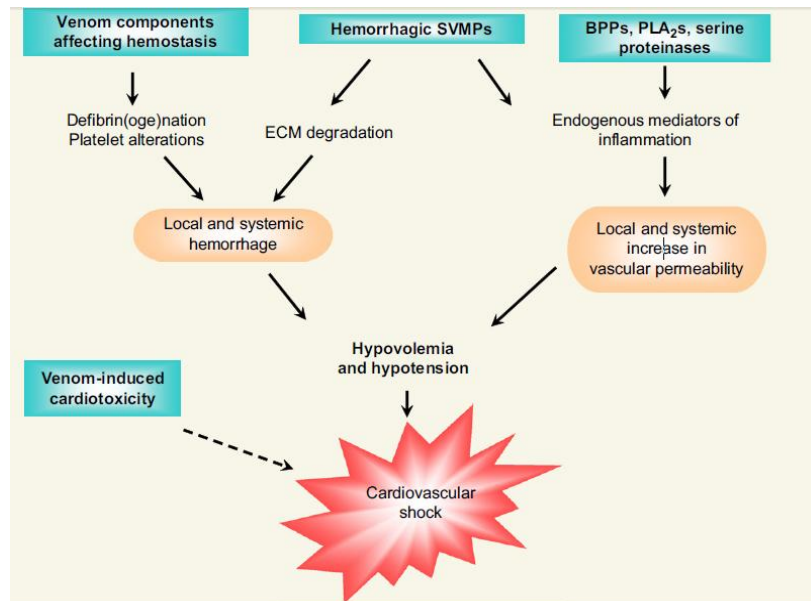


Figure 63 : Les facteurs impliqués dans le choc cardio-vasculaire secondaire à une envenimation vipérine grave par le venin d' un serpent (*B. asper.*) [68]

- Flèches continues représentent les mécanismes et les effets qui ont été démontrés au niveau expérimental, tandis que le flèche discontinu indique que 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

– **Les anomalies de l'ECG :** [69]

Des troubles du rythme, des troubles de la conduction et des troubles de la repolarisation peuvent être observés.

L'origine de ces troubles serait en rapport avec soit:

- une toxicité myocardique directe ou un vasospasme coronarien induit par une 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 (Kounis Syndrome) .l'émotion et le stress peuvent induire selon le même mécanisme une atteinte cardiaque . [71]

- La thrombose veineuse profonde :

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.

F-ENVENIMATION CHEZ LA FEMME ENCEINTE : [72]

La survenue d'une envenimation vipérine au cours de la grossesse est un événement rare, peu décrit dans la littérature médicale. Il s'agit d'une affection grave responsable de mortalité maternelle et de perte fœtale.

L'évolution fatale aussi bien de la mère que du fœtus dans la première observation en est un témoin.

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer la mort fœtale. Parmi ces mécanismes, on trouve l'anoxie fœtale associée à un état de choc chez la mère, l'effet direct du venin sur le fœtus, les hémorragies dans le placenta et la paroi utérine provoquant le décollement placentaire, les contractions utérines prématurées initiées par le venin, la fièvre et la libération de cytokines après les lésions tissulaires. Selon certains auteurs , le venin des serpents contient un mélange de substances biochimiques qui peuvent être responsables de contractions utérines et d'accouchement prématuré.

Zugaib et al. ont signalé que certains enzymes présents dans le venin des serpents possèdent une activité pro-coagulante, peuvent traverser le placenta même en faible quantité et induire un empoisonnement systémique chez le fœtus, sans preuve d'envenimation chez la mère. D'autre part, le venin des serpents renferme

plusieurs protéines à activité enzymatique qui agissent sur l'hémostase à différents niveaux, et sont capable d'induire des perturbations de l'hémostase primaire, d'entraîner des troubles de la perméabilité capillaire, et d'interférer avec la coagulation ou activer la fibrinolyse . L'ensemble de ces perturbations aboutit à un syndrome hémorragique qui peut se manifester par un purpura, des hémorragies muqueuses, des hémorragies digestives, ou des hémoptysies qui peuvent se compliquer d'un état de choc hémorragique incontrôlable.

VI . ETUDE CLINIQUE DE L'ENVENIMATION

Sur le plan clinique, il existe une grande disparité entre les différents tableaux d'envenimation en fonction de la vipère, du site de morsure des crochets, de la composition du venin...

Le tableau clinique est alors polymorphe et peut évoluer dans le temps, et cette constatation est reproduite à travers les observations rapportées par notre étude.

Toutefois, la gravité des morsures des serpents est influencée par plusieurs facteurs : [75 ;15]

- La toxicité du venin et la quantité du venin inoculé par le serpent : ces facteurs dépendent de l'espèce de serpent et des circonstances de la morsure [76] ;
- L'âge : les enfants et les vieillards réagissent d'avantage aux envenimations par serpents ;
- L'état de la santé de la victime : grossesse, pathologies préexistantes ;
- Le siège de la morsure : les morsures au niveau du tronc, de la tête ou de la nuque donnent généralement des évolutions graves que celles au niveau des membres ;

- Le délai de consultation : un retard est source de complications et réduit l'efficacité du traitement [77] .

L'envenimation par morsure de serpent se caractérise par la présence de signes locaux et généraux :

A-LES SIGNES LOCAUX :

1-les traces des crochets [78]:

En général, les traces de crochets se présentent sous forme de deux effractions punctiformes séparées de 6 à 10 mm, de siège différent selon le lieu de la morsure. Il faut les rechercher systématiquement, parfois on trouve une seule trace ou plusieurs si la morsure est multiple. Les traces de la morsure peuvent être masquées par l'œdème et l'hématome.

Dans notre série, tout les cas ont présenté des traces de crochet, soit 100% des cas .

2-la douleur : [4 ; 53 ; 79]

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

Dans notre série ,80% des ont présenté des douleurs localisées au site de morsure.

3-l'œdème : [80 ; 67]

Signe l'inoculation du venin, il est précoce et évolutif.

L'œdème apparaît dans les minutes qui suivent la morsure. L'absence d'œdème après un délai de 3 à 4 heures remet en cause l'existence d'une envenimation et indique soit une morsure blanche (sans injection de venin) soit une morsure par un serpent non venimeux c'est-à-dire n'ayant pas d'appareil inoculateur de venin ou aglyphe.

Il s'agit d'un œdème dur, froid et douloureux. Il prend progressivement un aspect décoloré bleuâtre, hémorragique et atteint généralement son maximum en 2 à 3 jours. La rapidité et l'importance d'extension de l'œdème est proportionnelle, pour une espèce donnée, à la quantité de venin injectée et donc à la sévérité de l'envenimation. Dans les formes bénignes, l'œdème se limite à l'extrémité mordue. Dans les formes sévères dites extensives, il peut s'étendre envahissant l'hémicorps homolatéral voire controlatéral. Dans ces formes, il régresse lentement en 3 à 4 semaines.

Parfois apparaissent des phlyctènes qui sont des surélévations épidermiques contenant une sérosité sanglante. Elles peuvent même apparaître à distance du point d'inoculation.

Dans notre série, 100% des cas ont présenté un œdème qui était étendue au-delà de la zone mordue, associé à des phlyctènes dans 20% des cas .

4- Les ecchymoses :

Elles entourent généralement le siège de la morsure. elles se présentent selon leur étendue soit sous forme d'une petite tâche soit sous forme de plaque ou de traînée, pouvant intéresser tout un membre ou le dépasser. Elles seraient dues à l'extravasation sanguine par l'action des protéases sur l'endothélium et aux troubles de la coagulation locaux. Elles apparaissent généralement tardivement.

dans notre série , tout nos patients ,soit 100% des cas ,ont présenté des ecchymoses intéressées une partie du corps .

5-l'adénopathie : [81 ;67]

C'est un signe rare, sa présence s'explique par le fait que la résorption du venin est lymphatique. L'adénopathie est douloureuse, de consistance dure, peut persister après la régression de l'œdème, et peut évoluer vers la suppuration et l'abcédation .

Elles se palpent à la racine du membre mordu. elles sont noyées dans l'œdème dans les formes extensives et doivent donc être recherchées par un examen minutieux.

Dans notre étude ,aucun de nos patient n'a présenté des adénopathies satellites à la région mordue .

Or, les principaux signes cliniques locorégionaux obtenus ont été : les traces de crochets (100% des cas) ,le syndrome hémorragique (100% des cas), l'œdème (100% des cas), la douleur locale (80%des cas) , les phlyctènes (20% des cas), la tachycardie (40%). Plus de la moitié des patients présentaient l'association des signes suivants : traces de crochets du serpent mordant, des douleurs locales, œdème, une tachycardie et syndrome hémorragique. Ce tableau clinique est celui du syndrome vipérin. Les mêmes symptômes sont décrits par les études menées dans les autre payes africaine : [90 ;188 ;199 ;196 ; 187 ;215, 65 , 61 ;21]. Donc nous avons probablement les mêmes types de serpents que ces différents pays africains.

B-LES SIGNES GENERAUX :

Les venins de serpent, 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. Par ordre chronologique d'apparition, les signes systémiques sont :

1- Réaction psychologique [24]

Déclenchée par la morsure : elle apparaît immédiatement après la morsure. 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.

2-Les troubles digestifs [82 ; 83 ;67] :

Il s'agit de nausées, vomissements répétés, de douleurs abdominales et de diarrhée profuse. Ces signes témoignent une hyperactivité des fibres musculaires lisses, et apparaissent le plus souvent dans l'heure qui suit la morsure .

L'analyse des signes cliniques montre que ces troubles occupaient la première place et seraient dus aussi à la stimulation de la Chémotriggerzone (région du cerveau dont l'activation déclenche les vomissements) par certains toxines aggravant les troubles hydroélectrolytiques .

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 hématomèses, les melænas, la pancréatite aigue voir l'iléus paralytique et l'ascite.

Notre étude a révélé que les signes généraux étaient dominés par les signes digestifs (80%) , ces résultats sont similaire à celles obtenus en 2011 par Elsa Martel au Limousin [196] et Coulibaly au Mali en 2010 [199] .

3- Les troubles cardiovasculaire [26 ; 84] :

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 dont *Bungarus caeruleus* [85].

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 [69 ; 70 ; 86] .

Dans notre série ,40% des cas ont présenté un trouble cardiovasculaire.

4-les troubles thermiques :

La fièvre est rare en général modérée aux environs de 38 °C au cours des premières 48h. Elle s'atténue habituellement à partir du 3^{ème} 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 [87].

5- Syndrome myotoxique [88]

Présents dans l'océan Pacifique et l'océan Indien, les serpents marins (Hydrophinés) possèdent un venin doté de phospholipases A2 neurotoxiques et myotoxiques. En plus du syndrome cobraïque, le tableau est marqué par une rhabdomyolyse avec myalgies diffuses et myoglobulinurie qui se complique secondairement d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie parfois fatale . L'augmentation des CPK est proportionnelle à la quantité de venin injectée. La rhabdomyolyse a été également décrite à la suite de morsure par des vipéridés

(Crotalus durissus, Bothrops brazili) ou des élapidés (Notechis, Oxyuranus, Bungarus). Des séquelles musculaires importantes sont parfois décrites .

Dans notre série, 60% des cas ont présenté un tableau de rhabdomyolyse avec une augmentation des CPK .

C-LES COMPLICATIONS

1-LES COMPLICATIONS LOCALES :

1-1 : la nécrose : [67 ;4 ;89]

Le plus souvent humide et suintante, elle apparaît 2 à 4 jours après la morsure et est précédée d'un syndrome inflammatoire. Elle est annoncée par une phlyctène ou un hématome cernant les traces des crochets. Elle évolue rapidement en surface et parfois en profondeur. Elle serait due au potentiel nécrosant des enzymes des venins des serpents et se traduit essentiellement par une augmentation des CPK (créatine phosphokinase) au niveau biologique .

Peut être précoce lorsqu'elle est due à des enzymes protéolytiques et des cytotoxiques présentes dans le venin des vipères. Les enzymes protéolytiques du venin de la vipère à corne d'Afrique du nord déterminent une nécrose humide, suintante, rapidement extensive qui se stabilise en 24 à 48h, en l'absence de complications.

Le venin du Naja nigrolis et des Cobras est riche en cytotoxines provoquant une nécrose sèche, se momifiant en 12 à 24h. Ailleurs 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.

La nécrose 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, cela est encore observé en Afrique soudanienne à la suite de certaines envenimations négligées d' Echis Ocellatus .

La nécrose est cotée du stade **0 au stade 3** : [90]

- ✓ **Stade 0** : Pas de nécrose.
- ✓ **Stade 1** : Nécrose cutanée.
- ✓ **Stade 2** : Atteinte du tissu musculaire.
- ✓ **Stade 3**:Atteinte du tissu musculaire et tendineux. Dans notre série ,la nécrose été trouvé chez deux patients ,soit 40% des cas ; par contre ,Chippaux au nord du Cameroun a trouvé 5% des cas de nécroses, Tchoua et coll ont trouve a Libreville au Gabon 1 / 17 cas de nécrose[59 ;62].

1-2 :Le syndrome des loges : [91 ;88]

Le syndrome de loge secondaire aux morsures de serpents est une complication rare, mal connue dans notre contexte.

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, œdème secondaire aggravant l'hyperpression intramusculaire dans un réel cercle vicieux. Les lésions nerveuses sont les premières à apparaître débutant par des troubles de la sensibilité. Les lésions musculaires conduisent à une rhabdomyolyse .

Très souvent, la prise en charge de ce syndrome est assurée par des charlatans d'autant plus que celles-ci surviennent en milieu rural, ce qui peut expliquer leur morbidité et leur mortalité élevées. Cependant, l'évolution est souvent

favorable si leur prise en charge est précoce faite en milieu médical spécialisé, en collaboration entre chirurgiens traumatologues et réanimateurs .

Dans notre série , 40% des cas ont présenté un Sd de loge ,obligeant l' équipe soignante à la réalisation d'une aponévrotomie de décharge en urgence

1-3 :la surinfection bactérienne [92 ;93]:

Dans le venin des serpents existe des agents saprophytes de la cavité buccale comme le clostridium pseudomonas qui peut 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.

2-LES COMPLICATIONS GENERALES :

2-1 : L'état de choc.

C'est la première cause de mortalité par morsure de vipère. L'état de choc peut se voir dans les minutes ou les heures suivant la morsure, son étiologie peut être variable : il peut être dû à une vasoplégie liée à la présence dans le venin de substances vasodilatatrices (bradykinines , peptide inhibiteur de l'enzyme de conversion) ou être hypovolémique sur œdème extensif majeur ou encore hémorragique sur des saignements diffus . [94 ; 95]

Par ailleurs ; l'état de choc n'apporte que peu d'information sur l'identité de l'agresseur et n'a pas, malgré la gravité et l'urgence qu'il représente, de signification pronostique péjorative a priori. Un choc anaphylactique peut apparaître chez les sujets ayant eu des contacts préalables avec des venins de serpents remarquablement allergènes . C'est le cas notamment des manipulateurs de serpents. [34]

Dans notre série ,deux patient ,soit 40% des cas ,ont présenté un état de choc, un a répondu au remplissage ,et l'autre à obligé l'équipe soignant d'introduire les drogues vasoactives pour stabiliser son état hémodynamique .

2-2 :Les complications respiratoires :

Elles sont peu fréquentes, à type de dyspnée asthmatiforme et d'œdème pulmonaire lésionnel , hémorragique et hypoxémiant qui apparaît entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour. Il est de très mauvais pronostic. [83 ; 96]

2-3 : Les complications neurologiques:

Les envenimations par le venin des vipéridés donnent rarement des signes neurologiques, ces signes sont surtout présents après envenimation par les élapidés.

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 . [97]

2-4 :Les complications rénales: [98 ;99 ; 100]

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 [98].

