



ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⴰⵎⴰⵔ ⵏ ⵓⵎⴰⵏ ⵏ ⵓⵎⴰⵔ
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Année 2021

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
ⵜⴰⵎⴰⵔⵜ ⵏ ⴰⵎⴰⵔ ⵏ ⵓⵎⴰⵔ ⵏ ⵓⵎⴰⵔ
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N° 296/21

L'INTERÊT DE LA SÉROTHÉRAPIE DANS LES ENVENIMENTS VIPÉRINES PÉDIATRIQUES (À propos de 30 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/11/2021

PAR

Mlle. LAKHSSASSI Salma
Née le 03 Juin 1996 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Morsure de serpent - Envenimation - Vipère - Enfant - Sérum antivenimeux

JURY

M. HARANDOU MUSTAPHA..... Professeur d'Anesthésie Réanimation	PRESIDENT
M. BERDAI MOHAMED ADNANE..... Professeur Agrégé d' Anesthésie Réanimation	RAPPORTEUR
M. ATARRAF KARIMA Professeur de Chirurgie pédiatrique	} JUGES
M.HOUARI NAWFAL Professeur Agrégé d' Anesthésie Réanimation	

ABREVIATIONS

ATB	: Antibiotique
BH	: Bilan d'hémostase
BHE	: Bilan hydroélectrolytique
CAP	: Centre antipoison ou centre d'hygiène
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne d'hémoglobine
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CPK	: Créatine phosphokinase
ECG	: Electrocardiogramme
FC	: Fréquence cardiaque
G5%	: Sérum glucosé 5%
GB	: Globules blancs
Hb	: Hémoglobine
IVD	: Intravasculaire directe
J	: Jour d'hospitalisation
NFS	: Numération formule sanguine
PA	: Pression artérielle
PDF	: Produit de dégradation de la fibrine
Plq	: Plaquettes
SAP	: Seringue auto pousseuse
SAV	: Sérum antivenimeux
SG	: Score de Glasgow
SpO2	: Saturation pulsé en oxygène
SS	: Sérum salé
TCA	: Temps de céphaline activée
TH	: Temps du Howel
TP	: Taux de prothrombine
TR	: Temps de recoloration cutanée
VGM	: Volume globulaire moyen
VVP	: voie veineuse périphérique

PLAN

ABREVIATIONS	1
PLAN	2
INTRODUCTION	7
MATERIEL ET METHODES D'ETUDES	11
I. METHODE D'ETUDES	11
II. Fiche d'exploitation :	17
RESULTATS	21
ANALYSE STATISTIQUE:	22
I. Profil épidémiologique :	22
II. Présentations cliniques :	28
A. les signes loco-régionaux :	29
B. les signes généraux :	31
III. BILAN BIOLOGIQUE :	32
A. Trouble de l'hémostase :	32
B. Autres anomalies biologiques :	34
IV. Gradation clinico-biologique :	37
V. Les complications :	38
1. les complications locales :	38
2. les complications générales :	38
VI. Aspects thérapeutiques :	40
1. Mise en condition et monitoring :	40
2. Prise en charge des détresses vitales :	41
3. Volet aspécifique	42
4. le volet spécifique :	48

VII.EVOLUTION DES PATIENTS DANS LE SERVICE :	49
1. Evolution favorable :	49
2. Séquelles :	49
3. Evolution défavorable :	51
4. Evolution selon l'administration de l'antivénin :	51
DISCUSSION	55
I. LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DES MORSURES DE SERPENTS :	56
A. Fréquence de morsure de serpent dans le monde :	56
B. Fréquence de morsure de serpent au Maroc :	59
C. Distribution géographique des serpents au Maroc :	62
D. les principales caractéristiques des morsures :	65
II. LE VENIN :	69
A. <i>Appareil venimeux des serpents</i> :	69
B. La morsure :	69
C. La composition du venin :	72
III. La physiopathologie de l'envenimation :	75
A. la physiopathologie du syndrome vipérin :	75
1- La physiopathologie des signes locaux dans le syndrome vipérin	
2- les troubles de l'hémostase dans le syndrome vipérin :	78
3- Action vasculaire :	78
4- Action plaquettaire :	79
5- Action sur la coagulation :	80
6- Action fibrinolytique :	82
B. La physiopathologie du syndrome cobraïque :	84
IV. La présentation des syndromes de l'envenimation :	86
A. Le syndrome vipérin :	86

B. le syndrome cobraïque :	87
V.Etude clinique de l'envenimation :	90
A. Les signes locaux :	91
B.Les signes généraux :	98
C. Gradation clinique :	107
VI.Bilan biologique :	109
1) le bilan biologique systématique :	109
2) les signes biologiques de gravité :	113
VII.Gradation clinico–biologique :	114
VIII.TRAITEMENT DES MORSURES DE VIPERES:	115
A. CAT SUR LE LIEU DE LA MORSURE :	115
B. Conduite à tenir lors du transport vers l'hôpital :	118
C. CONDUITE A TENIR EN MILIEU HOSPITALIER	119
1. Le traitement symptomatique	121
2. Le traitement chirurgical :	129
3. Autres :	131
4. Traitement spécifique par immunothérapie:	132
EVOLUTION	156
A. Favorable :	156
A. Défavorable :	156
1 .les complications locales :	156
2.Les complications générales :	158
PRONOSTIC	166

CONCLUSION	171
RESUME	174
BIBLIOGRAPHIE	182

INTRODUCTION

Les morsures de vipères sont responsables non seulement d'une mortalité importante, mais également d'handicaps physiques et psychologiques chez l'homme, réalisant ainsi un réel problème de santé publique, particulièrement dans les pays tropicaux et subtropicaux où l'incidence, la morbidité et la mortalité restent les plus élevées dans le monde.

En effet, chaque année il y'a plus de 5 millions de personnes mordues par les serpents dans le monde. Dont 4 millions en Asie, 1 million en Afrique et 350 000 en Amérique, responsables respectivement de 100 000, 20 000 et 5 000 décès et de 100 000 séquelles graves (1)

Pas toutes les morsures de serpents venimeux sont suivies de la pénétration du venin dans l'organisme: dans ce cas on parle de « morsures sèches », quant à l'envenimation, elle résulte de la pénétration du venin dans l'organisme. [2]

C'est un incident fréquent et grave chez l'enfant.

En Afrique, ces envenimations constituent un problème de santé publique qui reste malheureusement mal évalué, voire sous-évalué. Plusieurs raisons sont derrière cette sous déclaration comme le recours prioritaire aux tradipraticiens, l'accès difficile aux centres de santé, la non disponibilité au sein de ces derniers d'un système de recueil des données et de transmission au niveau central qui faciliterait l'information épidémiologique, le manque de l'équipement et de l'approvisionnement en médicaments et enfin le manque de formation du personnel de santé.

Au Maroc le centre Antipoison a déclaré malgré la sous notification par les médecins des différentes provinces 873 cas de morsures de serpents (MES) durant une période de 5 ans allant de 2009 à 2013 soit une incidence moyenne de 2,65 cas pour 100 000 habitants et une moyenne annuelle de 218 cas et concernait dans 24.9% les enfants expliquée par leur participation aux activités champêtres et leur inattention au cours des jeux et l'évolution vers le décès chez les enfants de moins

de 15 ans est importante. En effet, la gravité de l'envenimation corrélée chez l'enfant au rapport venin/poids est plus élevée chez l'enfant que chez l'adulte. [1]

L'inventaire des serpents dans notre pays montre la présence de deux familles de serpents venimeux: la famille des vipéridés la plus inculpée ,responsables du syndrome vipérin associant un syndrome hémorragique et un syndrome inflammatoire et la famille des élapidés responsables du syndrome neurotoxique cobraïque marqué par une paralysie respiratoire . [2]

Toutefois la recension systématique des envenimations ophidiennes et l'identification précise de l'espèce du serpent agresseur font défaut .

Ces envenimations sont souvent à l'origine des complications hématologiques systémiques, qui peuvent être redoutables mettant en jeu le pronostic vital du patient et donc la bonne connaissance des mécanismes lésionnels et de leurs conséquences physiopathologiques et cliniques reste indispensable afin d'envisager des modalités optimales de prise en charge en urgence.

L'envenimation vipérine est une urgence médico-chirurgicale.

Sa présentation clinique est polymorphe et dépend du degré d'envenimation et sa prise en charge implique une surveillance rigoureuse afin de dépister au plus tôt les premiers signes de gravité (hémorragie, syndrome neurotoxique, collapsus) qui nécessitent l'hospitalisation en milieu de réanimation .

Le seul traitement spécifique et efficace dans les envenimations graves et qui a fait l'objet d'une mise au point récente, repose sur l'administration d'une immunothérapie antivenimeuse.

Le but de notre étude est de mettre le point sur cette entité clinique particulière en décrivant les cas colligés dans notre structure et en analysant les données de la littérature.

On va rapporter donc 30 cas d'envenimations vipérines qui ont été hospitalisés au service de réanimation pédiatrique au CHU Hassan II de Fès, vu la gravité de leurs tableaux cliniques.

Les objectifs de notre étude s'articuleront autour des points suivants :

- Établir les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des envenimations vipérines en réanimation pédiatrique du CHU HASSAN II de Fès.
- Préciser les modalités diagnostiques et les complications afin de déterminer l'attitude thérapeutique la plus appropriée .
- Préciser la place de la sérothérapie antivenimeuse dans la prise en charge des envenimations vipérines pédiatriques .
- Évoquer l'intérêt crucial des mesures préventives au sein d'un pays déficitaire en traitement étiologique spécifique .

MATERIEL ET METHODES

D'ETUDES

Nous avons étudié de façon rétrospective tous les cas d'envenimations graves par morsure de serpent chez l'enfant, pris en charge au service de réanimation pédiatrique au CHU-HASSAN II de Fès , entre Avril 2011 et Avril 2021 .Durant cette période de 10 ans , on a admis 30 cas d'envenimations graves , les morsures bénignes admises au service des urgences et ne nécessitant pas une hospitalisation au service de réanimation n'ont pas été prises en considération .

III. METHODE D'ETUDES

L'exploration des dossiers consiste en l'analyse des données suivantes :

1. Les données anamnestiques :

- Identité du patient : nom , âge , sexe , origine , niveau socio-économique.
- Date et lieu de la morsure.
- Délai entre la morsure et la prise en charge en réanimation.
- Type de la vipère en cas de détection.
- Siège de la morsure.
- Nombres de morsures.
- Terrain : Pathologies sous-jacente.
- Traitement traditionnel.

2. Les données cliniques :

a) Les signes locaux :

- La douleur : immédiate ou non, intensité, irradiation.
- La présence des traces de crochets, siège et nombre.

- L'œdème, mode d'installation, localisé ou étendu, cyanose, syndrome des loges associé.
- Phlyctènes et ecchymoses.
- La nécrose.

b) Les signes généraux :

- Nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhée
- Pâleur cutanéomuqueuse.
- Les sueurs.
- La température : hypothermie ou hyperthermie.
- Myalgies diffuses.
- Douleurs lombaires, diurèse, aspect des urines, protéinurie.
- Syndrome hémorragique : saignement au niveau de la région mordue, purpura, épistaxis, gingivorragie, hémoptysie, hématurie, saignement génital ...

c) L'examen cardio-vasculaire :

- La pression artérielle.
- La fréquence cardiaque.
- L'état de choc ou collapsus.
- Hypotension.
- Trouble de rythme.
- Absence ou asymétrie des pouls périphériques.
- Douleurs thoraciques.
- Troubles de repolarisation à l'ECG.

d) L'examen neurologique :

- L'état de conscience : score de Glasgow.
- Somnolence.

- Déficit neurologique : ptosis, myosis, ophtalmoplégie, trouble sensitifs, troubles moteurs .

3. LES DONNEES DES EXAMENS PARACLINIQUES :

- Bilan biologique : NFS , Ionogramme
- Bilan d'hémostase : TP , TCA , Fibrinogène
- Bilan de rhabdomyolyse : CPK , CPK MB , Troponine Ic
- Groupage sanguin
- Bilan radiologique : Radio thorax , écho doppler si besoin
- ECG

4. Gradation clinico-biologique :

En fonction des critères d'évaluation clinique et biologique de la gravité , différents grades sont observés (tableau 1) :

Tableau 1 : critères d'évaluation clinique et biologique de la gravité [52].

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

5. La prise en charge thérapeutique :

- Monitoring standard
- Voie veineuse périphérique (vvp), voie veineuse centrale (vvc)
- Oxygénothérapie : lunettes d'O₂ , intubation oro-trachéale , trachéotomie .
- Remplissage vasculaire
- Transfusion par des produits sanguins labiles : CG , CP , PFC .
- Drogues vasoactives : Adrénaline , noradrénaline , dopamine , dobutamine
- Antalgiques .
- Antibiotiques
- Héparinothérapie à dose préventive
- Corticoïdes
- Traitement anti-ulcéreux
- Mesures préventives : soins locaux de la plaie , immobilisation du membre mordu .
- La sérothérapie par sérum antitétanique .
- L'immunothérapie anti-venimeuse .

6. L'évolution clinique et paraclinique :

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

IV. Fiche d'exploitation :

FICHE D'EXPLOITATION

MORSURE DE SERPENT

IP :

Nom :

Prénom :

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

- Âge : Sexe : Origine :
- Type de serpent si identifié :
- Saison : mois :
- Circonstances de la morsure :

 - Heure de la morsure :

- Siège de la morsure :
 - Membre sup :doigts : Mains :
 - Membre inf : Pieds : cheville : jambes : cuisses
 - genou
- Temps post -morsure :
- Prise en charge traditionnelle : OUI : laquelle :
- NON :
- Première consultation : OUI Référé :
- Structure initiale : OUI TYPE DE PEC :
- NON :

Présentations cliniques à l'admission :

GCS = FC = TA = T° = Conjonctifs =

SpO2 = FR =

- Signes locaux :

- Traces des crochets : 1 : 2 :
- Douleurs violentes au niveau de la morsure : oui non
- L'œdème : absent limité extensif
- Ecchymose : oui non
- Hématome : oui non
- Phlyctène : oui non
- Nécrose : oui non
- Ischémie : froideur Cyanose
- Les pouls périphériques : présents absents
- Signes généraux :
 - Les manifestations générales : Sueurs Fièvre Frissons
angoisse
 - Les manifestations digestives : Nausée Vomissement Diarrhée
Douleurs abdominales
 - Les troubles cardio-vasculaires : Hypotension Artérielle Tachycardie
bradycardie Marbrures froideur des extrémités
 - Les troubles neurologiques oui : lesquels :..... Non :

Grade clinique :

Profil biologique :

- NFS :

HB = GB= Plaquettes=

- Ionogramme sanguin :

Urée = créatinine =

Na = k=

GOT = GPT= CGT=

CPK= CPK mB = Troponine Ic =

TP= TCA= Fibrinogène=

CRP=

Glycémie =

Grade clinico-biologique :

Prise en charge thérapeutique :

▪ Les gestes traditionnels :

Succion : Garrot : Point de feu : incision :

autres :

▪ Traitement hospitalier :

➤ Traitement symptomatique :

❖ Antalgique : perfolgan : acupan : morphine :

❖ Antibiotique : OUI lequel :.....la durée :.....Non :

❖ Intubation : oui durée..... non

❖ Drogues vasoactives : oui non

❖ Anticoagulant : oui durée..... non

❖ Corticothérapie : oui durée..... non

❖ Aponévrotomie : oui non

Indication :

Déroulement :

Evolution : bonne mauvaise

Hémorragie : infection :

❖ Transfusion : oui non

Pfc : CG : CP :

❖ SAT : VAT :

➤ Traitement spécifique :

❖ Immunothérapie : oui non

Produit : dose : délai :.....

Profil évolutif :

Les complications :

➤ **Les complications locales :**

Extension de l'œdème : oui non

Le syndrome des loges : oui non

La nécrose : oui non

La surinfection bactérienne : oui non

➤ **Les complications générales :**

A. Complications hémorragiques : oui non

B. L'état de choc : oui non

C. Complications respiratoires : oui non

D. Complications neurologiques : oui non

E. Complications rénales : oui non

F. Réactions de type allergiques : oui non

G. Autres

A la sortie :

Amputation : oui non

Séquelles : oui non

Locales : générales :

Décès : oui non cause :

Durée d'hospitalisation :

Conclusion :

.....
.....
.....
.....

RESULTATS

ANALYSE STATISTIQUE:

L'analyse des dossiers a permis de recenser 30cas , sur une période de 10 ans entre Avril 2011 et Avril 2021.

I- Profil épidémiologique :

A.Age :

Toutes les tranches d'âge sont concernées, l'âge maximal d'atteinte de nos patients est de 16 ans , l'âge minimal est de 4ans avec une moyenne d'âge de 10,71 .

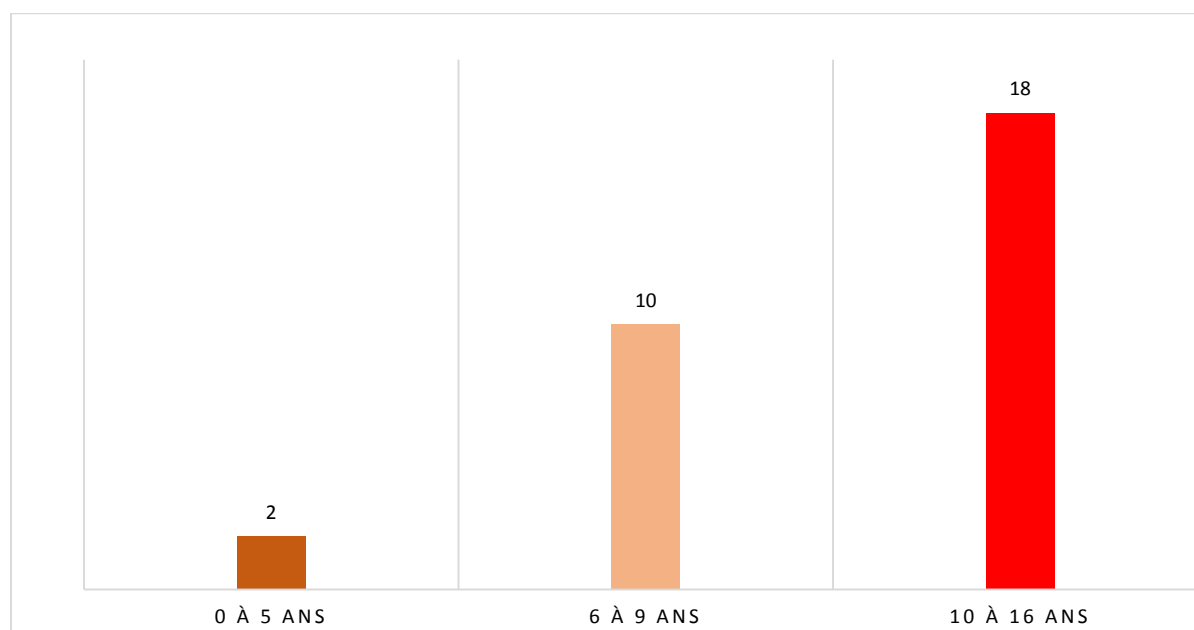


Figure 1 : Nombre de patients par tranche d'âge

d'après le graphique (figure 1) , le groupe d'âge de 10 à 16 ans est le plus touché par ces morsures avec 18 cas (60%) , suivi par le groupe d'âge de 6 à 9 ans avec 10 cas (33%) , et que 2 cas (7%) pour le groupe d'âge de 0 à 5 ans.

Ces résultats obtenus pourraient être expliqués par l'attrance et l'ouverture sur le monde extérieur qui caractérise et la période de la moyenne enfance et celle de la grande enfance ainsi que l'esprit d'aventure et de curiosité chez le grand enfant.

B. Répartition selon le sexe :

Dans notre série, les enfants se répartissent de la manière suivante :

- 21 Enfants de sexe Masculin(70%).
- 9 Enfants de sexe Féminin (30%).
- Le sexe ratio (M /F) est de 2,33 → forte prédominance masculine.

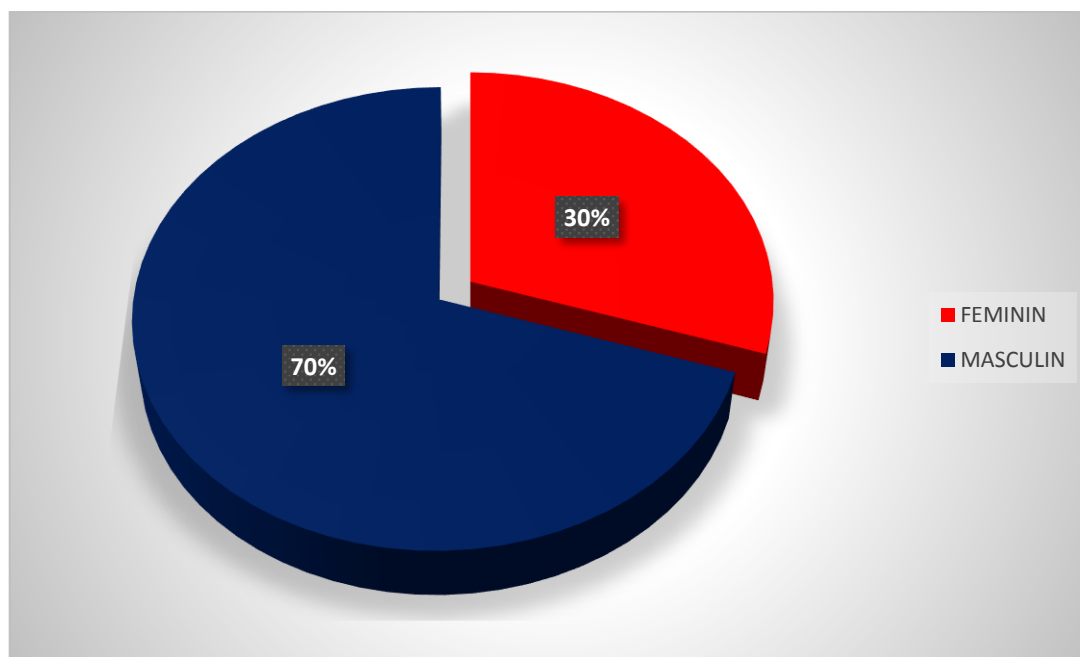


Figure 2 : Répartition des enfants mordus en fonction de leur sexe

Nous rapportons une nette prédominance masculine avec un sexe ratio M /F de 2,33

Ceci pourrait être expliqué par le concept de différence du genre en psychologie infantine, en effet le garçon est caractérisé souvent par un profil psychologique plus curieux et surtout un esprit plus aventureux que ne l'est la fille.

C.Origine géographique :

Dans notre série, le lieu d'envenimation a été mentionné que chez 23 patients sur les 30, et se répartit de la manière suivante :

- 18 patients de la région de Fès –Meknès : Taounate (9),Taza (3), Missouri (5)
- 3 patients de la région Benimellal–khénifra : Khenifra (2), Mrirt (1)
- 2 patients de la région du Drâa- Tafilalet : Errachidia (2).

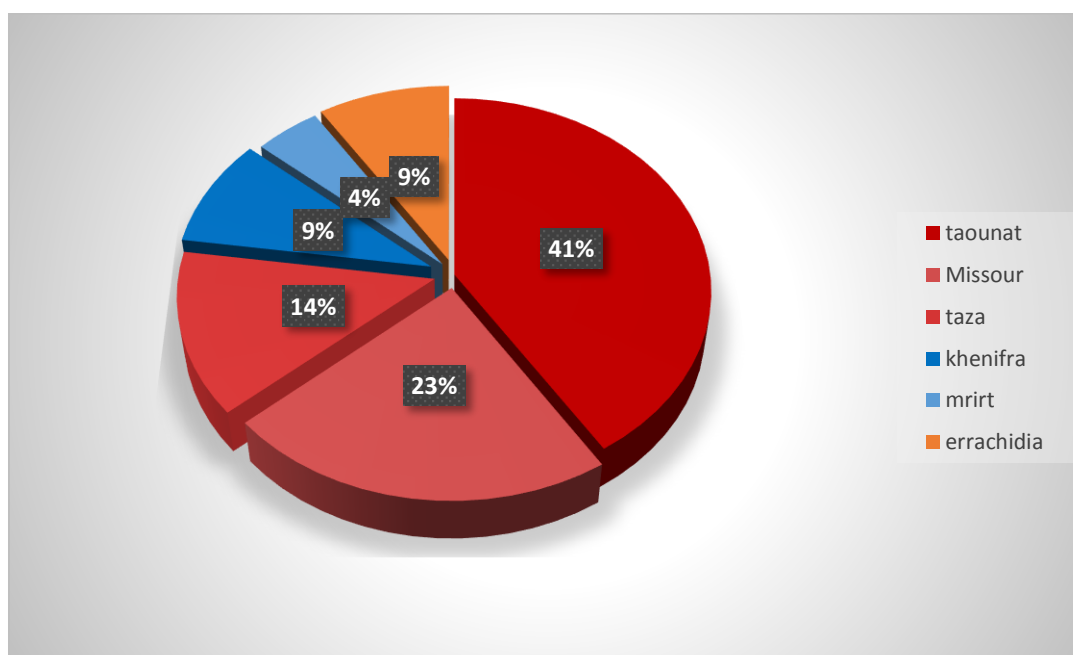


Figure 3 : origine ethnique de la population étudiée

Tous ces enfants sont d'origine rurale. Cette fréquence au milieu rural peut s'expliquer par le fait que les serpents sont timides et cherchent des endroits déserts et arides.

