

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2013

THESE N°: 243

**COMPLICATIONS VASCULAIRES DES ENVENIMENTS
VIPERINES GRAVES**
a propos de deux cas

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Nabil LAKTIB
Né le 05 Août 1988 à Agadir

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

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Envenimation – Vipère – AVCI – Embolie pulmonaire.

JURY

Mr. M. CHANI
Professeur de Réanimation et Urgentologie

Mr. A. ABOUZAHIR
Professeur de Médecine Interne

Mr. M. CHEMSI
Professeur de Médecine Interne

Mr. K. DOGHMI
Professeur d'Hématologie

Mme. N. ECH-CHERRIF KETTANI
Professeur de Radiologie

**PRESIDENT ET
RAPPORTEUR**

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية 32

صِدْقَةُ اللَّهِ الْعَظِيمَةِ



**“Non jam amabam,
sed jam amare amabam”**



Saint Augustin



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

17 JUIN 2013

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : **Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia

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

Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

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

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

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed

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

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

Mars 1994

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

Mars 1995

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

Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

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

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
Pr. LAZRAK Khalid *	Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

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

Novembre 2000

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

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

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

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI El Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

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

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique

Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOOUSSI Mohamed*
Pr. LAAROUCI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

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

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

Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*

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

Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES : **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie

Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. L' KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

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

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

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCI Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

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

**Enseignants Militaires*

Mise à jour le 02/05/2013

Dédicaces





A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A

SA MAJESTE LE ROI

MOHAMED VI



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

Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE HERITIER

MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Médecin Général de Corps d'Armée

Abdelaziz BENNANI

Inspecteur Général des FAR et Commandant la Zone Sud

En témoignage de notre grand respect,

notre profonde considération et sincère admiration

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Ahmed MOUDENE

Professeur De Traumatologie Orthopédie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre respect

A

A Monsieur le Médecin Colonel Major

M'barek DIMOU

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelkarim MAHMOUDI

Professeur de Réanimation.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

A

A Monsieur le Médecin Colonel Major

Hassan ISMAILI

Professeur de traumatologie orthopédie

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de Cardiologie.

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

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Lieutenant Colonel

Abdelaziz BOUSNANE

Commandant du groupement de formation et d'instruction

***A mes très chers parents Aamama Sultana
et Lahcen Laktib***

*Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer mes
meilleures reconnaissances.*

*A toi ma mère, le soleil de ma vie, à toi mon père mon phare dans
la nuit.*

*Vous avez guidé mes premiers pas, et vous étiez toujours une
source intarissable d'amour et de sacrifice.*

*J'espère réaliser en ce jour un de vos rêves, et être digne, toute ma
vie personnelle et professionnelle, de votre éducation et de votre
confiance.*

Puisse Dieu vous protéger, vous accorder santé et longue vie.

A toi ma sœur Asmaa Laktib

Il n'est de mots susceptibles d'exprimer toute ma gratitude et mon affection.

Ta bonté, ta générosité, sont sans limites, ton grand cœur, tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral.

Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon attachement et de mon ravissement.



A la mémoire de mes grands parents

Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour.

*Inna, tu seras toujours, non seulement dans mon cœur
mais aussi dans mes pensées et chaque fibre de mon être.*

A la famille Aamama :

***A toi tante Fatima, ma seconde mère, à vous tantes Zahra,
et Karima, les cousins, Rajaa, Rabie ,Rabiaa, Ayoub, Brahim,
Achraf, Moad ,Charifa, Maria, Halima***

*Puisse Dieu vous protéger,
vous accorder santé et longue vie.*

Mon défunt Oncle Ali,
que Dieu t'accueille en sa sainte miséricorde.

A la famille Laktib

A toi Mama Habiba, le pilier de la famille

A vous mes chers tantes et oncles,

*Oncles Abdelhi, Lhouceine mon oncle « spécial », Ahmed,
Jamal et Radouane, tantes Touria, toujours ravissante,
Fouzia la sage, Hayat la spéciale, Nezha ma tante adorée ,
Aziza la marrante et Sana .*

A mes cousins et cousines,

*Ihssan et Mahacine avec qui j'ai passé les plus beaux moments
de ma vie ,Najlaa ma cousine « demi-sœur »,Hicham, Zakaria,
Hasnaa, Amine, Mounia, Yasmine, Sahar, Yassine, Soumia, Fayçal,
Ilham, Simohammed, Allae et Oussama.*

*Je vous dédie ce travail en vous souhaitons une
vie meilleure, pleine de bonheur de prospérité et de réussite.*

***A toi Bba Sidi ,
que Dieu t'accorde sa miséricorde***

***A mes amis Abdelouahed, Hamza ,Taib,
Rémi et Charlotte***

A tous mes amis et collègues :

Saida, Fatima Zahra, Ouiame ,

*Merci d'avoir supporté ma mauvaise humeur
et mes coups de fil interminables les jours de préparation,
je vous dédie ce travail en témoignage de ma sincère affection.*

Que dieu vous protège.

***Ali ,Aziz, Hadja, Massama, Ilham, Hasnaa, Fadoua,
Houda,Omar, Ayoub ainsi qu'à tous les E.O.M
de la promotion 2006***

*En gage de témoignage de nos souvenirs partagés, je vous dédie ce
travail et vous souhaite beaucoup de bonheur et réussite.*

Remerciements



***A Mon Maître, Rapporteur et Président de thèse
Monsieur le Professeur CHANI Mohammed,
Professeur de Réanimation médicale***

Je vous remercie vivement, chère Maître, d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

Vous m'avez guidé tout au long de son élaboration avec bienveillance, patience et disponibilité.

Ce travail n'aurait pu se faire sans vos précieuses directives et vos judicieux conseils.

Vous m'avez aussi accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Cher Maître, J'ai eu le privilège de profiter de votre enseignement, de votre savoir et de votre savoir faire lors de mon cursus

Vos qualités humaines et vos compétences professionnelles sont exemplaires.

Je vous prie, Professeur, de trouver dans ce travail, le témoignage de ma grande gratitude et de mon profond respect.

***A notre maitre et Jury de thèse :
Monsieur le Professeur Abouzahir :
Professeur de médecine interne***

Vous me faites un grand bonheur en acceptant de juger mon travail.

Vous m'avez reçue avec beaucoup d'amabilité, j'en ai été très touché...

Veillez trouver ici, cher Maître l'expression de mes remerciements les plus sincères.

A Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur la Professeur M CHEMSI Mohammed :
Professeur de médecine interne et médecine aéronautique

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.

Vous nous faites un très bon exemple à suivre par vos compétences et vos qualités morales.

Nous vous prions de recevoir ici l'expression de nos respects les plus considérables.

A mon Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Kamal Doghmi :
Professeur d'hématologie

Qui m'a fait l'honneur en siégeant parmi le jury de cette thèse.

*La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger
ce travail signe une grande courtoisie.*

*Veillez trouver dans ces lignes le témoignage de ma gratitude
et de mon profond respect.*

***A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le professeur
ECH-CHERRIF KETTANI Najwa
Professeur en Neuroradiologue***

*Votre présence parmi ce jury constitue
pour moi un grand honneur.*

*Votre compétence, votre sérieux et votre rigueur sont
pour nous le meilleur exemple à suivre.*

*Veillez croire, chère Maître, en ma profonde
estime et ma haute considération.*

SOMMAIRE

I.INTRODUCTION	2
II. MATERIELS ET METHODES	5
1. Observation N°1	5
2. Observation N°2.....	7
III-RESULTATS	13
1. Sexe/ âge.....	13
2. Espèces vipérines en cause.....	13
3. Manifestations cliniques	15
4. Bilans paracliniques.....	17
5. Traitements reçus	18
6. Evolution	19
IV.DISCUSSION	20
1.Généralités.....	20
2. Physiopathologie des envenimations vipérines	26
3. Etudes clinique et paraclinique	39
3.1 Les macroangiopathies.....	41
3.1.1 Les AVC ischémiques	41
3.1.2 L'embolie pulmonaire.....	44
3.1.3 Infarctus du myocarde	46

3.1.4 Infarctus mésentérique.....	46
3.1.5 Thrombose de l'artère fémorale	46
3.2 Microangiopathies	47
4. Traitement	48
4.1 Les premiers gestes	48
4.2 Traitement symptomatique	50
4.3 Traitement étiologique:	53
4.3.1 L'immunothérapie antivénimeuse.....	53
4.3.2 Echanges plasmatiques	56
5. Evolution-pronostic	58
V.CONCLUSION	60
RESUMES	1
BIBLIOGRAPHIE	1

LISTE DES ABREVIATIONS

AMPc	: Adénosine MonoPhosphate cyclique
ATP	: Adénosine TriPhosphate
AVCI	: Accident Vasculaire Cérébral Ischémique
CAPM	: Centre AntiPoison Maroc
CIVD	: Coagulation IntraVasculaire Disséminée
CPK	: Créatine-Phospho-Kinase
CRP	: C-Réactive Protéine
ECG	: ElectroCardioGramme
GCS	: Glasgow Coma Scale
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
PDF	: Produit de Dégradation de Fibrine
PPSB	: Prothrombine, Proconvertine, facteur Stuart, facteur anti-hémophilique B
SAP	: Seringue AutoPulsée
SPO2	: Saturation Périphérique en Oxygène
TCA	: Temps de Céphaline Activée
TDM	: TomoDensitoMétrie
TP	: Taux de Prothrombine



Introduction

I.INTRODUCTION

Enroulé autour du caducée, coiffant la tête de Méduse, envoutant Eve au jardin d'Eden, objet de crainte ou encore de culte depuis la nuit des temps, le serpent a inspiré plusieurs mythes et légendes et fait partie intégrante du folklore de nombreux pays.

500 espèces sont venimeuses parmi les 2500 recensées [1], 5 000 000 de personnes sont victimes d'une morsure de serpent tous les ans de par le monde[2], parmi ces victimes plus de 125 000 décèdent [2] et 400 000 gardent des séquelles importantes [3], ce qui fait des envenimations ophidiennes un véritable problème de santé publique notamment au niveau de l'Afrique du nord, du Sahel, de l'Amérique latine et du moyen orient. Les familles des vipéridés et des élapidés sont les plus retrouvées.

Au Maroc, selon une étude rétrospective du centre antipoison[4], 1761 cas d'envenimations ophidiennes ont été déclarés entre 1980 et 2008 avec une incidence annuelle de 0.2 pour 100 000 habitants. Les serpents incriminés sont le *Cobra legionis* et les espèces de la famille des vipéridés.

Il existe 7 espèces de vipères au Maroc dont l'envenimation représente une urgence thérapeutique[5]. La symptomatologie est polymorphe et la gravité du tableau dépend de la quantité du venin inoculé et de l'espèce en cause.

L'association, à des degrés divers, d'une atteinte clinique à type de syndrome local, troubles hémodynamiques, syndrome hémorragique et/ou troubles de la crase, constitue une entité syndromique appelée syndrome vipérin évocatrice d'une envenimation vipérine [6].

L'état d'hypocoagulabilité est le plus fréquemment retrouvé dans les envenimations vipérines. Il est essentiellement dû à l'épuisement des facteurs de coagulation et /ou à des substances entravant l'hémostase[7]. Néanmoins, à côté de cet état d'hypocoagulabilité, la survenue d'une maladie thromboembolique est possible quoiqu'exceptionnelle. Elle serait due à la présence au niveau du venin vipérin de protéases procoagulantes[7].

L'héparinothérapie, jusque-là préconisée il y a un quart de siècle, est formellement contre indiquée car il s'est avéré qu'elle était potentiellement dangereuse à la phase aiguë[1]. Bien que l'héparine possède des effets intéressants in vitro, des études in vivo ont montré non seulement qu'elle n'est pas efficace contre les tableaux de thromboses mais en plus aggrave le tableau hémorragique [1].

Le but de notre travail est de mettre en exergue les aspects cliniques et les différents mécanismes physiopathologiques des manifestations vasculaires des envenimations vipérines graves et de discuter le traitement qui en découle en rapportant l'expérience du service de réanimation de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat à travers un cas d'accident vasculaire cérébral ischémique et un autre d'embolie pulmonaire.



Matériels et méthodes

II. MATERIELS ET METHODES

Ce travail consiste en une étude rétrospective portant sur 2 cas de complications vasculaires suite à une envenimation vipérine grave hospitalisés dans le service de Réanimation Médicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V. les renseignements cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs ont été recueillis à partir des dossiers des patients.

1. Observation N°1

Il s'agit d'un patient de 55 ans, admis dans le service de réanimation médicale de HMIMV le 17/10/2010 pour morsure de serpent à tête triangulaire au niveau de la main droite. Ses antécédents pathologiques étaient sans particularités en dehors d'un tabagisme chronique.

A l'examen clinique le patient présentait une agitation et une confusion, un état de choc avec une pression artérielle mesurée à 80/45 mmHg, une tachycardie avec une fréquence cardiaque à 130 battements par minute, à l'examen neurologique un score de Glasgow coté à 10, sans déficit neurologique focal, un œdème et une ecchymose du membre supérieur droit, étendus de la main jusqu'à la racine du membre [Fig. n°1].

Devant cette symptomatologie, le patient reçut immédiatement une perfusion en 20 minutes de sérum antivenimeux FAV-Afrique® à raison de six ampoules le premier jour, puis six ampoules le lendemain, associé à un remplissage vasculaire par des cristaalloïdes, une antibiothérapie probabiliste à base d'Amoxicilline-acide clavulanique, une analgésie par de la morphine titrée, des soins locaux au niveau de la morsure et de l'héparine calcique à doses prophylactiques.

Le bilan biologique montrait initialement le profil d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) avec des D-dimères positifs à 600 mg/L, un TP à 49 %, des plaquettes à 37 G/L et une hypofibrinogénémie à 1,35 g/L. L'hémoglobine était à 12 g/dl et il existait une insuffisance rénale avec une urée à 43 mmol/L et une créatininémie à 381 mmol/L. Par ailleurs, il existait un tableau de rhabdomyolyse avec des créatine-phospho-kinases (CPK) à

15 000 UI/L et une myoglobine à 150 mg/L. On notait une élévation de la troponine à 3 mg/L sans troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme. L'échocardiographie trans-thoracique montrait une fraction d'éjection normale, une absence de dysfonction diastolique et l'écho-Doppler des vaisseaux du cou ne montrait pas de plaques d'athérome.

Quarante-huit heures après la morsure, le patient développait une anurie ne répondant ni au remplissage, ni aux diurétiques qui avait nécessité des séances d'hémodialyse.

L'évolution était marquée par une amélioration progressive du bilan d'hémostase [Fig.n°5], mais avec la persistance d'une insuffisance rénale oligurique traitée par des séances d'hémodialyse à partir du 22 octobre. 0,4 ml d'énoxaparine (Lovenox®) était utilisé pour le circuit de dialyse.