Deux étiologies expliquent la néphrotoxicité des envenimations vipérines. Leur traduction clinique est bien différente et permet d'orienter le traitement :

***Une néphrotoxicité** directe est observée dans 25 % des cas, par *Bothrops moojeni* ou *Daboia russellii* notamment, immédiatement après la morsure. Elle peut apparaître en l'absence d'envenimation systémique patente. Les troubles fonctionnels sont retardés, parfois même restent frustes et seule la réduction de filtration glomérulaire détectée par l'apparition de N-acétyl-b-D-glucosaminidase dans les urines permet d'établir le diagnostic dans les heures qui suivent la morsure. Les autres paramètres biochimiques restent longtemps normaux (protéine, urée, créatinine). Histologiquement, l'épithélium du tubule proximal est détruit dans sa partie superficielle. Les lésions sont similaires à celles que l'on observe dans le

syndrome néphrotique. Elles concernent les cellules épithéliales du néphron, l'unité fonctionnelle responsable de la filtration urinaire, et les fibres de structure qui assurent leur soutien, mais jamais la membrane basale.

Ces lésions sont probablement dues à l'activité enzymatique des protéases et des phospholipases A2 du venin qui agissent au niveau des cellules épithéliales du tubule proximal. L'immunothérapie permet d'obtenir une guérison, en trois à cinq jours, avec réparation tissulaire intégrale. En revanche, l'insuffisance rénale aiguë, lorsqu'elle survient, est responsable de 5 % des décès occasionnés par *D. russellii*.

***Une néphrotoxicité** non spécifique est observée avec les venins de nombreux Vipéridae. L'apparition des symptômes est plus tardive, progressive mais toujours cliniquement manifeste. En revanche, les signes biologiques sont relativement précoces, nombreux et de dépistage simple, même dans les pays en développement (protéinurie, urémie, créatinémie, hématurie). Les lésions histologiques sont distribuées aléatoirement le long du tubule et ou du glomérule, conduisant à leur destruction complète. La membrane basale est toujours atteinte. Ce mécanisme est totalement indépendant d'une réaction immunopathologique, comme en atteste l'absence de dépôt d'immunoglobuline ou de complément sur le glomérule. Il serait plus vraisemblablement lié au syndrome hémorragique, coagulation intravasculaire disséminée notamment, et à l'hémolyse qui provoque une ischémie durable au niveau des capillaires sanguins du parenchyme rénale et un dépôt de fibrine sur l'endothélium vasculaire. Un spasme vasculaire a parfois été incriminé, notamment lors des envenimations par *Bothrops*. Ce type de complication est également rencontré à la suite de morsures d'*Atractaspis* et de *Bitis gabonica*. En revanche, à notre connaissance, les complications rénales ne sont pas observées après une envenimation par *Echis*, en

dehors de celles qui peuvent accompagner un syndrome hémorragique ou allergique. [99]

La néphrotoxicité d'une réaction immuno-allergique, notamment iatrogène, n'est pas exclue mais elle est exceptionnelle et semble improbable avec les anti venins hautement purifiés actuellement fabriqués [100].

Dans notre série, un seul patient a présenté une IRA d'allure fonctionnelle rapidement corrigée .

2-5 : Les complications hématologiques : [44 ;101 ;102 ;103 ;104]

La constatation des troubles de la coagulation après envenimation par venin hémotoxique témoigne la présence du venin dans le sang et donc la gravité potentielle de l'envenimation.

Les enzymes du venin sont multiples et ont des actions complexes sur la coagulation est peuvent donner une CIVD, un syndrome de défibrination aigue, et un syndrome hémorragique.

Le venin des vipéridés contient des protéases qui accélèrent la transformation du facteur X en X activé et donc la transformation du facteur II en II activé (thrombine) qui est responsable de la lyse du fibrinogène donnant ainsi une fibrine instable. Cette action sur le fibrinogène de type « thrombine-like » se produit même en présence d'héparine (précurseur de l'antithrombine III qui inhibe les réactions de coagulation). Ces réactions aboutissent à la formation de microthrombis intra vasculaires pouvant être en cause à des complications ischémiques viscérales, et la consommation des plaquettes de plus que dans le venin des vipères existe des substances qui activent l'agrégation des plaquettes, conduisant ainsi à une CIVD et donc un syndrome de défibrination plus ou moins complet rendant le sang incoagulable.

Sur le plan biologique l'effondrement du taux de fibrinogène et des plaquettes est plus précoce voir même avant les signes cliniques, secondairement l'augmentation des produits de dégradation de la fibrine (PDF) dans le sang est progressive.

La fibrinolyse peut être consécutive à la CIVD, et ou secondaire à l'activation directe de la plasmine humaine par le venin, qui peut même contenir des enzymes ayant un effet plasmine-like.

Le passage des hématies dans des capillaires rétrécis par des magmas de fibrine provoque la formation de schizocytes et donc l'hémolyse aigue.

Au total l'activation de la coagulation déclenche une CIVD et conduit à une défibrination aigue responsable de l'apparition de syndrome hémorragique local ou à distance de la morsure.

Les hémorragies observées au cours des envenimations vipérines sont multifactorielles, elles sont dues au syndrome de défibrination aigue et à la présence dans le venin des vipères des protéases type hémorragines qui entraînent des altérations directes de l'endothélium vasculaire [105].

La phase d'hypercoagulabilité initiale est de durée variable selon l'espèce du serpent, pour Vipéra Bitis le syndrome hémorragique suit rapidement le syndrome thrombotique en moins de 24h, alors que pour Vipéra Echis le syndrome hémorragique n'apparaît que 24 à 48h après le syndrome thrombotique [106].

Les hémorragies peuvent être locales : saignement de la plaie causée par la morsure, ecchymoses, hématomes, purpura et au niveau des points de ponction.

Elle peuvent être aussi à distance de la morsure : épistaxis, gingivorragies, hématomèses, hémoptysie, hématurie, voire même une hémorragie cérébrale mettant en jeu le pronostic vital [107].

2-6 : Syndrome myotoxique [26 ; 88]

Présents dans l'océan Pacifique et l'océan Indien, les serpents marins (Hydrophinés) possèdent un venin doté de phospholipases A2 neurotoxiques et myotoxiques. En plus du syndrome cobraïque, le tableau est marqué par une rhabdomyolyse avec myalgies diffuses et myoglobulinurie qui se complique secondairement d'insuffisance rénale aiguë et d'hyperkaliémie parfois fatale . L'augmentation des CPK est proportionnelle à la quantité de venin injectée. La rhabdomyolyse a été également décrite à la suite de morsure par des vipéridés (*Crotalus durissus*, *Bothrops brazili*) ou des élapidés (*Notechis*, *Oxyuranus*, *Bungarus*). Des séquelles musculaires importantes sont parfois décrites.

2-7 :Autres :

Complications très rares, peuvent devenir exceptionnelles grâce à une bonne prise en charge :

- Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques [108].
- Décès dans un tableau de défaillance multi viscérale [101].
- Complications thrombotiques : accidents vasculaire cérébrale ischémiques, infarctus de myocarde ,infarctus mésentérique ; une embolie pulmonaire, une thrombose de l'artère fémorale, cas d'association d' infarctus de myocarde (IDM) et accident vasculaire cérébrale ischémique (AVC) , un infarctus de myocarde (IDM) associé à une embolie pulmonaire, une nécrose extensive des parties molles du membre mordu. ([104 ;111 ;112 ;113 ;114 ;115 ;116]
- Atteinte ophtalmique par projection directe du venin dans les yeux de l'agressé, Il en résulte de nombreux lésions telles que : une conjonctivite une kérato-conjonctivite ,une uvéite, qui peuvent se compliquer de cécité

transitoire ou permanente. [26 ;89] Par ailleurs , aucun cas de passage à la circulation systémique n'a été documenté .[117 ; 118]

- Syndrome de Guillan barrée suite à une morsure de vipère . [119]
- Un cas de pancréatite aiguë a été rapporté après une morsure de Cerastes cerastes [120] .
- Atteinte des organes génitaux externe [121] .
- Des tableaux de nécrose hypophysaire [33].
- Septicémie après morsure de serpent [110].

En général ,dans notre série , les complications graves ont été moins fréquentes : 20% d'amputation ,20% de cas de décès ,ce résultat est proche à celui de Guyavarch au Sénégal [200] , Diarra a trouvé 24,4% de cas de décès au Mali [90] ,M. C. Balde a trouvé 19,2% de cas de décès au Benin , M. Massougbodji a trouvé 22%[187][62] tandis que Coulibaly au Mali [199] , Pillet au Valais [198] et B.S.I.Dramé et al [22]n'ont trouvé que moins de 5% de cas de décès.

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

Le syndrome cobraïque : [122 ;123 ;26]

Se manifeste par une atteinte neurologique ; le ptosis bilatéral, pathognomonique, est le premier signe objectif. Il peut être suivi d'une atteinte des autres paires crâniennes : troubles de l'oculomotricité, de la phonation ou de la déglutition. Le tableau évolue ensuite selon une paralysie de type descendante, avec abolition des réflexes ostéo-tendineux. Un trismus est annonciateur de la paralysie diaphragmatique qui conduit à l'arrêt respiratoire et au décès, au bout d'un délai variable entre ½ et dix heures.

Les mambas sont responsables d'un syndrome muscarinique qui précède d'une demi-heure le syndrome cobraïque.

Non spécifiques , On peut observer des fasciculations, puis des symptômes oculaires (myosis, photophobie, troubles de l'accommodation), une hypersécrétion généralisée (larmoiments, hypersialorrhée, sudation), un bronchospasme, angoisse , des vomissements ,nausées , une diarrhée, douleur épigastrique, soif et sécheresse des muqueuses, céphalées, acouphènes, phosphènes, convulsions et troubles de la conscience peuvent être rencontrés dans le cadre d'un syndrome cobraïque. Il n'a jamais été décrit de séquelles neurologiques à la suite d'envenimations correctement

traitées. De façon exceptionnelle ont été rapportées des convulsions à la suite de morsures par Enhydrina ou Laticauda, et un cas d'encéphalomyélite aiguë mortelle, une semaine après une morsure de serpent traitée par antivenin en Inde.

❖ **Le syndrome vipérine** : [124 ;125]

Comme déjà décrit , Ce toxidrome est en fait un double syndrome associant selon des proportions variables, troubles de l'hémostase et atteinte locale avec douleur intense, œdème parfois extensif, phlyctènes et nécrose cutanée [124].

Il est observé principalement à la suite d'une morsure par crotale ou vipère.

Dès la morsure, le venin activé par la température de la victime commence à détruire les tissus environnants et déclenche une thrombose extensive le long des axes vasculaires. La douleur immédiate, vive parfois syncopale à type d'écrasement, transfixiante, permanente, irradie vers la racine du membre.

L'œdème apparaît rapidement ; dur ; tendu ; le volume du membre (parfois le double de la normale) se stabilise en quelques heures et constitue avec les hémorragies un critère de gravité, mais sa lenteur de régression en fait un mauvais indicateur d'amélioration clinique.

Les troubles cutanées sont favorisés par l'importance de l'œdème (syndrome de loges) et l'existence de trouble de l'hémostase : la peau est inflammatoire , érythémateuse , purpurique , se fissure puis s'ischémie . Elle résulte de l'action des enzymes protéolytiques, des thromboses vasculaires mais aussi des toxines sécrétées par les germes de surinfection des manœuvre inappropriées de garrottage.

Après une éventuelle phase d'hypercoagulabilité de quelque heures , une coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) entraîne un saignement prolongé en regard de la morsure , des hémorragies au point de ponction , un purpura , des épistaxis , une hématurie , une hémoptysie , une hématomèse ou des réctorragies , des métrorragies , ou encore une hémorragie méningée généralement mortelle . L'état de choc résulte plus d'une hypovolémie et d'une réaction vagale que d'une véritable cardiotoxicité du venin. autre signes généraux peuvent être présents telles que les signes digestifs, respiratoire et immuno - allergique. [125]

D-EVALUATION DE LA GRAVITE ET GRADATION CLINIQUE DES ENVENIMATIONS VIPERINES : [126]

La gravité de l'envenimation est évaluée selon la gradation clinique de l'Institut Pasteur de Paris (Figure 65), qui conditionne la durée de la surveillance hospitalière , aide à poser l'indication thérapeutique et guide la conduite à tenir .

Le grade 0 correspond à une morsure dite blanche ou sèche, c'est-à-dire sans injection de venin (6 à 21 % des cas) [127]. Les crochets laissent une marque caractéristique avec deux lésions punctiformes espacées de quelques millimètres mais il n'y a parfois qu'un seul point d'injection [128]. Le patient doit être surveillé pendant 4 à 6 h.

Une douleur intense est en faveur d'une envenimation, mais une morsure avec injection de venin peut se traduire par une simple sensation de piqûre et peut même passer inaperçue surtout chez le jeune enfant . [124]

Le grade I est défini par la présence d'un œdème local ne dépassant pas le poignet ou la cheville et l'absence de signes systémiques. L'œdème corrélé à la quantité de venin injecté s'étend en quelques minutes à partir de la zone mordue [129]. La majorité des envenimations ne dépasse pas ce stade, avec une régression spontanée des signes en 2 ou 3 j [130 ; 128]. Un grade 1 impose une surveillance hospitalière de 24 h au minimum.

Le grade II : il peut correspondre à deux tableaux cliniques différents :

- **Grade II précoce** avec 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) .
- **Grade II plus progressif** , en 8 à 24 heures : extension de l'œdème au membre atteint ; secondairement , il se parseme de taches ecchymotiques , purpuriques , de phlyctènes pouvant masquer la trace de la morsure, adénopathie douloureuse axillaire ou crurale ; signes digestifs , signes généraux modérés : hypotension modérée, vomissements , diarrhée , douleurs abdominales . avec parfois certains signes neurologiques en cas de neurotoxicité.
- **Grade III est** défini par un œdème extensif, dépassant la racine du membre ou des symptômes généraux sévères, correspond généralement à une envenimation prise en charge tardivement et doit faire admettre le patient en service de réanimation. Il peut aboutir à un tableau de défaillance multi viscérale avec insuffisance rénale aiguë à type de glomérulonéphropathie

ou de tubulopathie, œdème aigu pulmonaire lésionnel, troubles hydroélectrolytiques sur un troisième secteur installé, coagulation intravasculaire disséminée, rhabdomyolyse, épanchement pleural ou hémorragies digestives et respiratoires [130] .