L'origine rurale ne fait que retarder la prise en charge en milieu hospitalier, et par conséquent aggraver le pronostic.

D. Type de serpent :

Non identifié pour tous les enfants mordus vu l'âge des patients.

E. Circonstances de morsure :

1. Saison :

Tous les patients mordus de notre série ont été admis entre avril et novembre.

80% (N :24) des morsures de serpents sont survenues durant le mois de Mai, Juin, Juillet et Août. (figure 4)

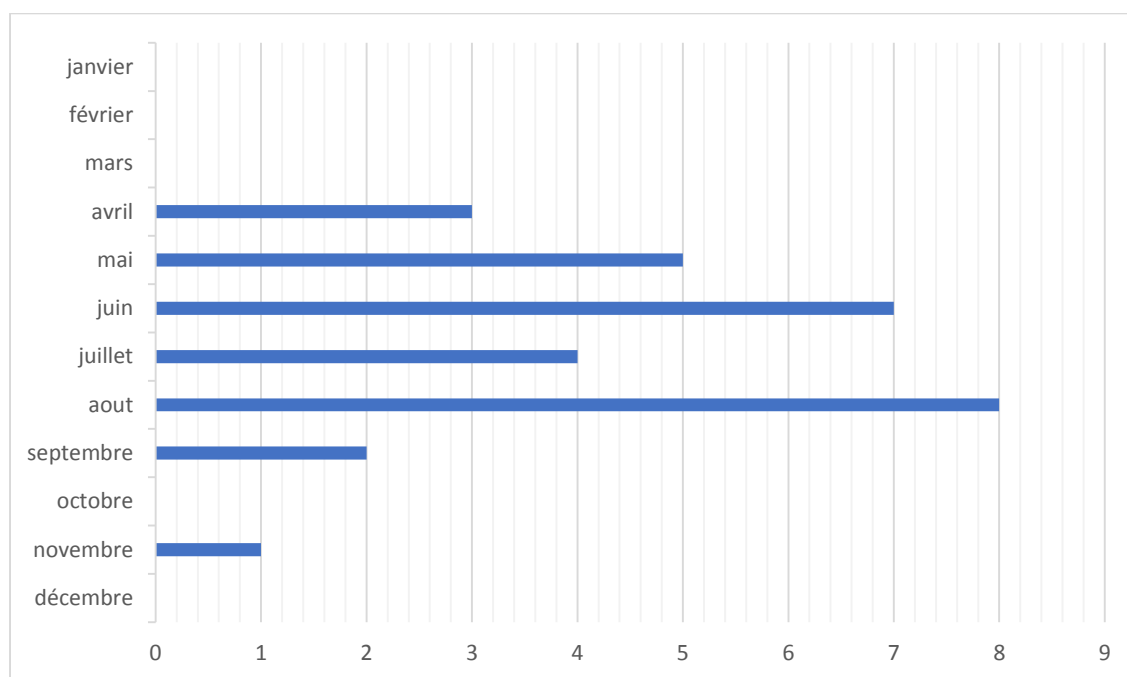


Figure4 : répartition des cas d'envenimations selon les mois

L'incidence saisonnière des morsures calculée à partir de ces 30 cas prédomine en saison chaude printanière et estivale , en effet 80% des morsures de serpents sont survenues durant le mois de Mai , Juin, Juillet , Août confirmant le caractère thermophile du serpent .

2. Horaire des morsures de vipères :

Dans notre étude, tous les patients envenimés (100 %) ont été mordus au cours de la journée. En effet, ces envenimations ont lieu principalement au milieu de la journée, 24 cas (80 %) (Entre 9 heure et 18 heure), avec 3 cas au petit matin et 3 autres cas à la fin de la journée.

F. Siège de la morsure :

Dans notre série, tous les patients ont été mordus au niveau de leurs membres, dont 20 cas soit (67%) au niveau des membres inférieurs et 10 cas soit (33%) au niveau des membres supérieurs .

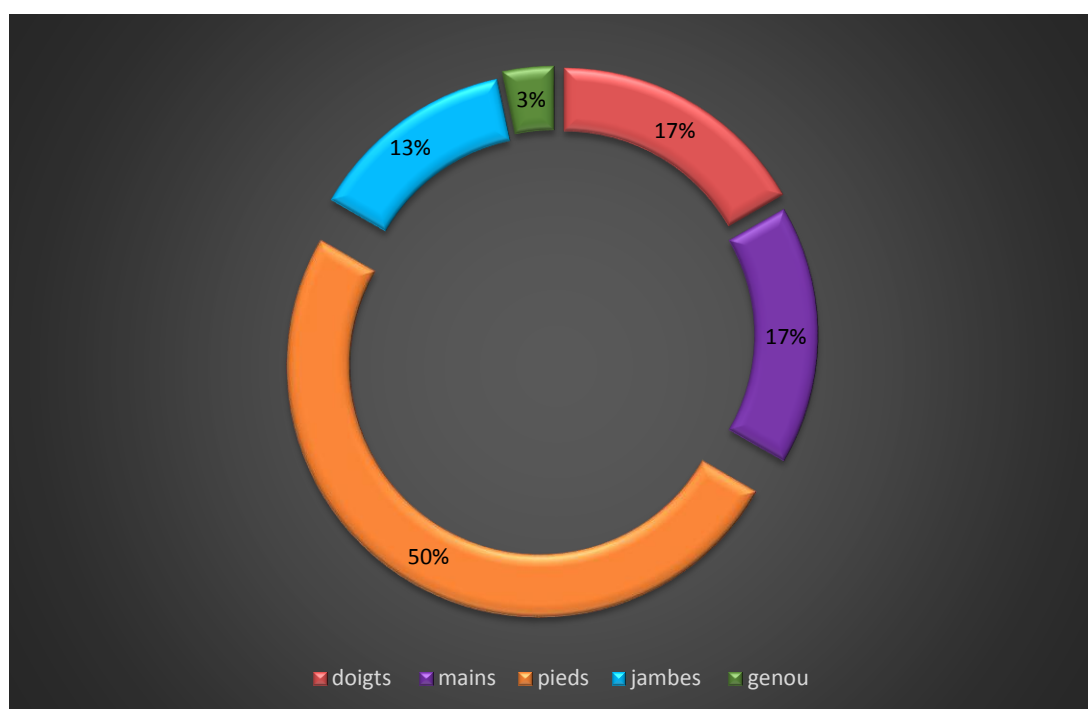


Figure 5 : répartition des patients selon le siège de la morsure

Toutes les parties des membres ont été exposées, mais 25 cas (soit 83%) des morsures sont situées au niveau des extrémités distales des membres.

En effet, les vipères ont un caractère craintif ,et ne mordent que lorsqu'elles se sentent menacées , surprises , provoquées , ou acculées lors de la marche ou de manœuvres manuelles , d'où l'importance d'éviter la proximité de cet animal et l'intérêt de la prévention .

G. Délai de la prise en charge :

Le délai d'admission en réanimation pédiatrique variait entre 4h et 72h (3jours)

Il dépendait principalement de l'éloignement du patient vis-à-vis de notre structure .

Dans notre série, 24 cas soit 80% des enfants ont été pris en charge après la sixième heure qui suit la morsure.

II. Présentations cliniques :

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

tableau2 : les signes cliniques rencontrés dans notre série

Les symptômes		Nombre des cas	Pourcentage %
Les signes loco-régionaux			
Les traces des crochets		19	63%
La douleur		30	100%
L'oedème	Limité	0	0%
	Extensif	30	100%
Le syndrome hémorragique local		11	37%
L'écchymose		16	53%
La nécrose		11	37%
Les phlyctènes		12	40%
Les signes généraux			
Généraux	Sueurs	05	17%
	Fièvre	07	23%
	hypothermie	01	03%
Cardio-vasculaires	Tachycardie	13	43%
	Hypotension	10	33%
Digestifs		15	50%
Neurologiques		07	23%

A- les signes loco-régionaux :

a. les traces des crochets :

les traces des crochets n'étaient pas marquées chez tous les patients de notre série . Elles étaient présentes chez 19 cas soit 63% des enfants mordus .

b. la douleur :

la douleur était le signe dominant et était présente chez tous les patients de notre série , mais d'intensité différente , nécessitant l'utilisation de la morphine chez.

Elle était l'élément annonciateur de la morsure .

c. l'oedème :

l'oedème a été associé au niveau du membre atteint chez tous les patients de notre série , il était extensif dans 100% des cas .

d. le syndrome hémorragique local :

Il était présent chez 11 patients de notre série , soit 37% des cas , prédominant au niveau du site de la morsure .

e. l'écchymose :

c'était un signe fréquent , et était présent chez 16 patients soit 53% des cas de notre série .

f. la nécrose :

Elle a été retrouvée dans 11 cas , soit 37% des patients .

Il s'agissait d'une nécrose cutanée au niveau du site de la morsure , ou d'une nécrose au niveau des extrémités du membre .

g. les phlyctènes :

Elles étaient retrouvées chez 12 patients de notre série , soit 40% des cas .

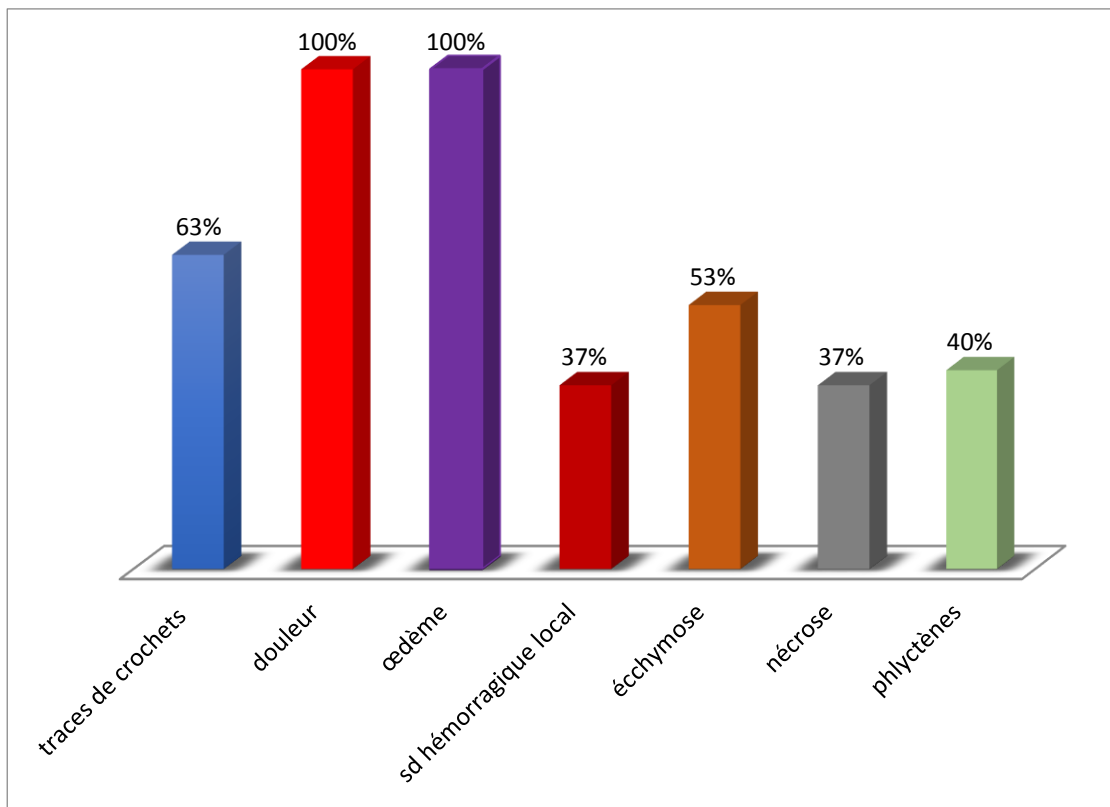


figure 6 : signes locorégionaux présentés par les patients mordus

B- les signes généraux :

a. neuro-végétatifs :

Dans notre série , les signes neuro-végétatifs étaient fréquents chez 13 patients (43%) et étaient représentés essentiellement par une fièvre chez 07 cas (23%) , des sueurs chez 05 cas (17%) , et une hypothermie chez 01 cas (3%) .

b. cardio-vasculaires :

les signes d'atteintes cardio-vasculaires étaient présents chez 23 patients (76%) et se manifestaient dans notre série par une tachycardie chez 13 cas (43%) et une hypotension artérielle chez 10 cas (33%) .

c. les signes digestifs :

les troubles digestifs étaient présents dans 15 cas (50%) , représentés par les nausées , les vomissements et les douleurs abdominales .

d. les signes neurologiques :

Ils étaient présents dans 07 cas (23%) et sont représentés par : 04 cas de somnolence , 02 cas d'agitation , et 01 autre cas d'hallucinations .

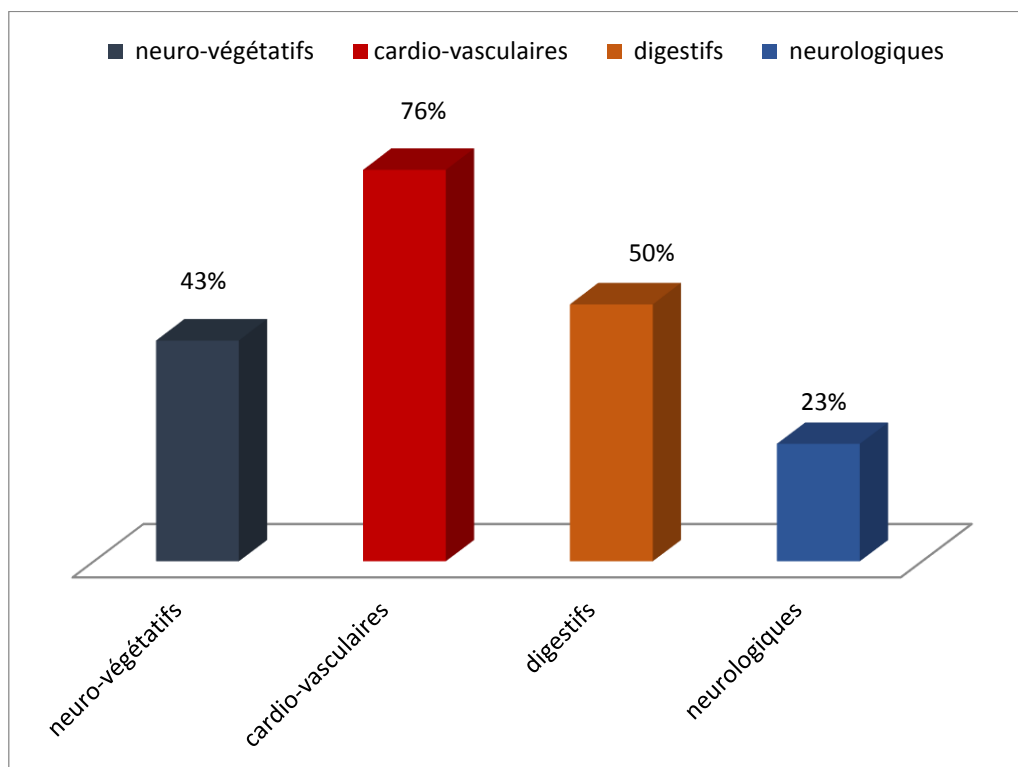


figure 7 : signes généraux de l'envenimation recueillis dans notre série.

II- BILAN BIOLOGIQUE :

A. Trouble de l'hémostase :

Dans notre série , les troubles d'hémostase ont été l'anomalie biologique la plus fréquente .

- le taux de plaquettes a varié entre 3000 et 400000 éléments / mm³ .

la thrombopénie était présente chez 22 cas (73%) , dont 18 cas (60%) de thrombopénies sévères inférieures à 100000 éléments / mm³ . (figure 8)

- Le taux de prothrombine a varié entre 40 % et 100 % , et dans 23 cas (77%) il était inférieur à 70% .

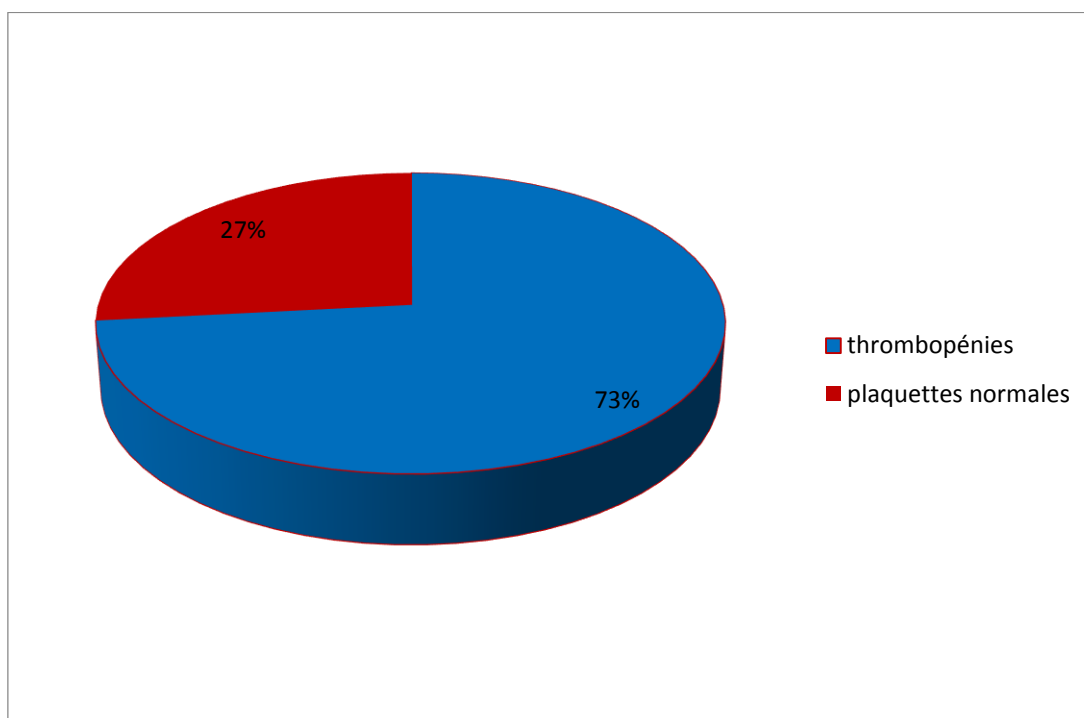


figure 8 : incidence des anomalies du taux de plaquettes

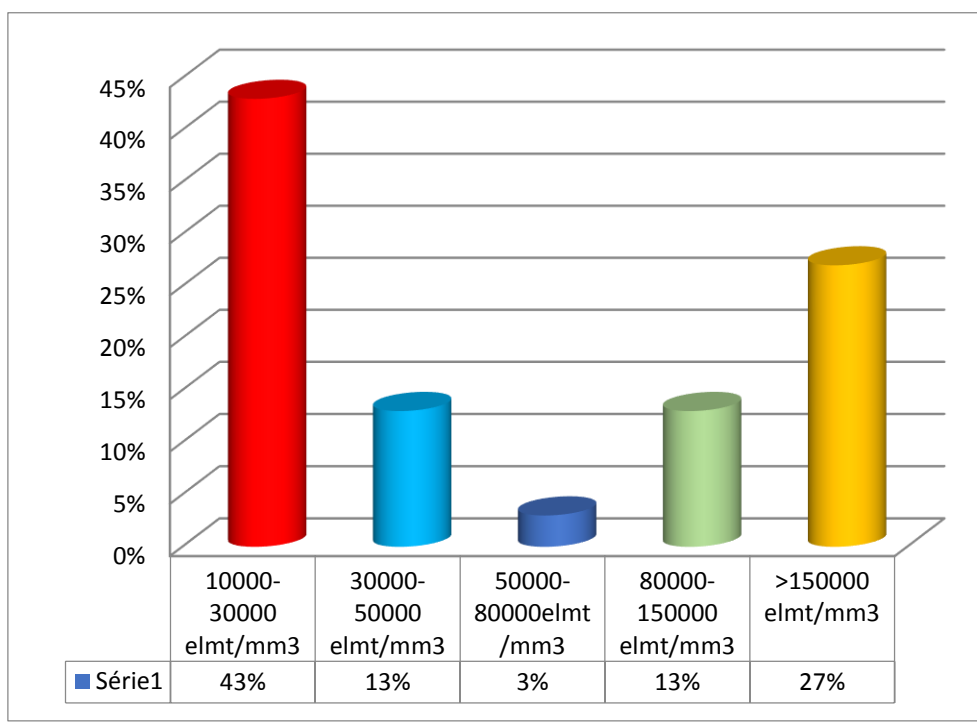


figure 9 : la moyenne des taux des plaquettes dans notre série

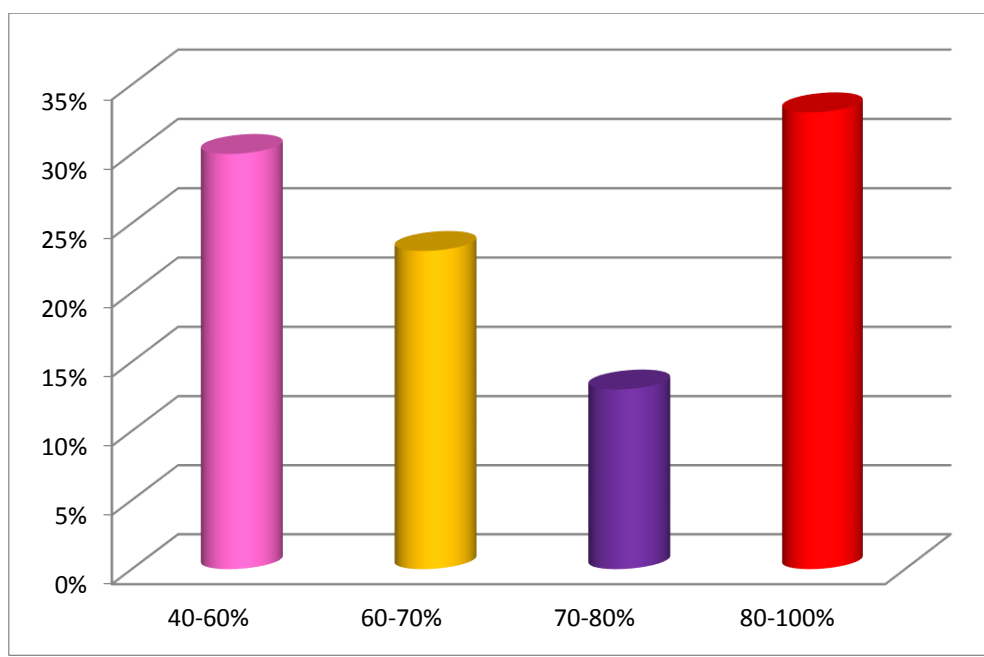


figure 10 : la moyenne des taux de TP dans notre série

B. Autres anomalies biologiques :

- En plus de la thrombopénie , les perturbations biologiques de la NFS ont été présentées principalement par une anémie chez 19 patients soit 63% des cas (figure 11) , et une hyperleucocytose chez 28 patients de notre série soit 93 % de l'ensemble des cas .
- La troponine IC a été positive chez 9 patients soit 30% des cas avec une moyenne de 0.39 µg/l .
- L'insuffisance rénale fonctionnelle a été objectivé chez 5 patients soit 16 % des cas .
- L' hyperkaliémie était présente chez 11 patients soit 36% des cas , alors que l'hypokaliémie a été observée chez 4 patients soit 13 % des cas .
- La valeur du CPK mb était supérieure au taux normal chez 24 patients soit 80% des cas , celle du CPK dépassait le taux normal chez 15 patients soit 50% des cas .
- le taux de CRP était élevé chez 9 patients soit 30% des cas .