Toutefois, la persistance d'un syndrome confusionnel avec des épisodes d'agitation justifiait, malgré l'absence de syndrome lésionnel, la réalisation le 27 octobre d'un scanner cérébral qui révélait deux lésions ischémiques, frontale et pariéto-occipitale avec un ramollissement hémorragique [Fig.n°4]. La calciparine était alors arrêtée. Un antiagrégant plaquettaire était secondairement prescrit devant l'apparition d'une thrombocytose, alors que la fibrinogénémie connaissait un pic à près de 10 g/L .

L'évolution était favorable et le patient pouvait quitter l'hôpital à j30 sans séquelles.

2. Observation N°2:

Il s'agit d'un patient de 47 ans admis aux urgences pour une morsure de serpent au niveau du troisième doigt de la main droite [Fig.n°2], survenue 24 heures auparavant. Il décrivait le serpent comme une vipère, avec une tête triangulaire, sans cornes. Il était apyrétique, conscient, mais angoissé. L'état hémodynamique était stable avec une pression artérielle à 130/75 mm Hg, une fréquence cardiaque à 90 battements par minute. Le membre supérieur droit était œdématié, douloureux, avec une ecchymose étendue à tout l'hémicorps supérieur droit[Fig. n°3].

La biologie révélait une anémie sévère à 5,5 g/dl d'hémoglobine et une thrombopénie profonde à 35 G/l. Le TP était à 28 %, le TCA à quatre fois le temps du témoin et le fibrinogène effondré à 0,6 g/l. Les CPK étaient à dix fois la normale et la fonction rénale était normale.

Le traitement symptomatique consistait en une hydratation, la transfusion de quatre concentrés érythrocytaires, une analgésie morphinique par titration intraveineuse, une injection de sérum antitétanique et l'administration prophylactique d'amoxicilline associée à l'acide clavulanique.

L'immunothérapie antivenimeuse était rapidement mise en œuvre par l'administration d'une première ampoule de sérum FAV-Afrique® en 20 minutes. Après perfusion de la seconde ampoule, quatre heures plus tard, le TP était remonté à 60 % et les plaquettes à 90 G/l. L'évolution était favorable et le patient quittait l'hôpital.

Une semaine après sa sortie, le patient était à nouveau admis aux urgences dans un tableau de détresse respiratoire aiguë avec une fréquence respiratoire à 28 cycles par minute et une SpO2 à 90 %. La fréquence cardiaque était à 115 battements par minute et la pression artérielle à 110/65 mmHg.

Les D-dimères étaient élevés à 1 500 ng/ml. L'hémoglobine était alors à 10 g/dl, le TP et le TCA normaux, le fibrinogène à 5,5 g/l, les plaquettes à 300 G/l et la CRP à 30 mg/l. L'ECG montrait une tachycardie sinusale sans troubles de la repolarisation. L'échocardiographie trans-thoracique réalisée aux urgences révélait une hypertension artérielle pulmonaire avec suspicion de thrombus dans l'artère pulmonaire. L'angioscanner confirmait l'embolie pulmonaire en montrant un thrombus endoluminal des deux artères pulmonaires et des branches lobaires[Fig. n°6]. L'échographie doppler veineux des membres n'avait pas détecté de thrombose. Le patient était hospitalisé en unité de soins intensifs où il était mis sous oxygénothérapie au masque à haute concentration (10 l/min) et sous héparinothérapie intraveineuse au pousse-seringue électrique à dose hypocoagulante sous contrôle du TCA.

L'évolution était favorable. Le relais par acénocoumarol était maintenu pendant six mois



Figure n°1 : Ecchymose et extension de l'œdème sur le membre supérieur droit. (patient n°1)



Figure n°2 : Trace des crochets (patient n°2)



Figure n°3 : Ecchymose de l'hémicorps droit (Patient n°2)

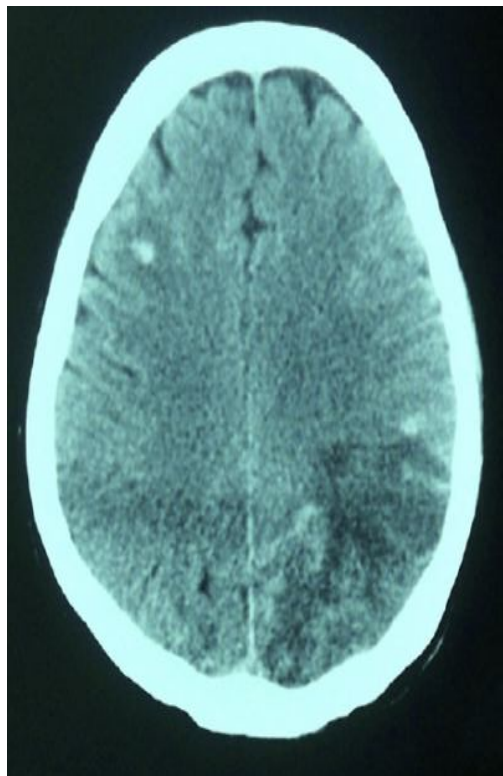


Figure n°4 :TDM cérébrale montrant un double foyer d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique pariéto-occipital gauche et frontal droit avec ramollissement hémorragique.(patient n°1)

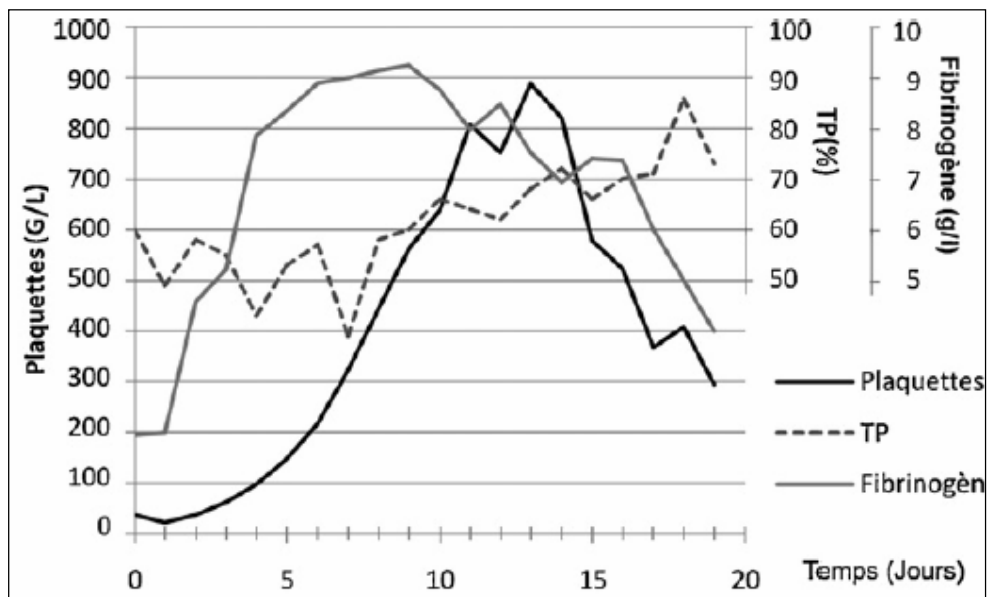


Figure n°5 : Profil évolutif des plaquettes et du taux de prothrombine.(patient n°1)

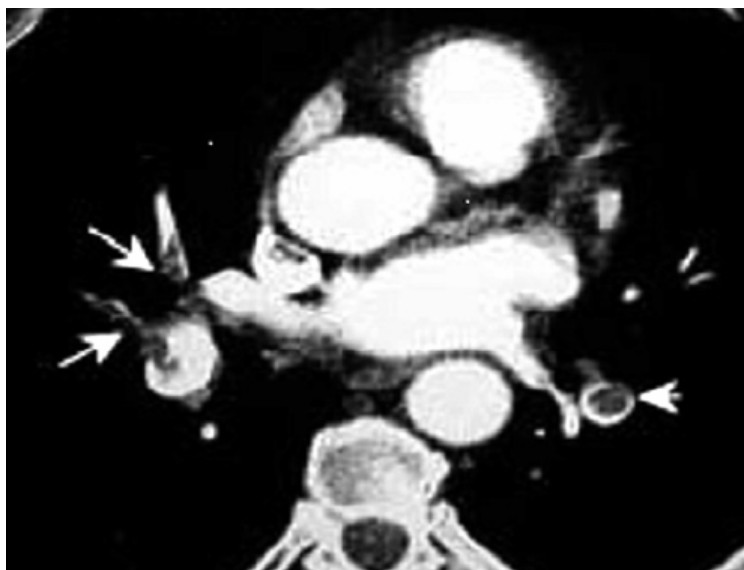


Figure n°6 : Thrombus endoluminal des deux artères pulmonaires et des branches lobaires, sur l'angiogramme



Résultats

III-RESULTATS :

1. Sexe / âge :

- Les deux patients étaient de sexe masculin avec un âge de 55 ans pour le premier et 47 ans pour le deuxième.

2. Espèces vipérines en cause :

- L'espèce retrouvée pour le cas de l'AVC est la vipère à cornes autrement appelée *Cerastes cerastes*[Fig. n°7].
- L'espèce retrouvée pour le cas de l'embolie pulmonaire est la vipère heurtante avec nomination binominale *Bitis arietans*[Fig. n°8].



Figure n°7: Photographie du *Cerastes cerastes*



Figure n°8 : Photographie du *Bitis arietans*.

3. Manifestations cliniques :

3.1 Précoces :

<u>Tableau clinique</u>	<u>Cas n°1</u>	<u>Cas n°2</u>
- Site de morsure	Main droite	Troisième doigt droit
-Syndrome vipérin	Présent	Présent
Signes loco-régionaux	Présents	Présents
Douleur	Oui	Oui
Œdème	Atteignant la racine du membre droit	Membre supérieur droit
Ecchymose	Etendue jusqu'à la racine du membre droit	Tout l'hémicorps droit
Nécrose	Absente	Absente
Hémorragies	Absentes	Absentes
Signes généraux/Hémodynamiques		
Fièvre	Absente	Absente
Conscience	GCS à 10 Confusion, Agitation	Conscient mais angoissé
Pouls	Tachycardie à 130 batt/min	90 batt/min
Pression artérielle	Hypotension à 85/45 mmHg	130/75mmHg
Détresse respiratoire	Non	Non
Troubles digestifs	Non	Non

3.2 Ultérieures :

<u>Cas n°1</u>	<u>Cas n°2</u>
<ul style="list-style-type: none">▪ 48 heures après la morsure, le patient présentait une anurie réfractaire aux traitements.▪ Persistance du syndrome confusionnel émaillé d'épisodes d'agitation avec absence de syndrome lésionnel.	-8 jours après la morsure, le patient présentait un tableau de détresse respiratoire aiguë, avec une fréquence respiratoire à 28 cycles, une SpO2 90%, Pouls 115 battements/ min, pression artérielle 110/60 mmHg

4. Bilans paracliniques :

<u>Cas n°1</u>	<u>Cas n°2</u>
<p><u>-Tableau de CIVD :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - D-dimères positif 600µg/l - TP à 49% - Plaquettes 37G/l - Hypofibrinogémie à 1,35g/l - Hémoglobine normale à 12g/l <p><u>-Tableau d'insuffisance rénale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Urée à 43mmol/l - Créatinémie à 381µmol/l <p><u>-Tableau de Rhabdomyolyse :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - CPK à 15 000UI/l - Myoglobine à 150µg/l <p><u>-Elévation de la troponine à 3µg/l</u></p>	<p><u>-Tableau de CIVD :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Thrombopénie profonde à 35G/l - TP à 28% - TCA 4x le témoin - Fibrinogène effondré à 0.6g/l <p><u>-Anémie sévère à 5.5 g/dl</u></p> <p><u>-Tableau de rhabdomyolyse avec CPK 10 x la normale</u></p> <p><u>-Fonction rénale Normale</u></p> <p><u>-8 jours après la morsure :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - D-dimères positifs à 1500ng/l - Hémoglobine à 10 g/dl - Plaquettes à 300 G/l - TP / TCA normaux - Fibrinogène à 5,5 g/l - CRP à 30 mg/l
<ul style="list-style-type: none"> - ECG : normal - Echocardiographie : normale - Echodoppler vaisseaux du cou : pas de plaques d'athérome - Scanner cérébral : <u>deux lésions ischémiques, frontale et pariéto-occipitale avec un ramollissement hémorragique</u> 	<ul style="list-style-type: none"> - ECG : Tachycardie sinusale sans troubles de repolarisation - Echocardiographie : hypertension artérielle pulmonaire avec <u>suspicion de thrombus dans l'artère pulmonaire</u> - Echographie doppler des membres inférieurs : pas de thrombose - Angioscanner : <u>en faveur d'une embolie pulmonaire avec un thrombus endoluminal des deux artères pulmonaires et des branches lobaires</u>

5. Traitements reçus :

<u>Cas n°1</u>	<u>Cas n°2</u>
<ul style="list-style-type: none"> - Soins locaux de la morsure - Perfusion de 5 unités de plasmas frais congelés - Analgésie avec de la morphine titrée - Remplissage par cristalloïdes avec Perfusion en 20 min du FAV-Afrique® (6 ampoules le premier jour puis 6 autres le lendemain) - Antibiothérapie probabiliste à base d'amoxicilline + acide clavulanique - Calciparine à dose prophylactique - Diurétiques + Hémodialyse (Enoxaparine 0,4 ml pour le circuit de dialyse) - Antiagrégants plaquettaires 	<p><u>a)-24 h après morsure :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>Traitement symptomatique :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Hydratation - Transfusion de 4 concentrés érythrocytaires - Analgésie par morphine titrée - Sérum antitétanique - Antibiothérapie à base d'Amoxicilline +acide clavulanique ▪ <u>Immunothérapie : Perfusion de 2 ampoules de FAV-Afrique®</u> <p><u>b)-8 jours après la morsure :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation en unité de soins intensifs pour détresse respiratoire. ▪ <u>Traitement prescrit:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Oxygénothérapie avec masque à haute concentration (10l/min) - Héparinothérapie à la SAP à dose hypocoagulante - relais per os par acénocoumarol maintenu pendant 6 mois

6. Evolution :

<u>Cas n°1</u>	<u>Cas n °2</u>
<ul style="list-style-type: none">- Evolution favorable sans séquelles, avec amélioration du bilan d'hémostase, le patient pouvait quitter l'hôpital à J30.	<ul style="list-style-type: none">- Evolution favorable, avec correction des troubles de l'hémostase et normalisation de la fonction respiratoire

IV.DISCUSSION

1. Généralités :

1.1 La vipère :

Les vipères ou viperinés forment une sous-famille de serpents venimeux issue de la grande famille des vipéridés, laquelle famille regroupe 33 genres et 235 espèces[8].