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 ^{er} 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 65 : Gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines de l'institut Pasteur (d'après [129]. modifié) : [10]

Des travaux effectués avec du plasma de patients envenimés ont montré que la gravité de l'envenimation est étroitement liée à la concentration sanguine du venin appelée veninémie. Ainsi grâce à la mise au point d'un test ELISA, la veninémie peut être mesurée, les taux retrouvés 4h après la morsure de vipère permettent de prédire l'évolution dans les heures qui suivent. Ce test n'est pas un examen de pratique courante et ne peut être effectué en urgence (Voir tableau 14 [131 ;132 ;133])

Grade	Envenimation	Tableau clinique	Valeurs moyennes de la veninémie ng/ml
Grade 0	Morsure blanche	Traces des crochets, pas de signe local (pas d'injection du venin)	1ng/ml + ou - 0.3
Grade 1	Minime	Œdème local, absence de signe général	5ng/ml + ou - 1.8
Grade 2	Modérée	Œdème extensif et /ou signes généraux modérés	32ng/ml + ou - 7
Grade 3	Grave	Œdème géant atteignant le tronc et signes généraux sévères	126ng/ml + ou - 50

Tableau 14 : Gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines et taux de venin dans le sang des patients - C . Bon concentration déterminée par ELISA moins de 4 heures après la morsure , comme décrit par Audebert et al. [132]

Le centre anti poison du Maroc a publié une gradation clinique d'une morsure de serpent, cette gradation permet d'orienter vers l'espèce agresseur à partir des signes cliniques présentés. (Figure 66)

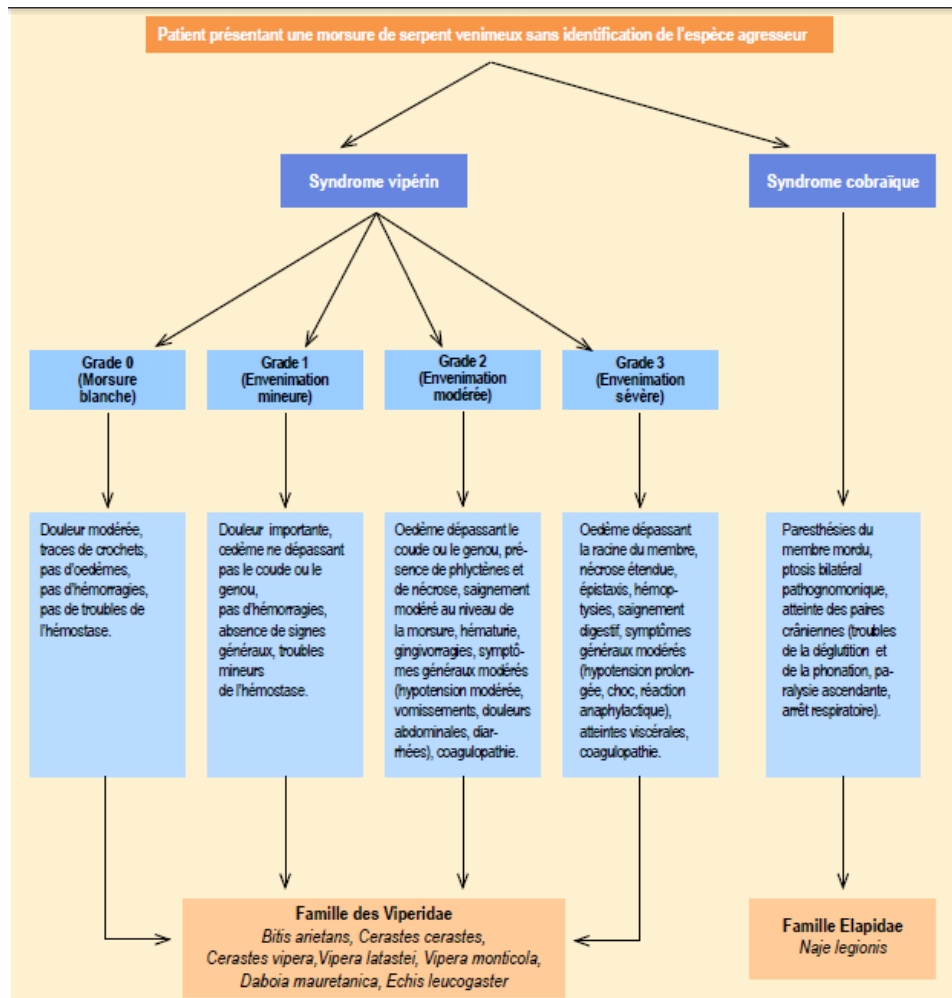


Figure 66 : gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines selon CAPM (Centre Anti Poison du Maroc) : [134]

Dans notre série , deux cas ont classé stade 3 , et 3 cas ont classé stade 2 .

E-LA BIOLOGIE :

1-Le bilan biologique systématique :

Le bilan biologique proposé lors de morsure de serpent correspond aux éléments présents dans le tableau 5 :

<ul style="list-style-type: none"> - Formule sanguine complète , Plaquettes * - Frottis sanguin (hémolyse microangiopathique) - TP /PTT, fibrinogène, D-dimères* - Electrolytes - Glycémie 	<ul style="list-style-type: none"> - Urée /créatinine - Transaminases / bilirubine - Créatinine Kinase - Sédiment et bandelette urinaire** - Sans dans les selles - Gazométrie *** - Electrocardiogramme****
<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>**** Suggéré si patient > 50 ans et /ou avec des antécédents de maladies cardiovasculaires .</p> <p>TP :temps de prothrombine ; PTT : temps de thromboplastine activée</p>	

Tableau 15 : Examens complémentaires proposés lors de morsure de serpent .

[135 ;32]

Le bilan biologique sera compléter par un bilan orienté par des anomalies cliniques et même biologiques.

2 – Les signes biologiques de gravité :

Ces signes sont présents dans environ 20% des cas des envenimations grade 2 et presque toujours dans les envenimations grade 3 [136].

D'après **HARRY** les signes biologiques de gravité sont [79]:

1. Leucocytose supérieure à 15000 E/ml.
2. Taux des plaquettes inférieur à 150000 E/ml.
3. Taux de prothrombine inférieur à 60%.
4. Taux de fibrinogène inférieur à 1.5 g/l.
5. PDF présents.

VII-TRAITEMENT

Le traitement des envenimations vipérines a considérablement évolué ces dernières années grâce aux recherches scientifiques menées dans divers pays du monde où les morsures de serpents constituent un véritable problème de santé publique.

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.

A-CONDUITE A TENIR SUR LE LIEU DE LA MORSURE

1-Les gestes à faire :

1. Se rappeler que l'agitation augmente les battements cardiaques et favorise ainsi la diffusion du venin dans l'organisme. il convient donc de calmer et de rassurer le patient et son entourage . [139]
2. Avertir les secours le plus rapidement possible. En cas d'éloignement de tout moyen de communication, la victime peut être transportée si c'est un enfant, mais peut aussi laissée sur place, idéalement avec une tierce personne, le temps de trouver un moyen d'alerter les secours. [140]
3. La victime doit être placée en décubitus afin de prévenir une chute consécutive à l'hypotension artérielle. La mise au repos permet de ralentir la diffusion systémique du venin . [26]
4. En cas de vomissement mettre la victime en position latérale de sécurité pour éviter l'inhalation bronchique du liquide gastrique. [131]

5. Enlever tous les garrots potentiels : montre, bracelets, bague, chaussures, chaussettes....
6. Désinfecter la plaie avec un antiseptique en évitant l'alcool car il favorise la diffusion du venin. [141]
7. La technique de pression-immobilisation, développée par les équipes australiennes, est préconisée pour les élapidés et *Bothrops lanceolatus*. Elle consiste à poser précocement un bandage comprimant le réseau lymphatique mais respectant les pouls distaux .

La technique **de pression – immobilisation** consiste à : [123]

- utiliser une bande de tissu large (>15 cm) ;
- mise en place la plus précoce possible ;
- commencer au niveau du site de la morsure ;
- appliquer ensuite dans le sens distal vers proximal pour vider le système lymphatique et veineux ;
- envelopper complètement l'extrémité du membre pour supprimer les mouvements des doigts ou des orteils ;
- englober une attelle pour immobiliser le membre et supprimer la pompe musculaire, moteur de la progression lymphatique ;
- la pression sous le bandage devrait être d'au moins 55 mmHg ;
- sans dépasser 70 mm Hg pour ne pas compromettre l'oxygénation des tissus .
- pas de retrait en l'absence d'antivenin .

En revanche, cette technique est à discuter par certains auteurs en cas de syndrome vipérin car elle peut alors favoriser après installation de l'œdème une ischémie du membre et aggrave la concentration d'enzymes protéolytiques. [142 ;143]

En fait, 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.

1. En cas de projection, la cornée est lavée immédiatement de façon abondante à l'aide de sérum physiologique, d'eau ou tout autre liquide disponible. [117]
2. Si le serpent agresseur est amené par la victime, conservez-le et faire des photos qu'on mettra dans le dossier pour faire la corrélation clinique – espèce. [140]

2- Les gestes à éviter [7 ;144]:

1. **Eviter le garrot** : c'est un geste dangereux pour la victime car il augmente la toxicité locale du venin et l'ischémie tissulaire du membre mordu. Certains auteurs préconisent un bandage peu serré qui permet de bloquer la circulation lymphatique sans compression des vaisseaux artériels et veineux (il faut toujours pouvoir passer le doigt entre la peau et la bande). Ce bandage est dépourvu d'inconvénients, il n'est fait que si c'est un membre qui est mordu, il doit recouvrir et déborder largement la zone mordue en commençant toujours de la racine du membre vers la périphérie.
2. **Eviter certains gestes traditionnels** :
3. **la suction** de la morsure est inefficace car les serpents injectent leur venin dans l'hypoderme où il diffuse rapidement. En outre, elle peut être dangereuse pour le réalisateur en cas d'effraction de la muqueuse buccale.
-L'**incision** est inutile et dangereuse car elle expose à l'augmentation de la surface de diffusion du venin, au risque de lésion vasculaire, tendineuse, et nerveuse, à la surinfection et à la nécrose.
-Eviter l'**excision** (la cautérisation) qui est dangereuse comme l'incision.

-Eviter les **moyens suivants** : application sur la zone mordue de foie, de la bile, des viscères tièdes d'animaux, certaines plantes, du miel....car ce traitement ne répond à aucune base scientifique et peut même tarder la consultation du malade ce qui aggrave le tableau clinique et le pronostic vital et fonctionnel. Au Maroc, et malheureusement ces moyens sont fréquemment utilisés et il est temps de bannir par une éducation et information de la population.

1. Eviter de donner à la victime des **boissons tachycardisantes** tel le thé et le café qui favorisent la diffusion du venin.
2. Une **sérothérapie précoce** en dehors d'une structure médicale est à proscrire.
3. L'aspiration avec un « **aspivenin** » n'a pas d'intérêt car l'injection hypodermique du venin rend cette manœuvre inefficace. [145]
4. L'application directe et prolongée d'une **vessie de glace** est déconseillée car elle entraîne une vasoconstriction artérielle et une cytolyse ce qui pourrait aboutir à des gelures et à des nécroses. [146]
5. Les benzodiazépines à visée anxiolytique sont contre- Indiquées en cas de troubles neurologiques. [26]

Malheureusement et en raison d'un manque d'information, tous les patients n'ont pas bénéficié d'une prise en charge sur les lieux d'accidents et les mesures conseillées n'ont pas été exécutées.

B-CONDUITE A TENIR LORS DU TRANSPORT VERS L'HOPITAL [140 ;131]:

Le transport vers l'hôpital doit être urgent , médicalisé et systématique car la gradation doit être faite aux urgences , Il faut mettre en place une voie veineuse périphérique (au niveau du membre sain) pour un éventuel remplissage vasculaire en cas d'hypotension artérielle. Les potentiels troubles de l'hémostase contre

indiquent la pose d'une voie centrale, tout comme les injections intramusculaires ou les ponctions artérielles. [26]

Désinfecter la plaie : rincer et nettoyer rigoureusement avec de l'eau et du savon ordinaire, puis désinfecter avec une solution antiseptique classique

en évitant les colorants qui pourraient masquer des signes cutanés frustes et éviter l'alcool ou l'éther qui favorisent le saignement et la diffusion du venin . [4]

En cas de douleur intense, il est conseillé d'administrer des antalgiques pour calmer le patient.

C- EN MILIEU HÔPITALIER [140 ;79]:

1-LES MOYENS THERAPEUTIQUE

1.1 LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

1.1.1 - Les antalgiques :

Les morsures de vipères sont très douloureuses et nécessitent l'administration d'une analgésie de type multimodale associée morphine titrée (ou en patient controlled analgesia [PCA]) et antalgiques non salicylés (car leur effet antiagrégant plaquettaire peut potentialiser les troubles de la coagulation observés lors des envenimations vipérines).

L'anesthésie locorégionale reste contre-indiquée tant que persiste la CIVD [26]

1.1.2 -prise en charge d'un état de choc :

Un collapsus doit faire débiter le remplissage vasculaire par cristalloïdes puis par hydroxyéthylamidons en deuxième ligne. L'échec des colloïdes impose l'utilisation d'un sympathomimétique [26]

Le schéma thérapeutique proposé en cas d'hypotension comprend un remplissage vasculaire par les cristalloïdes et les macromolécules : hémacel à raison de 20cc/kg en 20 min. Si on se trouve devant un état de choc, on utilise les amines

vasoactives : la dopamine à raison de 10µg/kg/min, en cas d'échec on administre l'adrénaline 0.1 à 1 µg/kg/min, voire la noradrénaline de 0.2 à 2 µg/kg/min [144].

Rappelons que l'état de choc est multifactoriel et dépendant des toxines du venin, seul l'immunothérapie associée à ces mesures de réanimation pourra permettre une évolution favorable [95] .

1.1.3 L'agitation et l'anxiété:

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. [26]

1.1.4 L'héparinothérapie:

L'héparinothérapie est formellement contre-indiquée dans les syndromes hémorragiques. Préconisée il n'y a guère qu'un quart de siècle, c'est-à-dire au cours des études de la moitié des médecins en exercice [147].

L'inefficacité de l'héparine en cas d'envenimation vipérine a été démontrée par des études randomisées [148 ;150]. Cette inefficacité est expliquée par des arguments telle que :

- 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 [152].
- La multiplicité des composants d'un même venin explique qu'il est illusoire d'espérer contrecarrer un syndrome hémorragique en agissant sur une seule étape de l'hémostase [60].
- L'héparinothérapie, qui aggrave les troubles complexes engendrés par les hémorragines, les désintégrines, voire les enzymes fibrinolytiques, est alors contre-indiquée [55].

- La meizothrombine, de structure différente de celle de la thrombine, est insensible à l'héparine ou à l'hirudine. [55]

D'autre part, l'usage des antifibrinolytiques et du fibrinogène peut précipiter et aggraver les Phénomènes thrombotiques, car les enzymes qui détruisent le fibrinogène peuvent être saturées brutalement, aussi pour les antifibrinolytiques qui peuvent contrecarrer la fibrinolyse physiologique, ce qui peut en résulter des thromboses vasculaires iatrogènes pouvant engager le pronostic fonctionnel et vital. [148 ; 140]

Passée la phase aiguë, sa seule indication est la prévention de la maladie thromboembolique lorsque le patient présente des facteurs de risques , à distance de la phase initiale [153 .154]

En effet, il est maintenant clairement démontré que l'utilisation systématique d'héparine à dose curative prolonge la durée d'hospitalisation et augmente la gêne fonctionnelle résiduelle . [155 ;156 ;157]

Ces données montrent l'importance d'une étude approfondie du bilan d'hémostase chez tout patient envenimé et donc le choix exact de la thérapeutique convenable.

Dans notre série, aucun patient n'a été traité par l'héparinothérapie à dose curative, ces résultats sont proche à ceux trouvés par E.Martel au Limousin en 2011 (0% de cas) et S.Larreché au République de Djibouti en 2007(1,69% de cas) .[196,188]

1.1.5 Les corticoïdes

Concernant les corticostéroïdes ; ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité, et en tous cas n'améliorent pas les signes inflammatoires. [158] Ils sont donc réservés au traitement d'un éventuel choc anaphylactique ou de la maladie sérique

[156 ;159] . Leur application locale en cas de projection oculaire est contre-indiquée [123].

Dans notre série , la corticothérapie était administrée dans 20% des cas , tandis que R ;Tchoua au Gabon , A.Dabo au Mali et W.Odio au Congo ont conclu que la corticothérapie est considérée comme un traitement de base où son administration était systématique chez tout les patients mordus ,soit 100% des cas .[215 ;19;16]

1.1.6 L'antibiothérapie :

Les antibiotiques sont souvent administrés dès l'arrivée à l'hôpital mais sont d'un bénéfice certain seulement dans les cas sévères, ils seraient alors inutiles dans les morsures sans envenimations[160]. Une antibiothérapie à large spectre n'est donc indiqué que si la plaie est souillée ou surinfectée .elle doit être active sur les germes anaérobies et repose sur une association amoxicilline-acide clavulanique [161 ;157]ou pénicilline G - métronidazole . [162]

Les serpents ne portent pas de Clostridium tetani dans leur bouche mais les morsures comportent d'autres bactéries, surtout les espèces à Gram négatif. [160 ;123] .Toutefois, la prophylaxie antitétanique est recommandée si le patient n'est pas immunisé.[6 ;10 ;26 ;123 ;157 ;159 ;160]

Dans notre série , l'antibiothérapie était systématique dans la prise en charge des envenimations vipérines .