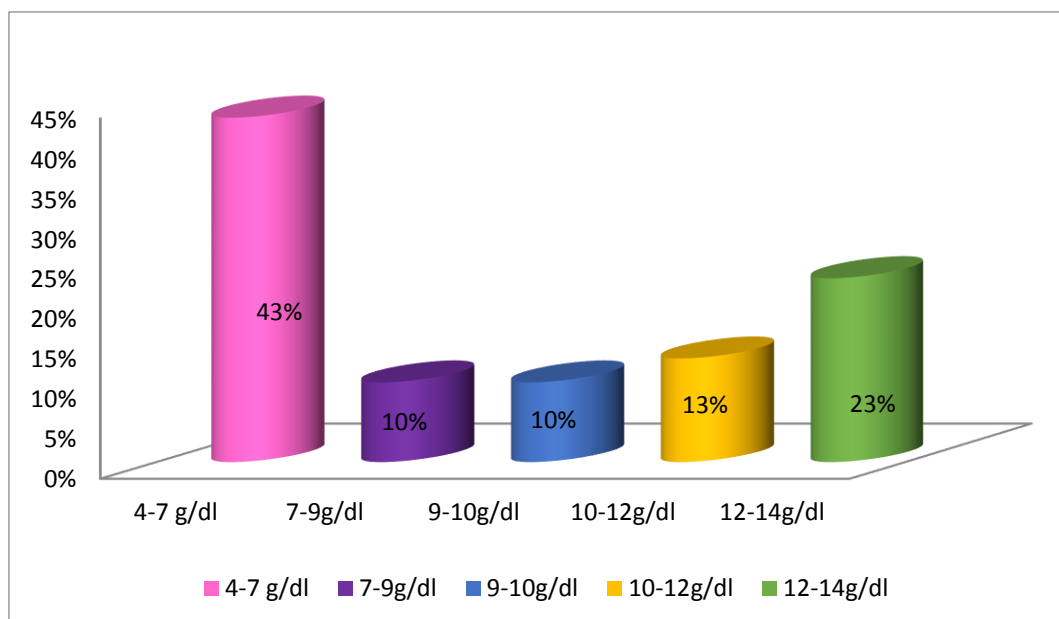


figure 11 : la moyenne des taux de l'hémoglobine dans notre série

Anomalies de la NFS	Fréquence	Valeur maximale rapportée
HB < 9g/dl	16 cas (53%)	4,5g/dl
Leucocytose (GB > 10G/l)	28 cas (93%)	28 G/L
Thrombopénie (plaquettes <150G/l)	22 cas (73%)	3G/L

figure 12 : la fréquence et les valeurs extrêmes des anomalies de la NFS observées chez nos patients

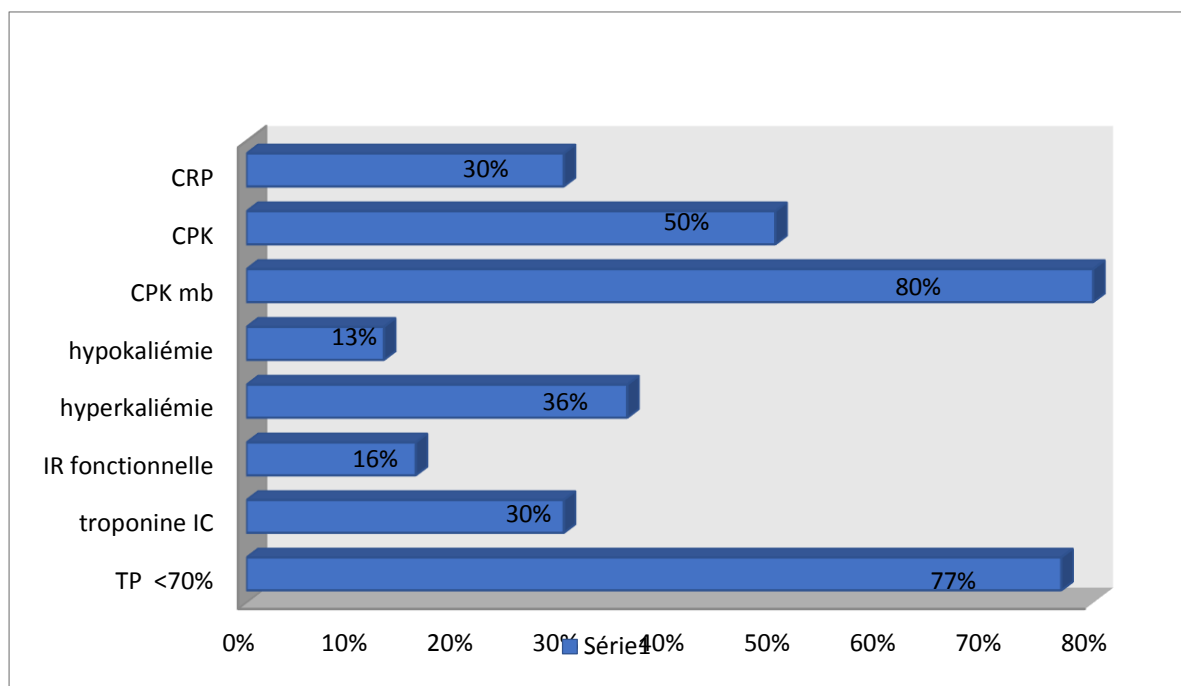


figure 13 : répartition des anomalies biologiques rencontrées dans notre série

I. Gradation clinico-biologique :

D'après la classification de la gradation clinique et biologiques des envenimations vipérines , et parmi les 30 patients admis au service , on a retrouvé la distribution de la gravité suivante (figure 14) :

Grade 0 : 0 cas

Grade I : 0cas

Grade II : 14cas

Grade III : 16 cas

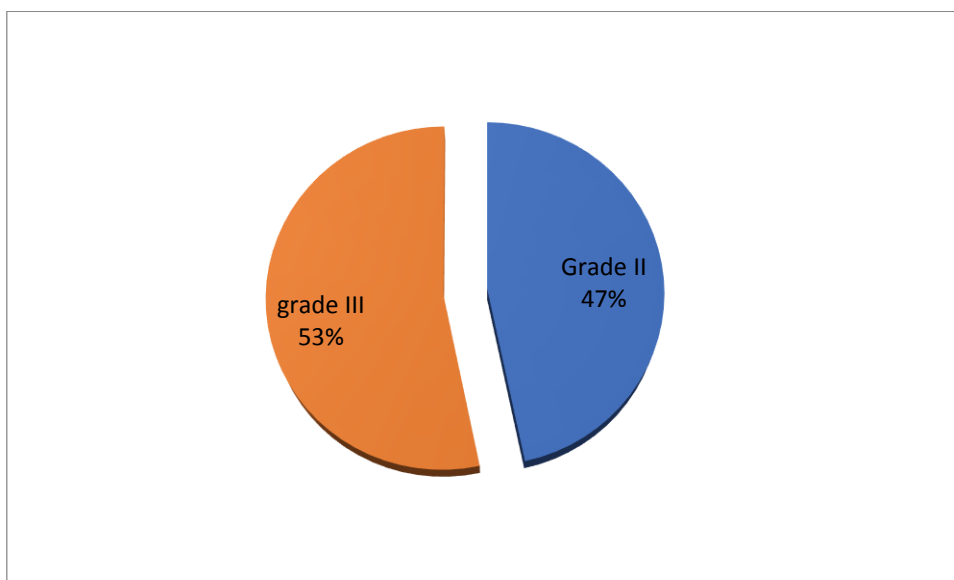


figure 14: répartition des envenimations vipérines en fonction du grade

II. Les complications :

1. les complications locales :

Dans notre série , on a observé 11 cas (36%) de nécrose locale , incluant des nécroses au niveau du site de la morsure , et des nécroses des extrémités .

Le syndrome de loge a été observé chez 11 patients soit 36% des cas de notre série , il intéressait les membres inférieurs dans 6 cas (20%) et les membres supérieures dans 5 cas (16%) .

l'œdème était constant chez tous les patients et dépassait le segment atteint dans 28 cas (93%) .

2. les complications générales :

Dans notre série , les complications hémorragiques ont été présentes chez 7 patients soit 23% des cas , faites de gingivorragies , d'épistaxis , d'hématuries et d'hématémèses .

Neuf patients soit 30% des cas de notre série ont présenté des complications hémodynamiques faites d' un état de choc , dont l'un suite à un choc hémorragique , trois autres suite à un choc hypovolémique , et cinq autres suite à un choc toxique . La défaillance multi-viscérale a été constaté chez un seul patient (3%) .

Les complications respiratoires ont été présentes chez 5 patients (16%) , quatre à type d' OAP lésionnel et une complication à type de pleurésie de moyenne abandonne nécessitant toutes une ventilation artificielle .

L'insuffisance rénale fonctionnelle a été constaté chez 5 patients de notre série soit 16 % des cas , et n'ayant nécessité en aucun cas une hémodialyse .

Les complications neurologiques étaient présentes chez 7 patients soit 23 % des cas de notre série , elles comprenaient 2 cas d'agitation 4 cas de somnolence et 01 cas d'hallucinations .

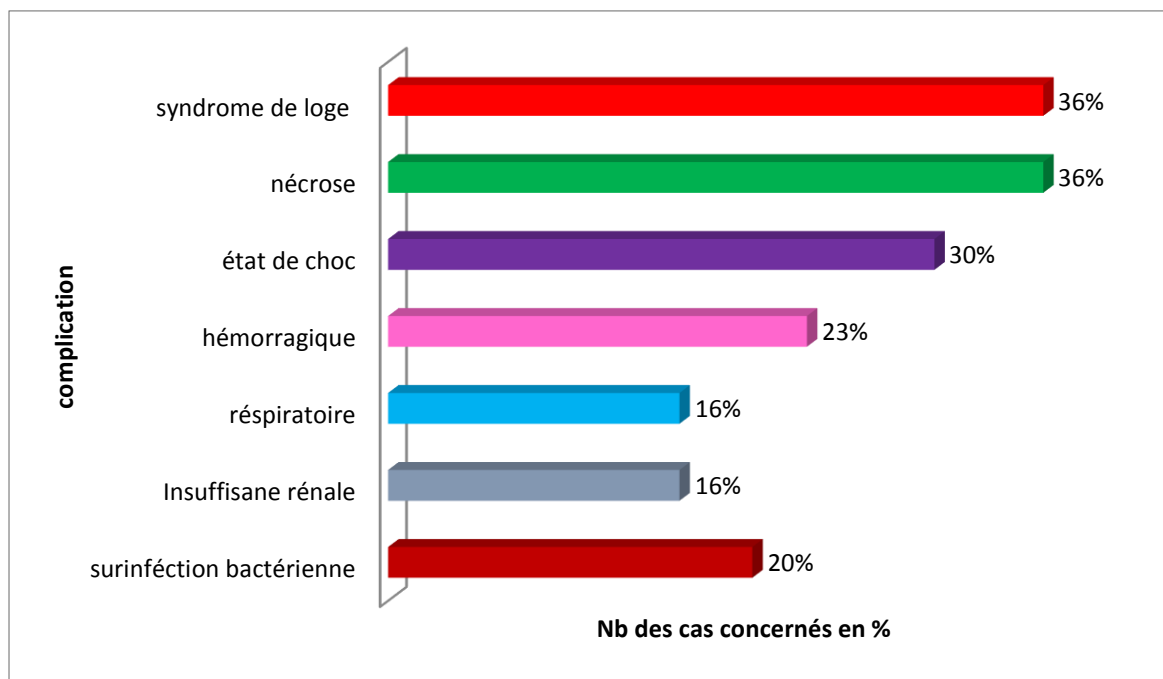


figure 15 : les principales complications observées dans notre série

3. Aspects thérapeutiques :

a. Mise en condition et monitoring :

- ❖ Monitoring pour tous les patients : ECG , FC , TA , FR , SpO2 .
- ❖ La voie veineuse centrale a été utilisée chez 10 patients soit 33% des cas de notre série .
- ❖ La ligne artérielle a été utilisée chez 7 patients soit 23% des cas de notre série .
- ❖ L'oxygénothérapie a été utilisée chez tous les patients .
- ❖ La ventilation artificielle a été utilisée dans 5 cas (16%) , pour des critères hémodynamiques , respiratoires et neurologiques .

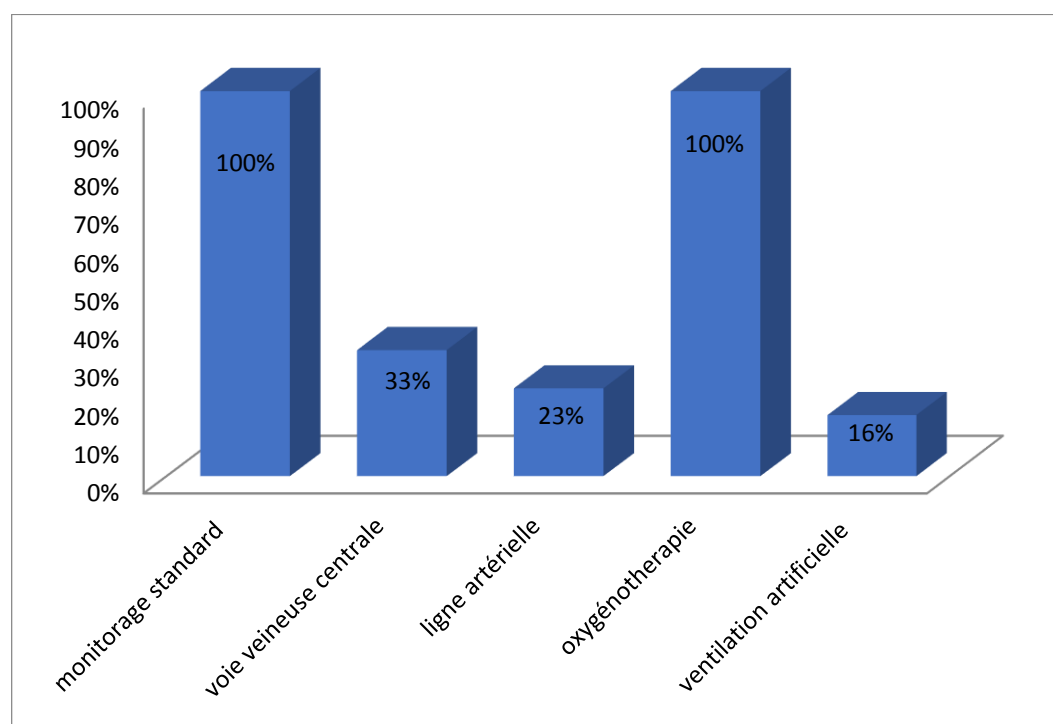


figure 16 : mise en condition et monitoring des cas de notre série

b. Prise en charge des détresses vitales :

Le traitement des détresses vitales :

- **Hémodynamiques** : 6 patients soit 20% des cas de notre série ont présenté des états de chocs ayant nécessité leur mise sous drogues vasoactives .
- **Respiratoires** : 5 patients soit 16% des cas de notre série ont bénéficié d'une ventilation mécanique , dans un contexte d'état de choc dont l'un présentait un OAP lésionnel .
- **Neurologiques** : 2 patients de notre série , soit 6% des cas dont 1 cas de trouble de conscience dans un tableau de défaillance multi viscérale et un autre cas d'hallucinations dans le cadre d'un état de choc septique.

==> Les détails des différentes modalités de prise en charge de ses détresses vitales seront mis en avant dans les paragraphes qui suivent .

c. Volet aspécifique :(figure 17)

Dans notre série , le volet aspécifique de la prise en charge à savoir le traitement symptomatique comprenait

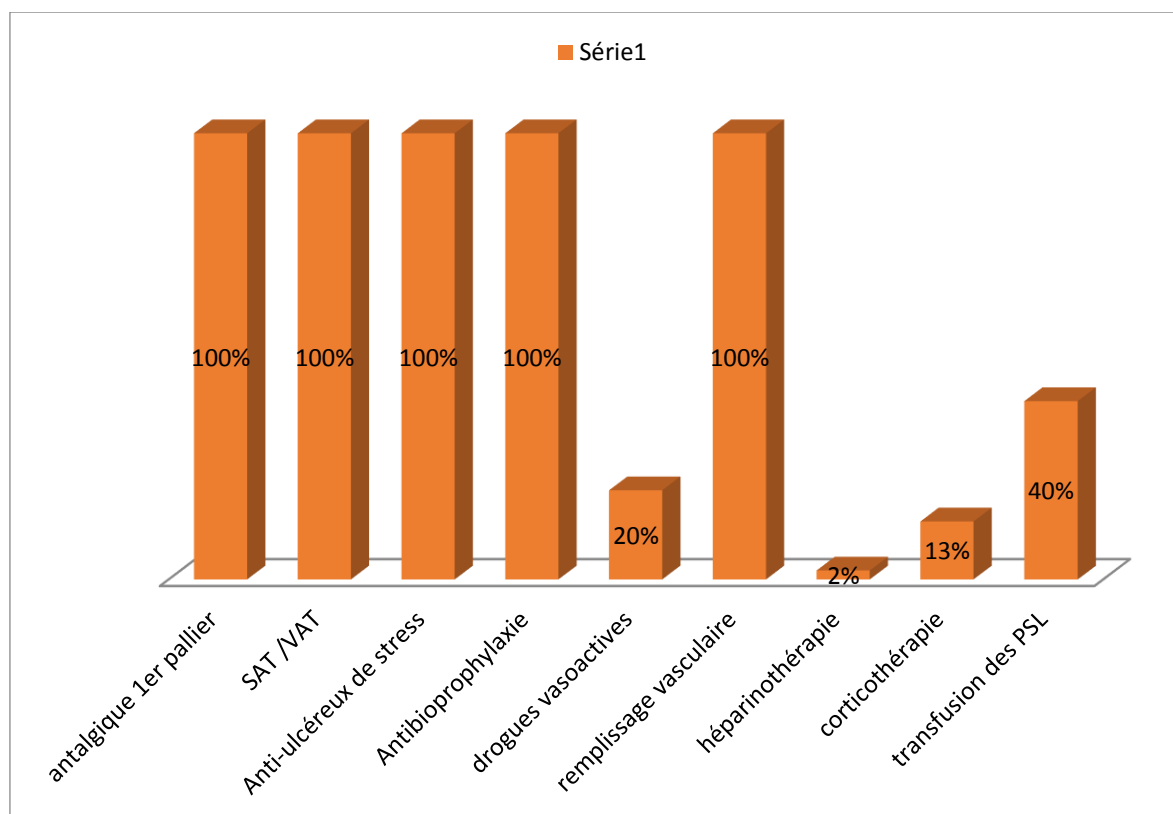


Figure 17 : le volet aspécifique de la prise en charge

i.Les antalgiques :

On a eu recours à une analgésie à base de morphine chez 18 patients soit 60% des cas de notre série , pendant que le paracétamol a été administré chez tous nos patients .

ii.Le sérum et le vaccin antitétanique :

Tous nos patients ont bénéficié d'une correction de leur statut antitétanique .

iii.la protéction gastrique :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement antiulcéreux de stress .

iv.L'antibiothérapie :

Dans notre série , une antibiothérapie à base de Pénicilline + acide clavulanique a été utilisée en prophylaxie et en post -aponévrotomie .

Un de nos patients (3%)a présenté une infection documentée de la plaie avec étude bactériologique positive à acinetobacter baumannii ayant répondu à une antibiothérapie adaptée .

Deux autres patients (6%) ont présenté des Pics fébriles au cours de leurs hospitalisations , ayant répondu à une antibiothérapie adaptée à leurs bilans infectieux qui étaient revenus positifs.

v.La prise en charge de l'état de choc :

On a recensé 9patients soit 30 % des cas de notre série , qui ont développé secondairement un état de choc . Ils ont tous bénéficié d'une VVC , et d'un cathéter artériel . Tous ces patients ont reçu des cristalloïdes à base de sérum salé isotonique en association dans 3 cas à des colloïdes (hydroethylamidon 130/0.4).

les drogues vasoactives ont été administrées en association à d'autres mesures thérapeutiques : remplissage vasculaire , transfusion , ventilation artificielle . Il s'agissait de l'association de la dobutamine et de la noradrénaline dans 3 cas et de la noradrénaline seule dans 3 autres cas .

vi.La place de l'héparinothérapie et de la corticothérapie :

Dans notre travail , 2 patients (6%) ont reçu une héparinothérapie à dose préventive et aucun n'en a reçu à dose curative .

Egalement , 4 patients de notre série soit 13 % des cas ont reçu une corticothérapie à base de méthyprednisolone 2mg/kg/j .

vii.La transfusion des produits sanguins labiles :

Dans notre série , 12 patients soit 40% des cas de notre série ont eu besoin d'une transfusion par des produits sanguins labiles afin de corriger les troubles hématologiques .

- la décision de transfusion des culots globulaires (CG) a été basée sur un taux d'hémoglobine (Hb) $< 7\text{g/dl}$.
- la transfusion de plasma frais congelé (PFC) a été basée sur un TP moins de 50% et les signes hémorragiques .
- la transfusion des concentrés plaquettaires a été basée sur une thrombopénie moins de 50.000 éléments/mm³ avec saignement ou une thrombopénie moins de 30.000 éléments /mm³ .

La moyenne des poches transfusées était de 5.75 CP , 2PFC , 2.6 CG .

viii.le traitement chirurgical :

Il y' a eu 3 types d'interventions chirurgicales dans la prise en charge des morsures de serpent dans notre série , ils s'agissaient de : (figure 18 ;19 ;20)

- Une aponévrotomie de décharge en cas de syndrome de loge pour prévenir une ischémie du membre atteint , elle a été faite chez 6 patients soit 20% des cas de notre série .
- une nécrosectomie en cas de nécrose systématisée et ça a concerné 5 patients (16%) de notre série .
- Une amputation : qui a été réalisée chez 2 patients (7%) de notre série ,concernant des amputations des orteils ou des doigts et il y'a eu aucun cas d'amputation de membre .

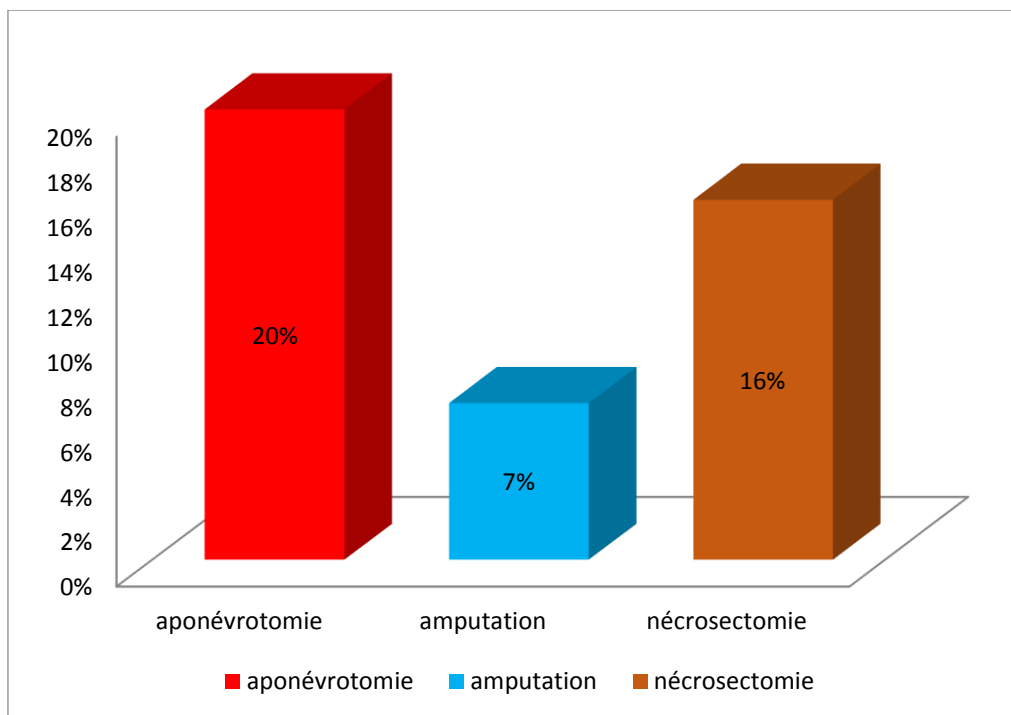


Figure 18 : les interventions chirurgicales réalisées dans notre série



figure 19 : aponévrotomie de décharge suite à un syndrome de loge par morsure de serpent chez une patiente de notre série (service de réanimation pédiatrique CHU HASSAN II FES) .



figure 20 : nécrosectomie avec parrage après découverte d'une nécrose de la face dorsale et palmaire de la main , ainsi que de la face interne du poignet d'une patiente de notre série (service de réanimation CHU HASSAN II FES).

d. le volet spécifique :

le volet spécifique consiste en l'administration d'une immunothérapie antivenimeuse dont la disponibilité n'a pas été permanente et possible durant toute la période de notre étude .