1.1.1. Biologie des vipères :

1.1.1.1 Morphologie :

Les vipères vraies possèdent des caractéristiques communes : un corps robuste, une queue courte, une tête triangulaire et très marquée, une écaillage céphalique et dorsale constituée de petites écailles identiques [7].

Ce sont des solénoglyphes[9], c'est-à-dire pourvus de crochets repliés au repos qui se redressent pour une morsure extrêmement rapide (quelques centièmes de seconde). Ces crochets, généralement longs, permettent une injection profonde du venin issu des glandes productrices[7] [Fig. n°9].

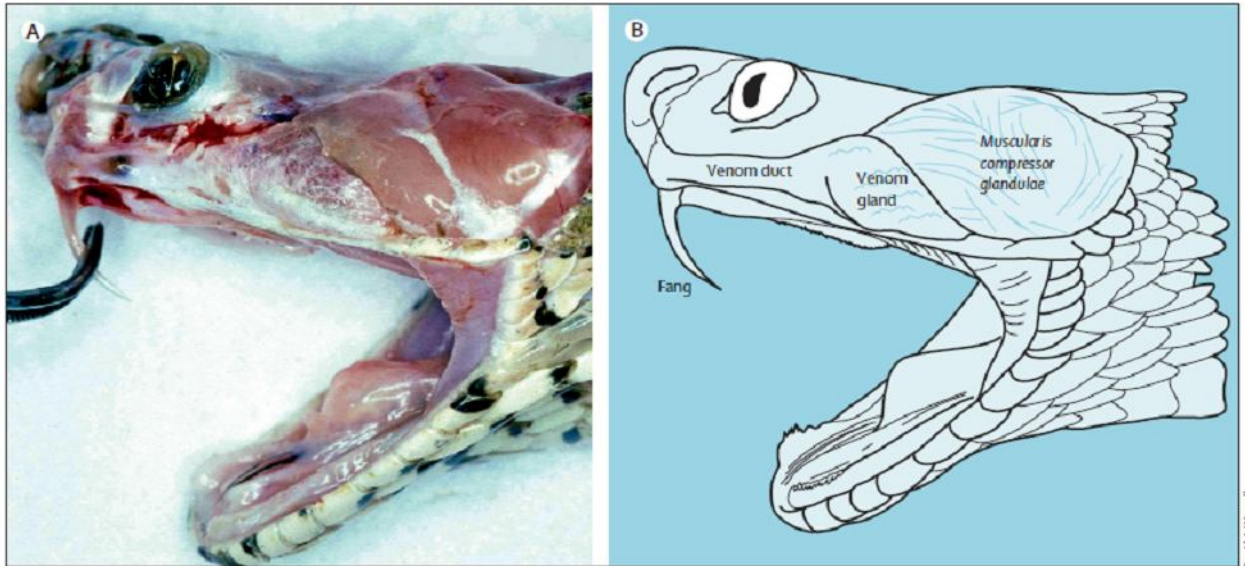


Figure n°9 :Anatomie de l'appareil venimeux (*Daboia russelii*)

1.1.1.2 Habitat :

Vipérinés et crotalinés (autre sous-famille des vipéridés) ont une répartition géographique pratiquement complémentaire, ce qui suggère une exclusion réciproque[10]. En effet, les vipérinés sont présents en Afrique, en Asie et en Europe. Ils ont colonisé tous les milieux et même les plus extrêmes[7]. Les vipérinés ne sont pas retrouvés dans le continent américain contrairement aux crotalinés[10].

Les vipères hibernent pendant l'hiver sous une souche ou dans un terrier. Elles se réfugient dans un trou en cas de danger. En règle générale, elles ne quittent guère la proximité de cet abri.

1.1.1.3 Comportement :

Les vipères sont des reptiles à activité diurne ou nocturne en fonction de l'espèce et de la saison et n'attaquent l'Homme que lorsqu'elles se sentent menacées ou malmenées.

1.2 Faune ophidienne au Maroc :

Au Maroc, la faune ophidienne montre 5 familles diverses [11-14] diversité expliquée par la grande variété géophysique et climatique du royaume du fait de sa situation géographique particulière au nord-ouest de l'Afrique, représentant un véritable carrefour pour les influences méditerranéennes, atlantiques et sahariennes : Famille des Leptotyphlopidae, Famille des Boidae, Famille des Colubridae, Famille des Viperidae, Famille des Elapidae.

Les serpents venimeux au Maroc sont représentés par les espèces des familles des Viperidae qui comptent 7 espèces et des Elapidae qui n'en compte qu'une seule[5][Tableau n°1].

Tableau n°1 : Serpents venimeux au Maroc [5]

Espèce	Description, habitat et biologie
<p><i>Naja legionis</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : Taille : 1,8 à 2,5m , de couleur brun noirâtre ou gris clair; • Habitat : Milieux arides, semi-déserts, arganeraies, oasis, oueds temporaires; • Biologie: Recherche la fraîcheur et l'humidité dans les zones basses des dunes, les jardins et les cultures • Activité : crépusculaire ou nocturne pendant la saison chaude, diurne le reste de l'année.
<p><i>Echis leucogaster</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : Taille moyenne 83 cm , son museau court et arrondi avec tête large et plate, de couleur brun pâle à orange sombre et porte des bandes sombres sur toute la longueur; • Habitat : Régions subdésertiques rocheuses ou sablonneuses des zones sahariennes; • Biologie : De mœurs nocturnes
<p><i>Bitis arietans</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : Serpent très massif de forme trapue et lourde pouvant atteindre une taille de 1,91 m avec une tête nettement séparée du corps, triangulaire petite et plate. Narines s'ouvrant au niveau de la partie supérieure du museau. Coloration : fond brun et marron avec des tâches blanches et noires en forme de chevrons. • Habitat: Terrestre fréquente dans les zones steppiques à végétation claire, mais aussi des fourrés de palmier. • Biologie: Lent, gonfle son corps et siffle si menacé (Puff Adder). Posture frappante : dresse sa partie antérieure du corps en S et frappe rapidement. • Activité : actif à l'aurore parfois nocturne;
<p><i>Daboia mauretania</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : Taille maximum de 1,60 m, de forme trapue à tête triangulaire avec présence de tâches sombres en chapelet en lignes sinueuses ou en bandes transversales; • Habitat: Rochers, collines broussaillueuses, vieux murs, éboulis à végétation très ensoleillés, forêts à substrat rocheux et dans les endroits clairs bien exposés au soleil. • Biologie : Nocturne et plus active au cours de début de soirée. Capture les proies par embuscade. Dérangée, elle tend à maintenir sa position plutôt que de fuir, siffle fort.
<p><i>Cerastes cerastes</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description: Taille moyenne de 65 cm avec tête aussi large que longue et une queue courte, pointue et noirâtre. De couleur jaune sable, pâle avec des tâches plus sombres. Les écailles supra-oculaires en forme de cornes; • Habitat: Désert, regs, hamadas, dunes non vives. • Biologie: Nocturne et erratique l'été, sédentaire en hiver. Passe la journée sous une couche de sable, yeux à l'extérieur. Emet un frotement caractéristique et laisse sur le sable des traces sinueuses typiques.
<p><i>Cerastes vipera</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description: Petite taille de 49 cm . Les yeux sont apicaux et portés par une petite tête bien individualisée. De couleur claire (jaune sable ou rouge brique pâle), et porte des tâches sombres le long du corps; • Habitat : Localisée dans les régions sablonneuses et surtout les regs et s'enfonce laissant uniquement ses yeux à l'extérieur.
<p><i>Vipera latastei</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : Petite taille (53 cm) avec un museau qui porte un appendice dirigé vers le haut; • Habitat : Pentes d'éboulis ensoleillées et portant des broussailles, forêts claires et feuillus; • Biologie: Espèce "anthropophobe" ne tolérant pas la présence de l'homme. Terrestre et habituellement diurne et nocturne et crépusculaire en saison chaude. Si elle est dérangée, elle attaque plutôt que de s'enfuir. Fréquente également dans des biotopes côtiers à substrat sablonneux.
<p><i>Vipera monticola</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : Le plus petit représentant du genre (39cm) avec une tête petite et triangulaire distincte du cou. Le museau légèrement re-troussé et arrondi . Les narines latérales et les écailles dorsales carénées; • Habitat et biologie: Généralement diurne et terrestre à l'abri sous les pierres ou dans les végétations

1.3 Epidémiologie des envenimations vipérines :

Le nombre annuel de morsure de serpent dans le monde dépasse 5 millions et le nombre de décès consécutif aux morsures de serpents 125 000 [2]. A ces chiffres alarmants, il faut ajouter 400 000 patients qui gardent des séquelles fonctionnelles graves : Amputation, insuffisance rénale, séquelles neurologiques [3].

En Afrique, on estime, par an, plus d'un million de morsures de serpent suivies de 500 000 envenimations dont 20 à 30% graves, avec près de 25 000 décès [15], mais ces chiffres sont bien évidemment sous-estimés. Dans certains pays africains les morsures de serpents occasionnent jusqu'à plus d'un quart des décès accidentels chez l'adulte[16], ce qui fait des envenimations ophidiennes un véritable problème de santé publique en Afrique non seulement par leur fréquence et leur gravité mais aussi par les difficultés de leur prise en charge.

Les vipéridés sont responsables de la majorité des envenimations ophidiennes en Afrique du nord et tropicale [17]

Au Maroc, selon une étude rétrospective du CAPM étalée sur une période de 29 ans (de 1980 à 2008)[4], 1761 cas d'accidents d'envenimations ophidiennes ont été déclarés durant cette période soit 2,06% de l'ensemble des cas d'intoxications et une moyenne annuelle de 60 cas, l'incidence étant de 0,2 pour 100 000 habitants par an.

La létalité était de 7,2% (76 décès).L'évolution était favorable dans 92,0% des cas et les séquelles étaient présentes dans 1% des cas.

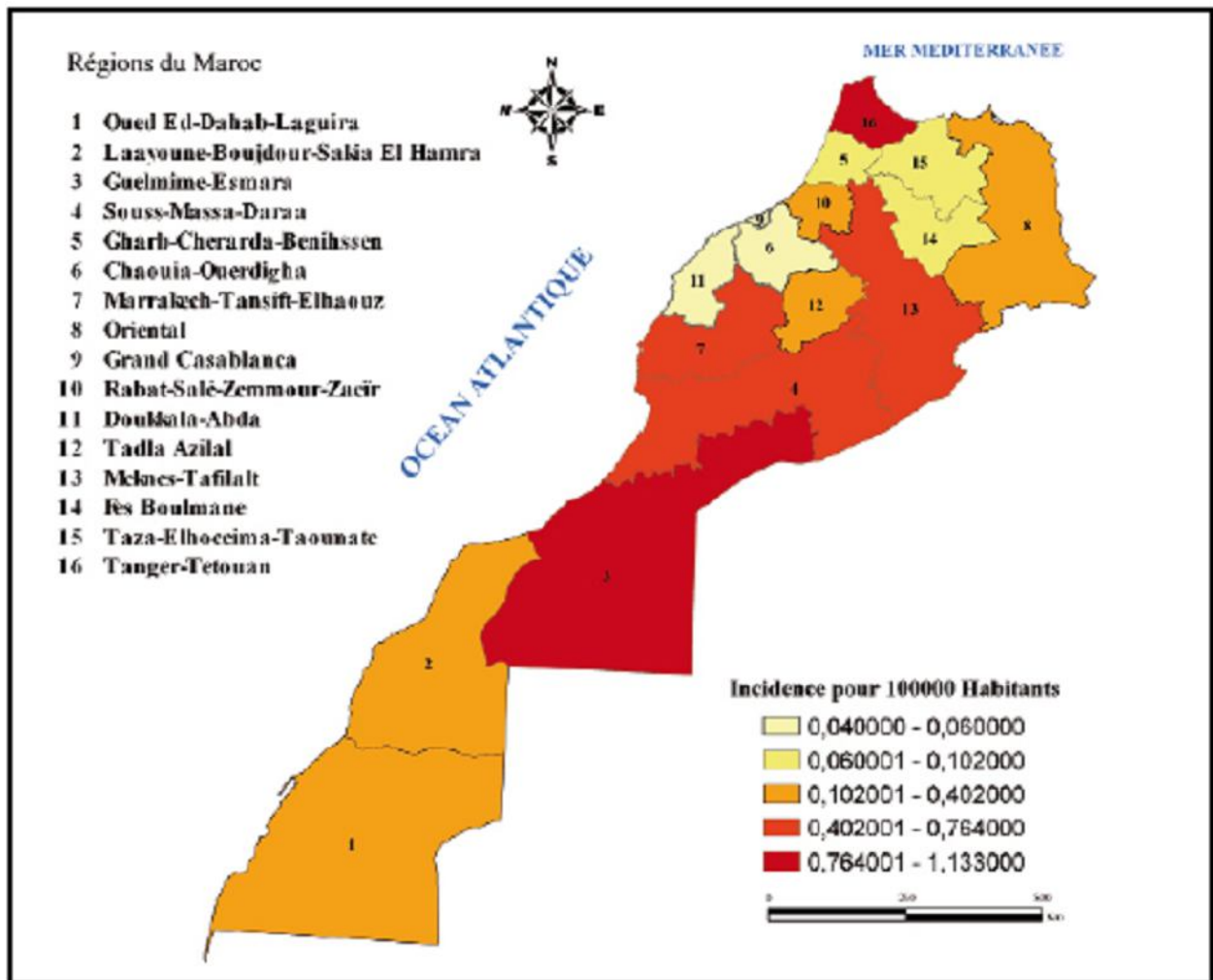


Figure n°10 : Incidence cumulée sur 5 ans des morsures de serpents selon les régions, CAPM, 2004-2008 [4]

2. Physiopathologie des envenimations vipérines :

2.1 Généralités sur le venin vipérin:

Les serpents sont des animaux venimeux actifs (ils sont capables d'inoculer leur venin eux même), pourvu d'un venin d'origine endogène (secrété par le serpent lui-même à partir de glandes spécialisées) [18].

Le venin offre au serpent la capacité de tuer et d'immobiliser la proie pour faciliter la contention et la déglutition rendues difficiles par l'absence de membre. Ensuite, il joue un rôle dans la lubrification des aliments et amorce le processus de la digestion avant même la déglutition[19].

Le venin est une substance complexe jaune ambrée parfois blanchâtre, formée par sécrétion de glandes salivaires modifiées. Le résidu sec contient 90% de protéines variées, mais un grand nombre de ces protéines reste inconnu en raison de leur présence en très faible quantité[18].