1.1.7 Les anticholinestérasiques

Les anticholinestérasiques (Néostigmine®, 40µg/kg) [163 ;164]et l'atropine (par incréments de 5 µg/kg) [165] peuvent améliorer parfois les signes neurologiques et muscariniques des syndromes cobraïques. Toutefois, s'il existe des troubles sévères de la déglutition (risque de fausses routes) ou des signes de

détresse respiratoire, intubation trachéale et ventilation artificielle systématique[166 ;167 ;168] ne doivent pas être retardés.

1.1.8 Les Antihistaminiques

Les Antihistaminiques n'ont pas d'intérêt prouvé en dehors des réactions prurigineuses persistantes [169] et doivent être évités dans les syndromes neurologiques car ils peuvent entraîner une somnolence qui perturbe la surveillance clinique. [26]

1.1.9 Le traitement chirurgical: [26]

L'expectative armée est la règle pour les traitements chirurgicaux en urgence :

L'excision–parage précoce de la nécrose est à l'origine d'importantes séquelles en sacrifiant inutilement des tissus ayant un potentiel de cicatrisation. Elle augmente la surface de contact entre les tissus et le venin. En revanche, une fois l'envenimation traitée, une greffe de peau ou une autre chirurgie reconstructive pourront être envisagées. Exception à la règle, l'incision de décharge ou l'aponévrotomie sont indiquées en urgence devant un syndrome des loges objectivé. Rarissime au cours des envenimations européennes [170].

Actuellement l'utilisation de l'antivenin 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 vue la coagulopathie habituelle lors des envenimations vipérines. [171]

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 du sérum antivenimeux n'est pas toujours possible vue la non disponibilité de ce dernier. [25;80]

Dans notre étude, deux cas parmi cinq ont bénéficié d'une aponévrotomie de décharge en urgence dont un parmi eux a développé une nécrose locale étendue qui a nécessité une amputation puis une greffe cutanée, l'évolution était favorable avec persistance d'une cicatrice inesthétique.

J -Autres :

- L'insuffisance rénale aiguë et la rhabdomyolyse imposent un traitement urgent des troubles hydro-électrolytiques et une épuration extrarénale. La diurèse doit être entretenue par un remplissage vasculaire adapté, et associée à une alcalisation en cas de rhabdomyolyse. [26].
- En cas d'œdème pulmonaire, l'intubation et la ventilation assistée sous pression expiratoire positive sont indiquées. [29]
- Une projection oculaire de venin est traitée par collyres cicatrisants et antibiotiques, l'application locale d'antivenin ou de corticoïde étant contre-indiquée ; Le traitement associe ensuite analgésie locale par oxybuprocaine en collyre, antibioprofylaxie locale en cas de kératite et anti-histaminiques en cas de conjonctivite allergique. Les synéchies postérieures et les spasmes du muscle ciliaire peuvent être prévenus par un topique cycloplégique . [117]

En effet , notre étude révèle que le traitement symptomatique était la base de la prise en charge des envenimations vipérines ,dont tout nos patients ont subi à un volet aspécifique , soit 100% des cas . ces résultats sont différents à ceux obtenus par le CAPM, où seulement 32% des cas ont bénéficié d'un traitement symptomatique .

1.2 Le traitement spécifique par immunothérapie: [172 ;173 ;174 ;175]

L'utilisation des sérums antivenimeux (SAV) est actuellement controversée alors qu'ils constituent le seul traitement étiologique des envenimations. Découverts

il y a 120 ans, les SAV sont composés d'anticorps fabriqués par un animal hyperimmunisé contre un ou plusieurs venins. La controverse vient d'incertitudes sur leur efficacité et des risques d'effets indésirables [176 ; 177].

a – mode d'action de l'antivenin : [26 ;179]

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 intravasculaire où il est immunocomplexé par les fragments $F(ab')_2$ de l'antivenin .

Les concentrations plasmatiques sont 10 fois plus importantes après administration d'antivenin 7 heures après l'injection du venin .En effet ,

Les immunoglobulines se distribuent principalement dans le secteur vasculaire et se lie 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 .

b – Indications : [26]

L'immunothérapie par le sérum antivenimeux n'est pas systématique , elle est indiquée dans les cas suivantes :

- Envenimation classé stade 2 ou 3 selon la gradation clinicobiologique inspiré du grade de l'institut Pasteur [129] .
- La grossesse (passage de venin trans-placentaire et saignement potentiel du fœtus [180])
- La suspicion de lésions internes potentiellement hémorragiques évoquée par les antécédents (ulcère digestif, caverne tuberculeuse) font craindre des

situations où une hémostase efficace serait problématique à mettre en œuvre.

- Le cas de morsure au visage ou au cou (zones hyper vascularisées)
- Âges extrêmes
- Poids inférieur à 25 kg [181].

c . Exemples des sérums antivenimeux

Sérums antivenimeux	Caractéristiques immunologiques	Spectre d'action
Viperfav®	Fragments F(ab') ₂ d'immunoglobuline équine antivenimeuse de vipères européennes à haut pouvoir neutralisant (500 à 1000 DL ₅₀ chez la souris par ampoule)	Venin de <i>Vipera aspis</i> ≥ 1000 DL ₅₀ chez la souris Venin de <i>Vipera berus</i> ≥ 500 DL ₅₀ chez la souris Venin de <i>Vipera ammodytes</i> ≥ 1000 DL ₅₀ chez la souris Spectre élargi par paraspécificité : genres apparentés du Proche-Orient
Antivipmyn Tri®	Fragments F(ab') ₂ d'immunoglobuline antivenimeuse à haut pouvoir neutralisant (200 à 780 DL ₅₀ chez la souris par ampoule)	Venin de <i>Crotalus durissus terrificus</i> Venin de <i>Bothrops asper</i> , <i>Bothrops atrox</i> , <i>Bothrops neuwiedii</i> , <i>Bothrops alternatus</i> , <i>Bothrops jararacussu</i> , <i>Bothrops venezuelensis</i> , <i>Bothrops pictus</i> et <i>Bothrops brazili</i> Venin de <i>Lachesis muta stenophrys</i> et <i>Lachesis muta muta</i> Venin de <i>Sistrurus sp.</i> Venin d' <i>Agkistrodon sp.</i> Spectre élargi par paraspécificité : <i>Crotalus polystictus</i>
Fav-Afrique®	Fragments F(ab') ₂ d'immunoglobuline équine antivenimeuse à haut pouvoir neutralisant (≥ 250 DL ₅₀ chez la souris par ampoule)	Venin de <i>Bitis gabonica</i> , <i>Bitis arietans</i> , <i>Echis leucogaster</i> , <i>Echis ocellatus</i> , <i>Naja haje</i> , <i>Naja melanoleuca</i> , <i>Naja nigricollis</i> , <i>Dendroaspis polylepsis</i> , <i>Dendroaspis viridis</i> et <i>Dendroaspis jamesoni</i> Spectre élargi par paraspécificité : <i>Naja annulifera</i> , <i>Naja nivea</i> , <i>Naja katiensis</i> , <i>Echis pyramidum</i> , <i>Bitis rhinocerus</i> , <i>Dendroaspis angusticeps</i>
Antivipmyn-Africa®		Spectre équivalent à Fav-Afrique®
Bothrofav®		Venin de <i>Bothrops lanceolatus</i> , <i>Bothrops caribbaeus</i>
Favirept®		Venin de <i>Bitis arietans</i> , <i>Cerastes cerastes</i> , <i>Daboia deserti</i> , <i>Echis leucogaster</i> , <i>Naja haje</i> , <i>Naja nigricollis</i>
Thai-red-cross antivenin	Fragments F(ab') ₂ d'immunoglobuline équine antivenimeuse à haut pouvoir neutralisant	Venin de <i>Trimeresurus albolabris</i> , <i>Naja naja kaouthia</i> , <i>Bungarus fasciatus</i> , <i>Calloselasma rhodostoma</i> , <i>Daboia russelii</i>
Coralmyn®		Venin de <i>Micrurus nigrocinctus</i> , <i>Micrurus tener</i>

Figure 68 : Exemples des sérums antivenimeux [178]

d – Quel antivenin doit être utilisé ? [26 ;123]

Le diagnostic d'espèce s'appuie sur l'analyse du tableau clinique (syndrome vipérin ou cobraïque) et du contexte géographique (espèces présentes dans la région). Cette étape permet également de prévoir et d'anticiper les complications évolutives inhérentes à chaque espèce.

La correspondance entre espèce et antivenin figure sur des sites Internet comme la base de données MAVIN du centre antipoison de Munich ou celle du réseau suisse :

Adresse Internet	Site
http://www.toxinfo.org/antivenoms	Base de donnée MAVIN du CAP de Munich
http://www.toxi.ch/upload/pdf/Antivenin_List.pdf	Réseau suisse des dépôts de sérums antivenimeux

Tableau 16 : Antivenins disponibles répertoriés dans des sites Internet comme la base de données MAVIN du centre antipoison de Munich ou celle du réseau suisse. [123]

e – Les Antivenins disponibles en Afrique du Nord :

OÙ SE PROCURER LE SÉRUM ANTI-VENIN ?
Maroc : - Institut Pasteur du Maroc. Place Charles-Nicolle. Casablanca. Tél.: 212 2243.4470 - Fax : 2122226.0957 pasteur@pasteur.ma- http://www.pasteur.ma <i>Anti vipérin polyvalent FAV Afrique®</i> Espèces : Cerastes cerastes, Bitis, Echis, Naja, Dendroaspis
Algérie : Institut Pasteur d'Algérie. Rue de Dr-Laveran. Alger . Tél.: 213(0)2 67 25 02 - Fax : 213(0)2 672503 <i>Anti vipérin polyvalent</i> Espèces : Macrovipera lebetina, Cerastes cerastes vipera lebetina
Tunisie : Institut Pasteur de Tunis. Place Pasteur-13. Tunis. Tél. : 216 (0)1 783.022 - Fax : 216 (0)1 791.833 <i>Anti vipérin polyvalent</i> Espèces : Cerastes cerastes
Egypte : Al-Algousa-Sharea-Alwezara. Le Caire. Tél. : 202 (0)2 575 829 <i>Anticerastes polyvalent</i> Espèces : Macrovipera lebetina, Cerastes cerastes, Cerastes viper

Figure 69 : Les Antivenins disponibles en Afrique du Nord [139]

Au Maroc , une étude rétrospective concernée tous les cas de Morsures et Envenimations du Serpent (MES) signalés au Centre Anti Poison Marocaine sur une période de 29 ans allant du premier janvier 1980 au 31 décembre 2008 a porté , au niveau de la prise en charge, et parmi 1761 cas , que le traitement spécifique n'a été rapporté que dans 12 cas (0,5 %) alors que la sérothérapie était disponible avant 2001.

Dans notre série , le sérum antivenimeux n'a été administré chez aucun de nos patients, par contre ,la sérothérapie antivenimeuse, constitue chez des nombreux pays en voie de développement la base de la prise en charge des envenimations vipérines . figure 46 :

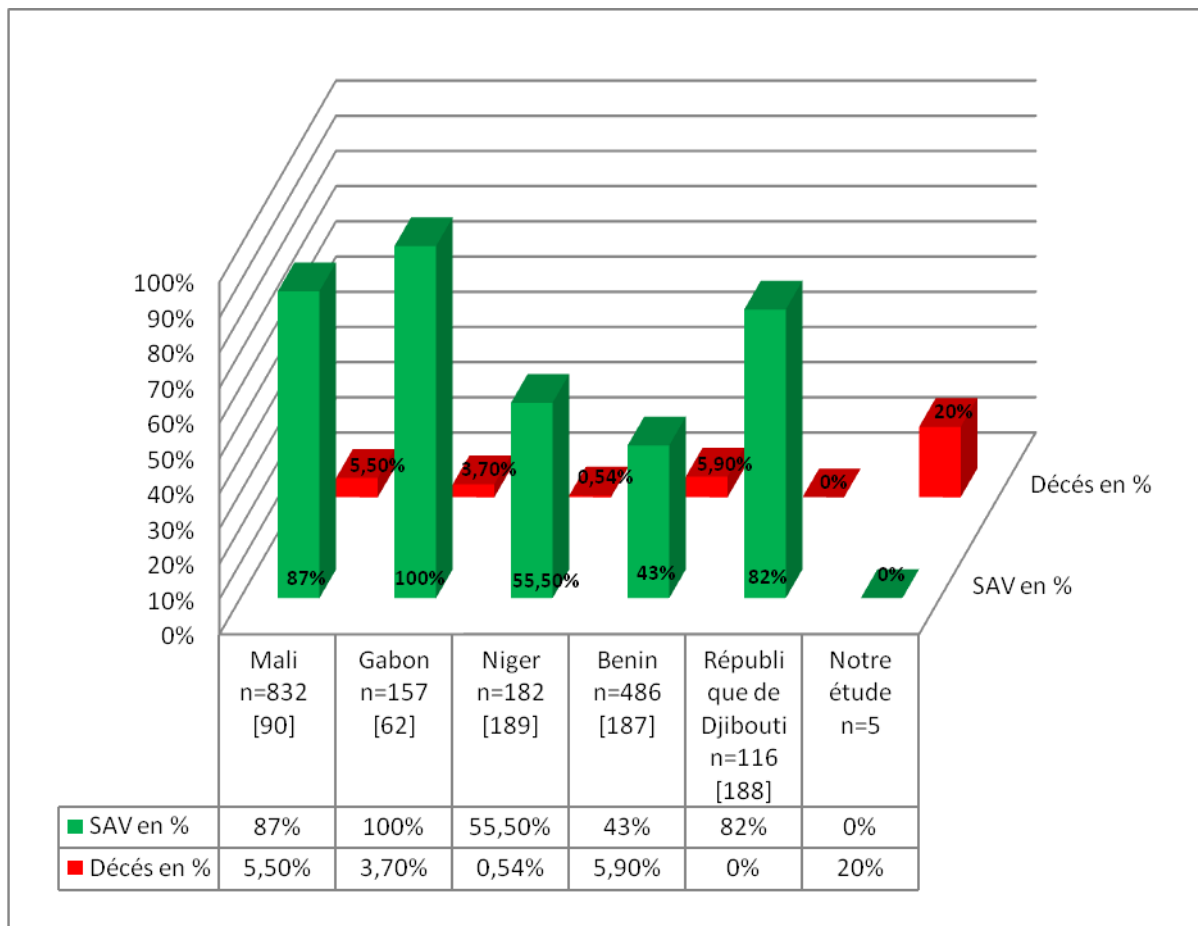


Figure 46 : Répartition des études en fonction d'utilisation du SAV et nombre de décès (en %) au cours d'envenimation vipérine. (n = nombre des cas)

La relation entre la disponibilité de SAV et la mortalité observée dans notre série nécessite une confirmation par des études plus larges afin d'éviter le biais statistique créé par le nombre réduit de cas.

En effet, l'amélioration de cette prise en charge conditionne une collaboration étroite entre cliniciens, herpétologistes, épidémiologistes, toxicologues et producteurs de sérums spécifiques. [3]

2-TRAITEMENT DES ENVENIMATIONS VIPERINES PAR ECHANGE PLASMATIQUE :

a-PRINCIPE : [197]

L'échange plasmatique consiste en l'élimination d'une quantité importante de plasma remplacée de façon concomitante par des solutions de substitution de nature colloïdale en quantité suffisante pour maintenir une normovolémie. L'extraction du plasma fait appel à deux principes différents, l'un basé sur une centrifugation du sang qui peut être continue ou discontinue, l'autre sur une filtration à travers une membrane microporeuse.

Le plasma extrait est remplacé par des fluides de substitution et le plasma du patient est éliminé.