En effet ,dans notre série , 16 patients soit 53% des cas de notre série ont bénéficié du traitement spécifique par immunothérapie .

L'immunothérapie antivenimeuse (**Fav-Afrique*** , **Inoserp***) qui a été administrée chez ces 16 patients (53%) , SANS IDENTIFICATION POSSIBLE DU SERPENT a fait preuve de son efficacité par l'amélioration nette de l'évolution des patients chez qui elle a été administrée sur plusieurs niveaux , ceci sera mis en avant par un tableau comparatif récapitulatif dans les paragraphes qui suivent (tableau 3).

e. EVOLUTION DES PATIENTS DANS LE SERVICE :

1. Evolution favorable :

Le pronostic était favorable chez 27 patients de notre série soit 90% des cas .

La durée d'hospitalisation chez nos patients variait entre 1jour (24heures) et 2 mois (1344 heures) avec une médiane de 07 jours .

27 patients soit 90% des cas de notre série ont été transférés à un autre service après stabilisation clinique et biologique pour complément de prise en charge .

2. Séquelles :

A leur sortie du service de réanimation , des séquelles ont été constatées à type de :

- Perte de substance cutanée chez 4 patients soit 13% des cas de notre série ayant nécessité une greffe cutanée de couverture par des lambeaux musculo-cutanés.
- Amputation des doigts ou des orteils suite à une nécrose complète chez 2 patients soit 7% des cas de notre série .
- Esthétiques à type de cicatrice chez les patients ayant bénéficié d'une aponévrotomie ou d'une nécrosectomie.

3. Evolution défavorable :

- Le pronostic était défavorable pour 3 patients soit 10% des cas de notre série .Trois décès ont été colligés , dont un avait bénéficié de l'immunothérapie antivenimeuse :
 - le premier décès était séquentiel à un état de choc chez un enfant de 9 ans provenant de Khénifra qui avait été admis après 7h de l'accident .

Il présentait notamment un œdème stade II associé à un syndrome de loge et une nécrose cutanée , ayant bénéficié d'une intubation sur critères neurologique et respiratoire , décédé après 24 h d'hospitalisation en réanimation où il a reçu le sérum antivenimeux Fav-Afrique suite à un arrêt cardio respiratoire non récupéré à la 2ème reprise par les mesures de réanimation notamment le massage cardiaque externe et les drogues vasoactives)

- le second décès était suite à un état de choc hémorragique chez un enfant de 12 ans provenant de Nador et dont le délai de prise en charge était supérieur à 24h ,Il s'était présenté avec un œdème stade III associé à des phlyctènes , ecchymoses , une nécrose cutanée et un syndrome de loge pour le quel il avait bénéficié d'une aponévrotomie .

Décédé après 5jours d' hospitalisation en réanimation .

- Pour le 3ème décès , il s'agissait d'un enfant âgé de 5 ans , admis dans un délai supérieur à 24h de l'accident de la morsure , avec une envenimation grade III , ayant bénéficié d'une intubation sur critères hémodynamiques et décédé après 24h d'hospitalisation suite à un arrêt cardio-respiratoire non récupéré par les mesures de réanimation .

4. Evolution selon l'administration de l'antivénin :

L'acquisition au Maroc de l'antivénin pour la prise en charge des envenimations vipérines n'a eu lieu qu' à partir de 2012 , et ça concernait l'antidote : **Fav-Afrique*** entre l'année 2012 et l'année 2015, à partir de l'année 2015 , il y'a eu acquisition d'un autre antidote qui est l' **INOSERP***.

Dans notre série ,l'immunothérapie antivenimeuse a été administrée au total chez 53% de nos patients soit 16 cas , dont 5 avaient reçu le Fav-Afrique* après sa mise en disposition au sein du service à partir de l'année 2012 et à partir de l'année 2015 et après l'acquisition de l'antidote INOSERP* , 11 patients de notre série l'ont reçu. 14 patients ayant été victimes d'envenimations vipérines n'ont pas pu en bénéficier , essentiellement ceux admis au service au tout début de l'étude.

L' évolution des patients dans notre service a différé sur plusieurs volets : clinique , biologique et pronostic en fonction de l'administration de l'immunothérapie . (tableau 3)

tableau 3 : tableau comparatif de l'évolution des patients de notre série en fonction de l'administration de l'immunothérapie .

			Immunothérapie			
			Oui	Pourcentage (%)	Non	Pourcentage (%)
Nombre des patients (Nombre total : 30 cas)			16 cas	53%	14cas	47%
Evolution clinique	Complications locales	Extension de l'oedème	Tous (100%)			
		Syndrome de loge	4cas	25%	7cas	50%
		Aponévrotomie	2 cas	12.5%	4cas	28.5%
		Nécrose cutanée	3 cas	19%	8 cas	57.1%
		Surinfection bactérienne	2cas	12.5%	4 cas	28.5%
	Complications Générales	Etat de choc	2 cas	12.5%	7cas	50%
		Hémorragique	2 cas	12.5%	5 cas	36%
		Respiratoire	2 cas	12.5%	3cas	21.4%
		Neurologique	2cas	12.5%	4cas	28.5%
		Intubation	2cas	12.5%	3cas	21.4%
Bilan d'hémostase	Persistance de la thrombopénie au delà de 48h		3cas	18.75%	10cas	71.42%
Pronostic	Favorable	Nombre	15 cas	50%	12 cas	40%
		Moyenne de la durée d'hospitalisation	4.2 jours		9.73 jours	
	Séquelles	Perte de substance cutanée	1 cas	6%	3 cas	21%
		Amputation	0cas	0%	2cas	14.3%
	Décès		1 cas	3%	2 cas	14.3%

Sur le plan clinique :

- L'extension de l'oedème était présente chez tous les patients , se compliquant par un syndrome de loge chez 7 patients qui n'ont pas reçu l'anti venin soit 50% du groupe n'ayant pas pu bénéficié de l'immunothérapie ,à l'opposé du groupe l'ayant reçu , dans lequel seulement 4 cas ont évolué vers un syndrome de loges soit 25% du groupe bénéficiant de l'immunothérapie antivenimeuse .
- Par conséquence , l'aponévrotomie a été pratiquée chez 4 patients du groupe non receveur de l'immunothérapie soit chez 28.5% de ce groupe , contre seulement 12.5% soit 2 cas chez le groupe dont l'administration de l'immunothérapie a été faite.
- Plus que la moitié du groupe non receveur soit 57.1% (8 cas) a développé une nécrose cutanée , avec une surinfection bactérienne qui a été rapportée chez 4 cas de ce groupe soit 28.5% .
- Concernant les complications générales , elles étaient plus marquée chez le groupe qui n'a pas pu bénéficié de l'antidote , avec notamment 7 cas d'état de choc soit 50% de ce groupe , 5 cas de complications hémorragiques soit 36% des patients du groupe non receveur de l'antidote , contre seulement 2 cas d'état de choc (soit 12.5%) et 2 cas de complications hémorragiques (soit 12.5%)chez le groupe de patients ayant reçu l'immunothérapie.

Bilan d'hémostase :

L'analyse de l'évolution du taux de plaquettes en fonction de l'administration de l'immunothérapie montre une amélioration de la thrombopénie avec une ascension du taux de plaquettes dès le 2ème jour chez 13 cas soit 81.25% des patients chez qui l'immunothérapie a été administrée .

à l'opposé du groupe n'ayant pas pu en bénéficier , la persistance de la thrombopénie au delà de 48h a concerné 71.42% des patients soit 10 cas.

Sur le plan pronostic :

- On note une différence évidente quant à la durée moyenne d'hospitalisation des 2 groupes , en effet , elle est de 4.2 jours chez le groupe de patients chez qui l'administration de l'immunothérapie a été faite ,et elle est nettement plus prolongée avec une durée moyenne d'hospitalisation de 9.73 jours chez le groupe de patients n'ayant pas reçu l' anti venin.
- Les séquelles ont été plus marquée lorsqu'il ya eu défaut d'administration de l'immunothérapie avec 3 cas de pertes de substances et 2 cas d'amputations .
- Le décès concernait un seul patient ayant reçu l'anti venin , contre 2 patients ne l'ayant pas reçu.

DISCUSSION

I-LES DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DES MORSURES DE SERPENTS :

A.Fréquence de morsure de serpent dans le monde :

Les envenimations par morsure vipérines constituent un problème de santé publique qui touche tous les continents du monde à des fréquences inégales et sont considérées comme une menace particulièrement oppressante du fait du grand impact qu'elles jouent sur le système de soins de santé et sur la population globalement [3] .

En effet , Il s'agit d'une maladie professionnelle et environnementale qui enfonce davantage les populations pauvres dans la pauvreté en raison du coût élevé des traitements d'un côté, et d'un autre côté les piqûres et les décès sont plus fréquents chez les personnes jeunes âgées de 10 à 40 ans, constituant évidemment les membres les plus productifs des communautés rurales avec un taux de létalité qui est nettement plus élevé chez les personnes âgées de moins de 5 ans.[4]

L'envenimation par les morsures de serpents est également une cause importante de morbidité et de mortalité, en particulier dans les zones appauvries des régions tropicales et subtropicales chaudes, comme l'Afrique subsaharienne, l'Asie du Sud et du Sud-Est, et l'Amérique latine .[4]

En Afrique , en Amérique et en Asie plus de 80 % des envenimations sont dus à des vipéridés , du moins dans les régions tropicales .

En climat tempéré comme en Europe il s'agit exclusivement des d'envenimations vipérines , l'Australie est également exemptée des vipéridés [5]

L'incidence annuelle des morsures de serpent dépasse six millions dans le monde entier[6] dont 80% en Asie , 15% en Afrique et 5% en Amérique centrale et du sud

Au moins 1,8 à 2,7 millions de personnes par an dans le monde sont victimes des envenimations vipérines , dont 2 millions en Asie , **l'Afrique occupe la 2ème position** après l'Asie avec 580 000 cas d'envenimations et enfin 150 000 en Amérique Latine .[4]

138 000 de décès par an au monde dont environ :

100000 en Asie (Au moins 46 000 de ces décès surviennent dans la seule Inde)

32 000 en Afrique (rien qu'en Afrique de l'Ouest, la mortalité annuelle a été estimée à 3 557–5 450 décès)

5000 en Amérique Latine .

En Europe , au proche orient et en Océanie moins de 500 décès sont recensés chaque année .

Au moins 100 000 patients avec des séquelles à la suite de l'envenimation par les serpents, ***Pour chaque personne qui décède suite à une morsure de serpent, on estime que 4 ou 5 personnes supplémentaires gardent des incapacités*** telles que la cécité, la mobilité restreinte ou l'amputation, et/ou le stress post-traumatique], des infections chroniques et des ulcères malins . (au moins 6000 amputations dans la seule Afrique subsaharienne et dans 16 pays d'Afrique de l'Ouest, la charge des morsures de serpents dépasse la charge mondiale d'autres maladies tropicales négligées, comme l'ulcère de Buruli, , la lèpre, la fièvre jaune. [4]

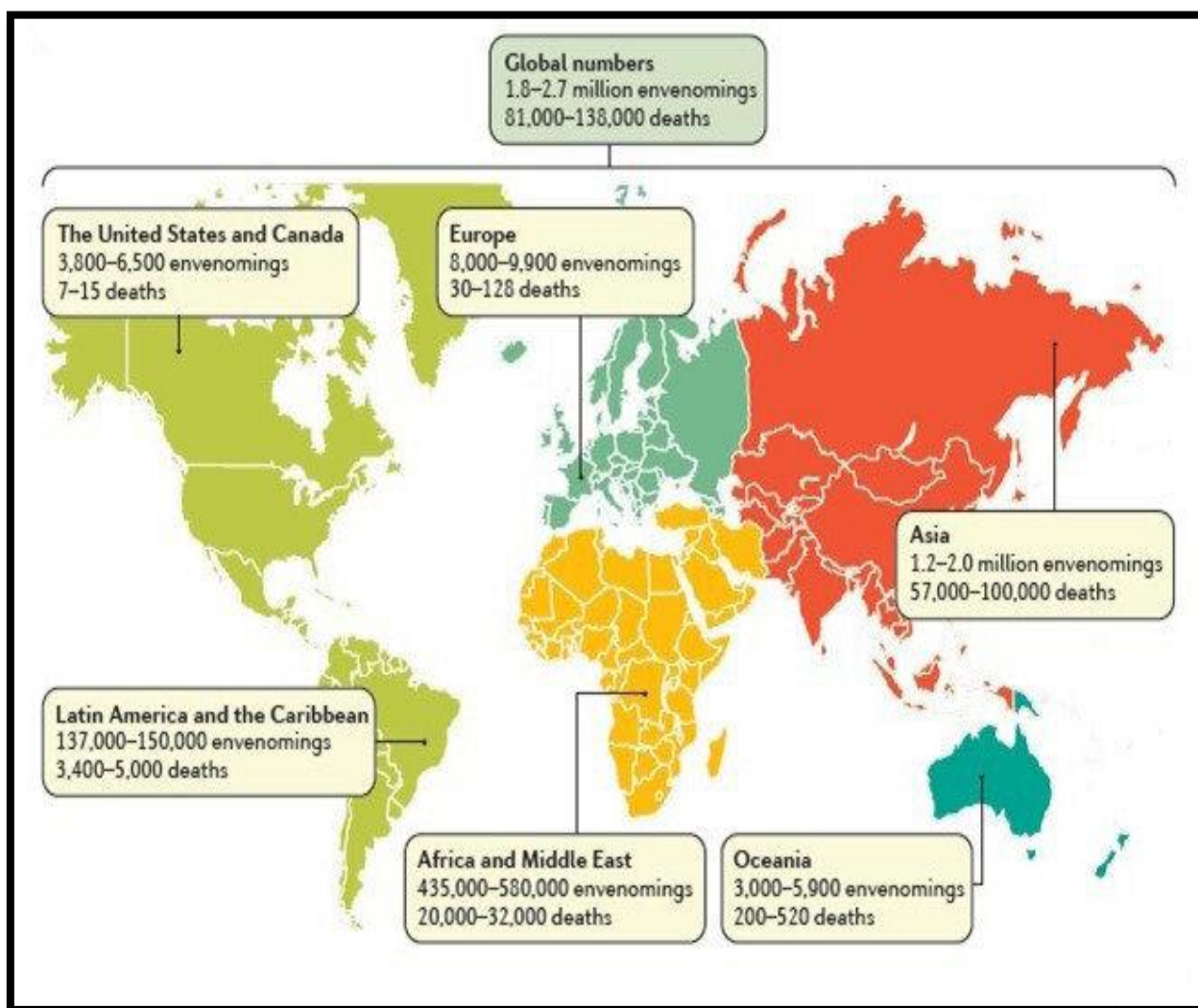


figure 21: La répartition géographique du nombre estimé d'envenimation et de décès par morsure de serpents . [4]

Le profil épidémiologique des envenimations par morsures de serpents en Europe est le suivant : [7]

- les envenimations par morsures vipérines représentent 2.6% de l'ensemble des intoxications toutes causes confondues , 18 % de l'ensemble des envenimations par animaux venimeux .
- Dans 98% il s'agit d'une morsure de vipère .
- le taux de mortalité est de 2.9% dans 50% des cas ça concerne les enfants .
- une prédominance masculine avec un sex-ratio de 1.5.

- l'âge moyen est de 10 ans à 42 ans .
- les morsures sont observée entre le mois d'Avril et de Septembre avec un pic en Juillet .
- Le milieu rural est le plus touché surtout au moment de l'activité des agriculteurs .
- le siège de la morsure est située dans 80% des cas au niveau de la main.

B. Fréquence de morsure de serpent au Maroc :

Le Centre Antipoison du Maroc et de Pharmacovigilance (CAPM) a mené pour une première fois une étude portant sur les envenimations causées par les morsures de serpent au Maroc , et l'a rendu publique en 2011 .

Il s'agissait d'une étude rétrospective à visée descriptive , s'étalant sur une période de 29 ans allant du 1^{er} janvier 1980 jusqu'au 31 décembre 2008 .

Au terme de cette étude 1761 cas d'accident de morsure et d'envenimations de serpents (MES) ont été déclarés au CAPM , soit 2.06% de l'ensemble des cas d'intoxications avec une moyenne annuelle de 60 cas de MES et l'incidence étant de 0.2 pour 100 000 habitants par an [8] ceci reste inférieure à ce qui a été rapporté en Afrique du Nord (11 pour 100 000 habitants par an) , du fait de la sous notification globale très probable des envenimations par les différentes provinces au Maroc ,ainsi que la non-médicalisation d'une proportion importante des patients victimes d'envenimation recourant à des procédés traditionnels.

la létalité globale était de 7,2% et ***de 13,18% chez les enfants*** .

Les provinces du Sud sont les provinces les plus touchées ; ceci pourrait être attribué à plusieurs facteurs : l'écologie des espèces, l'anthropisation du milieu et la rareté des ressources en eau.

En effet , la province ayant déclaré le plus grand nombre d'accident de MES était celle d'Essaouira avec 326 cas (18,6%), suivie par la province d'Agadir Ida-OuTanane avec 276 cas (15,8 %).

figure 22: Répartition des cas de MES déclarés par provinces, CAPM, 1980-2008[8]

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

Les cinq régions les plus touchées par les accidents de MES ont été, par ordre décroissant : Souss-Massa-Draa (27,4%), Marrakech-Tensift-Elhaouz (20,7%), Meknès Tafilalt (12,2%), Guelmim-EsSemara (11,8%) et TangerTetouan (8,3%)[8]

le plus grand nombre de décès à cause de MES a été détenu dans la région de Souss-Massa-Draa avec **60% de la mortalité globale** enregistrée. Suivie de la région de Meknès-Tafilalt avec 10 décès, puis Guelmim-EsSmara qui avait enregistré 9cas de décès et enfin Marrakech-Tensift avec 5 cas de décès.[9]

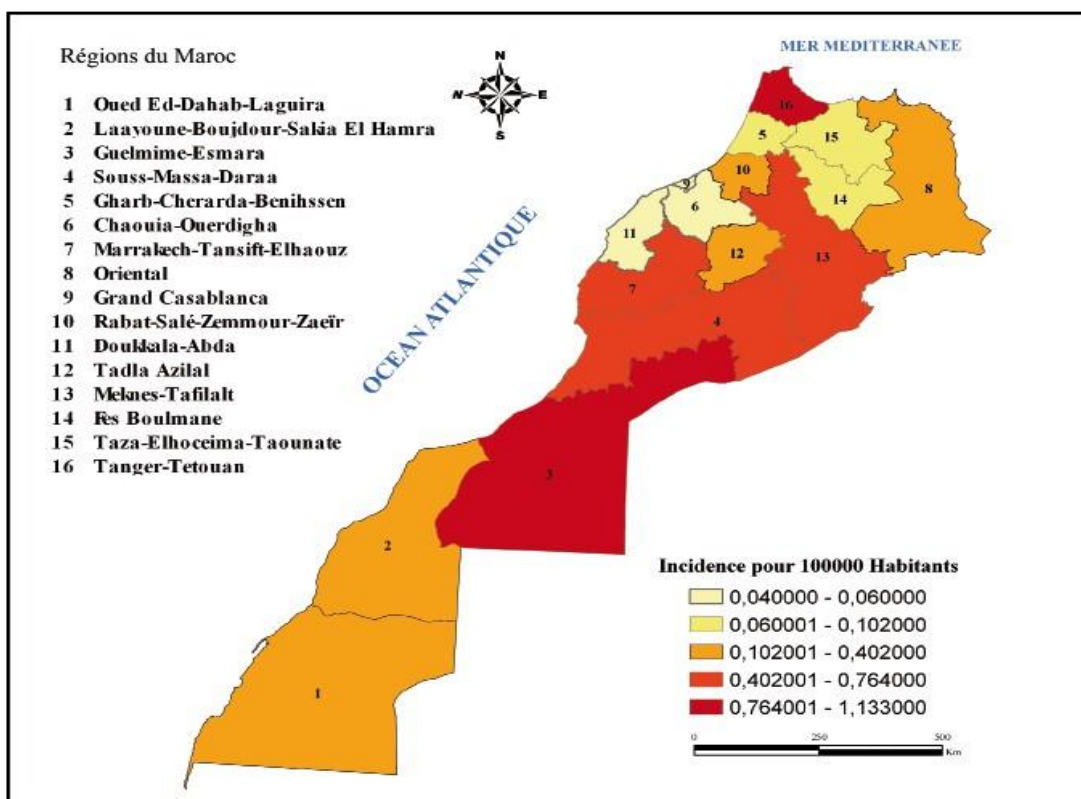


figure 23 : Incidence cumulée sur 5 ans de MES selon les régions, CAPM, 2004–2008.[8]

Hors, au cours de l'année 2014, le CAPM a dénombré **307 cas de MS** (2,30% de l'ensemble des intoxications) qui constitue une augmentation de 10%, par rapport à l'année 2013, du fait de l'amélioration de la notification par les provinces de Taroudant et Errachidia. La région de TangerTétouan (28,0%) était la plus représentée , suivie de celle de Souss–Massa–Draa (22,1%), la région de Meknès–Tafilalt(15 ,0%), celle de Rabat–Salé–Zemmour–Zaer (9,1%) et enfin Marrakech–Tensift–Al Haouz(8,8%). [10]

C. Distribution géographique des serpents au Maroc :

la classification des ophidiens a été définie par les nombreux travaux réalisés par le département de zoologie et d'écologie animale de l'Institut scientifique de Rabat [6][11]et complétée par une grande base de données issue de l'inventaire des collections de références de l'Institut scientifique de Rabat.

La faune ophidienne au Maroc montre la présence de cinq familles de serpents:

- Famille des Leptotyphlopidae.
- Famille des Boidae.
- Famille des Colubridae .
- Familles des Elapidae : Naja Legionis ou COBRA est **la seule espèce** reconnue.
- Famille des Viperidae : comprends **sept espèces** et ont une répartition géographique bien déterminée , à savoir : Bitis Arietans , Cerastes cerastes , Cerastes vipera , Vipera Latastei , Daboia Mauretania , Vipera Monticola , Echis Leucogaster .

Tableau 4: :Serpents venimeux du Maroc[6]

Espèce	Description, habitat et biologie
<p><i>Naja legionis</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description: Taille: 1,8 à 2,5 m, de couleur brun noir à terre 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 et 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 portés de bandes sombres sur tout le longeur; • Habitat: Régions subdésertiques rocheuses sous ablonneuses des zones sahariennes; • Biologie: Demœurs 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 fréquenté 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 frapper rapidement. • Activité: actif à l'aurore parfois nocturne;
<p><i>Daboia mauritanica</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 ligne sinuées ou en bandes transversales; • Habitat: Rochers, collines broussailleuses, vieux murs, éboulis à végétation très ensoleillés, forêts à substrat rocheux et dans les endroits clairs bien exposés au soleil. • Biologie: Nocturne et plus active au cours de début de soirée. Capture les proies par embuscade. Dérangée, elle tend à maintenir sa position plutôt que de fuir, siffle fort.
<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. Couleur jaunâtre, pâle avec des tâches plus sombres. Les écailles supra-oculaires en forme de cornes; • Habitat: Désert, regs, hamadas, dunes non vives. • Biologie: Nocturne et erratique l'été, sédentaire en hiver. Passe la journée sous une couche de sable, yeux à l'extérieur. Emet un frottement caractéristique et laisse sur le sable des traces sinuées stypiques.
<p><i>Cerastes vipera</i></p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description: Petite taille de 49 cm. Les yeux sont petits et portés par une petite tête bien individualisée. Couleur claire (jaune sable ou rouge brique pâle), et portés de tâches sombres le long du corps; • Habitat: Localisé dans les régions sablonneuses et surtout les regs et s'entourent 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: Pentés d'éboulis ensoleillés 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 (39 cm) avec une tête petite et triangulaire distincte du cou. Le museau légèrement enroulé 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



Figure 24 : Naja haje legonis



Figure 25 : Bitis arietans



figure 26 : Cerastes cerastes



figure 27 : Cerastes vipera



Figure 28 : Vipera latastei



figure 29: Macrovipera mauritanica



figure 30 :Echis leucogaster



Figure 31 : Vipera monticola

Selon l'étude menée par le centre de toxicologie et de pharmacovigilance, 98 % des morsures de serpents au Maroc sont due au Viperidae.(4)

Dans notre série aucune des vipères n'a pu être identifiée.

D. les principales caractéristiques des morsures :

a. Le contexte et le lieu des morsures :

L'homme ne représente pas une proie pour les vipères , celles-ci ne le mordent que pour se défendre ou pour protéger leur fuite si elles se sentent menacées , de ce fait , La majorité des morsures est rencontrée **accidentellement** entre l'homme et l'animal.