La variabilité de la composition des venins de serpents est bien connue [20]. Elle tient à de nombreux facteurs : âge, sexe, état nutritionnel, saison. Ces variations physiologiques semblent s'effacer devant les facteurs génétiques propres à chaque individu et portent à la fois sur les concentrations relatives des divers composants et sur leur structure chimique [21].

Le venin des vipéridés contient des substances protéiques enzymatiques et non enzymatiques agissant essentiellement sur l'hémostase.

En Afrique, où les habitants disent volontiers des patients envenimés par une vipère, qu'ils «transpirent du sang», les serpents qui provoquent des troubles de l'hémostase (hémorragies ou thromboses) appartiennent aux genres *Cerastes* (*C. Cerastes*, vipère cornue ; *C. Vipera*, céraсте d'Avicenne), *Bitis* (*B. arietans*, vipère heurtante ; *B. gabonica*, vipère du Gabon ; *B. nasicornis*, vipère rhinocéros) et *Echis* (*E. pyramidum*, échide des pyramides ; *E. ocellatus*, échide ocellée ; *E. coloratus*, échide d'Arabie et *E. leucogaster* ou échide à ventre blanc).[22]

2.2 Protéines agissant sur l'hémostase :

2.2.1 Rappel de l'hémostase normale:

Lors d'une brèche vasculaire, au cours de l'hémostase primaire, les plaquettes adhèrent au sous-endothélium par l'intermédiaire du facteur Willebrand (vWF) qui se lie aux deux principaux récepteurs plaquettaires, GPIIb/IIIa et GPIb, pour constituer le clou plaquettaire (agrégation). Les plaquettes activées, qui fournissent la surface phospholipidique sur laquelle s'organisent les complexes de la coagulation, sécrètent également du facteur V.

A la description classique en voies intrinsèque et extrinsèque, on préfère désormais un concept de la coagulation qui s'articule en trois phases : initiation, amplification et propagation. Le facteur VII y joue un rôle central [23]. La constitution de la brèche vasculaire permet la formation du complexe tenase, association du facteur tissulaire au facteur VIIa. Le complexe (FT-VIIa) active le facteur X (phase d'initiation).

Le complexe (Xa - Va) transforme de faibles quantités de prothrombine en thrombine (IIa, phase d'amplification). Le facteur IIa, puissant agoniste plaquettaire, active une cascade de facteurs pour constituer le complexe prothrombinase : (plaquettes activées - Va - VIIIa - IXa).

Ce complexe, complété par du facteur X, activé par le facteur IXa, forme un super-complexe qui active de grandes quantités de thrombine, de façon exponentielle (phase de propagation). Le pic de thrombine transforme le fibrinogène en fibrine, le thrombus étant stabilisé par le facteur XIII [24].

Le processus de coagulation est contenu par des inhibiteurs plasmatiques : protéines C et S, antithrombine III, et TFPI (tissue factor pathway inhibitor) et la fibrinolyse assure la lyse du caillot en produits de dégradation (PDF) par la plasmine, produite par activation du plasminogène au sein du thrombus.

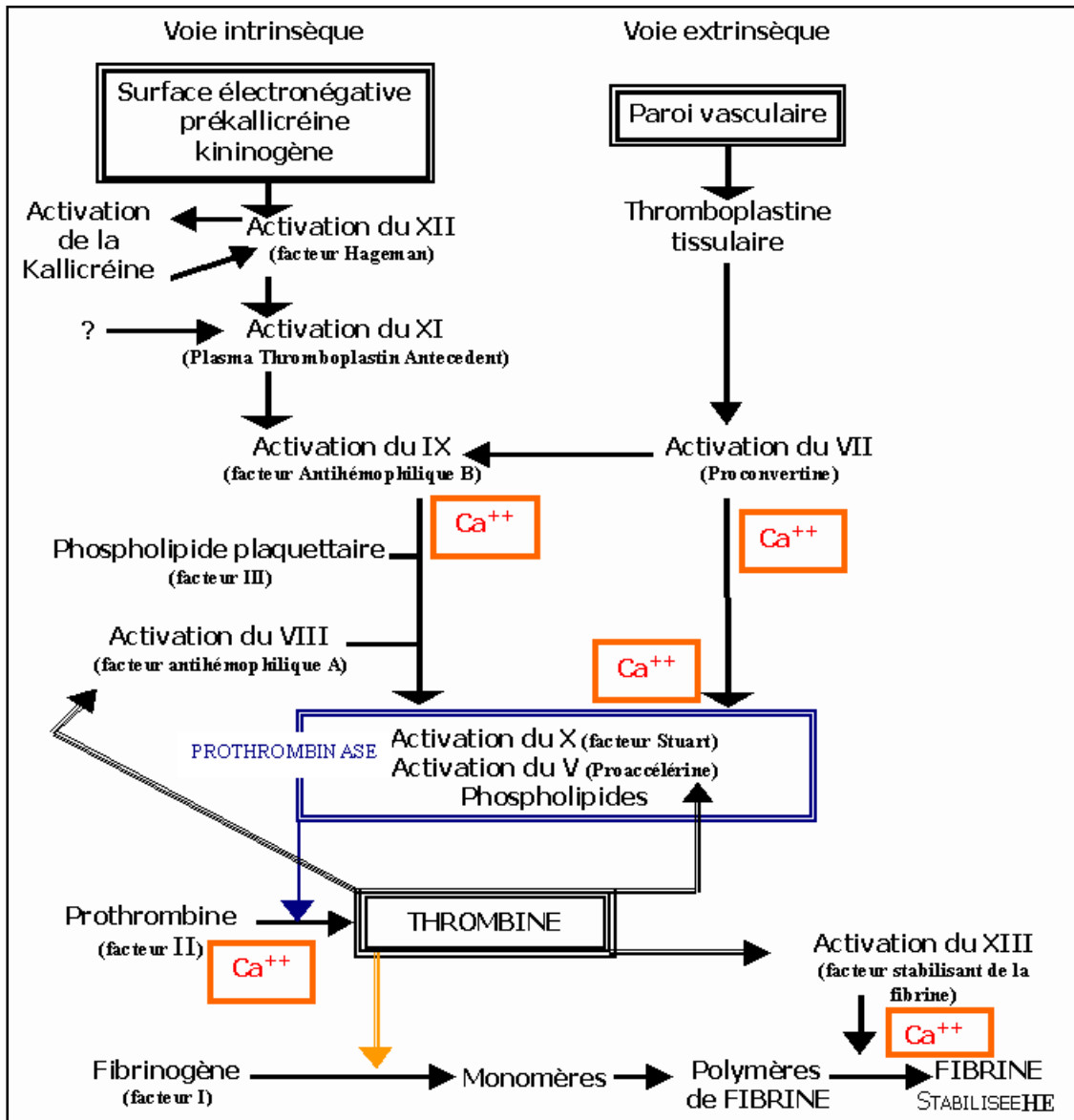


Figure n°11 : Schéma de l'hémostase normale

2.2.2 Action des protéines sur l'hémostase :

Les venins de serpents sont de véritables cocktails d'enzymes ayant une action complexe, multifactorielle et variable d'une espèce à l'autre sur la coagulation [25].

De multiples protéines agissant sur l'hémostase ont été isolées et sont classées en familles par homologies structurales, bien que leurs actions soient très différentes : phospholipases, sérine protéases, métalloprotéases, désintégrines et lectines de type C [26].

Ces protéines agissent sur pratiquement toutes les étapes de l'hémostase. On distingue des protéines à propriétés antiagrégantes et anticoagulantes responsables du syndrome hémorragique classiquement retrouvé dans le syndrome vipérin et d'autres protéines à propriétés proagrégantes et procoagulantes pouvant être responsables des manifestations thrombotiques exceptionnelles qui font l'objet de notre étude.

2.2.2.1 Protéines procoagulantes et proagrégantes :

➤ *La protéinase RP 34 :*

Cette protéine a été isolée et purifiée à partir du venin de *Cerastes cerastes* par Laraba-Djebari et al. En 1992[27]. La protéinase RP 34 appartient à la famille des sérines protéases et elle présente des activités du type thrombine. Par contre, la protéine RP 34 n'est pas agrégante.

➤ *L'Afaacytine :*

C'est une glycoprotéine, sérine protéase qui a été isolée et purifiée à partir du venin de *Cerastes cerastes* par Fatima-Laraba et al. En 1994[28]. Elle présente une similitude avec la thrombine et d'autres sérines protéases présentes dans différents venins.

L'afaâcytine diffère de la thrombine car elle est insensible à l'action de l'héparine et l'hirudine en présence d'antithrombine III. Elle fait raccourcir le temps de formation d'un caillot de plasma normal et de plasmas déficients en facteur XII, XI, IX ou VIII et active aussi le facteur X humain purifié. Cette sérine protéase n'induit que l'agrégation des plaquettes humaines[28].

➤ *La protéine proagrégante de Cerastes cerastes :*

Cette protéine proagrégante a été isolée et purifiée à partir du venin de *Cerastes cerastes* par Basheer et al.[29,30]. Elle présente une puissante activité proagrégante. En effet, 0,1 µg/ml de la protéine entraîne une agrégation de 80 %. Elle appartient à la famille des protéases à sérine. Cette sérine protéase est faiblement coagulante et elle possède une activité fibrinogénase[29,30].

➤ *Cérastocytine :*

La cérastocytine est capable d'induire une agrégation plaquettaire et est également capable d'entraîner une sécrétion d'ATP et de phospholipase A2 à partir des granules denses plaquettaires. Elle est également douée d'activité amidolytique, estérasique et fibrinogénolytique[31].

➤ *La cerastotine :*

C'est une glycoprotéine qui a été isolée à partir du venin de *Cerastes cerastes* [32]. Il s'agit d'une protéase à sérine douée d'activités coagulante, estérasique, amidolytique et fibrinogénolytique.

La céraستotine n'est capable d'induire une agrégation plaquettaire qu'en présence du fibrinogène. Elle agit donc par un mécanisme différent de celui de la céraستocytine et de celui de la thrombine [32].

➤ *La cerastobine :*

C'est une enzyme du type thrombine. Elle a été isolée et purifiée jusqu'à l'homogénéité à partir du venin de *Cerastes vipera* par Farid et al. [33].

La céraستobine induit l'agrégation des plaquettes sanguines. Cette enzyme permet la formation de la fibrine à partir du fibrinogène et hydrolyse également les substrats chromogéniques de la thrombine[33].

➤ *La vipérabine :*

Elle est purifiée à partir du venin de *Cerastes vipera* par El Asmar et al.[34]. Elle transforme le fibrinogène en fibrine. Elle raccourcit le temps de coagulation du plasma normal et déficient en facteurs II, V, VII, VIII,XI, XI, XII ou XIII.Elle active faiblement les plaquettes sanguines.

➤ *Les agrégoserpentines :*

Elles activent les plaquettes en présence de calcium. La convulxine du venin de *Crotalus durissus terrificus* qui se lie avec une haute affinité avec le récepteur GP VI de la membrane plaquettaire en est un exemple [35].

➤ *Les thrombolectines :*

Ce sont des protéines calcium-dépendantes qui stimulent la libération des granulations cytoplasmiques dont le contenu permet l'agrégation plaquettaire [36]. Elles n'agissent qu'à des concentrations élevées (une dizaine voire une centaine de $\mu\text{g/mL}$) comparées aux concentrations efficaces des sérine-protéases (quelques $\mu\text{g/mL}$) et des agrégoserpentines (quelques dizaines de ng/mL) [35].

Plusieurs thrombolectines ont été extraites des venins de *Bothrops atrox*, *Crotalus atrox*, *Deinagkistrodon acutus*, *Lachesis muta* et *Dendroaspis jamesoni*[7].

➤ *Certaines phospholipases A2 :*

Sont capables d'activer les plaquettes, tandis que d'autres inhibent l'agrégation plaquettaire. L'action est parfois complexe : activation à faible concentration ou pour des temps d'incubation courts, inhibition dans le cas contraire [35]. Certaines phospholipases A2 activatrices (chez *Daboia russelii*) libèrent de l'acide arachidonique, d'autres (*Agkistrodon contortrix*) activent les plaquettes par un mécanisme distinct.

➤ *La thrombocytine :*

La thrombocytine est une sérine protéase retrouvée dans le venin du *Bothrops atrox*. Elle induit l'agrégation plaquettaire, augmente l'activité procoagulante du facteur VIII d'une manière analogue à celle de la thrombine [37]

➤ *L'écarine :*

L'écarine est une protéase extraite du venin de la vipère *Echis carinatus*. La meizothrombine, qui s'autocatalyse en alpha-thrombine, possède une activité coagulante moins puissante que l'alpha-thrombine. L'écarine active la prothrombine en l'absence de phospholipides et d'ions calcium [38]

➤ *Batroxobine :*

Est une sérine protéase ayant une activité thrombine-like issue du venin du *Bothrops atrox*[39], utilisée comme hémostatique (Réptilase®) [40]

➤ *L'activateur du facteur V :*

C'est une sérine protéase de plusieurs venins, dont ceux de *Daboia russelli*, *V. aspis*, *V. lebetina* et *B. atrox* [41]. RVV-V, l'activateur du facteur V de *D. russelii*, agit sur un site qui est également la cible de la thrombine.

2.2.2.2 Protéines antiagrégantes et anticoagulantes:

Plusieurs protéines du venin vipérin ont une action antiagrégante et/ou anticoagulante à titre d'exemple :

- Les hémorragines qui détruisent la membrane basale de l'endothélium vasculaire[42]
- Les désintégrines qui inhibent l'agrégation plaquettaire en bloquant les intégrines des classes beta1 et beta3, protéines de liaison au sous-endothélium [7].
- Les lectines de type C et protéines assimilées inhibent l'agrégation plaquettaire et la formation du clou plaquettaire en bloquant également les intégrines responsables des interactions plaquettes-fibrinogène.
- Certaines phospholipases A2 inhibitrices, inhibent l'agrégation plaquettaire en altérant le cytosquelette plaquettaire et en augmentant la concentration intracellulaire de l' AMPc [43]
- Certaines métalloprotéases comme la catrocollastine et la crovidisine se lient au collagène ou à son récepteur par l'intermédiaire de leur domaine riche en cystéine ou désintégrine-like et provoquent une inhibition de l'agrégation plaquettaire.
- Les L-amino-acido-oxydases a effet antiagrégant plaquettaire
- Les phosphoestérases inhibent l'agrégation plaquettaire dans certains venins.
- Les inhibiteurs des facteur X et IX
- L'activateur de la protéine C accroît la production de cette protéine qui hydrolyse les facteurs V et VIII activés et favorise la fibrinolyse en dégradant les inhibiteurs de l'activateur du plasminogène.