L'effet thérapeutique repose sur un principe simple : **enlever le facteur plasmatique qui est responsable des manifestations cliniques** .

b-Envenimation vipérine et échanges plasmatiques :

Selon certains auteurs , les EP constituent une thérapeutique prometteuse dans la prise en charge des envenimations graves par morsure de vipère , vu l'amélioration spectaculaire sur le plan clinique et biologique d'après quelques essais thérapeutiques [203 ;202 ;151 :149] .

D-Le traitement des envenimations ophidiennes en tradithérapie :

L'utilisation d'extraits de plantes à visée thérapeutique est une pratique courante en médecine traditionnelle africaine.

Des études ethnobotaniques et floristiques récentes effectuées au Niger [190], au Nigéria [191], au Bénin [192], au Sénégal [194], Burkina-Faso [195] et au Ghana [193] ont rapporté des activités antivenimeuses de certaines plantes.

Au cours de notre étude, 40 % des patients ont reçu un traitement traditionnel avant leur admission à l'hôpital, les incisions et l'utilisation des plantes ont été les plus pratiquées. Au Bénin, Chippaux trouve qu'environ 80% des patients font un traitement traditionnel de première intention et Drame trouve que 75% des patients ont eu recours à la médecine traditionnelle [58 ;137]. La situation géographique, la croyance des populations, la taille des échantillons et le coût élevé du traitement médical pourraient expliquer ce comportement.

Le graphique suivant illustre ces données :

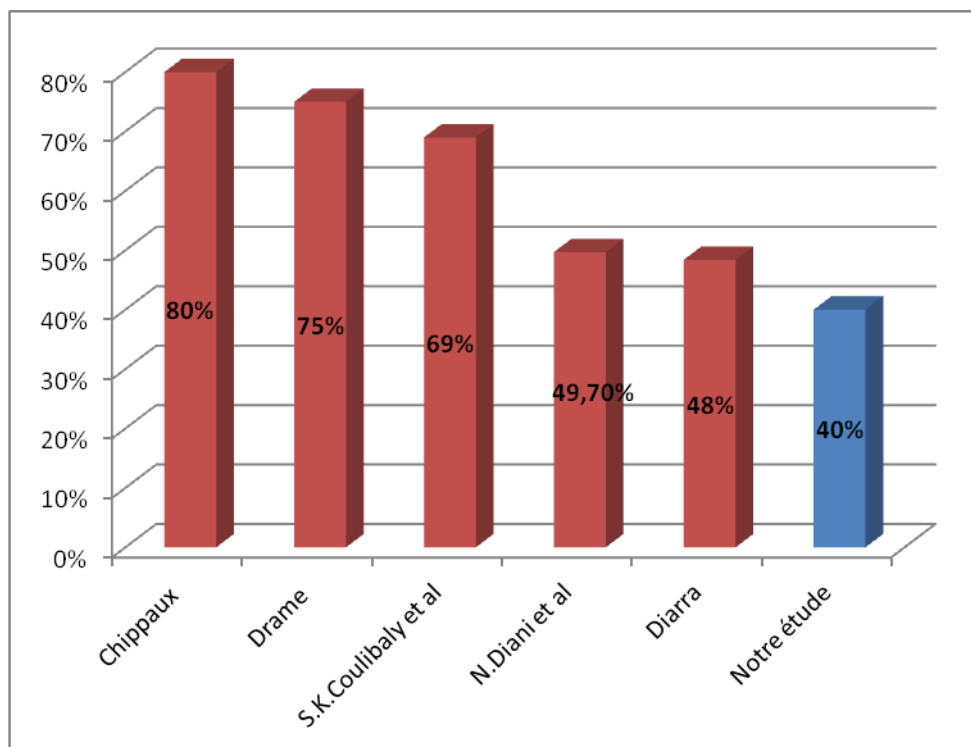


Figure 45: répartition des cas en fonction d'utilisation du traitement traditionnel.

PRONOSTIC

I- Facteurs de risque lié 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 . [79]
- Les pathologies viscérales préexistantes tels que l'insuffisance rénale, insuffisance cardiaque , diabète ,sont des facteurs de mauvais pronostic [79]
- Les morsures chez la femme enceinte : elle sont de mauvais pronostic à la fois pour la mère et le fœtus . Ainsi, une revue de la littérature sur les envenimations pendant la grossesse par les Langley ,fait état de complications à type d'avortement spontanés ,malformations fœtales ,prématurité , morts in utéro par rupture placentaire . De plus ,il était retrouvé un taux de décès maternel supérieur au taux de décès dans la population générale [86] .

II- Facteurs péjoratifs liés au venin :

Comme précédemment ,la quantité du venin injecté est directement corrélée à la gravité du tableau mais aussi à sa composition qualitative en toxines (différente d'une espèce à l'autre mais aussi d'un individu à l'autre). [79]

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

Le délai de prise en charge , surtout lors d'une envenimation modérée à sévère ,est prépondérante dans le pronostic .En effet , il est certains 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) [86].

PREVENTION

Certaines mesures préventives sont proposées dans la littérature [50 ;97]:

- port de chaussures couvrant les pieds et de pantalons long tombant sur les chaussures car 75% des morsures sont aux jambes.
- Marcher à pas bien appuyés, les vipères réagissent à de très faibles secousses du sol en fuyant immédiatement et n'attaquent l'homme que si elles sont surprises ou se sentent menacées.
- Ne jamais introduire la main ou le pied dans un orifice borgne.
- Il faut se méfier des serpents morts ,même avec têtes décapitées , car celles-ci conservent la faculté de mordre au moins une heure après et le venin est toujours actif .[159]
- Déplacement nocturne toujours avec une lampe électrique.
- Contrôler le sac de couchage, les habits et les chaussures si l'on passe la nuit en plein air (les serpents se cachent volontiers).
- Aux alentours de domicile, garder les abords propres et dépouillés, tenir la pelouse rase, réparer systématiquement les trous, fissures et portes délabrées.

**PROPOSITION DE CONDUITE A TENIR DEVANT
UNE ENVENIMATION VIPERINE AU MAROC**

I – PRISE EN CHARGE INITIALE SUR LE TERRAIN

- Installer la victime en position couchée ,
- Alerter les secours ,
- Immobilisation du membre au moyen d'une gouttière ou d'une fine attelle ,
- Désinfecter la plaie ;
- Mettre en place une voie veineuse périphérique ,
- Traiter la douleur (paracétamol voir morphine)
- Glace à proximité du siège de la morsure ,
- Mesures éventuelles de réanimation (traitement de choc , liberté des voie aériennes supérieures),
- Evacuation vers un centre de santé ou à l'hôpital

A NE PAS FAIRE

- Incision , cautérisation ,suction ,débridement ,scarifications de la plaie ,
- Cryothérapie locale ou garrot,
- Pompe de type Aspivenin , application d'une source de chaleur ,
- Donner à boire ,
- Toute injection intramusculaire ,
- Antalgique par aspirine ou AINS,
- Compression lymphatique par un bandage extensible,
- Capturer ou tuer un serpent dans un but d'identification .

II – EVALUATION AU CENTRE DE SANTE OU A L'HOPITAL

- Réaliser des examens complémentaires si possible : NFS , TP,TCA ,fibrinogène , Ionogramme sanguine ,CPK ,bandelette urinaire et ECG ,
- En l'absence de laboratoire , temps de coagulation sur tube sec : prélèvement du sang veineux dans un tube sec ,sans aucun ajout ,L'absence totale du caillot ou la formation d'un caillot partiel ou friable , après 30 minutes , traduit un syndrome hémorragique latent ou avéré .
- Coter le patient à l'aide du grade clinico – biologique :

Grade	Syndrome local	Syndrome hémorragique	Signes généraux	Biologie
0	Douleur modérée, Traces des crochets			
1	Douleur importante, Œdème ne dépassant pas le coude ou le genou			Hyperleucocytose, Rhabdomyolyse, Modifications mineures de l'hémostase : - 80 < Plaq < 150 - 45 % < TP < 70 % - 1 < Fib < 2
2	Œdème dépassant le coude ou le genou, Phlyctène(s)	Saignement au niveau du site de morsure, des points de ponction, hématurie macroscopique ou gingivorragies	Vomissements, Diarrhée, Douleur thoracique ou abdominale, Lipothymie, Collapsus (PAS < 80 mmHg) Frissons, sueurs profuses	Coagulopathie : - Plaq < 80 - TP < 45 % - TCA > 3 - Fib < 1g/L - TCTS > 30', Insuffisance rénale (créatinine > 120mmol/L)
3	Œdème atteignant ou dépassant la racine du membre, Nécrose	Epistaxis, Hémoptysie, Saignement digestif, Autre saignement	Etat de choc, Troubles neurologiques, Coma, Insuffisance respiratoire Bradycardie (FC<50)	Coagulopathie définie en 3, associée à une Hb < 9 g/dL

Figure 72 : Score clinico–biologique d'envenimation ophidienne.

Un grade 2 avec l'un de ces critères sera considéré comme grade 3 : [90]

- 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 .

III – PRISE EN CHARGE EN CENTRE DE SANTE OU A L’HOPITAL

A-Grade 0 ou 1 :

- Surveillance en centre de santé pendant 24heures ,
- Soins locaux : désinfection de la plaie , immobilisation du membre mordu ,
- Antalgiques : paracétamol,
- Vérification du statut vaccinal antitétanique .
- Antibiothérapie seulement en cas de plaie surinfectée ,de sepsis ou de thérapeutique septiques des premiers secours ,
- Pas de corticoïde ,
- Pas d’immunothérapie antivenimeuse,
- Transfert en réanimation en cas d’évolution vers un grade 2 ou 3 .

B-Grade 2 et 3 :

1-Mesures communes :

- Surveillance en réanimation ,
- Repos au lit stricte ,
- Soins locaux : désinfection de la plaie , immobilisation du membre mordu , excision des phlyctènes,
- Prévention des complications de décubitus ,
- Antalgiques : paracétamol ou morphine ,
- Vérification du statut vaccinal antitétanique
- Antibiothérapie seulement en cas de plaie surinfectée ,de sepsis ou de thérapeutique septiques des premiers secours , de phlyctènes , de nécrose ou de gangrène ,
- Prise en charge d’un éventuel choc anaphylactique secondaire à l’antivenin
- Mesures éventuelles de réanimation (traitement du choc hypovolémique , de l’insuffisance rénale , etc .)

2- Modalités de l'immunothérapie :

- **Grade 2** : administrer 2 ampoules de FAV-Afrique® dans une perfusion de 500mL de sérum salé ou glucosé administrées en 1 heure .
- **Grade 3** :
 - En cas d'évolution rapide de l'envenimation , état de choc ou trouble de la conscience, traitement entrepris avec retard : 2 ampoules de FAV-Afrique ® dans une perfusion de 500 mL de sérum salé ou glucosé administrées en IVD ,
 - Si non : 2 ampoules de FAV-Afrique ® dans une perfusion de 500 mL de sérum salé ou glucosé administrées en IVL (sur 1 heure) ,
 - Transfusion en cas d'anémie mal tolérée sur le plan clinique ,
 - Apport de sang frais ou de fractions sanguines seulement en cas de thrombopénie majeure ,
 - Chirurgie à discuter ,

3-Surveillance :

A-la 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

B- la 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....
- Réévaluation toute les 4 heures :
- 2 ampoules de FAV-Afrique ® en IVL en cas de persistance du grade 2 ou 3
- 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 .

CONCLUSION

On enregistre chaque année 4 à 5 million de morsures de serpents dans le monde, dont environ 100000 personnes décèdent par an.

Les espèces venimeuses de serpents sont très nombreux et très variées, et le tableau clinique est polymorphe et souvent grave si une prise en charge convenable et adéquate n'est pas prise en urgence.

La bonne connaissance de la clinique, para clinique, toxicocinétique, permet au praticien d'évaluer en urgence la gravité des envenimations vipérines et donc d'établir une conduite à tenir thérapeutique logique, bien adéquate et efficace.

Dans plusieurs pays du monde (France, Amérique, Suisse...) on a pu fabriquer des sérums antivenimeux actifs sur la majorité des venins de plusieurs espèces, et donc on voit rarement des décès ou des séquelles suite aux morsures de serpents.

Au MAROC les connaissances dans ce domaine sont très limitées, et on pense qu'il est important de mener des études nationales, qui permettront de définir d'abord le profil épidémiologique (incidence réelle, gravité...) et de spécifier les espèces venimeuses, leur venin, leur degré de toxicité et les perturbations cliniques et biologiques qu'elles entraînent, de réaliser des études sur le sérum antivenimeux disponible chez nous pour savoir s'il est actif seulement sur certains espèce comme : Cérastes Cérastes, et vipère Lebetine, ou bien il possède une action croisée pour les autres espèces et donc sera-t-il capable de neutraliser leur venin.

RESUMES

RÉSUMÉ

Les morsures de serpent constituent une urgence médico-chirurgicale responsable d'un million d'accidents chaque année, plus de 600 000 envenimations et plus de 20 000 décès en Afrique .

Parmi 500 espèces venimeuses, une trentaine présente un risque important pour l'homme. En Afrique ,Ce sont essentiellement des vipéridés, Echis et Bitis .

Deux syndromes différents peuvent survenir habituellement suite aux morsures par la vipère : Le syndrome vipérin et cobraïque .

Le syndrome vipérin associe un syndrome local (douleur, œdème, parfois nécrose) et un syndrome hémorragique qui peut conduire au décès.

Les venins de ces vipères sont riches en enzymes qui perturbent l'hémostase: hémorragines qui induisent des troubles de la perméabilité capillaire, désintégrines perturbant l'hémostase primaire, enzymes thrombine-like et protéines qui activent la fibrinolyse.

Le syndrome cobraïque comporte une paralysie respiratoire sous l'action de neurotoxines qui se fixent sur la jonction neuromusculaire. D'autres fonctions peuvent être atteintes, en particulier cardio-circulatoire et rénale

Pas toute morsure de vipère signifie envenimation, car dans environ la moitié des cas il n'y a pas d'injection de venin et donc on parle de morsure blanche (étiquetée grade 0). La gravité des morsures est liée surtout à la quantité du venin injectée, et quand cette quantité est peu abondante, la réaction est purement locale : douleur, œdème (grade 1), il peut s'y ajouter des signes digestifs et une hypotension (grade 2). Le grade 3 est caractérisé par un œdème extensif atteignant le tronc avec des signes généraux sévères (saignement, état de choc, troubles hématologiques, cardiovasculaires, respiratoires, rénaux....)

Le traitement des envenimations vipérines comporte trois étapes complémentaires. En premier lieu, la conduite à tenir d'urgence sur le lieu de la morsure, en rappelant les gestes à faire et ceux à éviter. La deuxième et la troisième étape seront réalisées en milieu hospitalier et concernent le traitement symptomatique et le traitement spécifique (l'immunothérapie) qui est le seul traitement efficace en cas d'envenimation modérée et sévères (grade 2 et 3).

Au Maroc , Les morsures et envenimation de serpents (MES) sont à l'origine de mortalité importante et d'handicaps physiques et psychologiques chez l'homme, mais leur reconnaissance comme problème de santé publique à l'échelle nationale est entravée par une insuffisance des données épidémiologiques .

Dans notre travail on a rapporté cinq cas d'envenimations vipérines graves admis au services de réanimation polyvalente au CHU Hassan II de Fès entre janvier 2010 et décembre 2012, dont deux cas ont retourné à leurs domicile sans séquelles; les deux autre cas ont présenté un syndrome de loge obligeant l'équipe soignante à la réalisation d'une aponévrotomie de décharge en urgence et ultérieurement une nécrose locale d'un seul cas parmi eux qui a nécessité une greffe cutanée au prix d'une cicatrice inesthétique et un déficit moteur minime ; et le dernier cas a décédé dans un tableau de CIVD et défaillance multi viscérale ,afin de poser le problème des difficultés retard d'accès aux centres de soins, au recours au gestes traditionnels pour la majorité des victimes, au manque de formation du personnel soignant, enfin et surtout, à la non disponibilité permanente du sérum antivenimeux.