Toutefois il peut y'avoir aussi des morsures **induites** dans le cas des manipulations intentionnelles de serpents (par sois les herpétologies professionnels ou les amateurs)[12]

Les contextes les plus fréquents rapportes sont dans le cadre des activités humaines extérieures plutôt estivale comme le jardinage, les loisirs d'extérieur(marche , vélo) , bricolage .[13]

Le milieu rural est le plus concerné par les accidents de morsures de serpents ceci se fait soit au périmètre avoisinant la maison ou dans les champs pour les familles d'agriculteurs.

En Afrique, les accidents sont fréquemment corrélés aux travaux agricoles qui sont responsables de 85 % de ces accidents étant donné que les pays sont en voie de développement, l'agriculture reste encore pratiquée selon les anciennes méthodes traditionnelles exposant les mains au sol .

Toutefois ces accidents peuvent se voir aussi dans le cadre de ramassage du bois, les déplacements pédestres ,et la chasse.

Au Maroc, les données des études réalisées à Rabat et à Marrakech [14] ont montré que 70% des morsures de serpent survenaient en milieu rural .

De même pour notre série , la majorité des morsures dont le lieu nous a été déclaré concernait un milieu rural et était fortement lié aux conditions précaires de vie de certains notamment l'insalubrité des maisons responsables des morsures accidentelles à domicile lors du sommeil .

b. Population touchée :

1.Age :

Toute personne qui se trouve dans un milieu de vipères peut être touchée quel que soit son âge , de ce fait , toutes les tranches d'âges peuvent être touchées [15]

Toutefois une prédominance est notée *chez l'enfant*, l'adolescent et l'adulte jeune au Gabon , au nord du Togo et à Singapour [5] en rapport avec leur caractère aventurier ainsi que leur implication dans les activités champêtres, leur inattention au cours des jeux .

Au Maroc, l'âge moyen des victimes est de $26 \pm 17,5$ ans avec des âges allant de la période néonatale à 98 ans.

Les enfants qui ont moins de 15 ans représentaient 31% des cas [15] l'âge moyen était de 11,5 ans (extrêmes : 2 – 16 ans) à Rabat [5] de 11,7ans à Marrakech [16] et de 16,51ans à la région de Meknès–Tafilalt [5].

Dans notre série, l'âge d'atteinte de nos patients variait entre 16 ans et 4ans, avec une médiane de 10,71 ans.

Le groupe d'âge de 10– 16ans est le plus touché par ces morsures avec 18cas (60%), suivi par le groupe d'âge de 6–9ans avec 10cas (33%)

puis le groupe d'âge de moins de 5ans avec 2 cas (7%).

2.Sexe :

une prédominance masculine significative a été rapportée dans plusieurs études internationales notamment au Mali [17], Ouagadougou [18], Oman, et à Singapour [19].

Cependant, une incidence équivalente des 2 sexes a été noté dans quelques pays de l'Afrique noire tels que le Gabon [20], le Sénégal [21], le nord du Togo [22]

Au niveau national, selon les données du centre antipoison, ainsi qu'à Marrakech [16] et à la région de Meknès–Tafilalt , et Rabat [20] le sexe ratio est en faveur du sexe masculin.

Dans le même sens, les statistiques de notre étude objectivent aussi une prédominance masculine dans la tranche d'âge pédiatrique avec un sexe ratio M/F de 2.33

3.Siège des morsures :

les morsures concernent plus fréquemment les membres inférieurs, à hauteur des malléoles *mais* elles peuvent toucher les extrémités des membres supérieurs (mains, poignet) à moindre degrés .

Ces zones étant les plus probablement en contact avec le serpent au moment de l'attaque de celui-ci.

Le reste du corps peut être touché aussi mais ca reste exceptionnel car il reste difficile d'accès pour le serpent .

Quant à notre série, 67% de nos patients ont été mordus au niveau du membre inférieur soit 20 cas contre 33% au niveau du membre supérieur sois 10 cas.

Aucun constat de morsure au niveau du tronc, de la tête ou du cou ou au niveau des es muqueuses (crachats de venins dans les yeux).

4.Période de la morsure :

Selon les données du CAPM, les accidents de morsure des serpents étaient plus importants durant la période chaude, l'été suivi du printemps

Les même résultats sont obtenus dans notre étude, dont 80% des cas d'envenimation vipérine enregistrés, étaient en été et au printemps, surtout durant la période allant de Mai à Septembre confirmant le caractère thermophile des serpents

Ces résultats peuvent être expliqués par le caractère des déplacements ophidiens qui se font après la fin de l'hibernation en cas de (chasse, reproduction, thermorégulation, naissances : principaux motifs de déplacement des serpents)

Ces résultats sont similaire à ceux de J.P. Chippaux au Cameroun [23]et A. Niamey au Niger [24].

contrairement aux données de littérature une grande majorité des MES a été déclarée durant la saison d'hiver et de pluie au Sénégal [21], au Gabon [25]et à Ouagadougou [18] .

II. LE VENIN :

A. Appareil venimeux des serpents :

L'appareil venimeux est un dispositif complexe qui associe:

une paire de glande (principale et accessoire) synthétisant le venin, située dans la région temporale sous le masséter en arrière des yeux .

et *une paire de crochet venimeux* qui constitue l'appareil inoculateur capable d'injecter le venin dans l'organisme de la victime de la morsure.

Chaque crochet est une aiguille fine, longue, recourbée d'avant en arrière depuis son implantation sur le maxillaire supérieur jusqu'à sa pointe.

Un canal vient creuser chaque crochet amenant ainsi le venin de la glande jusqu'à leur pointe.

Ces derniers peuvent avoir deux positions : *une position de repos* où ils sont couchés sous le palais, et *une position de morsure* où ils sont penchés en avant comme des griffes.

Un serpent non venimeux est défini comme tout serpent dépourvu de crochets et de glandes à venin.

B. La morsure :

L'appareil venimeux des Vipéridés est le système d'injection du venin le plus efficace.

Pendant la morsure, il y a une synchronisation mécanique de toutes les composantes de cet appareil venimeux : la mandibule est abaissée, les crochets courbés, les glandes à venin pressées par un faisceau musculaire du temporal et le venin est injecté sous pression dans la profondeur des tissus de la victime.

Cette morsure ne dure que quelques dixièmes de seconde [26] et elle n'est pas toujours synonyme d'inoculation de venin . Cette inoculation reste un acte volontaire puisque la glande à venin est entourée de muscles striés.

En effet la vipère a la faculté de mordre sans injecter du venin aboutissant à une morsure blanche ou sèche . Celle-ci est assez fréquente , représentant 30à 50 % selon les auteurs .

Il ne s'agit donc pas d'un phénomène inéluctable mais d'une riposte à une situation critique et de ce fait aucune espèce n'est agressive au sens où elle s'attaquerait délibérément à l'homme.

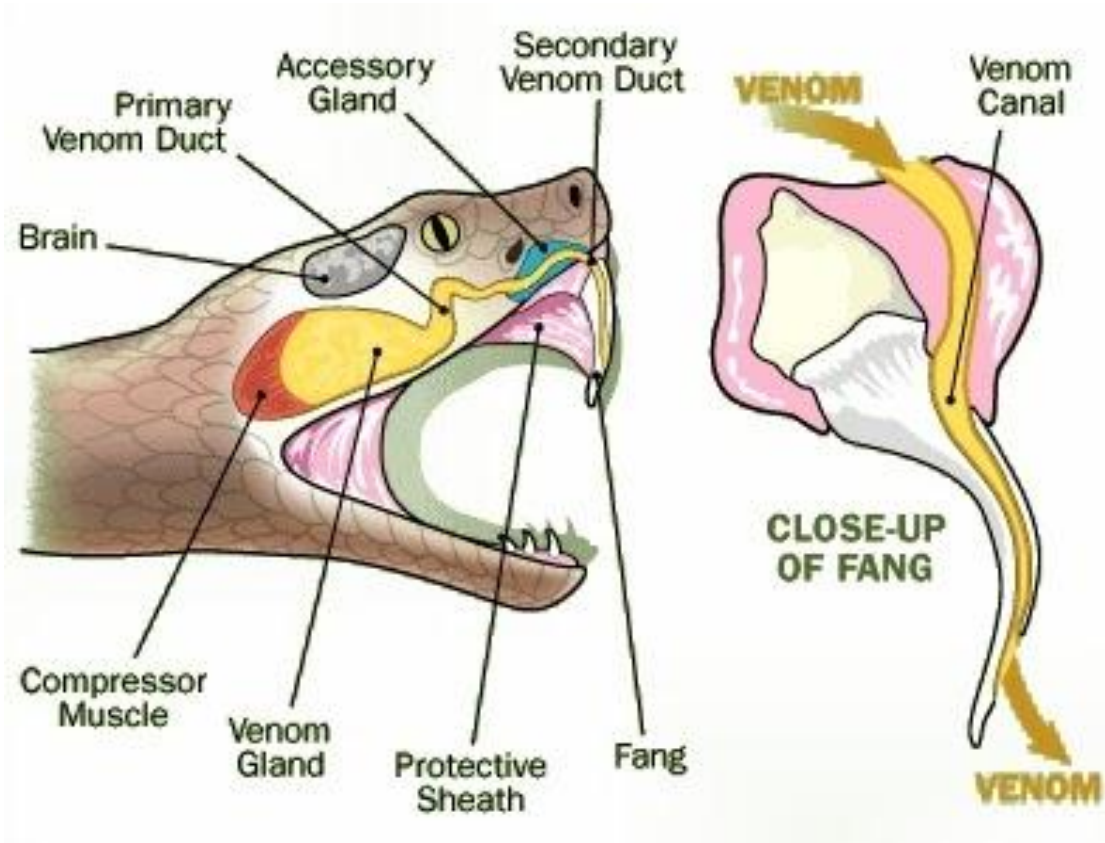


figure 32 : Morphologie de la tête d'un serpent venimeux .[27]

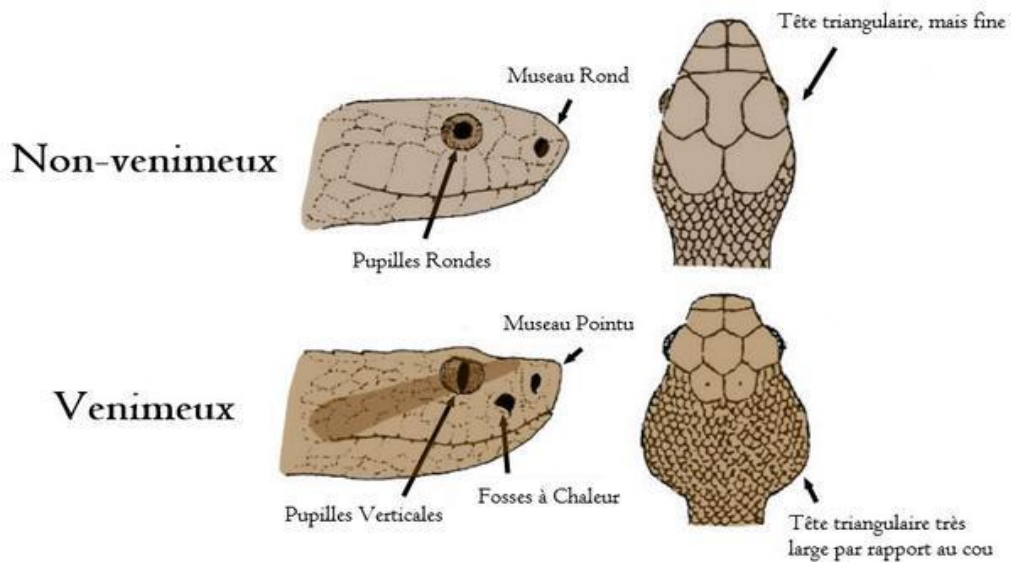


figure 33 : différence morphologique entre serpent venimeux et non venimeux. [28]

D. La composition du venin :

Le venin est un liquide de consistance gommeuse généralement jaune ombré mais peut être incolore qui est sécrété par des glandes venimeuses dérivant des glandes salivaires. La quantité du venin est de 5 à 15 mg en poids sec.

C'est un mélange complexe d'un grand nombre de constituants : glucides , lipides et protéines .

Les protéines constituant le venin peuvent être classées en deux groupes :

- **les enzymes** : Les enzymes sont des protéines possédant des *propriétés catalytiques* dont la toxicité est temps-dépendante.

Elles sont multiples et ont plusieurs actions notamment un rôle complexe dans les *troubles de la coagulation* (nécrosantes, pro coagulantes, anticoagulantes, fibrinolytiques), mais aussi *dans la diffusion du venin* par l'intermédiaire des hyaluronidases, ou à *pouvoir neurotoxique, hémolytique, myolytique* avec certaines phospholipides A2 [29].

- **les toxines** :

Les toxines se fixent sur des récepteurs spécifiques, le plus souvent membranaires. Leur tropisme peut être de différente nature (neurologique, musculaire, cardiovasculaire, système hémostatique ou indifférencié selon la distribution anatomique des récepteurs reconnus ...).

Leur effet est proportionnel au rapport entre la quantité de toxines présentes et celle du récepteur correspondant , de ce fait leur toxicité est considérée dose - dépendante et est donc directement liée à la quantité du venin inoculé, à la vitesse de diffusion de la toxine dépendante elle même de sa taille , aux nombres de récepteurs présents mais aussi à l'affinité de la toxine pour son récepteur .

- On distingue 5 catégories :
- **Les cytotoxines** : elles détruisent la membrane cellulaire. Les principales cellules touchées sont les hématies, les leucocytes, les hépatocytes, les fibroblastes, les ostéocytes.
- **Les cardiotoxines** : expérimentalement et à fortes doses elles conduisent à des contractions des muscles cardiaques et squelettiques pouvant entraîner la mort.
- **Les neurotoxines** : elles agissent en bloquant la jonction neuromusculaire et donc sont d'action périphérique , classées en plusieurs catégories : selon qu'elles inhibent la transmission synaptique (neurotoxines post- et pré-synaptiques) ou qu'elles favorisent un bloc par dépolarisation (dendrotoxines et fasciculines) .
- **Les myotoxines** : elles altèrent la structure des stries Z des muscles et vacuolisent les mitochondries entraînant une myonécrose locale.
- **Les désintégrines** : elles inhibent l'agrégation plaquettaire.

❖ Applications médicales :

Les constituants des venins de serpents , vu leurs actions extrêmement spécifiques et leurs différentes potentialités , elles ont fait l'objet d'utilisation par les biologistes **en médecine** notamment dans (les tests d'hémostase) et en **recherche fondamentale** (les effets thérapeutiques

anti thrombotiques, anticancéreux ou antihypertenseurs) [30] [31].

Les L-amino-acido-oxydases utilisées pour l'identification des isomères optiques des L-acides aminés [32].

La 5' nucléotidase, est une nucléotidase du venin de Naja utilisée pour déterminer la structure de la molécule d'ADN [32].

La batroxobine de certains Bothrops est à l'origine du temps de Reptilase®, qui s'allonge en cas: d'hypo ou de dysfibrinogénémie et de présence de produits de dégradation de la fibrine [33]

Le temps de coagulation d'écarine (ECT) est très recommandé pour la surveillance

des traitements par r-hirudine (Refluden®) chez les patients allergiques à l'héparine.

Le Protac®, extrait du venin d'Agkistrodoncontortrix, utile pour doser la protéine C.

La botrocétine, lectine de type C du venin de Bothropsjararaca, est impliquée dans le diagnostic de plusieurs maladies hémorragiques d'origine génétique dont la maladie de Willebrand et la dystrophie thrombocytaire hémorragique de Bernard Soulier [32].

Certaines désintégrines pourraient permettre de limiter les processus métastatiques à l'origine de la dissémination et de l'adhésion des cellules cancéreuses [33].

L'éristatisme, qui est une désintégrine extraite du venin d'Eristocophis macmahoni, induit une apoptose des métastases de mélanome malin. *La Bothrojaracine* découverte dans le venin de Bothropsjararaca est un inhibiteur de l'enzyme de conversion à l'origine de la synthèse de ces médicaments [32].

Une étude récente a montré qu'un peptide contenu dans le venin du Jararacussu pit vipere , une des grandes vipères au Brésil pourrait réduire la multiplication du virus COVID 19 de 75% [34] en interagissant avec une protéase virale appelée la PLPro **essentielle à la réplication du coronavirus et de ce fait , constitue une cible antivirale intéressante .**[35]

III. La physiopathologie de l'envenimation :

A. la physiopathologie du syndrome vipérin :

1. La physiopathologie des signes locaux dans le syndrome vipérin :

Le syndrome vipérin se traduit par l'association des signes locaux tels que : la douleur, l'œdème, la nécrose résultant d'une cascade inflammatoire qui est due au pouvoir hydrolytique des enzymes contenu dans le venin des vipères .

Les phospholipases A2 : agissent sur les phospholipides libres et membranaires. Elles entraînent la destruction de la membrane cellulaire et donnent naissance à l'acide arachidonique précurseur de substances inflammatoires comme les leucotriènes responsables d'une augmentation de la perméabilité capillaires , les prostaglandines entraînant une vasodilatation et potentialisant la bradykinine , les thromboxanes ..(figure 34)

Les hyaluronidases agissent sur les mucopolysaccharides des tissus conjonctifs favorisant ainsi une diffusion des composés du venin dans tout l'organisme.

Les protéases agissent sur les tissus musculaires, osseux, endothéliaux responsables de la destruction tissulaire conduisant en partie à la nécrose mais aussi sur les protéines de la coagulation et du complément .

La pénétration d'antigènes secondaires à la morsure se traduit par l'activation de la coagulation, du complément et des cellules immunocompétentes.

L'activation de la coagulation entraîne l'extravasation secondaire à la destruction des endothéliums aboutissant à un syndrome œdémateux plus au moins associé à des phlyctènes.

De plus la formation de plasmine par ce phénomène met en jeu le système des kinines aboutissant à la formation de bradykinine : kinine vasodilatatrice et algogène amplifiant l'œdème.

L'activation du complément secondaire à la morsure conduit elle aussi à la formation de bradykinine et d'histamine entraînant un relâchement des fibres lisses artériolaires ainsi qu'une contraction des veinules efférentes provoquant une stase capillaire et une extravasation.

L'activation des cellules immunocompétentes conduit à la libération des cytokines pro inflammatoires.

Tous ces phénomènes intriqués concourent à la formation d'un œdème important avec une propriété extensive (figure 34 ,35)

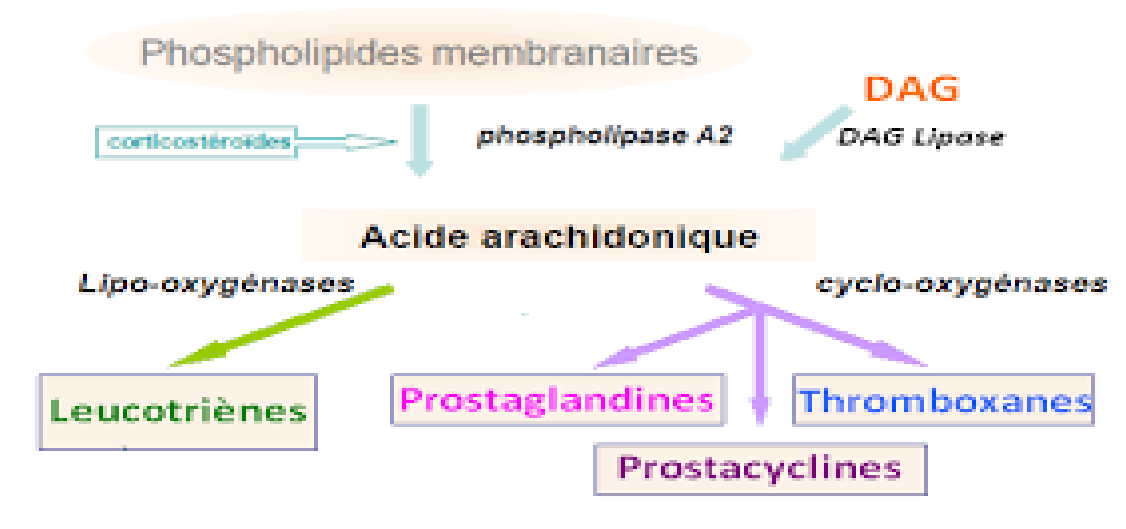


figure 34 : action des Phospholipases A2

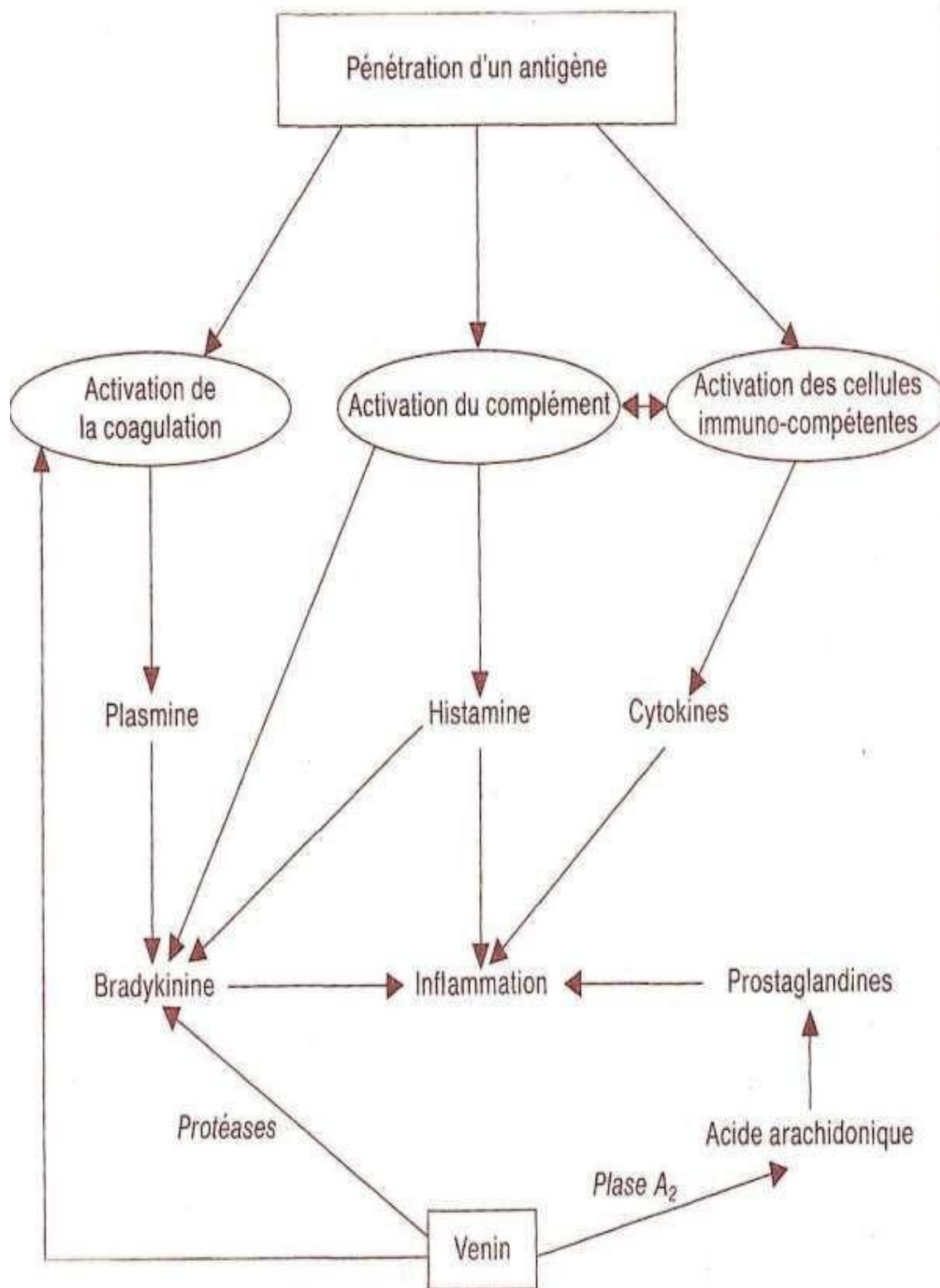


Figure 35 : la réponse inflammatoire caractérisant le syndrome vipérin[36]

2. les troubles de l'hémostase dans le syndrome vipérin :

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

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

On trouve parmi ces protéines de nombreuses enzymes, classées en familles par homologies structurales, bien que leurs actions soient très différentes [37] La persistance dans l'organisme de ces enzymes, dont le poids moléculaire élevé, de 50000 à 130 000 Da [32], ralentissant la diffusion, a une influence majeure sur l'envenimation : la toxicité est essentiellement chrono-dépendante .