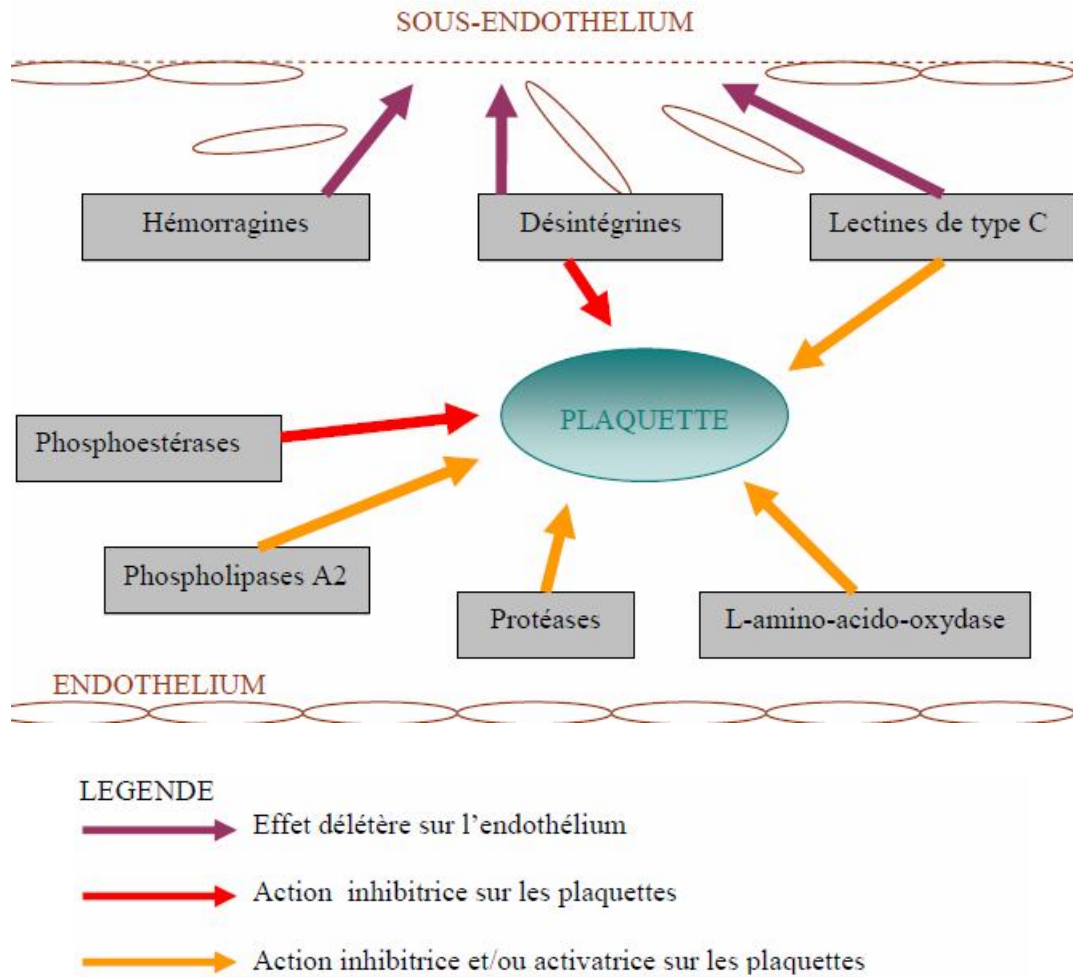


Figure n°12 : Action du venin sur l'endothélium et les plaquettes

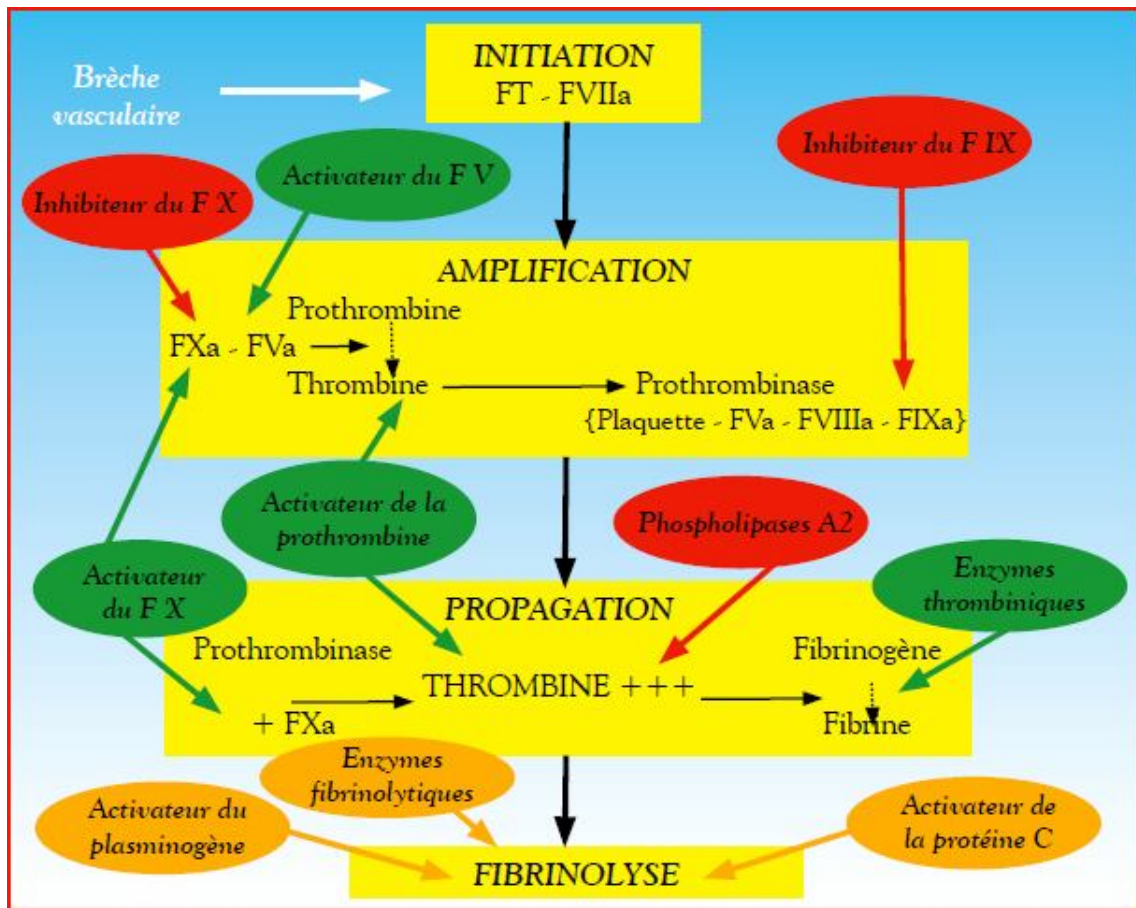


Figure n°13 : Protéines agissant sur la coagulation et la fibrinolyse (en vert les composants pro-coagulants, en rouge les composants anticoagulants).

2.2 Facteurs responsables du syndrome local :

Différents phénomènes s'intriquent dans la genèse de l'atteinte locorégionale typique du syndrome vipérin .

Les phospholipases A2, les protéases et les hyaluronidases entraînent une destruction tissulaire. L'œdème, des phlyctènes, de la nécrose sont dus à l'action des métalloprotéases induisant des troubles de la perméabilité capillaire.

Tous les facteurs qui s'opposent à la microcirculation au niveau de la morsure (thrombose vasculaire, œdème, extravasation) constituent un facteur d'anoxie tissulaire et diminue les possibilités d'élimination du venin.

2.3 L'atteinte circulatoire :

Moins spécifique, mais toujours grave, elle peut être provoquée par de multiples mécanismes:

Stimulation vagale, vasoplégie de nature anaphylactoïde ou anaphylactique, libération d'amines vaso-actives ou de peptides dépresseurs, hypovolémie par hémorragie, fuite capillaire massive, diarrhée ou vomissements.

2.4 L'insuffisance rénale :

Les mécanismes de l'atteinte rénale sont multiples : hémolyse, rhabdomyolyse, troubles de l'hémostase, état de choc ainsi que toxicité directe du venin de *Bitis arietans* et de *Cerastes cerastes* sur la membrane basale du glomérule, responsable d'une glomérulonéphrite proliférative extra capillaire tardive.

3. Etudes clinique et paraclinique :

L'envenimation par morsure de vipère est une urgence thérapeutique. Sa sémiologie est polymorphe. Les troubles de l'hémostase s'observent en cas de syndrome vipérin, qui associe classiquement troubles locaux (œdème, nécrose), troubles généraux et syndrome hémorragique : le plus souvent hématuries, hémorragies conjonctivales, hémorragies digestives, hémoptysies, mais tout type d'hémorragie peut être rencontré. Ils sont attribués à des mécanismes physiopathologiques divers : plus souvent coagulopathie de consommation induite par le venin secondaire à une fibrinogénolyse primitive que véritable CIVD [44], parfois fibrinolyse, conduisant à un état d'hypocoagulation [45].

Le syndrome vipérin est classé en 4 stades de gravité en fonction des données cliniques et biologiques [Tableau n°2].

Toutefois, des thromboses artérielles ou veineuses peuvent survenir exceptionnellement au cours des syndromes vipérins [7]. Surtout l'œuvre de certains crotales sud-américains du genre *Bothrops* : *Bothrops lanceolatus* et *Bothrops caribbaeus* [47,48]. L'embolisation de microthrombi pourrait provoquer des infarctissements viscéraux à distance.

On distingue schématiquement :

- Les macroangiopathies thrombotiques : touchant les vaisseaux de gros et de moyens calibres.
- Les microangiopathies : touchant les vaisseaux de petits calibres

Tableau n°2 : Critères d'évaluation cliniques et biologiques lors
des envenimations vipérines [46]

GRADE	SYNDROME VIPÉRIN			RÉSULTATS BIOLOGIQUES
	<i>Syndrome local</i>	<i>Hémorragies</i>	<i>Signes Généraux Hémodynamiques</i>	
0	Douleur modérée ; Pas d'œdème	Aucune	Aucun	Normaux
1	Douleur marquée; Traces de crochets ; Oedème ne dépassant pas le coude ou le genou	Aucune	Aucun	Troubles mineurs de l'hémostase 80 < Plaquettes < 150 Giga/l 45% < TP < 70% 1g/l < fibrinogène < 1g/l
2	Oedème ne dépassant pas le coude ou le genou; Phlyctènes Nécrose mineure	Saignement modéré au niveau de la morsure, des points de ponction Hématurie; Gingivorrhagies	Vomissements, diarrhées douleurs thoraciques ou abdominales Hypotension Tachycardie	- Coagulopathie Plaquettes < 80Giga/l; TP < 45% Fibrinogène < 1g/l Créatinine > 120μmol/l - Ou temps de coagulation sur tube sec > 20 min
3	Oedème atteignant ou ne dépassant la racine du membre; pas le coude ou le genou Nécrose étendue	Hémorragies graves; Epistaxis; Hémoptysie; Saignement digestif	Etat de choc ; Coma; Convulsions	Coagulopathie Troubles mineurs de l'hémostase et Hb < 9g/dl

3.1 Les macroangiopathies :

3.1.1 Les AVC ischémiques :

L'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI) est défini par l'installation brutale d'un déficit neurologique focal soudain d'origine ischémique surtout secondaire à des phénomènes thromboemboliques. Les manifestations cliniques sont très variables, et dépendent essentiellement de la localisation lésionnelle au niveau du territoire carotidien ou vertébro-basilaire. Elles peuvent aller d'un déficit sentivo-moteur au coma. Suspecté cliniquement, le diagnostic est confirmé par le scanner ou l'IRM qui montrent les zones d'ischémie tributaires de ou des artères occluses. Leurs étiologies sont dominées par l'athérosclérose chez le sujet âgé décelable par une échographie des vaisseaux du cou ,et par les cardiopathies thrombogènes chez le sujet jeune diagnostiquées par l'échocardiographie.

Le premier patient décrit dans notre travail, victime d'une morsure de *Cerastes cerastes* avait présenté un syndrome confusionnel persistant, émaillé d'épisodes d'agitation avec absence de déficit neurologique focal.

Le scanner cérébral a objectivé deux lésions ischémiques, frontale et pariéto-occipitale avec un ramollissement hémorragique. L'échocardiographie était normale et l'échodoppler des vaisseaux du cou ne montrait pas de plaques d'athéromes.

Le bilan biologique montrait des signes de CIVD, une insuffisance rénale, une rhabdomyolyse, avec une élévation de la troponine sans anomalies à l'ECG.

L'absence, chez notre patient, d'arguments en faveur d'un infarctus hémorragique, l'absence de thrombus ou de plaques d'athérome à l'échocardiographie et au doppler des vaisseaux du cou, plaident en faveur de l'origine toxique de cet AVC.

La survenue d'un AVC ischémique à la suite d'une morsure de serpent venimeux a été décrite pendant des années. Cependant, une grande partie des informations disponibles est issue de rapports de cas isolés ou de petites séries, et on ne connaît pas très bien la prévalence des AVC chez les victimes de morsure de serpent[49].

L'atteinte cérébrale pourrait être favorisée par une hypotension aiguë par vasodilatation artérielle [50], associée à un vasospasme dû à un saignement péri vasculaire, d'autant que les hémorragines contenues dans le venin provoquent une vascularite par lyse pariétale. Enfin, des embolies d'origine cardiaque ont également été mentionnées [51].

Une morsure de serpent se complique rarement d'un infarctus cérébral : dans une série de 309 patients, seules huit complications vasculaires cérébrales (2,6 %) ont été signalées, dont sept de nature hémorragique et une seule de type ischémique [52].

Dans la littérature médicale anglaise[52-65] 25 cas bien documentés d'ischémie cérébrale suite à une envenimation ophidienne ont été décrits. Le serpent en cause a été identifié comme étant un vipéridé—principalement *Daboia russelli*, et *Bothrops spp* dans 23 de ces cas, et dans seulement un cas, le

serpent était un élapidé. Vingt-trois patients ont présenté des ischémies corticales, avec deux cas de transformation hémorragique. Tous les patients présentaient des douleurs et un syndrome local au niveau du site de la morsure, mais seulement cinq ont présenté des manifestations systémiques (hypotension, choc, insuffisance rénale, rhabdomyolyse). Les bilans biologiques étaient anormaux dans 13 des 16 cas, les anomalies les plus souvent retrouvées sont une thrombopénie, une hyperfibrinogénémie, un TP bas et un TCA allongé

Selon une étude de Houssam Rebbahi et al [66] au CHU de Marrakech sur 3 cas d'envenimations par *Cerastes cerastes*, les 3 patients décrits dont l'âge variait entre 5 et 51 ans, ont tous présenté, 7 heures à 4 jours après la morsure, un syndrome confusionnel, avec un cas de crises tonico-cloniques.