ملخص

تشكل لدغات الثعابين حالة طبية استعجالية تخلف سنويا مليون حالة إصابة ، منها 600000 حالة تسمم ، و
أزيد من 20000 وفاة بإفريقيا .

من بين 500 نوع سام تشكل قرابة 30 منها خطرا كبيرا على الإنسان ، ففي إفريقيا هناك بالأساس :الأفاعي،
الحارية و الأبرئ.

تحدث لدغات الأفاعي السامة عادة نوعين من المتلازمات : متلازمة فيبرين و كوبرايك.

فأعراض متلازمة فيبرين تجمع بين متلازمة موضعية (ألم ، تورم ، تلف نسيجي) ، و متلازمة نزفية يمكنها
أن تؤدي للموت

إن سموم الثعابين غنية بالأنزيمات التي تؤدي إلى اضطرابات في تخثر الدم أهمها الإيموراجين

المسؤول عن اضطرابات في نفاذية الشعيرات الدموية ، و الديزانتكرين الذي يؤدي إلى اضطراب في تخثر

الدم في مراحله الأولى ، الأنزيمات ، الترومبين لايك و البروتينات التي تنشط الفيبرونوليز.

أما متلازمة كوبرايك فتؤدي إلى شلل في الجهاز التنفسي بسبب تاثير السموم على تأثير على الأعصاب الملصقة

بالرابطة العصبية العضلية وتتأثر عدة وظائف اخرى كذلك منها على الخصوص وظائف القلب و الشرايين و

الكلي

لا يمكن وصف كل لدغات الثعابين بالمسممة لأنه في نصف الحالات تقريبا لا تكون اللدغات مصحوبة بحقن

للسم ، و نتكلم في هذه الحالة عن لدغة بيضاء من الدرجة 0 ، فخطورة اللدغات مرتبطة بكمية السم المحقن ،

فعندما تكون هذه الكمية ضئيلة يكون التأثير موضعي على شكل ألم، تورم من الدرجة 1 ، ترافقه أحيانا

اضطرابات في الجهاز الهضمي و هبوط في الضغط (الدرجة 2) ، و تتميز الدرجة 3 بتورم ممتد إلى الصدر

مع إشارات عامة حادة (نزيف ، حالة صدمة ، اضطرابات دموية ، قلبية ، تنفسية ، كلوية ، إلخ...).

علاج التسممات بواسطة الافاعي يتضمن ثلاث مراحل متكاملة :

أولاً: الإجراءات التي يتعين اتخاذها لمعالجة مكان اللدغة بشكل استعجالي مع تذكر التصرفات الواجب القيام بها و كذا التي يتعين تجنبها .

ثانياً و ثالثاً: العلاج المتبع في المستشفى و تخص علاج الأعراض و العلاج الخاص (المصل) هذا الأخير يعتبر العلاج الوحيد الفعال في حالة التسمم المتوسط و الحاد (الدرجة 2 و 3).

في المغرب تشكل اللدغات المسممة للأفاعي سببا لوفيات مهمة و إعاقات جسدية و نفسية ، لكن الاعتراف بها كمشكل في الصحة العامة على الصعيد الوطني يصطدم بنقص في البيانات الوبائية.

في عملنا هذا نذكر خمس حالات تسمم خطير بلدغات الثعابين استقبلتها مصلحة الإنعاش و التخدير بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس ما بين الفترة الممتدة من يناير 2010 و دجنبر 2012 ، حالتين تكمنتا من مغادرة المستشفى بدون اي آثار سلبية ، و حالتين أجبرتا الطاقم المعالج على فتح أغشية العضلات تطورت في حالة واحدة منهما إلى تلف نسيجي استلزم زرع خلايا جلدية، أما الحالة الأخيرة فقد انتهت بالوفاة نتيجة اضطرابات في تخثر الدم و فشل عام في وظائف الجسم.

و في الختام يجدر التذكير بصعوبة الولوج للمراكز الصحية ، و الاعتماد على الوسائل التقليدية للعلاج في اكثر من نصف الحالات ، و النقص في تكوين الأطقم الطبية العلاجية ، و خصوصا تعذر الحصول بشكل دائم على المصل المضاد للسم.

SYMMARY

Snake bites are medical–chirurgical emergency responsible for a million accidents each year, more than 600.000envenomation and more than 20.000 deaths in Africa.

Among 500 venomous species; thirty pose a significant risk to humans, in Africa, they are essentially vipers Echis and Bitis .

Two different syndromes can usually occur following bites by viper: the viper and cobra syndrome .

The viper syndrome combines the local syndrome (pain ,edema ,sometimes necrosis) and a hemorrhagic syndrome which can lead to death .

The venoms of these vipers are rich in enzymes which disrupt homeostasis ;Bleeding disorders which induces capillary permeability :disintegrin disturbing the primary homeostasis , enzymes thrombin – like and proteins that activate fibrinolysis .

The cobra syndrome involves a respiratory paralysis under the action of neurotoxins that bind to the neuromuscular junction .other functions can be achieved, particularly cardio–circulatory and renal .

Not all vipers bites means envenomation ,because in about half of the cases there is no injection of venom , hence ,we talk about white bites (labeled grade 0). The severity of bites is especially linked to the quantity of the venom injected ,when this quantity is scarce ,the reaction is purely local:pain ,edema (grade 1) there can also be digestive signs and hypotension (grade 2).Grade 3 is characterized by extensive edema reaching the trunk with severe general signs (bleeding ,state of shock , hematological disorders, cardiovascular , respiratory , renal ...)

The treatment of snakes envenomation comprises 3 complementary stages .

First ,the urgent treatment of the bite place , what to do and what to avoid .

The second and the third steps would be performed at the hospital and concerning the symptomatic treatment and the specific treatment (the immunotherapy) which is the only effective treatment in the case of envenomation that is moderate and severe (grade 2 and 3).

In Morocco , snakes bites and envenomation are the source of important deaths and physical and psychological human handicaps , but its recognition as a public health problem at the national scale is hampered by a shortage of epidemiological data .

In our work , we have reported 5 serious snake envenomation received in the polyvalent reanimation services in the CHU Hassan II of FEZ between January 2010 and December 2012, among of which 2 cases returned home without sequels , the other 2 showed a syndrome of loge obliging the nursing team to make a fasciotomy of discharge urgently and later a local necrosis for one case which necessitated a skin graft for an unaesthetic and a minimal motor deficit ; The last case died in a tableau of CIVD and multi organ failure .due the access problems and difficulties to clinics , there is recourse to traditional cures for more than half of the victims ; there is a lack of training for the caregivers ,finally there is permanent shortage of antidote serum .

BIBLIOGRAPHIE

[1]: **MION .G , Sébastien Larréché², Max Goyffon³**

Envenimations ophidiennes ,HIA Val-de-Grâce- Paris

Disponible sur : <http://medicineonearth.com/display.php?id=1766>

Consulté le 30/02/2013 ,P :3 ;2007

[2] : **-BON C. AUDEBERT F. CHOUMET V. RIVIERE G.SOEKINE**

Pharmacocinétique du venin et mécanismes de l'immunothérapie ;Envenimations :
Tunis, 2-3 mai 1996. WO245/ABR.

[3] **Chafiq F, Rhalem N, Ouammi L, F, Semlali I, Soulaymani A, Soulaymani-B, R ,**
Profil épidémiologique des cas de morsures

de serpents déclarés au Centre Anti Poison du Maroc

(1980 à 2008), Toxicologie Maroc 2011 ;9 : 6 -9

[4] : **J-P CHIPPAUX**

ENVENIMATIONS ET INTOXICATIONS PAR LES ANIMAUX VENIMEUX OU VÉNÉNEUX II.
ENVENIMATIONS PAR VIPERIDAE

Med Trop 2006 ; **66** : 423-428

[5] : **Pierre Aubry ,**

Envenimations par les animaux terrestres Actualités 2011,Medecine Tropicale
2011 ;P :4-9 , Mise à jour le 11/10/2011

[6] : **Morand J .-J.**

Envenimations et morsures animales . EMC (Elsevier Masson SAS ,Paris)
,Dermatologie,98-400-A-10,2010 .

[7]:**BENKINARE R . BENJELLOUN R . SOULAYMANI R .SEMLALI I .**

Envenimations par morsures de serpents ce qu'il faut savoir.

Espérance médicale ; juillet 2001 ; tome 8 ; N : 74 ; pp : 335-7.

[8] :**MION G. OLIVE F**

Les envenimations par vipéridés (En Afrique noire)

In :Saissy JM (ED) , Réanimation Tropicale , Arnette. 1997. 349–366.

[9] :CHIPPAUX JP

Les morsures de serpents en Afrique intertropicale.

Cahier santé. 1992. 2 : 221–234.

[10] :S.Larréché ; G .Mion ,P.Mornand ,P.Imbert

Envenimations par les vipères en France ,Archives de pédiatrie 19 (2012) 660 –66

[11] : FEKHAOUI M

les serpents venimeux du Maroc :inventaire et distribution géographique .1^{er} Symposium international – Envenimations scorpioniques et vipérines, Institut scientifique , Rabat ;21–22 janvier 2010, Marrakech ,P :18

[12] :FEKHAOUI M

Etude nationale sur la biodiversité : amphidiens et reptiles du Maroc.

Ministère de l'environnement. 1997. p 137.

[13] :GENIEZ P. INEICH I. BENKIRANE CH. BONS J

Les serpents venimeux du Maroc : position systématique et état des connaissances sur leur distribution.Actes inst. Agrom. Vet. 12(1). 1992. p : 37–48.

[14] : CHIPPAUX J.–P., GOYFFON M.

Envenimations et intoxications par les animaux venimeux ou vénéneux. I. Généralités. Med Trop 2006 ; 66 : 215–20.

[15] :Chippaux JP .

Venins de serpents et envenimations . Paris :IRD.2002

[16] : : W. Odio, E. Musama, G. Engo Biongo, J. Malukisa & E. Biezakala
Épidémiologie des morsures de serpent dans les plantation de cannes à sucre de Kwilu Ngongo en République Démocratique du Congo. Bull Soc Pathol Exot, 2005, 98, 4, 312–315 .

[17] : Projection de la population du Maroc par milieu de résidence de 2004 à 2030 au milieu de l'année (en milliers). **Haut Commissariat au Plan** [En ligne]. [Consulté le 28/03/2011]. Consultable à l'URL : <http://www.hcp.ma/Horloge.aspx>

[18]–**CHIPPAUX JP. GOUFFON M**

Epidémiologie des envenimations dans le monde. In: Mion G, Goyffon M. Editors ,Les envenimations graves, Arnette, Paris, 2000. 1–7.

[19]: **A. Dabo, S. I. Diawara, A. Dicko, A. Katilé, A. Diallo & O. Doumbo.**

Évaluation des morsures de serpent et de leur traitement dans le village de Bancoumana au Mali. Bull Soc Pathol Exot, 2002, 95, 3, 160–162 .

[20] : **N. SOMÉ, J.–. PODA & I. GUISSOU.**

Epidémiologie et prise en charge des envenimations ophidiennes dans le district sanitaire de Dano, province du loba (Burkina Fasso) de 1981 a 2000. Bull Soc Pathol Exot,2002 , 95, 3,163–166.

[21] : **J. – CHIPPAUX, V. RAGE–ANDRIEUX, V. LE MENERDELORE, M. CHARRONDIÈRE, P. SAGOT & J.LANG.**

Epidémiologie des envenimations ophidiennes dans le nord du Cameroun. Bull soc Pathol Exot,2002 , 95, 3, 184–187.

[22] : **B. S. I. Dramé, A. Diarra, N. Diani, A. Dabo**

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des morsures de serpent dans les hôpitaux nationaux Gabriel–Touré et de Kati du Mali: étude rétrospective sur dix ans,Bulletin de la Société de pathologie exotique ; August 2012, Volume 105, Issue 3, pp 184–188.

[23] : **Rasulov AR, Berdymuradov DB.**

Intensive therapy in bites of poisonous snakes. Anesteziol Reanimatol 1994;3:59–60.

[24]: 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

[25] : Khadija EL FADI

MORSURE DE VIPERE :A propos de 2 cas et revue de la littérature ;thèse de médecine ; N°72 ; Casablanca – Maroc ; 2006

[26] : Larréchéa .S ; Boucaub .C ; Erausoa.T ; Mion .G

Envenimations ophidiennes graves . Le Praticien en Anesthésie Réanimation
Volume 14, Issue 4 , 2010, Pages 254–263

[27] : Mion G , Goyffon M .Les envenimations graves .Paris :Arnette ,2000

[28] : 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

[29] :Kaouadji K . et al .

Morsures , griffures et envenimations .EMC Méd, 2007 ,p 22–23

[30] :RUIZ J. DANIEL V. SAVUIC P. SERVE F

Les morsures de vipères. Soins. 1990. 537 : 23–8.

[31] :GOYFFON M. CHIPPAUX JP

Animaux venimeux terrestres.

EMC, intoxications, 1607A, 4–1990, 14p : 1–5.

[32] :JUCKETT GREGORY. JOHN G . HANCOX

Venomous snakebites in the USA. Management review and update.

American family phisician. April 2002. 65(7) : 1367–1374.

[33] :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.

[34] : 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

[35] –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.

[36] :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.

[37] :JAY W FOX

Snake toxins and hemostasis. Toxicon. 2005. 45 : 949.

[38] :JOSE MARIA GUTIERREZ. ALEXANDRA RUCAVADO

Hemorrhage inducted by snake venom metalloproteinases . Toxicon. 2005. 45 : 997– 1011.

[39] : CALVETTE JUAN. CEZARY. DANIEL MONLEON

Snake venom disintegrins : evolution of structure and function.

Toxicon. April 2005. 45 : 1063–1074.

[40]: AURA S. KAMIGUTI

Platelets as targets of snake venom metalloproteinases.

Toxicon (April 2005). 45 : 987–996.

[41] : TAEI MATSUI. J HARU. HAMAKO

Structure and function of snake venom toxins interacting with

VON WF , Toxicon. 2005. 45 : 1075–1087.

[42] : 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

[43]GAVIN D. LAING. ANA MAURA. DA SILVA

Jararhagin and its multiple effects of hemostasis.

Toxicon. April 2005. 45 : 987–996.

[44] :JULIAN WITHE

Snake venoms and coagulopathy.

Toxicon. 2005. 45 : 951–967.

[45]:YAMADA D , SEKIA F et MORITA T.

Prothrombin and factor activator activities in the venom of viperidae snakes .Toxicon, 1997,35 ,1581 – 1589 .

[46] :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.

[47] :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.

[48] :MARROUN R , SERRANO S , BON C ET WISNER A.

Molecular basis of the partition of two essential functions of thrombin among two snake venom proteinases.Molecular modeling of the platelet activating enzyme PA–

BJ and the fibrinogen enzyme bothrombin . XIIIth world congress of the International Society of Toxinology , Paris,September 18–22. 2000. L139.

[49]AOUINTI MOHAMMAD

Prise en charge des morsures de serpents

Thèse en médecine Casablanca _ Maroc : 1997 N : 245

[50] :IDRISSI RHIZLANE

L'envenimation par les vipéridés à propos d'un cas et revue de la littérature.

Thèse de médecine. Rabat : 2004. N : 150.

[51] : P. Aubry

;Envenimations par les animaux terrestres Actualités 2011

, Med tropicale , P : 4–9 ; Mise à jour le 11/10/2011.

[52]:C H I P PAUX JP, AMADI EDDINE S, LANG J, FAGOT P ,LE MENER V

Tolérance du SAV Ipser Afrique administré en perfusion à des patients envenimés par un Viperidae au Cameroun. Rapport clinique du 3 avril 1997. Document Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins, Lyon, 1997, 69 p.

[53]: 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

[54] :C.Olive ,R..Théodose ,L.Thomas J,Jouannelle .