3. Action vasculaire :

Des métalloprotéases zinc-dépendantes, appelées *hémorragies*, dont la cible est l'endothélium vasculaire .

Ces protéases détruisent la membrane basale de l'endothélium capillaire [38] [37], la conséquence clinique est :

- un sang incoagulable et donc des hémorragies aussi bien locales que systémiques dans les cas graves.
- l'œdème, des phlyctènes, de la nécrose [33].

((Les hémorragies sont également responsables d'une inhibition plaquettaire, de la dégradation de facteurs de la coagulation et d'une production du TumorNecrosis Factor- α (TNF- α)) [39].

Les désintégrines et les lectines de type C altèrent également les parois vasculaires [40].

4.Action plaquettaire :

De nombreuses protéines isolées de venins sont capables in vitro :

- d'activer les plaquettes provoquant ainsi une thrombopénie avec un risque hémorragique [41]
- d'inhiber les plaquettes .

Ces deux activités peuvent coexister dans le même venin ; c'est le cas d'*Echiscarinatus*, où *l'échistatine* inhibe l'agrégation plaquettaire tandis que *l'écarine* est un agoniste plaquettaire [33].

▪ ***Désintégrines :***

Elles inhibent l'agrégation plaquettaire en bloquant les intégrines des classes β_1 et β_3 , protéines de liaison au sous-endothélium. C'est une séquence peptidique des désintégrines, dite RGD, qui bloque l'interaction entre fibrinogène et séquence RGDS (Arg-Gly-Asp-Ser) des récepteurs GPIIb/IIIa, exprimés en surface des plaquettes activées par l'ADP ou la thrombine [42].

▪ **Autres protéines non enzymatiques :**

- *Les lectines* : inhibent la formation du clou plaquettaire en bloquant également les intégrines responsables des interactions plaquettes fibrinogène.

- *La lébécétine de *Macroviperalebetina**, inhibe également l'agrégation plaquettaire [43].

- *L'échicétine d'*Echiscarinatus** est unelectine qui bloque la liaison WFGPIb.

➤ **Enzymes interférant avec les plaquettes :**

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

Les phospholipases A2 inhibitrices provoquent l'altération du cytosquelette plaquettaire et l'augmentation de la concentration intracellulaire en AMPc [41] [44].

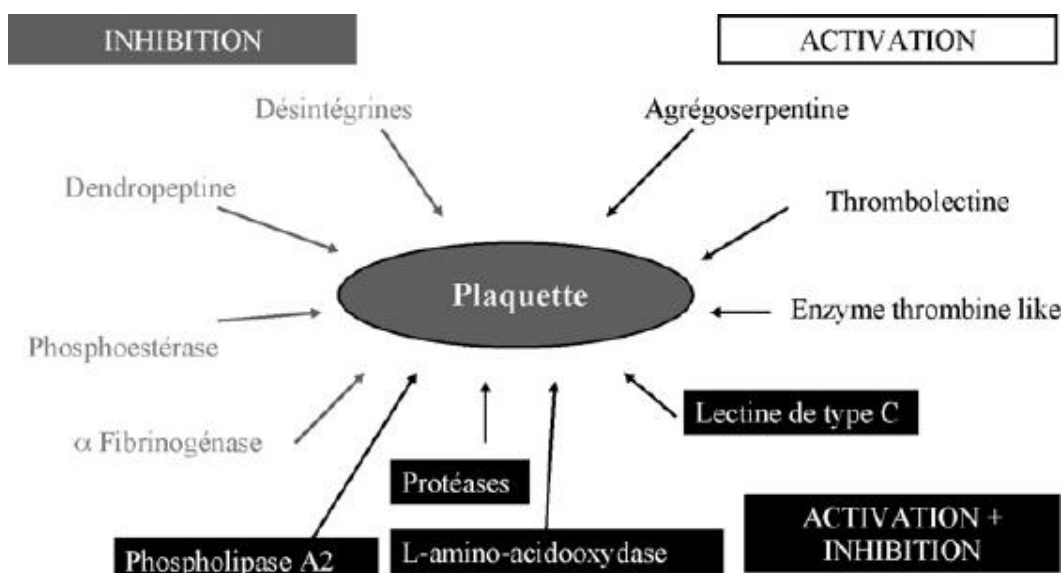


Figure 36 :action du venin sur l'hémostase primaire [33]

5.Action sur la coagulation :

On les appelle des facteurs pro-coagulants, ils causent in vivo l'activation des facteurs de la coagulation et peuvent avoir plusieurs conséquences cliniques. On les nomme de C1 à C5, selon leur mode d'action :

- C1= activation des facteurs : IX, VIII, X, VII, V, Ca²⁺, phospholipides.
- C2= activation de la thromboplastine (III).
- C3= activation de la prothrombine (II).
- C4= enzyme thrombine-like activant ou non le facteur XIII.
- C5= agrégant plaquettaire.

Chaque protéase pro coagulante agit par principe de substitution . en effet chaque protéase possède des propriétés analogues à l'un des facteurs de la coagulation dont elle finit par prendre la place.

Lorsque le processus de coagulation est activé, il persiste jusqu'à épuisement d'un ou plusieurs facteurs de la coagulation par excès de consommation et conduit ainsi à un syndrome hémorragique dû, le plus souvent, à une afibrinogénémie .[33]

▪ ***Inhibiteurs du facteur X et du facteur IX*** (facteurs anticoagulants) :

Ces hétérodimères <<lectine de type C-like>> se lient avec le facteur correspondant à l'état inactif et empêchent, par compétition, son association avec le complexe d'activation [32].

• ***Activateur de la protéine C :***

La protéine C, qui hydrolyse les facteurs VIII et V activés et favorise la fibrinolyse en dégradant les inhibiteurs de l'activateur du plasminogène [45] est activée quinze fois plus rapidement qu'avec la thrombine, par *le Venzyme (Protac®), Extrait d'Agkistrodon contortrix*.

On rencontre ces activateurs dans Les venins de plusieurs autres vipéridés (Bothrops, Cerastes).

• ***Activateurs du facteur X :***

On les retrouve chez Echis, Vipera, Daboia, Cerastes, Bothrops, et Calloselasma et qui sont calcium-dépendant .

Le venin de C. cerastes contient l'afaacytine, une α,β -fibrinogénase qui active le facteur X et induit une libération de sérotonine [32]

L'activateur du facteur X le plus étudié est le RVV-X, une métalloprotéase isolée *du venin du Daboiarussellii* [39].

• ***Activateur du facteur V :***

On isole cette sérine-protéase dans plusieurs venins, dont ceux de Naja naja, Naja nigricollis, Daboiarusselli, Vipera aspis, Vipera lebetina, Bothrops atrox [40].

L'activateur du facteur V *extrait du Daboiarusselli*, le RVV-V, agit sur un site qui est également la cible de la thrombine.

La thrombocytine, extraite *du venin du Bothropsatroxi*, possède des propriétés plus étendues : outre le facteur V, elle hydrolyse les facteurs XIII et VIII, la prothrombine, le fibrinogène et elle active les plaquettes [32].

- ***Phospholipases A2 anticoagulantes*** :

Décrites chez la plupart des familles de serpents venimeux, elles hydrolysent les phospholipides qui jouent rôle de support indispensable à différents niveaux de la coagulation, en particulier la transformation de la prothrombine en thrombine [32]. Certaines phospholipases peuvent également entrer en compétition avec les facteurs de la coagulation [40].

- ***Activateurs de la prothrombine*** :

Chez certains colubridés africains ou les élapidés australiens, l'activateur de la prothrombine semble être le responsable principal des syndromes hémorragiques

- ***Enzymes <<thrombine-like >>outhrombiniques*** :

Ces sérine-protéases, dont les séquences polypeptidiques sont semblables à celle de la thrombine [42], sont capables d'hydrolyser directement le fibrinogène en fibrine .

6.Action fibrinolytique :

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

par stimulation des activateurs du plasminogène d'origine tissulaire, notamment l'urokinase, sérine-protéase qui favorise la libération de plasmine naturelle, dont l'activation permet l'hydrolyse de la fibrine et du fibrinogène. Associées aux hémorragines, les protéines ophidiennes qui activent la fibrinolyse peuvent être à l'origine de saignements dramatiques [37]

TVS-PA est un activateur de plasminogène extrait *du venin de Trimeresurusstejnegeri* [33]

Des enzymes fibrinolytiques isolées dans les venins de vipéridés et d'élapidés sont capables, comme la plasmine, **d'hydrolyser directement** le fibrinogène et la fibrine [40] Certaines d'entre elles ont une action antiagrégante, notamment les fibrinogénases des venins de *Vipera aspis*, *Viperapalestina* et *Naja nigricollis* [42].

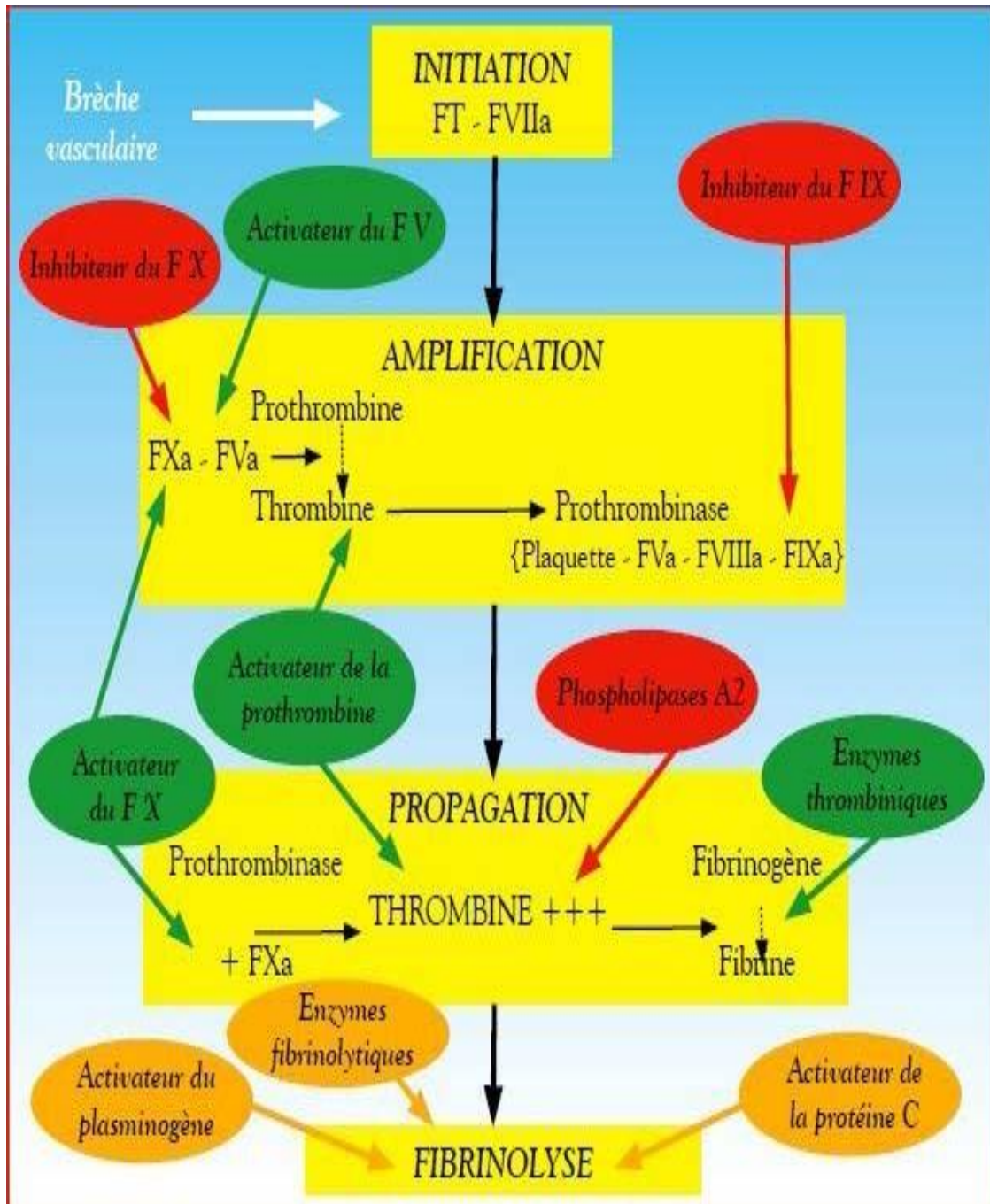


Figure 37: action du v nin sur la coagulation et la fibrinolyse [41]

B.La physiopathologie du syndrome cobraïque :

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

les α -neurotoxine, post- synaptiques sont des toxines curarisantes, elles se fixent sélectivement sur les récepteurs post synaptiques de l'acétylcholine, au bloquant ainsi l'accès à l'acétylcholine, et entraînant une paralysie similaire à celle induite par le curare.

Elles agissent les premières et peuvent provoquer un arrêt respiratoire entre 30minutes et 8 heures après la morsure. [46]

Ce type de toxines ne se trouve que dans le venin des élapidés (cobras et mambas), et des hydrophides (serpents marins).

L' α -bungarotoxine est bien connue des médecins anesthésistes car il s'agit de l'antagoniste expérimental de référence pour les récepteur nicotinique de type 2.

Les *β neurotoxines* qui sont des toxines présynaptiques appartenant à la famille des phospholipases A2 , peuvent avoir des conséquences contrariées Elles inhibent le recyclage de l'acétylcholine dans les vésicules synaptiques pouvant aboutir à une paralysie respiratoire [47] (figure 38).

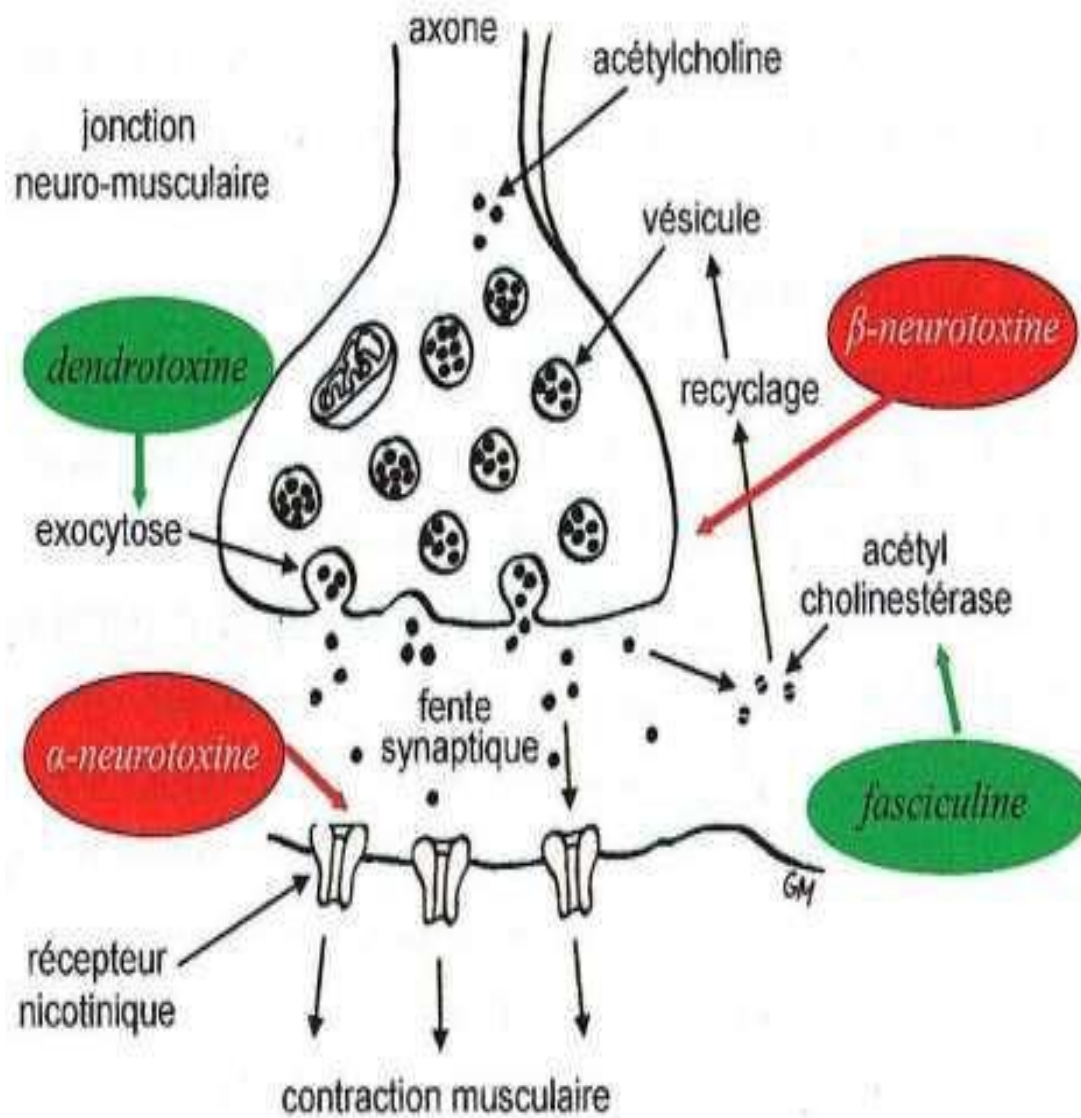


Figure 38 : Mécanisme d'action des neurotoxines [48]

C.La présentation des syndromes de l'envenimation :

1. Le syndrome vipérin :

Les venins des vipéridés sont à l'origine *des hémorragies graves* et des *signes locaux marqués une hypotension artérielle* par activation de la bradykinine. La gravité des envenimations vipérines varie d'une morsure à l'autre et ces différences pourraient dépendre de la quantité du venin injectée lors de la morsure. *La douleur* est immédiate toujours vive transfixiante parfois syncopale, qui irradie vers la racine du membre .

L'œdème qui apparaît moins d'une demi- heure après la morsure résulte de la réaction inflammatoire et de la lésion endothéliale (par libération

d'histamine). Il prend des proportions inquiétantes chez un tiers de patients [38]. C'est le premier signe objectif d'envenimation qui doit être suivi avec une grande attention [49]. Accompagné de rougeur puis de placard purpurique, il peut faire doubler le volume du membre concerné. Il se résorbe très lentement, dix à vingt jours dans les morsures d'Echis, mais peut persister plusieurs semaines, voire des mois, dans le cas de Bitis [38].

Dans certains cas le syndrome œdémateux peut réaliser un tableau d'anasarque avec prise de poids supérieur à 10 Kg, épanchement pleural ou ascite et contribuer à l'hypovolémie initiale . L'importance de l'œdème est en fonction de la quantité du venin et donc de la sévérité de l'envenimation, souvent l'œdème laisse place à *des phlyctènes* puis à des *escarres* [36]. Annoncée dès les premières heures par un hématome qui encercle la trace des crochets puis par une tache noire ou cyanique,

une nécrose humide et suintante s'étend rapidement en surface et profondeur. Les agents saprophytes de la cavité buccale du serpent (Clostridium, Pseudomonas...), inoculés dans les tissus ischémiques sont source de surinfection

bactérienne qui peut évoluer vers la gangrène gazeuse qui justifie parfois une amputation .

En l'absence de surinfection, la zone nécrosée se dessèche et se momifie [36].

Le syndrome hémorragique est caractérisé par des troubles marqués par une *hypofibrinogénémie* qui peut durer huit à dix jours. Ces troubles sont à la base des hémorragies de tous types pouvant conduire au décès dans un tableau de choc hémorragique ou d'hémorragie cérébro-méningée .

Dans le cas d'Echiscarinatus et des Bitis, les troubles sanguins sont rapidement présents (3 à 4 heures) sous forme *d'une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée)* manifestée par des hémorragies diffuses [36].

Les signes d'hémorragie (ecchymose, pétéchie, phlyctènes) apparaissent plus tardivement. *Les ecchymoses* constituent un signe prédictif de gravité [4].

Les morsures de Vipéridae sont souvent plus spectaculaires que vraiment dangereuses [4].

Dans notre série, toutes les envenimations sont secondaires à des morsures par des Vipéridés et ont une présentation clinique compatible avec le syndrome vipérin.

2.le syndrome cobraïque :

L'envenimation cobraïque est d'invasion rapide [4]. L'inoculation n'est pas douloureuse (parfois douloureuse chez Dendroaspis ou de certains Naja). L'apparition de *paresthésie* accompagnée de *fasciculations* et parfois des *signes muscariniques* évoquent le syndrome cobraïque dont l'évolution peut être fatale en deux à dix heures [46].

L'atteinte des nerfs crâniens est la première manifestation de l'envenimation, le ptôsis est pathognomonique, l'apparition d'une diplopie, d'une ophtalmoplégie, d'une dysphonie, la disparition de la mimique ou des troubles sensoriels (acouphènes et phosphènes) doivent être soigneusement recherchés.

Les signes respiratoires peuvent être des œdèmes glottiques, des dyspnées asthmatiformes, des œdèmes aigus du poumon de type lésionnel ou tardif de nature hémodynamique.

L'hypotension qui évolue parfois vers un état de choc est nette.

Les autres signes sont beaucoup moins spécifiques : angoisse, sensation de soif, nausées et troubles de la conscience.

Ce tableau évolue rapidement vers une paralysie ascendante avec aréflexie complète et trismus qui précède de peu la paralysie respiratoire.

L'acétylcholine et des neurotoxines sont responsables du *syndrome muscarinique* qui se traduit par une contraction pupillaire (myosis), une hypersudation, une hypersialorrhée, une douleur épigastrique, les vomissements et trémulations qui précèdent d'une trentaine de minutes le syndrome cobraïque.

Un syndrome cobraïque évoque avant tout une envenimation par Elapidés : en Afrique, les cobras (genre *Naja*, représenté au Maroc par *Naja légionis*) ou espèces apparentées.

Selon le contexte géographique un syndrome cobraïque peut évoquer d'autres familles de serpents : c'est le cas du redoutable serpent à sonnette de la forêt sud-américaine, *Crotalus durissusterrificus* qui secrète des phospholipases A2 neurotoxiques. C'est le cas aussi du venin de certains Atractaspididés d'Afrique tropicale.

Le *Naja nigricollis* (cracheur) se rencontre principalement en Afrique subsaharienne détermine une symptomatologie locale qui peut être trompeuse ,

prêter ainsi à confusion et faisant évoquer par l'apparition d'une nécrose locale, une envenimation par Viperidae.

Les venins des Elapidés comme considéré pauvre en enzymes entraîne peu de signes locaux et on n'observe généralement pas de troubles de l'hémostase à l'exception des Elapidés Australiens [46].

On n'a pas constaté de syndrome cobraïque dans notre étude vu la répartition géographique des Elapidae ne concerne pas notre région.

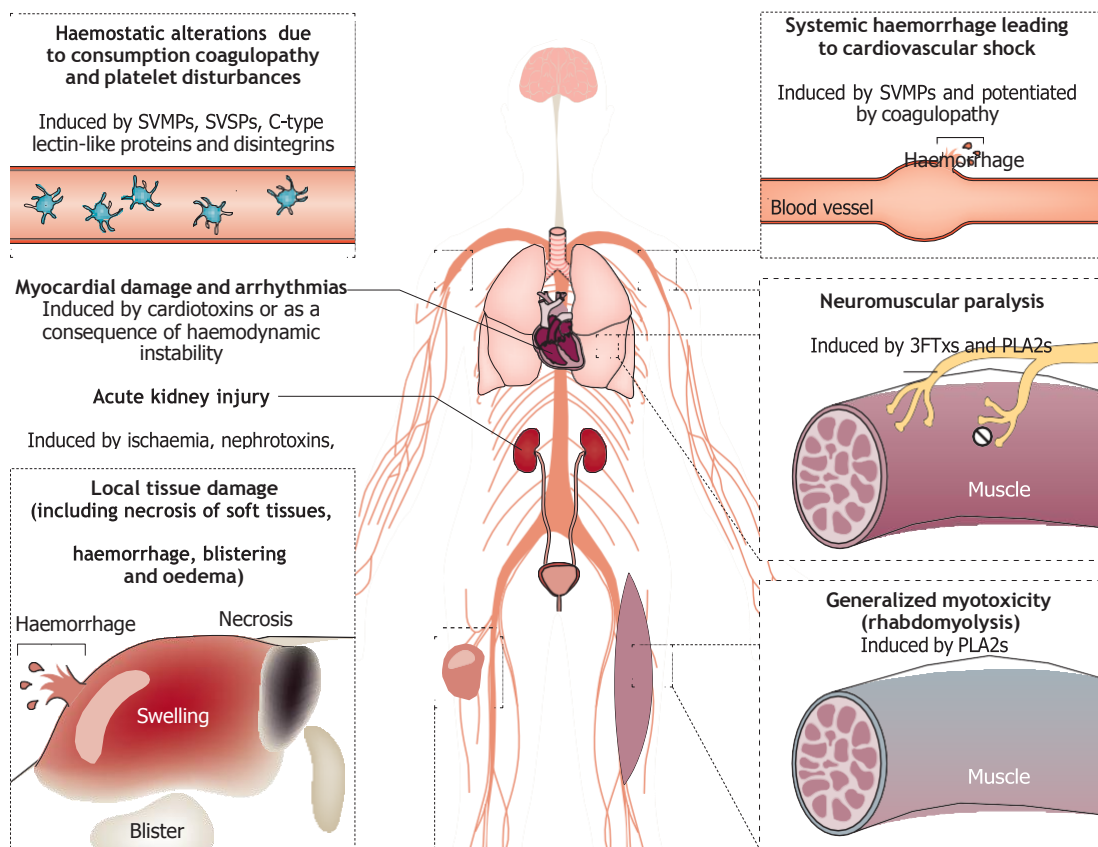


Figure 39 : Action des toxines de venin de serpent sur différents systèmes de l'organisme[4]

((Les venins exercent un large éventail d'activités toxiques dans l'organisme, et les actions délétères prédominantes dépendent de la composition du venin. Les venins d'élapides et certains venins de vipéridés induisent une paralysie neuromusculaire. La plupart des venins de vipéridés, et certains venins d'élapides, infligent des dommages locaux importants aux tissus.