Les scanners cérébraux réalisés 2 à 4 jours après l'envenimation ont tous objectivé des ischémies intéressant différents territoires (ischémie fronto-temporo-pariétale, ischémie fronto-temporo-pariéto-occipitale, ischémie bilatérale intéressant les capsules internes). Un seul patient parmi les 3 a bénéficié d'une échocardiographie et d'une échographie des vaisseaux du cou qui étaient normales.

Le bilan biologique montrait une anémie sévère, des signes de CIVD et une insuffisance rénale chez deux des patients.

3.1.2 L'embolie pulmonaire :

On parle d'embolie pulmonaire lorsqu'un thrombus issu d'une thrombose veineuse profonde (du membre inférieur essentiellement) migre et va obstruer l'artère pulmonaire. Le tableau clinique comporte une symptomatologie cardio-respiratoire qui n'est pas spécifique. La présomption clinique est établie sur des scores de prédictions. Le diagnostic paraclinique repose sur l'angioscanner qui met en évidence le thrombus, la scintigraphie ventilation / perfusion, l'échographie des membres inférieurs à la recherche d'une phlébite et le bilan biologique (D-dimères, bilan d'hémostase).

Le deuxième patient décrit dans notre travail, victime d'une morsure de ce qui semblerait être une vipère de l'espèce *Bitis arietans* avait présenté un syndrome de détresse respiratoire 8 jours après la morsure.

Le bilan réalisé devant ces symptômes avait objectivé, une anémie, une augmentation des D-dimères, une augmentation du fibrinogène et une CRP élevée.

Le bilan radiologique réalisé aux urgences avait objectivé une hypertension artérielle pulmonaire avec suspicion de thrombus dans l'artère pulmonaire à l'écho trans-thoracique confirmé par l'angioscanner par la présence de thrombus au niveau des deux artères pulmonaires et des branches lobaires. L'échographie doppler veineux des membres n'avait pas détecté de thrombose veineuse profonde.

Le syndrome thrombotique peut survenir précocement ou plus tardivement dans l'évolution, à distance de la phase hémorragique. A la phase d'hypofibrinogénémié et de thrombopénié peut succéder une phase d'hyperfibrinogénémié et de thrombocytose [67], ce qui était le cas du patient lorsqu'il est revenu à l'hôpital. Une phlébite ipsilatérale au côté de la morsure d'un membre inférieur a ainsi été observée après la résolution d'un syndrome hémorragique.

Aucune thrombose veineuse périphérique n'a été identifiée par l'échodoppler des membres, ce qui évoque la possibilité d'une thrombose veineuse abdominale ou d'une thrombose in situ. Un bilan de thrombophilie constitutionnelle, avec recherche de déficit en protéines S, C, antithrombineIII ou de résistance à la protéine C activée, ainsi que la recherche d'anticorps antiphospholipides n'ont pas été réalisés chez ce patient. On sait toutefois que le venin de la vipère semble exercer un effet procoagulant particulier sur certains terrains hématologiques [68]. L'embolie pulmonaire n'est survenue qu'une semaine après la première hospitalisation. Ces deux éléments plaident en faveur d'un mécanisme distinct : la thrombose n'a pas été provoquée directement par le venin, mais probablement par le contexte inflammatoire secondaire à l'envenimation, de la même façon qu'on observe un rebond d'hypercoagulabilité propice à la thrombose dans les suites des hémorragies obstétricales ou traumatiques. L'embolie pulmonaire est exceptionnelle au cours des envenimations vipérines. Six cas seulement ont été rapportés dans la littérature [68-70].

3.1.3 Infarctus du myocarde :

L'atteinte cardiaque ischémique secondaire à l'envenimation vipérine est peu documentée dans la littérature.

Le mécanisme physiopathologique exacte est mal élucidé, le venin peut agir par une cardiotoxine sur les cellules myocardiques et par la formation de thromboses coronariennes qu'il y ait ou non des troubles de la coagulation [71].

L'atteinte peut s'observer sur des coronaires saines ou sur des coronaires pathologiques [71].

Selon une étude réalisée par Thomas et al en Martinique[72],sur 64 cas d'envenimation par *Bothrops lanceolatus*, 8 cas d'infarctus du myocarde ont été décrits .

3.1.4 Infarctus mésentérique :

Un cas d'infarctus mésentérique suite à une envenimation par la vipère *Vipera aspis* induisant la formation de thromboses au niveau des vaisseaux iléo-coliques a été décrit [73].

3.1.5 Thrombose de l'artère fémorale :

Selon Thomas et al [72], sur 64 cas d'envenimation par *Bothrops lanceolatus*, 1 cas de thromboses de l'artère fémorale a été décrit.

3.2 Microangiopathies :

49 cas d'hypopituitarismes suite à une morsure par la *Daboia russelii* ont été rapportés dans la littérature anglaise [74].L'hypopituitarisme peut survenir aussi bien à la phase aiguë que tardivement plusieurs années après l'envenimation sous forme de panhypopituitarisme chronique[74].

4. Traitement :

Le traitement des envenimations vipérines est actuellement parfaitement codifié, basé sur la recherche de signes d'envenimation: la rapidité d'extension de l'œdème, l'apparition de signes d'envenimation systémique, l'existence de troubles biologiques, en particulier de l'hémostase.

La conduite thérapeutique comporte trois volets : les premiers gestes, le traitement symptomatique ayant pour but de corriger les troubles engendrés par l'action du venin sur l'organisme ; le second est le traitement étiologique visant à neutraliser le venin, basé sur l'administration du sérum antivenimeux.

L'hospitalisation est nécessaire en cas de morsure de vipère confirmée ou suspecte pour une surveillance médicale et un traitement spécifique car l'évolution des symptômes est très souvent imprévisible[46]. Une hospitalisation en milieu de réanimation sera en fonction de la gravité de l'envenimation.

4.1 Les premiers gestes :

4.1.1 Ce qu'il ne faut pas faire : [46]

- La succion de la plaie : ce geste est inefficace et dangereux pour le secouriste.
- L'aspiration in-situ du venin : est proscrite car le venin est déjà injecté en hypodermique.
- L'incision ou la cautérisation de la plaie sont également proscrites car elles exposent aux infections, nécroses et diffusion du venin

- La cautérisation par la chaleur, visant à inactiver les protéines du venin qui sont thermolabiles, est une pratique empirique déconseillée car très dangereuse.
- Il faut éviter tout ce qui peut gêner la vascularisation (effet garrot) : pour ne pas aggraver les œdèmes.
- Les boissons alcoolisées, le thé et le café sont contre-indiqués (tachycardisants).
- Le traitement des morsures de serpents par choc électrique sous haute tension est inefficace et dangereux.
- L'application directe ou trop prolongée de la glace sur la peau est également déconseillée.

4.1.2 Ce qu'il faut faire : [46]

- 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.
- Maintenir la victime au repos strict, en position allongée en décubitus dorsal ou latéral gauche (position de sécurité) en cas de nausées ou de vomissements pour éviter l'inhalation du liquide gastrique.

- Soigner immédiatement la porte d'entrée (plaie) : rincer et nettoyer rigoureusement avec de l'eau et du savon ordinaire, puis désinfecter avec une solution antiseptique (Bétadine®, Dakin®) et éviter l'alcool ou l'éther qui favorisent le saignement et la diffusion du venin.
- Penser au développement d'un œdème local qui peut être atténué, en même temps que la douleur, par l'application sur la plaie de la glace couverte de linge, en prenant soin d'enlever auparavant tout ce qui peut gêner son installation (bagues, montres, bracelets etc...).Après avoir placé un pansement stérile, un bandage de contention peu serré peut être mis en place autour du membre atteint pour ralentir le retour veineux et lymphatique.
- La douleur sera soulagée par l'immobilisation du membre touché en position surélevée.
- Transport urgent vers un milieu hospitalier.

4.2 Traitement symptomatique :

4.2.1 La mise en condition :

Oxygénothérapie si nécessaire, mettre en place une perfusion veineuse : même en l'absence d'état de choc, un remplissage abondant est nécessaire pour compenser l'hypovolémie et entretenir la diurèse (prévention de l'insuffisance rénale) [75].Devant un risque hémorragique persistant, il est souhaitable de transfuser des concentrés érythrocytaires par anticipation[76].

4.2.2 Traitement antalgique :

Par l'utilisation du paracétamol ou la morphine intraveineuse titrée, l'aspirine et ses dérivés étant contre indiqués [77]

4.2.3 Soins locaux de la plaie ,sérovaccination antitétanique ainsi qu'une antibioprophylaxie probabiliste (pour les deux cas décrits, nous avons utilisé l'amoxicilline protégée)

4.2.4 Corticothérapie :

N'a d'autre indication que la prévention et le traitement des accidents allergiques de l'immunothérapie (exemple : Hydrocortisone) [78].

4.2.5 La place de l'héparinothérapie :

L'héparinothérapie, encore préconisée il n'y a guère qu'un quart de siècle, possède certes des effets intéressants in vitro [79] mais aggrave les hémorragies et doit être proscrite dans les envenimations ophidiennes. La meizothrombine produite sous l'action du venin et a fortiori des enzymes thrombiniques a une structure moléculaire différente de celle de la thrombine. Ni l'héparine, ni l'hirudine, ni l'antithrombine III ne pourront donc la neutraliser et aggravent en revanche le syndrome hémorragique. La multiplicité des cibles pour un même venin explique le fait qu'il reste illusoire d'espérer contrecarrer un syndrome hémorragique en agissant sur une seule étape de l'hémostase [80].

Des études contrôlées ont montré qu'elle n'est pas efficace non plus dans les tableaux de thrombose in vivo particuliers aux morsures de *Bothrops lanceolatus* en Martinique [72,81]. Elle n'a pas plus d'intérêt sur les signes locaux [79].

Passée la phase aiguë, la seule indication de l'héparinothérapie est la prévention de la maladie thromboembolique [1], dont le risque est volontiers exacerbé au décours d'épisodes hémorragiques en général, dans ce contexte d'inflammation locale en particulier.

4.2.6 Les traitements substitutifs de l'hémostase sont inefficaces :

L'apport de sang frais ou de fractions sanguines semble avoir fait la preuve de son inefficacité dans la plupart des cas. La consommation des facteurs ainsi mis en circulation est immédiate et semble même entretenir l'effet du venin [82]. Il n'y a aucune indication au PPSB.

4.2.7 Aponévrotomie :

Elle est indiquée seulement en cas de syndrome des loges prouvé [46](il s'agit d'un conflit contenant/contenu, qui se produit suite à une augmentation de la pression au sein d'une loge anatomique inextensible, ici dans notre situation, l'œdème généré par la morsure).

4.3 Traitement étiologique:

4.3.1 L'immunothérapie antivénimeuse :

Le concept développé par Calmette et par Phisalix en 1894 est encore utilisé aujourd'hui : neutraliser les composants toxiques en circulation dans l'organisme par des anticorps hétérologues, préparés à partir de sérums d'animaux (généralement le cheval) hyper immunisés par inoculations répétées de faibles doses de venin détoxifié.

L'immunothérapie, unique thérapeutique spécifique de l'envenimation ophidienne, est considérée à présent comme un traitement global de l'envenimation et non plus seulement comme un antidote des effets létaux du venin [83], l'administration de l'immunothérapie antivenimeuse dans les heures qui suivent la morsure permettrait de diminuer de 90 % la létalité des envenimations [84].

On parle d'immunothérapie monovalente lorsque les anticorps sont spécifiques d'une espèce, polyvalente sinon, cas du FAV-Afrique® actif vis à vis de Bitis, Echis, Naja et Dendroaspis, soit une dizaine de serpents africains.

L'immunothérapie se justifie devant une envenimation sévère (syndrome local marqué, saignements, atteinte circulatoire, neurotoxicité, myotoxicité, insuffisance rénale ou urines foncées, témoins d'une myoglobulinurie ou d'une hémoglobulinurie). Un protocole standardisé résumant les indications et la mise en œuvre de l'immunothérapie devrait simplifier la prise en charge.

Si l'envenimation est de grade 3 ou 4

- 2 ampoules d'anti venin dans une perfusion de 250 ml de sérum glucosé ou salé isotonique en 30 minutes
- Posologies identiques chez l'enfant mais en limitant la quantité de liquide à son poids
- Prévoir le traitement d'un éventuel choc anaphylactique (adrénaline)
- Indication d'une injection veineuse directe d'anti venin :
 - Evolution rapide de l'envenimation
 - Etat de choc et/ou troubles de la conscience
 - Traitement entrepris avec retard en cas de morsures d'élapidé

Poursuite de l'immunothérapie antivenimeuse

- Syndrome hémorragique : jusqu'à normalisation des paramètres d'hémostase ou arrêt du saignement.
- Syndrome inflammatoire local intense ou de nécrose (Bitis) : pendant 3 jours.
- Evaluation à la 1^{ère} heure : en l'absence d'amélioration, administration d'une ampoule supplémentaire
- Pendant les 24 premières heures, évaluation clinique et biologique toutes les 4 heures : en l'absence d'amélioration, 1 à 2 ampoules supplémentaires
- Puis les jours suivants, évaluation clinique et biologique toutes les 8 à 12 heures : en l'absence d'amélioration, 1 à 2 ampoules supplémentaires.

Figure n°16 : Prise en charge des envenimations vipérines
par immunothérapie d'après Chippaux [2]

Pour le premier cas que nous avons décrit, le serum antivénimeux n'était pas spécifique au genre *Cerastes* puisqu'on ne disposait que de FAV-Afrique®, administré 48 heures seulement après la morsure à de fortes doses qui témoignent de son inefficacité. Les antivenins destinés à traiter les envenimations à *Cerastes* sont le Favirept®, l'Antirept® de Sanofi-Pasteur (France) et l'antiviperin Sera® de l'Institut Pasteur de Tunis[85], non disponibles au Maroc.[86]

L'absence d'un traitement spécifique efficace explique l'aggravation initiale de l'état clinique et biologique du patient bien que des fois on peut noter une neutralisation croisée d'un antivenin, c'est-à-dire la neutralisation d'un antivenin pour des espèces autres que celles contre lesquelles il a été destiné, c'est ce qu'on appelle la paraspécificité [87,88]

Pour le deuxième cas que nous avons décrit, l'antivenin FAV-Afrique® était adapté au genre du serpent incriminé (*Bitis arietans*), 2 ampoules avaient suffi pour corriger les troubles de l'hémostase.

Le traitement des complications neurovasculaires et des embolies pulmonaires dues aux envenimations vipérines est essentiellement préventif, il consiste en l'administration du sérum antivenimeux adapté dans les 6 heures suivant la morsure pour éviter ou atténuer les complications systémiques [61].