Etude bactériologique de la cavité buccale de Bothrops lanceolatus et adabtation de l'antibiothérapie après morsure de serpent en Martinique

Rev Méd Interne 2000 ;21 Suppl 4

[55]:S.Larréché ; G . Mion ; M .Goyffon

Troubles de l'hémostase induits par les venins de serpents

Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation 27 (2008), P : 302–309

[56] ; Braud S, Wisner A , Bon C .

Venins de serpents et hémostase .Ann Institut Pasteur Actual 1999;10;197–206

[57] : Chippaux JP .

Venins de serpents et envenimations . Paris : IRD .2002

[58] : J. P. CHIPPAUX.

Epidemiologie des morsures de serpents au Benin. Bull Soc Pathol Exot, 2002;, 95, 3, 172–174.

[59] : BALDE MC, DIENG B, INAPOGUI AP, BARRY AO, BAH H, KONDE K.

Problems with envenomations in Guinea. Bull Soc Pathol Exot. 2002 Aug.95(3):1579.

[60] : Mion G ; Olive F , Hernandez E , Martin YN , Vieillefosse AS , Goyffon M .

Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques .Bull Soc Pathol Exot 2002 ;95:132–8

[61] : MION G., OLIVE F.

Envenimation par les viperides(en Afrique). Reanimation en médecine tropicale :349–365 . 1998

[62] :R. Tchoua, A. o. Raouf, A. Ogandaga, C. Mouloungui, J.–

B. Mbanga Loussou, M. Kombila & D. Ngaka Nsafu.

Analyse des envenimations par morsures de serpents au Gabon. Bull Soc Pathol, 2002; 95, 3, 188–190.

[63] : Y. D . TETCHI, Y. KOUME , D. MIGNONSIN , M. KANE , A. BON DURAND.

Morsures de serpents : aspects épidémiologiques et protocole thérapeutique. Publication Médicales Africaines, n° 123. 2005

[64]: J.–P. CHIPPAUX & A.DIALLO.

Evaluation de l'incidence des morsures de serpents en zone de Sahel sénégalais, l'exemple de Niakar .Bull Soc Pathol Exot,2002 , 95, 3,151–153.

[65] : CHIPPAUX . J.P, AMADI. ECHINE S, LANG J; FAGOT P,
LE MENER V.

Tolerance du SAV Ipsier Afrique administre en perf a des patients envenimes par un
vipereide Cameroun. Rapport clinique du 3 avril. 1997

[66] : Larréché S, Mion G, Clapson P, Debien B, Wybrecht D, Goyffon
M. Neurotoxins from snake venom. Ann Fr Anesth Reanim.
27 (2008) 310–316

[67] Chippaux JP.

Envenimations et empoisonnements par les animaux venimeux ou vénéneux III.
Envenimations par Elapidae. Med Trop 2008;67:9—12

[68]: J.M. Gutiérrez, T.Escalante, A . Rucavado

Experimental pathophysiology of systemic alterations induced by
Bothrops asper snake venom ; Toxicon 54 (2009) 976–987

[69] : Kammoun.L–Jmal.A–Nasri.A–Dridi.E–Belaiba.I–Affas.L–Rjab.I–Chakroun.O–
Chaari.Ad–Rekik .

INFARCTUS DU MYOCARDE SECONDAIRE A UNE ENVENIMATION VIPERINE A PROPOS D’UN
CAS ; SAMU–Urgences CHU H.Bourguiba Sfax ,page :315 ;2010

[70] : A.M. SAADEH

Case report acute myocardial infarction complicating a viper bite.
Am.J.Trop.Med.Hyg.2001

[71] : C.FRANGIDES

Hypersensitivity and Kounis syndrome due to a viper bite.
Eur J Intern Med 2006 .

[72] : Abdelkarim Shimi, Adnane M Berdai, Ilham Bahra, Ferdaous Messoudi,
Mohamed Khatouf .

Envenimation mortelle par morsure de serpent chez une femme enceinte. Pan African Medical Journal : Cas clinique, volume 8, Numero 9, 2011 .

[73] : SANO -MARTINS IS , CAMPOLINA D , DIAS MB , DE CASTRO SC ,DE SOUSA -E-SILVA MC ,AMARAL CF -REZENDE NA , KAMIGUTI AS ,WARRELL DA ,THEAKSTON RD .

Coagulopathy following lethal and non -lethal envenoming of humans by the South American rattlesnake (Crotalus durissus) in Brazil .

QJM 2001 ;94 :551 -559 .

[74] AL HARBI N

Epidemiological and clinical difference of snake bites among children and adults in south western Saoudi Arabia. J Accid Emerg Med, 1999, 16, 428-30.

[75] : Touré MK .

Envenimation ophidienne au département de réanimation du CHU du point G. Thèse Med , N° 45 ; Bamako , 2005

[76] :JÜRIG . M ,Christine RL , Kipferschmishth H .

Aspic (Vipera aspis) et péliades (Vipera berus) : Les serpents venimeux importants du point de vue médical en Suisse . 2^{ème} partie. Prévention, premiers secours et traitement des morsures .

Forum Med Suisse , 2003 ; N° 34 : 780-784

[77] : Warell DA ,

Snake bite . Lancet .2010 ;375 : 77 -88

[78] -PULCE C. TESTUD F

Les envenimations vipérines en France.

Fiche technique de toxicovigilance. VIGI. TOX N : 21. 2003

[79]-HARRY P. L DE HARO

Traitement des envenimations par les serpents en France.

Réanimation. 2002. 11 : 548-553.

[80]: K. Hachimi , S. Fnini,Y. EL Andaloussi, M. Trafah

Envenimations par morsure de serpents et syndrome de loge :

À propos de deux observations . **Chirurgie de la main 24 (2005) 184–186 .**

[81] –CHIPPAUX JP

Les serpents d’Afrique occidentale et centrale.

Paris IRD éditions ; **1999** ; p : 280.

[82] –SORKINE M

Les morsures de serpents en France : aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques.

Envenimations ; Tunis ; **1996** ; WO245/ABR.

[83] : Mion G ,Larréché S, Goyffon M .

Envenimations par les vipères européennes . In : Sorkine M . Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves .paris : Urgences Pratiques Publications ;**2010**.p.124–129

[84] –WOLLBERG Z. BDOLAH A

Cardiovascular effect of snake venom.

Deerfield beach ; FL : VCH ; weinheim. **1990**. 283–290.

[85]: Agarwal R, Singh AP, Aggarwal AN.

Pulmonary oedema complicating snake bite due to Bungarus caeruleus. Singapore Med J **2007**;48:227—30.

[86] : Lee Langley R .

Snakebite during pregnancy : a literature review .Wilderness and Environmental medicine **2010**,21,p.54–60 .

[87]–BUCKNALL N C

Snakes bites South. Med. J. **1995** jul. 88(7) : 794–5.

[88] : **Mebs D.**

Animaux venimeux et vénéreux. Paris: Lavoisier; 2006.

[89] –**MION G. OLIVE F. GIRAUD D. LAMBERT E**

Surveillance clinique et biologique des patients envenimés.

Bull. soc. Pathol. Exot. 2002. 95(3) : 139–143.

[90] : **Aboubacar DIARRA ;**

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES DES MORSURES DE SERPENTS DANS LES HOPITAUX NATIONAUX DU MALI.

THESE de doctorat en Médecine, N°132 ; BAMAKO, REPUBLIQUE DU MALI , 2005, P :31

[91] –**CHRITEL P. ROULOTE E**

Syndromes des loges ; EMC– App locomoteur 15–110A10. 1994. 12p.

[92] :**WU CH. HU WH. HUNG DZ. PENGY YC. YANG DY**

Snake bites complicated with vibrio vulnificus infection.

Vet. Hum. Toxicol. 2001. 43 : 283–5.

[93]–**BLAYLOCK R S**

Antibiotic use and infection in snake bites victims.

S. Afr. Med. J. 1999. 89 : 874–6

[94] :**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.

[95] : **Y.Mahjoub ; M ;Hijazi ; N.Airapetian ; F . Tinturier ;H .Dupont**

Etat de choc après morsure par un serpent autochtone en France. Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009) 806 – 814 .

[96] : **Bourrier T .**

Le choc anaphylactique chez l'enfant .Arch Rediatr 2000 ;7 :1347–52

[97] –JURG MEIER. CHRISTINE RL. HUGO

Aspic et péliade : les serpents venimeux importants du point de vue médical en Suisse. Forum méd Suisse. 20 août 2003. N : 34. pp : 780–5.

[98] –CHAPOTTE C. HOUI N. LE ROLLA T. GRANRY JC. CHAVELLAT M

Insuffisance rénale aiguë après morsure de vipère chez un enfant de 3 ans. Cahier d'anesthésiologie. 1991. 39(3). Pp : 191–4.

[99] : André KASSOGUE :

COMPLICATIONS RENALES DES ENVENIMATIONS PAR MORSURE DE SERPENT AU SUC HGT De Janvier à Décembre 2004 ; thèse de médecine ; N° 34 ;BAMAKO ; REPUBLIQUE DU MALI ,2005 –2006 , P :43.44

[100] : CHIPPAUX J–P.

Venins de serpent et envenimations. Edition IRD, Paris, 2002, collection

Didactiques : p.288

[101] –P SEIGNOT. 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.

[102] –PREMAWARDENA AP. SENEVIRATRE SL. GUNATILAKE

Excessive fibrinolysis : the coagulopathy following merrem's hump-nosed viper bites.Am. J. med trop. 1998. 58(6) : 821–3.

[103] –SAFI L. DRISSI N. ATMANI M. DIMOU. SIAH S. BOUGHALEM. HEIMER. MAHMOUD A

Défibrination aiguë après morsure de vipère. Maghreb Médical. 1995. 293 : 26

[104] –THOMAS L. RIEUX D. TYBURN B. KETTERLE J. GARNIER D. SMADJA D

Troubles de la coagulation et thromboses induits par morsure de *Bothrops lanceolatus* chez l'homme en Martinique. Réa. Urg. 1994. 3(1) : 25–30.

[105] –BIOT N. TESTUT. DESCOTES J

Les morsures de vipères : manifestations cliniques et prise en charge. Lyon. Pharm. 1994. 45 : 321–5.

[106] –CAENS. DAUDIN C. GUERBET M

Le point sur le traitement des morsures de vipères. Lyon. Pharm. 2001. 52 : 182–8.

[107] –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.

[108] –MURTHY JMK. KISHORE LT

Cerebral infarction after envenomation by viper. J.comp. Assist. Tomog. 1997.21:35–7

[109]: LAOTHONG C , SITPRIJA V .

Decreased parasympathetic activities in Malayan krait (*Bungarus candidus*) envenoming .

Toxicon 2001 ;39 : 1353 – 1357 .

[110] : V. LHOMME, R. BARBERTEGUY, J. JOUANNELLE et L. ELISABETH

Septicémie à *Aeromonas hydrophila* après morsure de serpent (*Bothrops lanceolatus*). A propos d'un cas martiniquais ; Méd Mal Infect. 1993 ; 23:806–7

[111] : Solange Ramsang Kella, Stéphane Mérat, Sébastien Larréché, Georges Mion :

Association d'un infarctus du myocarde et d'un accident vasculaire ischémique cérébral provoqués par une morsure de trigonocéphale en Martinique *Medecine Tropicale* 2012 ; p :53–56

[112] : MERLE H, DONNIO CORDOBA A, NUMERIC P, AYBOUA L, PLUMELLE Y, SMADJA D, MEYER S , VENTURA E, THOMAS L ,

Occipital infarction revealed by a quadransopia following a snakebite by *Bothrops lanceolatus* 111e Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, Vol 28, Hors Série 1, 2005

[113] : M. Chani , A. Abouzahir , C. Haimeur , N. Drissi Kamili , G. Mion

Accident vasculaire cérébral ischémique à la suite d'une envenimation vipérine grave au Maroc, traitée par un antivenin inadapté .

Annales Francaises d'Anesthésie et de Réanimation 31 (2012) 82–85 .

[114] : L. Thomas, N. Chausson, J. Uzan, S. Kaidomar, R. Vignes, Y. Plumelle, B. Bucher, D. Smadja :

Thrombotic stroke following snake bites by the “Fer-de-Lance” Bothrops lanceolatus in Martinique despite antivenom treatment: A report of three recent cases. *Toxicon* 48 (2006) 23–28

[115] : Malbranque S, Piercecchi–Marti MD, Thomas L, Barbey C,

Courcier D, Bucher B, et al.

Fatal diffuse thrombotic microangiopathy after a bite by the “Fer-de-Lance” pit viper (Bothrops lanceolatus) of Martinique. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78:856—61.

[116] : Chani M, Abouzahir A, Larréché S, Mion G.

Embolie pulmonaire dans les suites d'une envenimation grave par une vipère marocaine.

Bull Soc Path Exo 2012 ; 105 : 162–5.

[117] : Chu ER, Weinstein SA, White J, Warrell DA.

Venom ophthalmia caused by venoms of spitting elapid and other snakes: report of ten cases with review of epidemiology, clinical features, pathophysiology and management.

Toxicon 2010;56: 259—72.

[118] : P. Guille des Buttes, N. Ayass, G. Cami, M. Goralski, J.F. Féron,

Uvéite lors d'une morsure de vipère ,Archives de pédiatrie , Volume 3,issue 8, August 1996,P 832–833 .

[119] : Jean Neil , Valérie Choumet , Alain Le Coupanec , Jacques d'Alayer , Sophie Demeret , Lucile Musset .

Guillain–Barre syndrome: First description of a snake envenomation aetiology ,
Journal of Neuroimmunology 242 (2012) 72–77

[120] : Valenta J, Stach Z, Svítek M.

Acute pancreatitis after viperid snake cerastes cerastes envenoming: a case report.
Prague Med Rep 2010;111:69—75.

[121] : H. Kossoko, C. Allah, V. Assi Djè Bi Djè, S. Yéo, M. Gagne, M. Richard Kadio

Destruction of a penile urethra resulting from a snake bite: Uretroplasty using
inguinal flap of Mac Gregor. Annales de chirurgie plastique Esthétique ,Volume 6
;Issue 1, February 2011, Page 65–69

[122] : Malhotra P, Sharman N, Awasthi A, Vasishta RK. Fatal acute disseminated
encephalomyelitis following treated snake bite in India. Emerg Med J 2005 ; 22 :
308–9.

[123]: Mion G, Larréché S.

Syndrome cobraïque. Med Trop 2008;68:348—58.

[124] : Larréché S, Mion G, Chani M, Puidupin M, Petitjeans F. Envenimations par
vipéridés – syndrome vipérin. In: Mion G, Larréché S, Goyffon M, editors. Aspects
cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris: Urgence Pratique
Publications; 2010. p. 70—89.

[125] :Morand J .-J.

Envenimations et morsures animales . EMC (Elsevier Masson SAS , Paris),
Dermatologie , 98–400–A–10,2010

[126]: S. Larréché , G. Mion , P. Mornand , P. Imbert

Envenimations par les vipères en France ; Archives de pédiatrie 19 (2012) 660–662

[127] ; **Chippaux JP.**

Epidemiology of snakebites in Europe: a systematic review of the literature. *Toxicon* 2012;59:86–99.

[128] : **Claudet I, Gurrera E, Maréchal C, et al.**

Morsures de vipères chez l'enfant. *Arch Pediatr* 2011;18:1278–83.

[129] : **Audebert F, Sorkine M, Robbe–Vincent A, et al.**

Viper bites in France: clinical and biological evaluation, kinetics of envenomations. *Hum Exp Toxicol* 1994;13:683–8.

[130] ; **Harry P, de Haro L, Asfar P, et al.**

Évaluation de l'immunothérapie antivipérine par fragments F(ab')₂ purifiés (ViperfavTM) par voie veineuse. *Presse Med* 1999;28:1929–34.

[131]–**LUC DE HARO**

Les envenimations par les serpents en France et leur traitement. *La presse médicale*. 2003. 32(24) : 1131–7.