Les venins de vipéridés provoquent une hémorragie systémique qui, associée à une perméabilité vasculaire accrue, peut entraîner un choc cardiovasculaire. Les venins de vipéridés, de certains élapidés agissent à différents niveaux de la cascade de la coagulation et sur les plaques de coagulation, sur les plaquettes, affectant ainsi l'hémostase. Des lésions rénales aiguës se développent souvent lors d'envenimations, en raison d'une pathogénie multifactorielle.

3FTx, toxine à trois doigts ; PLA2, phospholipase A2 ; SVMP, métalloprotéinase de venin de serpent ; SVSP, sérine protéinase de venin de serpent))

IV. Etude clinique de l'envenimation :

L'envenimation par morsure de vipère est une urgence thérapeutique, 50% des morsures sont dites blanches, c'est à dire qu'il n'y a pas eu une injection du venin lors de la morsure et seule 10% des morsures réalisent une vraie envenimation, dont la sémiologie est polymorphe et peut évoluer avec le temps. Le tableau clinique permet de déterminer la gravité de l'envenimation, base de l'indication de sérum antivenimeux, et de suspecter le type de serpent incriminé. Il se manifeste par des signes locaux, des signes généraux, et parfois des complications dans les cas graves.

A. Les signes locaux :

1. Les traces de crochets : [50]

Les traces de crochets sont à rechercher systématiquement. Ils se présentent sous forme de deux effractions punctiformes séparées de 6 à 10 mm, de siège différent selon le lieu de la morsure .

C'est possible de trouver une trace unique , ou plusieurs traces pouvant être expliquées par des morsures multiples .

Ces traces peuvent être masquées par un œdème ou un hématome et peuvent passer inaperçu .

Dans notre série , les traces des crochets étaient marquées dans 19 cas soit 63 % des enfants mordus.(figure 40).



Figure 40 : Œdème de la cheville droite avec des traces de crochets chez un patient victime d'une morsure de serpent au service de réanimation pédiatrique CHU

HASSAN II FES

2. la douleur : [51]_[52]

La douleur est immédiate après la morsure , vive transfixiante parfois syncopale . Si l'intensité de la douleur est modérée et se limite aux points de pénétration des crochets, c'est qu'il n'y a pas eu d'injection de venin. (Grade 0) [53]

Chaum V et ses collaborateurs ont retrouvé chez 90% des cas qu'elle a été vécue comme une sensation de piquûre ou de brûlure aigue. Les morsures de vipéridés sont plus douloureuses que celles des cobras.

L'intensité de la douleur augmente progressivement et devient diffuse pouvant irradier vers la racine du membre mordu et devient permanente à cause de la distension créée par l'œdème, et s'atténue avec sa régression.

Elle peut même être très intense et rebelle à toute thérapeutique et nécessiter une anesthésie locorégionale.

Pour ce qui est de notre étude , la douleur a été rapportée chez les 30 cas avec une intensité inégale pour la quelle ils ont bénéficié selon son intensité d'une analgésie multimodale à base de paracétamol seul ou associé à de la morphine , elle était l'élément annonciateur de la morsure.

3. L'œdème, l'ecchymose et les phlyctène : [47]

L'œdème est un signe constant , considéré comme le premier signe objectif d'envenimation qui doit être impérativement suivi avec une grande attention [79] , en effet le clinicien peut marquer l'évolution de son étendue par un feutre sur la peau du membre mordu .

Il apparait dans la demi-heure suivant la morsure . Il est dur , tendu et s'étend le long du membre mordu et peut augmenter de volume au cours des premières heures pour se stabiliser en 2 à 6 heures. Dans les cas ou il est très important , il peut être responsable d'un syndrome de loge avec des conséquences fâcheuses dont la

plus redoutable est la nécrose des parties molles en cas d'arrêt du flux sanguin, d'où l'importance d'une prise en charge rapide avec une immunothérapie adéquate.

L'importance de l'œdème est en fonction de la quantité du venin injecté et donc de la sévérité de l'envenimation .

Dans les morsures d'Echis , la résorption de l'œdème se fait en dix à vingt jours et elle peut se faire plus lentement dans le cas de morsure par Bitis

et persister des semaines voire des mois.

L' œdème est souvent accompagné par d'autres signes inflammatoires à type d'érythème, de taches ecchymotiques purpuriques et des phlyctènes. L'absence de ces signes 2 à 3 heures après la morsure, remet en cause l'existence d'envenimation.

Dans notre série, tous les cas ont présenté un œdème extensif, entraînant dans 37 % un syndrome de loge c'est à dire chez 11 patients et ça concernait le Membre supérieur dans 6 cas et le membre inférieur dans 5 cas indiquant la réalisation d'une aponévrotomie de décharge en urgence chez 6 patients (figure 41,42,43 ,44).



figure 41: oedème extensif avec hydrocèle suite à une morsure de serpent chez un patient de notre série (service de réanimation pédiatrique CHU HASSAN II)



Figure 42 : oedème extensif avec ecchymoses suite à une morsure de serpent chez un patient de notre série (service de réanimation pédiatrique CHU HASSAN II FES).



figure 43 : oedème de la main avec phlyctènes multiples suite à une morsure de serpent chez un patient admis au service de réanimation pédiatrique CHU HASSAN II FES .



figure 44 :Traces de phlyctènes hémorragiques rompues chez une victime d'envenimation vipérine (service de réanimation pédiatrique CHU HASSAN II FES)



Figure 45 :Phlyctène hémorragique au niveau du 4 ème doigt, avec œdème de la main dont les limites sont marquées au stylo (service de réanimation pédiatrique CHU HASSAN II FES)

4. la nécrose .[36]

La nécrose ne s'observe pas dans toutes les envenimations et dépend de la présence de certaines protéases dans le venin.

Elle est d'apparition progressive, débutant par un point noir qui peut être visible dans l'heure qui suit la morsure pouvant s'étendre jusqu'à ce qu'un traitement antivenimeux soit administré , elle est précédée d'un syndrome inflammatoire et est annoncée par une phlyctène ou un hématome cernant les traces des crochets. Elle évolue rapidement en surface et parfois en profondeur .

elle se traduit essentiellement par une augmentation des CPK (créatine phosphokinase) au niveau biologique.

La nécrose est cotée du stade 0 au stade 3 : [54]

- **Stade 0** : Pas de nécrose.
- **Stade 1** : Nécrose cutanée.
- **Stade 2** : Atteinte du tissu musculaire.
- **Stade 3** : Atteinte du tissu musculaire et tendineux.

Dans notre série, une nécrose locale a été retrouvée chez 11 patients soit 37%, avec une nécrose cutanée isolée chez 9 patients et une nécrose des doigts ou des orteils chez 2 patients nécessitant une amputation (figure 46) et une nécrsectomie chez 5 patients.



figure 46 : nécrose cutanée de la face dorsale du pied chez un patient qui a été victime d'une envenimation vipérine(service de réanimation pédiatrique CHU HASSAN II FES)

5.L' adénopathie régionale : [55]

La présence d'une adénopathie régionale reste rare , peut s'expliquer toutefois par le fait que la résorption du venin est lymphatique.

Elle peut être retrouvée à la racine du membre atteint drainant ainsi le site de la morsure lors des premières heures suivant l'envenimation .

Elle est douloureuse , de consistance dure à la palpation et peut persister même après la régression de l'œdème, et peut même évoluer vers la suppuration et l'abcédation.

Dans notre expérience, aucune présence d'adénopathies satellites à la région mordue n'a été notifiée .

B.Les signes généraux :

1. les troubles digestifs : [53] [50]

Il s'agit de nausées, de vomissements répétés, de douleurs abdominales et de diarrhées profuses. Ces signes témoignent d'une hyperactivité des fibres musculaires lisses, et apparaissent dans l'heure qui suit la morsure.

Lors de notre étude, 15 cas soit 50% des enfants mordus ont présenté des troubles digestifs à type de nausées , de vomissements et de douleurs abdominales , et aucun cas n'a présenté une diarrhée profuse .

2. les troubles cardio-vasculaires : [56]

L'atteinte de la fonction cardio-vasculaire est multifactorielle , exprimée par des signes systémiques très importants déterminant et le pronostic immédiat du patient mordu et la gravité immédiate de l'envenimation.

Ces troubles cardiovasculaires regroupent les états de choc, les anomalies de l'EKG et les thromboses veineuses profondes aboutissant au décès en cas d'absence de prise en charge urgente en réanimation

Les états de choc :

Il existe une corrélation entre la chronologie d'apparition du choc et le mécanisme physiopathologique responsable de cet état de choc.

❖ Survenant précocement, *dans les minutes suivant la morsure* :

celui-ci peut être en rapport avec soit :

- une réaction vagale émotionnelle ou en réponse à la douleur.
- une réaction anaphylactique en cas d'administration du sérum anti-vipérin (SAV) chez un sujet déjà sensibilisé.
- une réaction anaphylatoxique par activation du complément par sa voie alterne secondaire à l'inoculation du venin .

La présence des manifestations cutanées telles qu'un prurit et/ ou une urticaire serait très évocatrice des deux dernières réactions .

❖ Lorsque l'état de choc est retardé, il est en rapport avec :

- une hypo volémie relative s'il survient entre la 1ère et la 6ème heure, qui serait secondaire à une accumulation vasculaire de bradykinines responsables d'une vasodilatation artériolaire et d'une augmentation de la perméabilité capillaire , engendrant ainsi un tableau hémodynamique d'hypo volémie relative.
- une hypo volémie vraie , si l'état de choc est tardif, et survient au-delà de la 6ème heure, en rapport avec une fuite plasmatique massive, responsable d'un œdème important.

A ces mécanismes physiopathologiques d'états de choc ,

peuvent se rajouter les pertes hydriques liées aux vomissements, à la diarrhée et à la transpiration majorant l'hypo volémie et aggravant la situation . (figure 47).

Dans notre contexte neuf cas (30 %) ont présenté un état de choc, l'un suite à un choc hémorragique , 3 suite à un choc hypovolémique et les cinq autres suite à un choc toxique l'évolution était fatale chez trois d'entre eux (10 %).

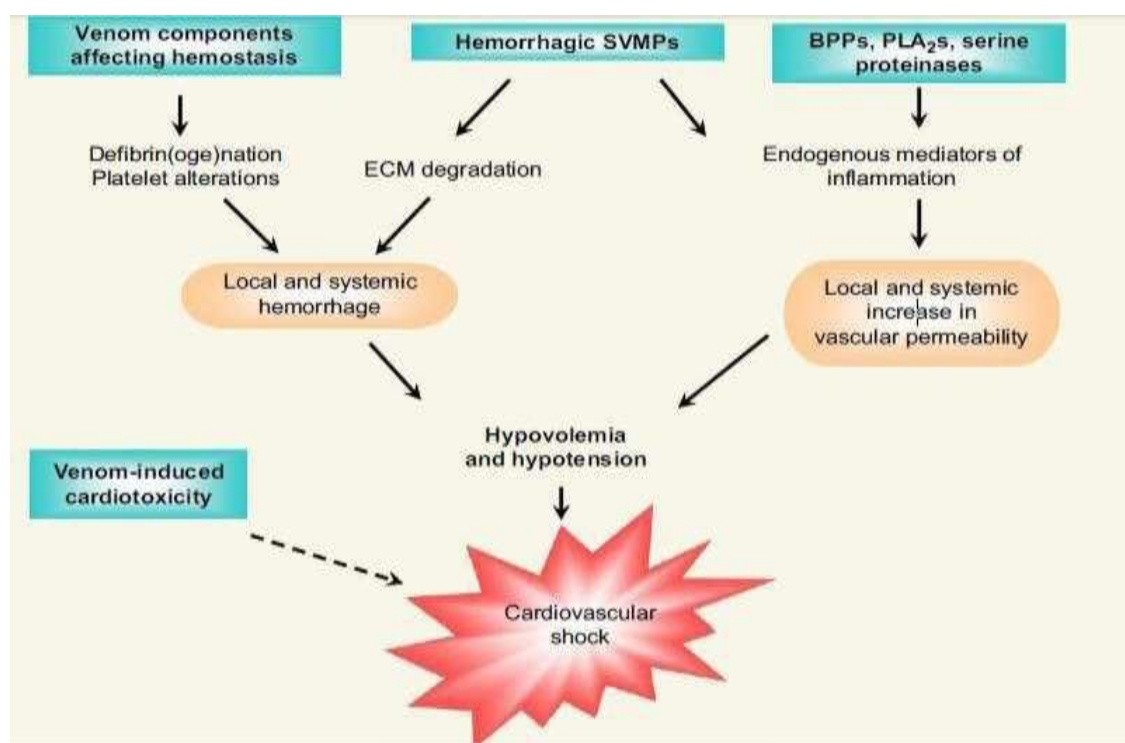


figure 47 : Les facteurs impliqués dans le choc cardio-vasculaire secondaire à une envenimation vipérine grave par le venin d'un serpent (B. Asper.)

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

Les anomalies de l'ECG : [57]

- Des troubles du rythme, des troubles de la conduction et des troubles de la repolarisation peuvent être observés , en rapport soit avec :
 - ✓ une toxicité myocardique directe ou un vasospasme coronarien induit par une cardiotoxine composant le venin.
 - ✓ les anomalies micro circulatoires de l'état de choc.
 - ✓ l'apparition de thromboses coronariennes ou d'hémorragies intra pariétales sous l'action des venins.
 - ✓ hypersensibilité de type I d'où la nomination d'IDM allergique (Kounis Syndrome) .l'émotion et le stress peuvent induire selon le même mécanisme une atteinte cardiaque. [56]

Il est à noter que des précordialgies associées à des troubles de la repolarisation à l'ECG ont été également rapportées . [57]

La thrombose veineuse profonde :

Elle est favorisée, d'une part, par la toxicité du venin au niveau de l'endothélium vasculaire, et d'autre part par la stase circulatoire secondaire à l'alitement et à l'œdème important .

Cette complication, bien que rare, doit faire discuter sa prévention en cas de localisation de la morsure au membre inférieur.

Dans notre série 23cas sur 30, ont présenté à l'admission des signes cardio-vasculaires représentés par une tachycardie chez 13 cas et une hypotension modérée ou sévère chez 10 patients soit 33% des cas qui a été jugulée après traitement symptomatique, et dont 6 cas ont nécessité l'administration des drogues vasoactifs : de la nodrénaline seule dans 3 cas, et de l'association dobutamine + noradrénaline dans les autres 3 cas.

3. **L'Hémorragie** :[58]

Il peut s'agir d'un saignement au niveau de la morsure et des points de ponction, un purpura, des hémorragies muqueuses : gingivorragie, épistaxis, ou encore une hématurie, une hémorragie digestive ou une hémoptysie. Ces dernières, peuvent évoluer vers un tableau de choc hémorragique incontrôlable et d'une hémorragie cérébro-méningée chez l'enfant rendant le pronostic plus sombre. C'est le risque principal du syndrome vipérin, apanage des vipères et crotales, mais aussi de couleuvres comme le Boomslang et des élapidés australiens.

Sur le plan biologique le syndrome hémorragique pourrait se traduire par un

effondrement de TP, TCA et une afibrinogénémie qui peuvent persister plusieurs jours. La thrombopénie est inconstante et l'anémie est de mauvais pronostic. Toutes les étapes de l'hémostase sont perturbées : l'hémostase primaire (par les hémorragines et les désintégrines) la coagulation et la fibrinolyse . En effet les enzymes thrombiniques shuntent la thrombine, comme les activateurs qui la transforment en meizothrombine, expliquant

l'inefficacité de l'héparinothérapie : **la coagulopathie de consommation induite par le venin (CCIV)** .

Ce mécanisme est à distinguer de la véritable coagulation intra-vasculaire disséminée, caractérisée par une activation en cascade.

Le syndrome hémorragique , est rarement observé en Europe , en revanche En Afrique, des hémorragies graves sont provoquées par Cerastes, Bitis et Echis.

Au cours des envenimations par Bitis, un syndrome hémorragique massif suit rapidement, en moins de cinq heures habituellement, le syndrome thrombotique. Cela pourrait être en rapport avec la consommation rapide du fibrinogène associée à une fibrinolyse primitive.

Avec le venin d'Echis, un syndrome hémorragique en rapport avec une afibrinogénémie, apparaît plus tardivement, parfois un à deux jours, après la morsure.

En général, du moins au début, aucun autre facteur de la coagulation que le fibrinogène n'est franchement effondré, pas même les plaquettes, ce qui élimine formellement le diagnostic de coagulopathie de consommation aiguë.



Figure 48: Hémorragie au point de morsure chez un patient victime d'envenimation vipérine (service de réanimation pédiatrique CHU HASSAN II FES)



figure 49 : Ecchymoses multiples au niveau de la jambe d'un patient envenimé par morsure de serpent (service de réanimation pédiatrique CHU Hassan II Fes)



figure 50 : Incoagulabilité, gingivorragie [IFMT-MS-2007 (M. Strobel)].[58]

Dans notre série , les complications hémorragiques ont été présente chez 7 patients soit 23 % des cas faites de gingivorragies , d'épistaxis , d'hématuries et d'hématémèses .

4. Les troubles thermiques :

Une fièvre modérée aux environs de 38 °C est chiffrée au cours des premières 48h. Elle s'atténue habituellement à partir du 3ème jour en dehors des complications intercurrente comme une surinfection , une nécrose ou en cas d'hématome .

Une fièvre a été chiffré chez 7 patients de notre série . Des hypothermies franches (par perturbation d'origine centrale ou par collapsus) voire des hyperthermies majeures (par surinfection ou déshydratation intracellulaire) peuvent être retrouvées aussi et constituent des signes de gravité .[59]
Un seul cas hypothermie a été enregistrée pendant notre étude.

5. Les troubles neurologiques :

Les signes neurologiques sont rarement retrouvés dans envenimations par le venin des Viperidae . On note principalement un état d'agitation, ou inversement de prostration. Quelques cas de délire, de coma et de paralysie périphérique ont été décrits [60] . Plus rarement, d'autres signes majeurs sont rapportés comme le ptosis , l' ophtalmoplégie, la diplopie, la dysarthrie, l' agnosie, des troubles de la déglutition et de l'accommodation, une dysphonie , régressant spontanément en 6 à 8 jours . Ces signes sont dus aux phospholipases A2 neurotoxiques rencontrées dans le venin de certaines vipères d'une sous population de Vipera aspis mais jamais dans celui de Vipera aspis. [46] [4] [61].

Dans notre expérience ; des manifestations neurologiques mineures étaient présentes chez 7 enfants de notre série représentés par 4 cas de somnolence , 2 cas d'agitation et 1 cas d'hallucinations .

6. Les troubles respiratoires :

Des œdèmes pulmonaires précoces de type lésionnel ou tardifs de nature hémodynamique à la phase de résorption des œdèmes , ainsi que des œdèmes glottiques et des dyspnées asthmatiformes ont été signalés. *Dans le cours de notre étude, des troubles respiratoires ont été enregistrés chez 5 patients , représentés par 4 cas d'OAP lésionnel et 1 cas de pleurésie de moyennes abondance ayant tous nécessité une ventilation artificielle.*

7. L'insuffisance rénale aiguë (IRA) :

L' insuffisance rénale aiguë peut résulter de la déshydratation, de l'état de choc, ou être la complication d'une rhabdomyolyse, ou d'un syndrome hémolytique et urémique . La toxicité directe du venin (Bitis arietans, Cerastes cerastes, Pseudonaja textilis) peut être responsable également d' une défaillance rénale . Elle doit être

dépistée par bandelette urinaire et d'un dosage de l'urée et de la créatinine plasmatique [62] [63]

Dans notre série, 5 patients (21% des cas) ont présenté une IRA qui a été toujours réversible, après une expansion volumique et une prise en charge hémodynamique adaptée et aucun cas n'a nécessité d'hémodialyse .

Le syndrome myotoxique : [64]

Expliqué par une rhabdomyolyse qui se manifeste par des myalgies diffuses et une myoglobinurie responsable d'insuffisance rénale aigue et d'hyperkaliémie parfois fatale .

L'augmentation des CPK est proportionnelle à la quantité du venin injecté. Des séquelles musculaires importantes sont parfois signalées .

chez les patients de notre travail, la valeur du CPK mb était supérieure au taux normal chez 24 patients soit 80% des cas et celle du CPK dépassait le taux normal chez 15 patients soit 50% des cas .

8. l'atteinte oculaire :

Considérée rare, les cobras cracheurs en sont responsables par la projection de fines gouttelettes faites d'un mélange de venin et de salive dans la direction des yeux et avec une précision spectaculaire pouvant atteindre une distance de 1 à 3 mètres. Une douleur vive est ressentie en rapport avec une conjonctivite sévère secondaire à la présence du venin dans l'œil .
Un rinçage abondant de l'oeil en question avec de l'eau ou du sérum physiologique est primordiale, suivi d'un traitement symptomatique local fait d' antalgique, d' anti inflammatoire, et d' antiseptique est suffisant s'il est appliqué à temps et après rinçage abondant des yeux.

Autrement , si la prise en charge est tardive le v nin peut provoquer des lésions cornéennes définitives avec baisse de l'acuité visuelle, voire carrément une c civit  [4]
Aucun cas d'atteinte oculaire n'a été retrouvé dans notre série .

Au terme des manifestations cliniques, nous concluons que toutes les envenimations collectées au cours de notre étude, sont secondaires à des morsures par des Vip ridaes et ont une présentation clinique compatible avec le syndrome vipérin.

C.Gradation clinique :

Une gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines d'après Audebert a été établie :

Tableau 5 : gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines d'après Audebert [53]

Grade	Envenimation	Tableau clinique
Grade 0	Morsure blanche	Traces des crochets au niveau de la morsure, absence d'oedème ou de réaction locale
Grade 1	Mineure	�d�me local, absence de signes généraux
Grade 2	Modérée	�d�me régional du membre ou symptômes généraux modérés (hypotension modérée, malaises, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées)
Grade 3	Grave	�d�me extensif atteignant le tronc ou symptômes généraux sévères (hypotension prolongée, choc, réaction anaphylactique, atteintes viscérales)

Le centre anti poison du Maroc a publié également une gradation clinique d'une morsure de serpent, permettant à partir des manifestations cliniques d'orienter vers l'espèce responsable de la morsure .