4.3.2 Echanges plasmatiques :

L'échange plasmatique est un procédé par lequel le plasma pathologique est remplacé par une solution de substitution ou par le plasma d'un donneur.

Des applications réussies d'échanges plasmatiques ont été rapportées dans les envenimations ophidiennes. Son rôle dans la prise en charge a été exploré chez les patients victimes de morsures de serpents pour éliminer les toxines des venins du sang et a permis de traiter 24 patients victimes de morsure de serpent[89].

Cependant, l'efficacité de l'échange plasmatique reste discutable. Une question est posée : Est-ce la plasmaphérèse qui est responsable de l'amélioration clinique ou bien n'est-ce que l'évolution normale de l'envenimation vipérine ?

Elle pourrait être une alternative intéressante en l'absence de sérum anti venin mais des études prospectives versus des cas témoins sont nécessaires pour préciser son bénéfice dans les envenimations ophidiennes.



Figure 17 :FAV-AFRIQUE®

5. Evolution-pronostic :

Pour les deux cas décrits dans notre étude l'évolution a été favorable avec amélioration des signes cliniques ainsi que du bilan d'hémostase et guérison sans séquelles.

Dans la littérature le pronostic des complications thrombotiques, essentiellement neuro-vasculaires, dans les envenimations vipérines une fois installées est défavorable comme le signalent Mosquera et al. dans leur série qui rapporte cinq décès et des séquelles neurologiques graves chez trois patients en dépit d'un traitement adapté[52].



Conclusion

V.CONCLUSION

Au terme de ce travail nous concluons que les envenimations vipérines sont un véritable problème de santé publique aussi bien au Maroc que de par le monde. Ceci peut s'expliquer par la lourde morbi-mortalité qui lui est imputée.

Notre travail a mis la lumière sur les complications thrombotiques qui surviennent exceptionnellement au décours des envenimations vipérines en exposant un cas d'AVC et un autre d'embolie pulmonaire.

Plusieurs années durant, on pensait que les manifestations thrombotiques étaient uniquement l'apanage du *Bothrops lanceolatus* et du *Bothrops caribaeus* ce qui est bien évidemment faux car d'autres vipéridés comme les vipères nord africaines notamment le genre *Cerastes* pouvaient donner ces manifestations.

Il existe toujours une zone d'ombre autour des mécanismes du syndrome thrombotique. Bien que l'incrimination des substances procoagulantes soit un fait avéré, d'autres facteurs entreraient en jeu comme le contexte inflammatoire qui susciterait un état d'hypercoagulabilité bien au-delà de la phase aiguë.

Les manifestations thromboemboliques peuvent intéresser aussi bien les petits vaisseaux que les grands. Des cas de thromboses multiples ont été décrits. A côté des hémorragies, il faudra évoquer les infarctus ou les embolies devant des signes neurologiques ou des douleurs thoraciques, ou tout signe d'ischémie. Les complications neurovasculaires une fois installées sont de mauvais pronostic.

La pierre angulaire du traitement de l'envenimation vipérine est l'immunothérapie spécifique. Adaptée et administrée précocement, elle réduirait le risque de létalité de 90% et préviendrait la survenue de manifestations thrombo-emboliques.

L'indigence que présente le Maroc en matière de sérums antivénimeux constitue une entrave à une bonne prise en charge. En effet, en plus du déficit quantitatif, le royaume ne dispose que du FAV-Afrique® qui ne couvre pas tous

les venins des serpents retrouvés au Maroc comme le genre *Cerastes* dont les antivenins spécifiques ne sont pas disponibles dans notre pays. L'éventualité d'une paraspécificité demeure providentielle et demande plusieurs études cliniques pour la confirmer.

En plus d'être actuellement obsolète, l'héparinothérapie est potentiellement dangereuse et contre indiquée en phase aiguë car aggraverait le syndrome hémorragique et ne trouve donc sa place qu'à distance comme traitement préventif de la maladie thrombo-embolique.

Enfin, l'amélioration du pronostic des envenimations passe par l'information, l'éducation, la communication ainsi que par une bonne prise en charge qui ne peut se faire que par une collaboration étroite entre cliniciens,

herpétologistes, épidémiologistes, toxicologues et producteurs de sérums spécifiques.



RESUME

Titre : Les complications vasculaires des envenimations vipérines graves (à propos de deux cas)

Auteur : LAKTIB Nabil

Mots clés : Envenimation; vipère;AVCI ;Embolie pulmonaire

Le but de l'étude :Mettre en exergue les manifestations exceptionnelles vasculaires en particulier thromboemboliques secondaires aux envenimations vipérines graves et leur traitement.

Introduction : A côté du syndrome hémorragique habituellement retrouvé dans le syndrome vipérin, des manifestations thromboemboliques peuvent survenir, à type d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'embolie pulmonaire. C'est à ce propos que nous présentons deux cas.

Matériels et méthodes :**Cas 1 :** C'est un patient de 55 ans, victime d'une morsure de *Cerastes cerastes* ayant développé un syndrome confusionnel secondaire à un AVCI décelé au scanner cérébral, ayant bien évolué malgré le traitement par un antivenin inadapté.

Cas 2 : C'est un patient de 47 ans, victime d'une morsure de *Bitis arietans* ayant développé une détresse respiratoire à distance de la phase aiguë en rapport avec une embolie pulmonaire diagnostiquée à l'angioscanner et ayant bien évolué sous traitement anticoagulant.

Discussion: Plusieurs protéines procoagulantes sont présentes au niveau du venin vipérin expliquant la survenue des thromboses. Ces dernières peuvent intéresser aussi bien les gros vaisseaux que les petits. D'autres facteurs peuvent intervenir comme l'inflammation ou le rebond après résolution de la phase hémorragique.

Conclusion :Les envenimations vipérines sont un problème de santé publique au Maroc qui ne dispose pas d'un antivenin spécifique. Ce dernier réduirait le risque de survenue de thrombose si administré précocement. L'héparinothérapie à la phase aiguë est inefficace voire dangereuse.

ABSTRACT

Title : Vascular complications of severe viper envenomations (about two cases)

Author : LAKTIB Nabil

Key words: Envenomation ; viper; ischemic stroke; pulmonary embolism ;

Study purpose : Focus on the exceptional vascular manifestations particularly thromboembolic, secondary to viper envenomations, and their treatment.

Introduction : Beside the hemorrhagic syndrome, usually found in the viper syndrome, some thromboembolic manifestations could occur like the ischemic stroke and the pulmonary embolism. A study is compulsory in order to clarify the mechanisms, and advocate the proper treatment about two cases.

Materials and methods:**Case 1 :** A 55 years old patient, a chronic smoker, victim of the *Cerastes cerastes* bite, showed a secondary delirium to an ischemic stroke, detected by the brain scanner, and treated by the wrong antivenin with a favorable evolution

Case 2 : This is a 47 years old patient, victim of the *Bitis arietans* bite, has shown a respiratory distress farther from the acute phase, due to a pulmonary embolism diagnosed with the computed tomography angiography, and treated with the proper antivenin followed with a favorable evolution

Discussion : Many proteins with procoagulant activity are present in viper venom, causing thrombosis which can happen in either big or small vessels. Other factors can arise, such as, inflammation, or the rebound right after the end of the hemorrhagic phase.

Conclusion : Viper envenomations are an important issue to the public health in Morocco, which doesn't happen to own the right antivenin. This antivenin could lower the odd of being affected by a thrombosis, if administrated as early as possible. Heparinotherapy is inefficient and can be dangerous .

ملخص

العنوان: المضاعفات الوعائية لتسممات الأفاعي الخطيرة (بصدد حالتين)

المؤلف: نبيل لقطيب

الكلمات الرئيسية: التسمم بسم الأفاعي؛ السكتة الدماغية؛ الإنصمام الرئوي

هدف الدراسة: إبراز الأحداث الخثارية الإنصمامية الإستثنائية الناتجة عن التسمم بسم الأفاعي و علاجها

مقدمة: بالإضافة إلى النزيف المتواجد عادة في التسمم بسم الأفاعي توجد هناك أعراض أخرى كالأحداث الخثارية الإنصمامية التي تحتاج إلى دراسات لتوضيح آلياتها و لتحديد علاج مناسب لها الأدوات و المنهجية:

حالة 1: مريض عمره 58 سنة، مدخن مزمن، تعرض للذغة الأفعى القرناء، دخل في حالة هذيان نتيجة جلطة دماغية تم تشخيصها بالتصوير المقطعي المحوسب، تم علاجه بمضاد سم غير مناسب مع تطور إيجابي.

حالة 2: مريض عمره 47 سنة، تعرض للذغة الأفعى النفاثة فأصيب بضائقة تنفسية نتيجة إنصمام رئوي بعيدا عن الحالة الحادة تم تشخيصه بالتصوير المقطعي المحوسب للأوعية، تم علاجه بمضاد سم مناسب مع تطور إيجابي

مناقشة: توجد في سم الأفاعي مجموعة من البروتينات المحفزة للتخثر. هذا الذي يفسر تجلط الدم الذي يمكن مصادفته في الأوعية الدموية الصغيرة و الكبيرة. بالإضافة إلى هاته البروتينات، توجد عوامل أخرى تؤدي إلى التجلط كالإلتهاب و ارتداد تخثر الدم بعد مرحلة النزيف.

خلاصة: يعتبر التسمم بسم الأفاعي مشكلا من مشاكل الصحة العمومية بالمغرب الذي لا يتوفر على مضاد سم خاص بسم الأفاعي المتواجدة به. هذا الأخير يخفض من احتمال حدوث التجلط إذا تم منحه من غير إبطاء. بالنسبة للهيبارين، فقد أثبتت الدراسات عدم فعاليتها و مدى خطورتها في التسمم بسم الأفاعي



Bibliographie

- [1] **Georges Mion, Sébastien Larréché, Marc Puidupin.**Traitement des envenimations ophidiennes.In : George Mion,Sébastien Larréché, Max Goyffon :Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Gange France : Urgence Pratique Publications :p140-163
- [2] **Chippaux J.P, GOYFFON M** ; Epidémiologie des envenimations vipérines dans le monde “in” G MION, M GOYFFON : Les envenimations graves, PARIS ARNETTE 2000 : 103-12
- [3] **Pollet L, Ponchel C ., Carpentier J.P**, Envenimations cobraïques “In” G MION, M GOYFFON ; Les envenimations graves ; Paris ARNETTE : 53-64
- [4] **Chafiq Fouad1, Rhalem Naïma1,2, Ouammi Lahcen1,2**, et al.Profil épidémiologique des cas de morsures de serpents déclarés au Centre Anti Poison du Maroc(1980 à 2008),Revue toxicologique Maroc n°9.2011 ;16 :6-9
- [5] **Chafiq Fouad1, Fekhaoui Mohamed, Mataam Abderrahmane** et al.Définition et classification des serpents du Maroc, Revue toxicologique Maroc n°9.2011 ;16 :3-4
- [6] **MION G., OLIVE F.**; Les envenimations par vipéridés (en Afrique noire) "in"J.-M. SAISSY; Réanimation tropicale; Paris: Arnette, 1997: 349-366.

- [7] **Sébastien Larréché, Georges Mion, Mohamed Chani, Marc Puidupin, Fabrice Petitjeans.** Envenimation par vipéridés-Syndrome vipérin. In : George Mion, Sébastien Larréché, Max Goyffon. Gange France : Urgence Pratique Publications :p70-89
- [8] **Bauchot R.** Serpents. Paris: Artemis; 1994.
- [9] **V. Choumet, J. P. Chippaux, M. Goyffon.** LES ENVENIMATIONS OPHIDIENNES DANS LE MONDE In : George Mion, Sébastien Larréché, Max Goyffon. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Gange France : Urgence Pratique Publications :p60-69
- [10] **Ineich I.** Etat actuel de nos connaissances sur la classification des serpents venimeux. Bull Soc Herp Fr 1995;75-76:7-24.
- [11] **Aellen V.** Contribution à l'herpétologie du Maroc. Bull Soc Sci Nat Maroc. 1951 ;31:159-199.
- [12] **Bons J.** Aperçu sur le peuplement herpétologique du Maroc Oriental. Bull Soc Sci Nat Phy. Maroc. 1960 ;40:53-75.
- [13] **Fahd S, Pleguezuelos JM.** Los reptiles del Rif. Rev Española Herp. 2001 ; 15:13-36.
- [14] **Fekhaoui M.** Amphibiens et reptiles du Maroc, étude nationale sur la biodiversité. Rabat. Ministère de l'Environnement ; 1998.

- [15] **Le dantec p., herve y., niang b., chippaux j. p., bellefleur j. p.,boulesteix G., et al.;** Morsure par vipère *Bitis arietans* au Sénégal, intérêt de la mesure de pression intra-compartimentale; *Med Trop*; 2004; 64: 187-91
- [16] **EINTERZ E., BATES M.;** Snakebite in northern Cameroon: 134 victims of bites by the saw-scaled or carped viper, *Echis ocellatus*; *Trans R Soc Trop Med Hyg*; 2003; 97: 693-696
- [17] **CHIPPAUX J.P., AMADI-EDDINE S., FAGOT P.;** Diagnostic et surveillance des hémorragies dues aux envenimations vipérines en savane africaine; *Bull Soc PatholExot*; 1999; 92 (2): 109-13.
- [18] **[STOCKMANN R., HEURTAULT J.;** Introduction "in" M.GOYFFON, J.HEURTAULT; La fonction venimeuse; Paris: Masson coll. "Biodiversité", 1995: 1-11.
- [19] **CHIPPAUX J. P.;** Inflammation et nécrose dans les envenimations vipérines: le syndrome vipérin "in" G. MION, M. GOYFFON; *Les envenimations graves*; Paris Arnette, 2000: 35-42.
- [20] **Chippaux JP, Williams V, White J.** Snake venom variability: methods of study, results and interpretation. *Toxicon* 1991 ; 29 : 1279-1303.
- [21] **Nkinin SW, Chippaux JP, Piétin D, Doljansky Y, Trémeau O, Ménez A.** L'origine génétique de la variabilité des venins : impact sur la préparation des sérums antivenimeux. *Bull Soc PatholExot* 1997 ; 90 : 277-281.