[132]**AUDEBERT F. SORKINE M. BON C**

Envenoming by viper bites in France : clinical gradation and biological quantification by ELISA. *Toxicon*. 1992. 30 : 599–609.

[133]**AUDEBERT F. GROSSELLOT. SABOURAUD A. BON C.**

Quantification of venom antigens from european vipers in human serum or urine by ELISA *J.Anal. Toxicol*. 1993. 17 : 236–240 .

[134] :**Chafiq Fouad ;**

Envenimations ophidiennes au Maroc : Rapport 2010 du Centre Anti Poison du Maroc. N° 9 – 2ème trimestre 2011 – 9 , P :10

[135] :**WARRELL DA .**

Commissioned article : Management of exotic snakebites .*QJM* 2009;102 :593 –601

[136] –**KAOUJJI K. N KAHER. B VALLET**

Morsures, griffures et envenimations : CAT en urgence. EMC. 24-117-A-20. 2004.

[137]: **DRAMÉ B.S.I.,**

Accidents d'envenimation par morsure des serpent au service des urgences chirurgicale de l'hôpital Toure. These med, Bamako, n° 121. 2000

[138] : **AL HARBI N.**

Epidemiological and clinical differentces ofSnakes bites among children and adultes in South western Saudi Arabia. J Accid Emerg Med; 16: 428-30. 1999

[139] : **M. Chani, M. Iken, Kh. Abouelalae, A. Moujahid, K. Drissi**

Conduite à tenir devant une envenimation vipérine, Espérance Médicale • Juillet 2010 • Tome 17 • N° 170

[140] –**LUC DE HARO**

Intoxications par les venins . La revue du praticien. 2000. 50 : 401-6.

[141]: **de Haro L.**

Les envenimations par les serpents de France et leur traitement.

Presse Med 2003;32:1131-7

[142]: **Warrell DA.**

Treatment of bites by adders and exotic venomous snakes. BMJ 2005;331:1244-7.

[143]: **Canale E, Isbister GK, Currie BJ.**

Investigating pressure bandaging for snakebite in a simulated setting: bandage type, training and the effect of transport. Emerg Med Australas 2009;21:184-90.

[144] –**RUIZ J. SORKINE. GAYFFON. BARRAU. FLUSIN**

Prise en charge préhospitalière des morsures de serpent venimeux en France et en Outre-mer. La revue des SAMU. 1996. 1 : 54-65.

[145] : Gellert GA.

Snake-venom and insect-venom extractors: an unproved therapy. N Engl J Med 1992 ;327:1322.

[146] : Stewart ME, Greenland S, Hoffman JR.

First-aid treatment of poisonous snakebite: are currently recommended procedures justified? Ann Emerg Med 1981;10:331—5.

[147]: Thomas F, Gertner J.

Envenimations par morsures de serpents. In : Conduite à tenir devant une intoxication aiguë, EMC 1ère ed, 3 - 24026 C10, 1983.

[148] : Thomas L, Tyburn B, Ketterle J, Rieux D, Garnier D, Smadja D, et al.

Troubles de la coagulation et thromboses induits par la morsure de serpent (*Bothrops lanceolatus*) chez l'homme en Martinique. Reanim Urg 1994;3:25-30.

[149] : FERGUSON LA ,MORLING A ,MORAES C , BAKER R .

Investigation of coagulopathie in three cases of tiger snake (*Notechis ater occidentalis*) envenomation . Pathology 2002 ;34:157 -161 .

[150] : Naiara Schaffazick, Luciana S. Amaral , Tatiane F. Fonseca , Marcelo A. Tomaz, Glauco A. Gaban , Paula A. Borges , Sabrina Calil-Elias , François Noël , Paulo A. Melo , Luis Eduardo M. Quintas , Valéria M.N. Cunha .

Effect of heparin treatment on the expression and activity of different ion-motive P-type ATPase isoforms from mouse extensor digitorum longus muscle during degeneration and regeneration after *Bothrops jararacussu* venom injection . Toxicon 55 (2010) 52-60

[151] :CUMA YILDIRIM , ZIYA BAYRAKTAROGLU , NURULIAH GUNAY ,SELIM BOZKURT, ATAMAN KÖSE ,AND MEHMET YILMAZ .

The Use of Therapeutic Plasmapheresis in the Treatment of poisoned and Snake Bite Victims : An Academic Emergency Department's Experiences

Journal of Clinical Apheresis 21:219–223 (2006) .

[152] : Mion G, Rüttimann M, Olive F, Saissy JM.

Traitement des envenimations vipérines graves. In: Mion G, Goyffon M, editors. Les envenimations graves. Paris: Arnette; 2000. p. 23–34.

[153] : ChaniM, L’Kassimi H, AbouzahirA, NaziM, Mion G.

A propos de trois observations d’envenimations vipérines graves au Maroc. Ann Fr Anesth Reanim 2008 ; 27 : 330–4.

[154]. C Bon, M Goyffon

Snake bite : the kinetics of envenoming and therapy. In Envenomings and their Treatments,. Theakston RD . 1996; 117– 26. Foundation Marcel Mérieux Lyon.

[155]: De Haro L.

Asp Viper (Vipera Aspis) envenomation : experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. Toxins 2009 ;1 :100–112

[156] : Boels D , Hamel JF , Bretaudeau M . et al .

Viperfav and Viper Envenoming : a retrospective case review study . Clinical Toxicolgy,48,3 ,p .292 . 2010

[157] :Boels D , Hamel JF, Bretaudeau M , et al .

Viperfav® et traitements des envenimations par les vipères européennes . Ann Toxicol Anal 2011 . DOI :10.105 /ata/2011 006 .

[158] : Mion G , Larréché S , Goyffon M .

Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves . Ganges : Urgence Pratique Publications , 2010 .

[159]: Mion G ,Larréché S ,Goyffon M.

Traitement des envenimations ophidiennes .In :Larréché S .Aspect cliniques et thérapeutiques des envenimations graves .Paris .Urgence Pratique Publications ,2010 ,p.140–163.

[160] : A. El Koraichi , G. Tsala, M. El Haddoury, S. Ech–Chérif El Kettani

Epidémiologie des envenimations par morsure de vipère en unité de réanimation pédiatrique à l'hôpital d'Enfants de Rabat au Maroc .

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 30 (2011) 83–85 .

[161] : Kaouadji K, Kaker N, Vallet B.

Morsures, griffures et envenimations : conduite à tenir en urgence. EMC Med 2004;1(4):337–51.

[162] : J.P.BELLEFLEUR ,P . LE DANTEC

Prise en charge hospitalière des morsures de serpent en Afrique.

Bull Soc Pathol Exot ,2005 ,98 ,4,273 – 276 .

[163] : Naphade RW, Shetti RN.

Use of neostigmine after snake bite. Br J Anaesth 1977 ; 49 : 1065–8.

[164]. Flachsenberger W, Mirtschin P.

Anticholinesterases as antidotes to envenomation of rats by the death adder (Acanthophis antarcticus). Toxicon

1994 ; 32 : 35–9.

[165] : Chippaux JP, RakotonirinaVS, RakotonirinaA, Dzikouk G.

Substances médicamenteuses ou végétales antagonistes du venin ou potentialisant le sérum antivenimeux. Bull Soc Pathol Exot 1997 ; 90 : 282–5.

[166] : Trevett AJ, Laloo DG, Nwokolo NC, Naraq S, Kevau IH, Theakston RD, Warrell DA.

Failure of 3,4-diaminopyridine and edrophonium to produce significant clinical benefit in neurotoxicity following the bite of Papuan taipan (*Oxyuranus scutellatus canni*). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995 ; 89 : 444-6.

[167] : Pe T, Myint T, Htut A, Htut T, Myint AA, Aung NN. Envenoming by Chinese krait (*Bungarus multicinctus*) and banded krait (*B. fasciatus*) in Myanmar. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997 ; 91 : 6868.

[168] : Veto T, Price R, Silsby JF, Carter JA.

Treatment of the first known case of king cobra envenomation in the United Kingdom, complicated by severe anaphylaxis. *Anaesth* 2007;62:75-8.

[169] : Britta, Burkhart K. *Naja naja* cobra bite.

Am J Emerg Med 1997 ; 15 :529-31.

[170]: Cawrse NH, Inglefield CJ, Hayes C, et al.

A snake in the clinical grass: late compartment syndrome in a child bitten by an adder. *Br J Plast Surg* 2002;55:434-5.

[171] -MION G. OLIVE F

Role of surgical intervention in the management of crotaline snake envenomation. *Ann. Emerg. Med.* 2001. 37 : 175-180.

[172] : Audebert F .

Pharmacokinetics of *Vipera aspis* venom after experimental envenomation in rabbits. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* , 1994 ,268 ,p :1512 -1517 .

[173] : Riviere G .

Absorption and elimination of viper venom administration.

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics ,1998 ,285 ,p .490 -495 .

[174] : Riviere G .

Effect of antivenom on venom pharmacokinetics in experimentally envenomed rabbits : toward an optimization of antivenom therapy . Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics , 1997,281 ,P.1–8 .

[175] : Farid Nasiri ,

Les morsures de serpents : aspect épidémiologiques , cliniques et prise en charge, thèse médecine ,N°141,Casablanca ,Maroc ,2012

[176] : Chippaux JP, Goyffon M.

Venoms, antivenoms and immunotherapy.

Toxicon 1998;36 823–46.

[177] : Chippaux JP.

Immunothérapie d'urgence : Antivenins de serpent et scorpion. Biol Aujourd'hui 2010;204:61–70.

[178] : P.SAVIUC ;

La Banque des Sérums Antivenimeux (BSA); Infotox – Bulletin de la Société de Toxicologie Clinique ,Janvier 2012 (38) :2–4 , (consulté le 12/03/2013) ,disponible sur : www.toxicologie-clinique.org

[179]: Géraud Chancelin HELLOW TEJIOZEM ,

UTILISATION DES PRODUITS BIOLOGIQUES D'ORIGINE EQUINE EN THERAPEUTIQUE HUMAINE , thèse N° 40 – Doctorat d'état en médecine vétérinaire , Université Cheikh Anta Diop de Dakar ,2007

[180] : Pant HP, Poudel R, Dsovza V.

Intrauterine death following green tree viper bite presenting as antepartum hemorrhage. Int JObstet Anesth 2010;19:102—3.

[181] : Currie BJ.

Treatment of snakebite in Australia: the current evidence base and questions requiring collaborative multicentre prospective studies. *Toxicon* 2006;48:941—56.

[182] : Bandyopadhyay SK, Ghosh S, Bandyopadhyay R, Dutta A. Prognostic factors in haemotoxic viper bite: analysis of data from a referral hospital. *J Indian Med Assoc* 2009;107:12—3.

[183] : Bandyopadhyay SK, Ghosh S, Bandyopadhyay R, Dutta A. Prognostic factors in haemotoxic viper bite: analysis of data from a referral hospital. *J Indian Med Assoc* 2009;107:12—3.

[184] : Larréché S, Mion G, Mayet A, Verret C, Puidupin M, Benois A et al.

An important time to treatment should not contraindicate use of antivenom for Viperidae bites. *Am J Emerg Med* 2010; doi:10.1016/j.ajem.2009.08.022.

[185] Boulain JC, Menez A.

Neurotoxin-specific immunoglobulins accelerate dissociation of the neurotoxin-acetylcholine receptor complex. *Sci* 1982;217:732-3.

[186] Trevett AJ, Laloo DG, Nwokolo NC, Naraqi S, Kevau IH, Theakston RD, et al.

The efficacy of antivenom in the treatment of bites by the Papuan taipan (*Oxyuranus scutellatus canni*). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995;89:322-5.

[187] : M.MASDSOUGBODJI. M. CHOBLI. P. ASSOUTO. T ;LOKOSSOU. H SANOUSSI.A. SOSSOU 1 A. MASSOUGBODJI.

Geoclimatologie et severite des envenimations par morsure de serpents au Benin. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002 ; 95, 3, 175-177.

[188]: Larréché S .

Les envenimations par Vipéridés en République de Djibouti d'octobre 1994 à Mai 2006 : étude rétrospective dans le service de réanimation du groupement médico - chirurgical Bouffard .(en ligne). Thèse de doctorat d'université .Bordeaux : Université

de Paris Val de Marne . 2007 .Disponible sur <http://doxa.scd.univ-paris12.fr/theses/th0252432.pdf> (consulté le 10/03/2013)

[189] : **J. P. CHIPPAUX & A. KAMBEWASSO.**

Morsures de serpents et disponibilité en serum antivenimeux dans la commune urbaine de Niamey, Niger. Bull Soc Pathol Exot, 2002; 95, 3, 181–183.82

[190] : **Adjanohoun E.J., Ahyi A.M.R., Akeassi L.**

Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques du Niger ,Paris,Ed.p. 1–250.

[191]: **Burkill H.M.**

The useful plants of West Tropical Africa,Vol1,Royal Botanic Gardens England: Ed. Kent (1985).

[192]: **Adjanohoun E.J. , et al.**

Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Bénin Paris, France: Ed. ACCT (1989). p. 1–895.

[193] : **Abbiw DK.** Useful plants of Ghana: West African uses of wild and cultivated plants. Intermediate Technology Publications, London and Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom; 1990, 337 pp.

[194] : **P.G. Sow ,**

Ethnobotanic survey and pharmacological of the healing plants of the Senegalese pharmacopoeia in the treatment of snake bites .Le pharmacien Hospitalier et Clinicien ,Volume 47,issue 1, March 2012,Page 37–41

[195]–**SOME N. PODA JN. GUISON IP**

Epidemiologie et prise en charge des envenimations ophidiennes dans le district sanitaire de Dano, province du Loba(Burkina faso)de 1981–2000.Bull. soc. Path. Exot. 2002. 95(3) : 163–6.

[196] : ELSA MARTEL,

MORSURES DE SERPENTS : ÉTAT DES LIEUX EN LIMOUSIN ,thèse de Médecine ,
UNIVERSITÉ DE LIMOGES ,N°de la thèse :45 ,2011

[197]:Firdaous Touarsa ;

Place des Echanges Plasmatiques dans la prise en charge des envenimations graves
par morsure de vipère :a propos d'un cas avec revue de la littérature ;thèse
médecine ,N°01 ; P :84 ;Rabat ;MAROC ;2011

[198] : Jean–Marc Pillet et Jacques Petite

La vipère aspic (*Vipera aspis* L.) en Valais :biologie, répartition et étude
rétrospective de 99 cas de morsure entre 1975 et 2005 ; Bull. Murithienne 124
(2006) : 7–16

[199]: S. K. Coulibaly, H. Hami, A. Mokhtari, R. Soulaymani, A. Maiga, A.

Soulaymani .

Problematics of snakebites in the Mopti region, Mali, *Antropo*, 28, 81–85. 2012.

Disponible sur www.didac.ehu.es/antropo ,consulté le 25/02/2013

[200]: E. Guyavarch & J.–P. Chippaux

Mesurer l'incidence des morsures de serpent: méthodologie d'enquête auprès des
ménages (l'exemple de Bandafassi, Sénégal). n° 2752–16. "Envenimations en Afrique
francophone". août 2005.

[201]: Dabo A, Kouriba B, Traoré A, Diarra Y, Doumbo

Morsures de serpents en zone soudano–sahélienne du Mali :Epidémiologie,
symptomatologie et traitement ; *Med Trop* 2010 ; 70 : 49–52

[202] : Daniel E .Keyler

Envenomation by the lowland viper (*Proatheris superciliaris*) : Severe case profile
documentation . *Toxicon* 52(2008) ,P :836 – 841 .

[203] : A. Moujahid ;J. Laoutid ;H. Hajbi ;A. Baite ;L. Safi .

Echange plasmatique chez un patient victime d'une morsure grave de vipère ;
Lettres à la rédaction / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009)
253-263

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque. **Je le jure.**