- [22] **S. Larréché, G. Mion, M. Goyffon.**Troubles de l'hémostase induits par les venins de serpents.2008 fev 16 ;1-8
- [23] **13. Raynaud L, Grasser L, Vichard A, Daban JL, Brinquin L, Borne M.** Facteur VII activé recombinant et prise en charge des états hémorragiques: indications actuelles; intérêt pour le Service de Santé des Armées en opération. Médecine et armées 2007;35:67-74.
- [24] **Sie P, Claeysens S.** Mécanismes d'action pro-hémostatique du facteur VIIa recombinant. Hématologie2003;9:203-12.
- [25] **Choumet V, Goyffon M.** Les morsures de vipères. Le Concours Médical 2003;125:13838.
- [26] **Braud S, Wisner A, Bon C.** Venins de serpent et hémostase. Annales de l'Institut Pasteur – Actualités 1999;10:197-206.
- [27] **F. Laraba-Djebari, M.F. Martin-Eauclaire, and P. Marchot,** (1992)- A fibrinogen-clotting serine proteinase from *Cerastes cerastes* (horned viper) venom with Arginine-esterase and amidase activities. Purification, characterization and kinetic parameter determination. Toxicon 30, 1399-1410.
- [28] **F. Laraba-Djebari, M.F. Martin-Eauclaire, and P. Marchot,** (1994)- Afaâcytin, a thrombin-like enzyme from the venom of *Cerastes cerastes*. Structural and functional properties.Toxicon 32, 400.
- [29] **A.R. Basheer, M.F. El Asmar, and G.Soslau,** (1994)-Characterization of a potent platelet aggregation from *Cerastes cerastes* (CC) egyptian sand viper venom. FASEB. J. 8, A 1463, 1188.

- [30] **A.R. Basheer, M.F. EL Asmar, G. Soslau,** (1995)- Characterization of a potent platelet aggregation inducer from *Cerastes cerastes* (Egyptian sand viper) venom. *Biochem.Biophys.Acta.* 1250, 97-109
- [31] **N. Marrakchi, L.R. Zingali, H. Karoui, C. Bon, and M. El Ayeb,** (1995)- Cerastocytin, a new thrombin-like platelet activator from the venom of the tunisian viper *Cerastes cerastes*. *Biochem.Biophys.Acta.* 1244, 147-156.
- [32] **N. Marrakchi, R. Barbouche, S. Guerhazi, H. Karoui, C. Bon, et M. El Ayeb,** (1997)- Purification and characterisation of cerastotin from *Cerastes cerastes* venom, a platelet aggregating and agglutinating protein with new properties. *Eur. J. Biochem.* 247, 121-128.
- [33] **25. T.M. Farid, A.T. Tu, and M.F. El Asmar,** (1989)- Characterization of cerastobin, a thrombin-like enzyme from the venom of *Cerastes vipera* (Sahara sand viper). *Biochemistry* 28, 371-377.
- [34] **M.F. El Asmar, T.M. Farid, and H. Nasser,** (1991)- Purification and partial characterization of viperabin a thrombin-like enzyme from the venom of *Cerastes vipera* (Sahara sand viper). Congrès de l'IST à Singapour: organisé par Gopalakrishnakone. AbsN°137.
- [35] **Zingali RB, Bon C.** Les protéines de venins de serpents agissant sur les plaquettes sanguines. *Annales de l'Institut Pasteur - Actualités* 1991;4:267-76.
- [36] **Chippaux J-P.** Venins de serpent et envenimations. Paris: IRD éditions; 2002.

- [37] **Thrombocytin**, a serine protease from *Bothrops atrox* venom. 2. Interaction with platelets and plasma-clotting factors. Niewiarowski S, Kirby EP, Brudzynski TM, Stocker K.
- [38] **Surveillance** du traitement par les inhibiteurs directs de la thrombine : temps de céphaline avec activateur ou temps d'écarine
Annales de Biologie Clinique. Volume 58, Numéro 5, 575-9, Septembre - Octobre 2000, Revues générales
- [39] **Meh,D.A., Siebenlist,K.R., Bergtrom,G. &Mosesson,M.W.** Comparison of the sequence of fibrinopeptide A cleavage from fibrinogen fragment E by thrombin, atroxin, or batroxobin. *Thromb. Res.* 1993 ; 70, 437-449
- [40] **Chippaux J-P.** Toxicologie des venins in : Venins de serpent et envenimations Paris : IRD éditions, 2002.
- [41] **Lu Q, Clemetson JM, Clemetson KJ.** Snake venoms and hemostasis. *JThrombHaemost*2005;3:1791-9.
- [42] **Choumet V, Goyffon M.** Les morsures de vipères. *Le Concours Médical* 2003;125:1383-8.
- [43] **White J.** Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon* 2005;45:951-67.
- [44] **Isbister GK** (2010) Snakebite doesn't cause disseminated intravascular coagulation: coagulopathy and thrombotic microangiopathy in snake envenoming. *SeminThrombHemost* 36(4):444–51. Epub 2010 Jul 7

- [45] **Schneemann M, Cathomas R, Laidlaw ST, et al** (2004) Lifethreatening envenoming by the Saharan horned viper (*Cerastes cerastes*) causing micro-angiopathichæmolysis, coagulopathy and acute renal failure: clinical cases and review. *QJM* 97(11):717–27
- [46] **Drs M. Chani M. Iken, Kh. Abouelalae, A. Moujahid, K. Drissi,** Conduite à tenir devant une envenimation vipérine, *Espérance Médicale* • Juillet 2010 ;p 480-403
- [47] **Numeric P, Moravie V, Didier M, et al** (2002) Multiple cerebral infarctions following a snakebite by *Bothrops caribbaeus*. *Am JTrop Med Hyg* 67(3):287–8
- [48] **Thomas L, Tyburn B, Ketterlé J, et al** (1998) Prognostic significance of clinical grading of patients envenomed by *Bothrops lanceolatus* in Martinique. Members of the Research Group on Snake Bite in Martinique. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 92 (5):542–5
- [49] **OSCAR H. DEL BRUTTO,** Neurological effects of venomous bites and stings: snakes, spiders, and scorpions. in “Neuroparasitology and Tropical Neurology” *Handbook of Clinical Neurology*, .2013 ;114(4) : 357-340
- [50] **Chouaib N, Bensghir M, Azendour A, Balkhi H, Haimeur C.** Infarctus ce´ re´ bral secondaire à` une morsure de vipère. *Ann FrAnesthReanim* 2010;29:311–9.
- [51] **Panicker JN, Madhusudanan S.** Cerebral infarction in young male following viper envenomation. *J Assoc Physician India* 2000;48:744–5.

- [52] **Mosquera A, Idrovo LA, Tafur A, delBrutto OH.** Stroke following *Bothrops spp.* snakebite. *Neurology* 2003;60:1577–80.
- [53] **Bashir R, Jinkins J** (1985). Cerebral infarction in a young female following snake bite. *Stroke* 16: 328–330.
- [54] **Cole M** (1996). Cerebral infarct after rattlesnake bite. *ArchNeurol* 53: 957–958.
- [55] **Dhaliwal U** (1999). Cortical blindness: an unusual sequela of snake bite. *Indian J Ophthalmol* 47: 191–192.
- [56] **Lee B-C, Hwang S-H, Bae J-C et al.** (2001). Brainstem infarction following Korean viper bite. *Neurology* 56:1244–1245.
- [57] **Hung D-Z, Wu M-L, Deng J-F et al.** (2002). Multiple thrombotic occlusions of vessels after Russells’s viper envenoming. *PharmacolToxicol* 91: 106–110.
- [58] **Numeric P, Moravie V, Didier M et al.** (2002). Multiple cerebral infarctions following a snakebite by *Bothrops caribbaeus*. *Am J Trop Med Hyg* 67: 287–288.
- [59] **Boviatsis EJ, Kouyialis AT, Papatheodorou G et al.** (2003). Multiple hemorrhagic brain infarcts after viper envenomation. *Am J Trop Med Hyg* 68: 253–257.
- [60] **Merle H, Donnio A, Ayeboua L et al.** (2005). Occipital infarction revealed by quadransopia following snakebite by *Bothrops lanceolatus*. *Am J Trop Med Hyg* 73: 583–585.

- [61] **Thomas L, Chausson N, Uzan J et al.** (2006). 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: 23–28.
- [62] **Mugundhan K, Thruvarutchelvan K, Sivakumar S** (2008). Posterior circulating stroke in a young male following snake bite. *J AssocPhys India* 56: 713–714.
- [63] **Gawarammana I, Mendis S, JeganathanK**(2009). Acute ischemic strokes due to bites by *Daboia russelii* in Sri Lanka: first authenticated case series. *Toxicon*54: 421–428.
- [64] **Hoskote SS, Iyer VR, Kothari VMet al.** (2009). Bilateral anterior cerebral artery infarction following viper bite.*J AssocPhysIndia*57: 67–69.
- [65] **Narang SK, Paleti S, Azeez Asad MA et al.** (2009). Acute ischemic infarct in the middle cerebral artery territory following a Russell’s viper bite.*Neurol India* 57: 479–480.
- [66] **Houssam Rebahi, Hicham Nejmi, Taoufik Abouelhassan, Khadija Hasni,** and Mohamed-Abdenasser Samkaoui. Severe Envenomation by *Cerastes cerastes*Viper: An Unusual Mechanism of Acute Ischemic Stroke”in” :*Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2012; p 1-4

- [67] **Chani M, Abouzahir A, Haimeur C, et al** (2012) Accident vasculaire ischémique à la suite d'une envenimation vipérine grave au Maroc, traitée par un antivenin inadapté. *Ann Fr Anesth Reanim* 31(1):82–5
- [68] **Estrade G, Garnier D, Bernasconi F, Donatien Y** (1989) Embolie pulmonaire et coagulation intravasculaire disséminée après une morsure de serpent *Bothrops lanceolatus*. *Arch Mal Coeur* 82 (11):1903–5
- [69] **Bhagat R, Sharma K, Sarode R, Shen YM** (2010) Delayed massive pulmonary thromboembolic phenomenon following envenomation by Mojave rattlesnake (*Crotalus scutulatus*). *Thromb Haemost* 104(1):186–8. Epub 2010 Apr 13
- [70] **Makis A, Kattamis A, Grammeniatis V, et al** (2011) Pulmonary embolism after snake bite in a child with Diamond-Blackfan anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 33(1):68–70
- [71] **A.M. SAADEH** Case report acute myocardial infarction complicating a viper bite. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 2001
- [72] **L.THOMAS, B.TYBURN, J KETTERLE, D.RIEUX, D.GARNIER, D.SMADJA** Troubles de la coagulation et thromboses induits par la morsure de serpent (*Bothrops lanceolatus*) chez l'Homme en Martinique, Réan, Urg., 1994, 3(1) :25-30
- [73] **EUGENIO BEER and ROBERTO MUSIANI** A case of intestinal infarction Following *Vipera aspis* bite .1998, *Toxicon* 36,(5):p. 729±733

- [74] **C. N. Antonypillai, J. A. H. Wass, D. A. Warrell and H. N. Rajaratnam**, Hypopituitarism following envenoming by Russell's Vipers (*Daboia siamensis* and *D. russelii*) resembling Sheehan's syndrome: first case report from Sri Lanka, a review of the literature and recommendations for endocrine management, *Q J Med* 2011;104:97–108
- [75] **AUBERT M., DE HARO L., JOUGLARD J.**; Les envenimations par les serpents exotiques; *Med Trop*; 1996; 56: 384-92.
- [76] **MEHRTENS John M.**; Living snakes of the world; New York: Sterling Publishing Co., 1987: 480 p
- [77] **CHIPPAUX J. P.**; La sérothérapie antivenimeuse en Afrique, cent ans après Calmette; *Médecine d'Afrique Noire*; 1996; 43 (1): 45-9
- [78] **MION G., OLIVE F.**; Les envenimations par vipéridés (en Afrique noire) "in" J.-M. SAISSY; *Réanimation tropicale*; Paris: Arnette, 1997: 349-366.
- [79] **Calil-Elias S, Martinez AM, Melo PA.** Effect of heparin and antivenom on skeletal muscle damage produced by *Bothrops jararacussu* venom. *HistolHistopathol.* 2002 ; 17:463-70.
- [80] **MION G., OLIVE F., HERNANDEZ E., MARTIN Y. N., VIELLEFOSSE A.-S., GOYFFON M.**; Action des venins sur la coagulation sanguine: diagnostic des syndromes hémorragiques; *Bull Soc PatholExot*; 2002; 95 (3): 132-8

- [81] **Thomas L, Tyburn B, Bucher B, Pecout F, Ketterlé J, Rieux D et al.** Prevention of thromboses in human patients with *Bothrops lanceolatus* envenoming in Martinique failure of anticoagulants and efficacy of a monospecific antivenom. Am J Trop Med Hyg 1995 ; 52 : 419-426.
- [82] **HANTSON P., VERHELST D., WITTEBOLE X., ELGARIANI A. W., GOOSSENS E., HERMANS C.;** Defibrination and systemic bleeding caused by an imported African snakebite; Eur J Emerg Med; 2003; 10 (4): 349-352.
- [83] **CHIPPAUX J. P., GOYFFON M.;** La sérothérapie antivenimeuse: ses applications, ses limites, son avenir; Bull Soc Pathol Exot; 1991; 84: 286-97
- [84] **CHIPPAUX Jean-Philippe;** Venins de serpent et envenimations; Paris: IRD éditions, 2002: 287p.
- [85] **Munich AntiVenomINdex (MAVIN),** banque de données des antivenins [En ligne] www.toxinfo.org/antivenoms
- [86] **Aissaoui Y, Kichna H. Boughalem M., Drissi Kamili** ,Laparaspécificité des antivenins : exemple d'une envenimation grave par la vipère à cornes du Sahara (*Cerastes cerastes*) traitée par un antivenin polyvalent non spécifique, Médecine et Santé Tropicales 2013 ; 23 : 100-103

- [87] **Chippeaux JP.** Antidote et immunothérapie . In : Chippeaux JP, ed. Venins de serpents et envenimations. Toulouse : IRD éditions ; 2002: 134-72.
- [88] **Archundia IG, De Roodt AR, Ramos-Cerrillo B, et al.** Neutralization of Vipera and Macrovipera venoms by two experimental polyvalent antisera: A study of paraspecificity. *Toxicon* 2011 ; 57 : 1049-56
- [89] **Rasulov AR, Berdymuradov DB.** Intensive therapy in bites of poisonous snakes. *Anesteziol Reanimatol* 1994 ; 3 : 59-60

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

المضاعفات الوعائية لتسممات الأفاعي الخطيرة : بصدد حالتين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: نبيل لقطيب

المزاداد في: 05 غشت 1988 بأكادير

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التسمم بسم الأفاعي - السكتة الدماغية - الإنصمام الرئوي .

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

أعضاء



السيد: محمد الشاني

أستاذ في الإنعاش و طب الطوارئ

السيد: علي أبو زاهر

أستاذ في الطب الباطني

السيد: محمد شمسي

أستاذ في الطب الباطني

السيد: كمال الدغمي

أستاذ في أمراض الدم

السيدة: نجوى الشريف الكتاني

أستاذة في الطب الإشعاعي