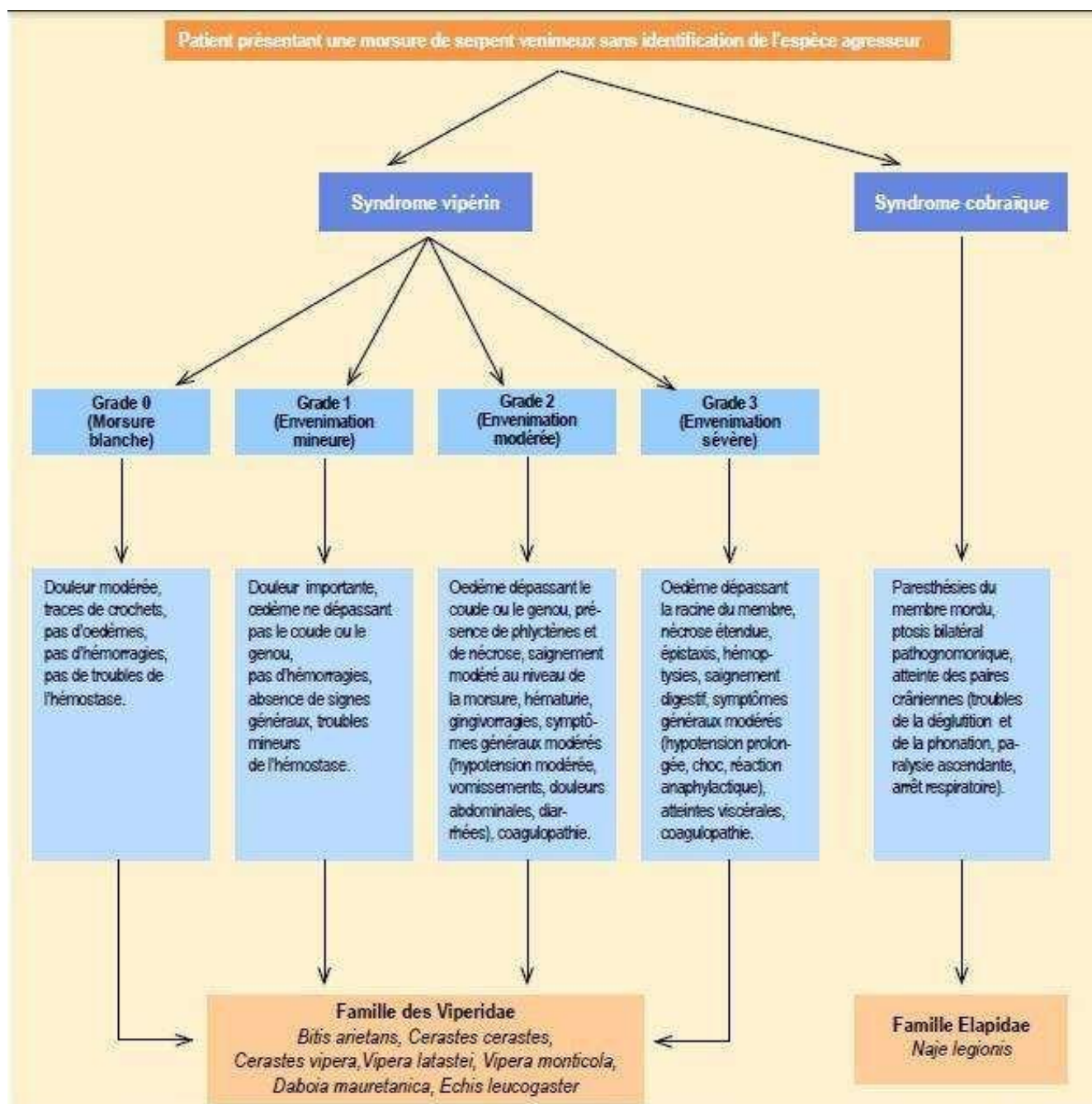


Figure 51: gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines selon CAPM (Centre Anti Poison du Maroc) [2]_[58]

V.Bilan biologique :

Les signes cliniques sont souvent retardés par rapport aux troubles biologiques, qui sont précoces, et qui surviennent dans les minutes ou les heures après la morsure. L'expression de l'envenimation peut être et rester purement biologique dans un tiers des cas. [37]

i. le bilan biologique systématique :

Le bilan biologique proposé lors de morsures de serpents correspond aux éléments présents dans le tableau ci-dessous :

Tableau 6 : Examens complémentaires proposés en cas de morsures de serpent .

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

Ensuite ce bilan sera complété en fonction des orientations cliniques et biologiques, il comprendra :

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

ii. les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine

⇒ La numération formule sanguine : NFS peut montrer

- ♣ Hyperleucocytose.
- ♣ Anémie hémolytique.
- ♣ Thrombopénie.
- ♣ Hyper éosinophilie.

Dans notre série, on a noté :

- *une anémie sévère (Hémoglobine \leq 7g/dl) a été observée chez 13 patients soit 43 %des cas.*
- *une thrombopénie ($<$ 150.000/ mm³) a été observée chez vingt-deux patients soit 73 %des cas.*

⇒ Le bilan hydro électrolytique : BHE peut montrer

- ♣ Hypo protidémie.

- ♣ Hypoglycémie.
- ♣ Acidose métabolique.
- ♣ Hypercréatininémie avec augmentation de l'urée.
- ♣ Myoglobulinurie.
- ♣ Elévation des CPK.

⇒ **Le bilan d'hémostase :**

- ♣ Baisse du fibrinogène.
- ♣ Baisse du taux de prothrombine.
- ♣ Elévation des PDF.
- ♣ Baisse des facteurs de la coagulation.
- ♣ Thrombopénie.

Ces signes constituent un syndrome de CIVD

Dans notre série :

- 23cas (soit 77 %) de TP bas inférieur ou égal à 70%,
- 5 cas d'insuffisance rénale soit 16%.

Sur le terrain et en l'absence de laboratoire, l'intérêt d'un temps de coagulation sur tube sec est de permettre un diagnostic rapide (15min), spécifique et sensible. [65]

⇒ **La méthode consiste à :**

- Prélever 5 ml de sang sur tube sec.
- Le tube doit être parfaitement propre et sec.
- Laisser reposer sans agiter pendant 20 min en position verticale à température ambiante.
- Mesurer le temps d'apparition du caillot .

⇒ **Interprétation :**

o **Valeur normale** : le caillot se forme normalement en 10 à 15 mn et reste stable pendant environ 48 heures.

o **Valeur pathologique** : caillot qui se forme en plus de 30 mn ou qui se dissout à nouveau.

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

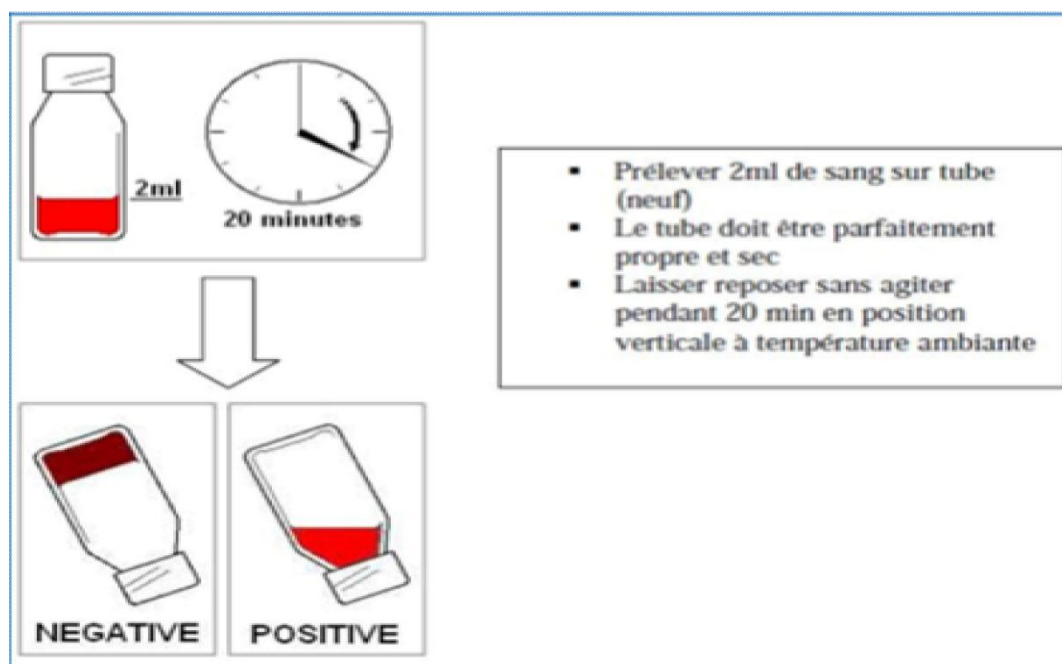


figure 52 : test de coagulation sur tube sec

NB : Pas tous les venins contiennent des toxines anticoagulantes et donc un test négatif n'élimine pas une envenimation sévère.

tableau 7 : perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine : [58]

La numération formule sanguine	Le bilan hydro électrolytique	Le bilan d'hémostase
<ul style="list-style-type: none"> ● Hyperleucocytose. ● Anémie hémolytique. ● Thrombopénie. ● Hyper éosinophilie. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hypo protidémie. ● Hypoglycémie. ● Acidose métabolique. ● Hypercréatininémie avec augmentation de l'urée. ● Myoglobinurie. ● Elévation des CPK. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Baisse du fibrinogène. ● Baisse du taux de prothrombine. ● Elévation des PDF. ● Baisse des facteurs de coagulation. ● Thrombopénie. <p>Ces signes constituent un syndrome de CIVD.</p>

iii. **les signes biologiques de gravité :**

Ces signes sont présents dans environ 20% des cas des envenimations grade II et presque toujours dans les envenimations grade III [58]

D'après HARRY les signes biologiques de gravité sont : [58]

Tableau 8 : Critères biologiques de gravité d'après HARRY [58]

Leucocytose	> 15 000 / mm ³
Plaquettes	< 150 000 / mm ³
Taux de prothrombine	< 60 %
Fibrinogène	< 1,5 g/l
Produit de dégradation de la fibrine	Présence

Dans notre série, tous les patients ont au moins un signe biologique de gravité .

VI. Gradation clinico-biologique :

Les critères d'évaluation cliniques et biologiques lors des envenimations vipérines sont Cités dans le Tableau ci dessous :

Tableau 9 : Critères d'évaluation clinique et biologique de l'envenimation [58]

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

Notre série comportait essentiellement des envenimations graves, ainsi, nous avons noté seize cas de grade 3, quatorze cas de grade 2 et aucun cas grade 0.

VII. TRAITEMENT DES MORSURES DE VIPERES:

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

Le traitement des envenimations vipérines comporte trois étapes complémentaires :

- la première étape consiste à réaliser les premiers gestes sur le lieu de la morsure et prohiber les gestes qui peuvent être nocifs et risquent ainsi d'aggraver l'état du mordu .
- la deuxième étape comporte le traitement symptomatique après évacuation rapide vers une structure hospitalière adaptée.
- la troisième étape consiste à l'administration de l'immunothérapie antivenimeuse quand elle est disponible et dont les indications sont bien codifiées actuellement.

A.CAT SUR LE LIEU DE LA MORSURE :

Les premiers gestes à faire : [58] [61]

1. Calmer et rassurer la victime et son entourage.
2. Avertir les secours le plus rapidement possible.
3. La victime doit être placée en décubitus afin de prévenir une chute consécutive à l'hypotension artérielle. La mise au repos permet de ralentir la diffusion systémique du venin.
4. Mettre la victime **au repos**, toute activité motrice est susceptible de favoriser la diffusion du venin dans l'organisme.

5. En cas de vomissement mettre la victime en position latérale de sécurité pour éviter l'inhalation bronchique du liquide gastrique.

6. Enlever tous les garrots potentiels : montre, bracelets, bague, chaussures, chaussettes...

7. Désinfecter la plaie avec un antiseptique (dakine ou bétadine) en évitant l'alcool car il favorise la diffusion du venin.

8. Un bandage comprimant le réseau lymphatique mais respectant les pouls distaux peut être posé précocement de la racine du membre vers la périphérie afin de ralentir la diffusion lymphatique du venin. Il doit toujours être non serré faut toujours s'assurer de pouvoir passer le doigt entre la peau et la bande, mais et ca consiste en la technique de pression-immobilisation qui a été développée par les équipes australiennes, et qui est préconisée pour les élapidés et *Bothrops lanceolatus*. [66]
[67]

9. En cas de projection, la cornée est lavée immédiatement de façon abondante à l'aide du sérum physiologique, d'eau ou tout autre liquide disponible [68]

10. Si le serpent agresseur est amené par la victime, il faut le conserver et le prendre en photos qui seront utiles pour faire la corrélation clinique espèce.

Les gestes à éviter : [58]

1. **Eviter le garrot** : c'est un geste qui est considéré dangereux pour la victime car il augmente la toxicité locale du venin et l'ischémie tissulaire du membre mordu.

Certains auteurs préconisent un bandage peu serré qui permet de bloquer la circulation lymphatique sans compression des vaisseaux artériels et veineux en gardant toujours la possibilité de passer le doigt entre la peau et la bande . Ce bandage est n' a pas d'inconvénients, il n'est fait que si c'est un membre qui est mordu, il doit recouvrir et déborder largement la zone mordue en commençant

toujours de la racine du membre vers la périphérie.

2. Eviter certains gestes traditionnels :

- **la succion** de la morsure est inefficace car les serpents injectent leur venin dans l'hypoderme où il diffuse rapidement. Par ailleurs, elle peut être dangereuse pour la personne qui la réalise en cas d'effraction de la muqueuse buccale.
- **L'incision** est inutile et dangereuse car elle expose non seulement à l'augmentation de la surface de diffusion du venin, mais aussi au risque de lésion vasculaire, tendineuse, et nerveuse, à la surinfection et à la nécrose.
- Eviter **l'excision** (la cautérisation) qui est dangereuse comme l'incision.
- Eviter **les moyens suivants** : application sur la zone mordue de foie, de la bile, des viscères tièdes d'animaux, des plantes, du miel...car ce traitement ne répond à aucune base scientifique et peut même faire retarder la consultation du malade et prolonge le délai de la prise en charge hospitalière ce qui aggrave le tableau clinique et le pronostic vital et fonctionnel.

Au Maroc, les gens ont souvent recours à ces gestes et malheureusement ces moyens sont toujours utilisés , d'ou la nécessité de poser une stratégie et un programme d'éducation , d'information et de sensibilisation de la population afin de bannir ces gestes .

3. Eviter de donner à la victime **des boissons tachycardisantes** tel le thé et le café qui favorisent la diffusion du venin.

4. **Une sérothérapie précoce** en dehors d'une structure médicale est à proscrire.

5. L'aspiration avec un « **aspivenin** » n'a pas d'intérêt car l'injection hypodermique du venin rend cette manœuvre inefficace.

6. L'application directe et prolongée **d'une vessie de glace** est déconseillée car

elle entraîne une vasoconstriction artérielle et une cytolyse ce qui pourrait aboutir à des gelures et à des nécroses.

7. **Les benzodiazépines à visée anxiolytique** sont contre- Indiquées en cas de troubles neurologiques .

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

B.Conduite à tenir lors du transport vers l'hôpital : [5]

Le transport médicalisé immédiat vers l'hôpital doit être **systematique** car la gradation se fait aux urgences.

Il faut mettre en place une **voie veineuse périphérique** (au niveau du membre sain) pour un éventuel remplissage vasculaire en cas d'hypotension artérielle Les potentiels troubles de l'hémostase contre indiquent la pose d'une voie centrale, tout comme les injections intramusculaires ou les ponctions artérielles .

Désinfecter la plaie : rincer et nettoyer rigoureusement avec de l'eau et du savon ordinaire, puis désinfecter avec une solution antiseptique classique en évitant les produits colorants qui pourraient masquer d'éventuelles signes cutanés frustes et éviter l'alcool ou l'éther qui favorisent la diffusion du venin .
En cas de douleur intense, il est conseillé d'administrer des **antalgiques** pour calmer le patient.

C.CONDUITE A TENIR EN MILIEU HOSPITALIER [5]:

1. Prise en charge aux urgences :

i. Evaluation clinique du stade de l'envenimation :

A l'admission aux urgences, une évaluation clinique rapide initiale doit être effectuée selon l'approche ABCDE (Airways, breathing, circulation, disability of the nervous system, exposure and environmental control) qui permettra d'évaluer les fonctions vitales. En cas d' : hypotension sévère, insuffisance respiratoire terminale et arrêt cardiaque, une réanimation cardio-respiratoire doit être effectuée en urgence [69]

Une fois l'urgence vitale est éliminée, une évaluation clinique détaillée doit être réalisée par le médecin des urgences comprenant un interrogatoire bien conduit et un bon examen clinique local et général pour conclure à une gradation clinique et pour s'assurer qu'il s'agit vraiment d'une envenimation par morsure de vipère. En effet les morsures de vipères ne sont pas toujours suivies d'envenimation (morsures superficielle ou le serpent n'a pas injecter son venin) 10 à 50% des morsures sont dites blanches ou sèches. Au Maroc ces morsures blanches représentent 15% .

ii. Evaluer les facteurs de risques :

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

iii. Réalisation des premiers soins :

- Nettoyage de l'endroit de la morsure avec un antiseptique autre que l'alcool et l'éther.
- Vaccination avec du sérum antitétanique.
- Administration d'une antibiothérapie active sur les germes anaérobies pour prévenir une éventuelle gangrène gazeuse, on utilise souvent la PENI G.
- Prélèvement sanguins pour la réalisation d'un bilan biologique systématique : NFS, Bilan d'hémostase, ionogramme sanguin, fonction rénale.

iv. Indications d'hospitalisation en service de réanimation:

Un patient qui n'a pas de symptômes locaux ou généraux dans les 6 à 8 heures après la morsure restera probablement asymptomatique, car cela signifie que le venin n'a pas été injecté. La sortie de l'hôpital est alors envisagée .[70]

Qui hospitaliser ? [66]

La surveillance initiale dans un service d'urgences a pour but d'effectuer une surveillance clinique régulière de la gravité de l'envenimation. Les critères d'hospitalisations et les indications thérapeutiques varient selon le grade observé, sachant que celui-ci peut évoluer durant les premières heures, d'ou l'intérêt de la surveillance qui se fait selon le grade trouvé comme suit :

Grade 0 : Surveillance de 4 à 6 heures minimum (apparition d'un oedème). Au-delà, l'évolution vers un Grade I est improbable.

Grade I : Hospitalisation pendant au moins 24heures. :

Réévaluer la gradation toutes les heures pendant la période d'aggravation maximale (6 premières heures).

Grade II : Hospitalisation en réanimation.

Gade III : Hospitalisation en réanimation.

2. **Prise en charge en milieu de réanimation** :

B. **Moyens thérapeutiques** :

1) **Traitement symptomatique** :

a. **Les antalgiques** :

Les morsures de vipères sont très douloureuses et nécessitent la plupart du temps une analgésie multimodale associant une morphine titrée et des antalgiques non salicylés (car leur effet antiagrégant plaquettaire peut potentialiser les troubles de l'hémostase observés lors du syndrome vipérin) [71]. Le traitement antalgique administré sera adapté à l'évaluation de la douleur par le patient en s'aidant d'échelles (EVA, EVN).

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

Certaines écoles russes préconisent la réalisation d'un bloc tronculaire analgésique à la lidocaine ou la xylocaine. Selon CHIPPAUX l'anesthésie locorégionale par bloc tronculaire à la xylocaine s'est avéré de grande importance pour calmer la douleur rebelle à la morphine [59], cependant cette thérapeutique reste contre indiquée tant que la coagulopathie de consommation persiste. *Dans notre série, une antalgie a été utilisée chez les 30 patients. Pendant que le paracétamol a été administré chez tous nos patients, 18 patients soit 60% des cas ont reçu de la morphine.*

b. **La place de l'antibiothérapie** :

L'antibiothérapie est inutile dans les morsures sans envenimation. Elle reste envisageable qu'en cas d'infection ou de nécrose locale et l'association amoxicilline- acide clavulanique est préconisé [58].

Les envenimations vipérines en France sont compliquées d'infections locales au point de morsures dans environ 2% des cas en particulier en cas de nécrose locale [72]. Il n'a jamais été rapporté d'infections systémiques en rapport avec l'envenimation. Pour ces raisons, l'antibiothérapie systématique n'est pas recommandée.

Cependant, une Antibiothérapie a été appliquée chez tous nos patients, à base d'association amoxicilline-acide clavulanique, pour la prévention de souillure de la morsure, un retard de prise en charge sans soins locaux, pour les infections ou une nécrose locale.

Dans notre étude, on a noté également un seul cas de surinfection documenté de la plaie à l'Acinetobacter baumannii traité par Levofloxacin + Ceftazidime, avec bonne évolution, 2 autres patients ont bénéficié d'une antibiothérapie adaptée à leur bilan infectieux qui était revenu positif.

c. La Prise en charge d'un état de choc :

Le schéma thérapeutique proposé en cas d'hypotension comprend un remplissage vasculaire par les cristaalloïdes et les macromolécules : à raison de 20cc/kg en 20 minutes. En cas d'état de choc, on doit avoir recours aux amines vasoactives : la dopamine à raison de 10µg/kg/min, en cas d'échec on administre l'adrénaline à raison de 0.1 à 1 µg/kg/min, voir la noradrénaline à raison de 0.2 à 2 µg/kg/min.[58]

Il est important de garder à l'esprit que la survenue d'un état de choc est multifactoriel et les toxines du venin y sont responsable en grande partie et que , seule l'immunothérapie associée à ces mesures de réanimation pourra permettre une évolution favorable.

Dans notre série on a noté un état de choc d'origine hémorragique et 5 états de choc d'origine toxique et 3 cas de choc hypovolémique. Dans 6 cas, on a eu recours

L'Interêt de la sérothérapie dans les envenimations vipérines pédiatriques Thèse N°296/21
aux drogues vasoactives notamment l'association Dobutamine et Noradrénaline dans 3 cas et la noradrénaline seule dans 3 autre cas . L'évolution était fatale dans 3cas, l'un suite au choc hémorragique et l'autre suite à une défaillance multi-viscérale et un autre suite à un choc hypovolémique.

d. Le traitement des troubles de la coagulation :

C'est la complication la plus préoccupante lors des envenimations vipérines. Les traitements substitutifs (transfusion de plaquettes, fibrinogène, plasma frais congelé) ne sont pas efficaces car ils subissent une inactivation rapide par les enzymes du venin pendant plusieurs jours dans la circulation sanguine de la victime, et de ce fait en cas de leur administration , le système de consommation des facteurs de coagulation sera entretenu et cela pourra conduire à l'exacerbation de la CIVD .

cependant *les thérapeutiques transfusionnelles permettent de gagner un délai supplémentaire afin que le patient parvienne vivant à la structure capable de lui administrer l'antivenin* [73].

L'héparinothérapie n'est pas un traitement systématique, elle est formellement contre indiquée à la phase aigue d'un syndrome hémorragique conséquent à une chute de facteurs de coagulations (cas exceptionnels), car elle n'a pas d'effet sur les enzymes du venin et peut venir aggraver le syndrome hémorragique , cependant , dans un but préventif , et lorsque l'hémostase sera revenu à ses valeurs normales , une héparinothérapie prophylactique est justifiée et pourra être administré lorsqu'il s'agit d'une morsure d'un membre inférieur avec un œdème important imposant un décubitus prolongé, pour prévenir une éventuelle thrombose veineuse, ou lorsque le syndrome inflammatoire est très important pouvant être responsable d'une phlébite ou d'une embolie pulmonaire .

L'héparine est aussi indiquée si le malade présente une CIVD. Dans ce cas on peut administrer les traitements substitutifs en association avec l'héparine, mais **la thérapeutique idéale reste la sérothérapie antivenimeuse** [58]

L'usage du fibrinogène peut aggraver les Phénomènes thrombotiques, car les enzymes qui détruisent le fibrinogène peuvent se saturer brutalement, Pareil pour *les antifibrinolytiques* qui n'ont été évalués que sur des modèles animaux, sans grande portée thérapeutique [74] , en effet ils peuvent gêner la fibrinolyse physiologique, ce qui expose aux risques des thromboses vasculaires iatrogènes pouvant engager le pronostic fonctionnel et vital.

Une Etude américaine rapporte l'efficacité *du facteur VII active recombinant* pour corriger une hématomèse consécutive à une coagulopathie de consommation après morsure de *Crotalus* traitée également par antivenin .

Au Maroc, et surtout que les envenimations par morsure de serpents les plus fréquemment rencontrées sont celles des vipères, qui ont comme complication principale les troubles de la coagulation , une étude approfondie et attentive du bilan d'hémostase chez les patients envenimés est primordiale afin de faire le choix exacte de la thérapeutique convenable , tout en prenant en compte et en considération les antécédents de la victime mordue ainsi que les tares sous-jacentes qui peuvent être des contre-indications aux traitements proposés.

En résumé, la thérapeutique idéale reste la sérothérapie antivenimeuse [75]

En l'absence d'antivenin spécifique , l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande, pour le traitement des troubles de la coagulation, la transfusion de produits sanguins labiles ou, à défaut, de sang total.

Dans notre série, la transfusion de plasma frais congelé et de concentré plaquettaire chez des patients qui présentaient des critères biologiques de gravité selon Harry ; de culot globulaire chez les patients ayant une

hémoglobine ≤ 7 g/dl. Elle a été utilisée dans 12 cas , soit 60% . Une héparinothérapie à dose préventive a été utilisée chez 2 cas afin de prévenir de la thrombose veineuse profonde .

Une immunothérapie antivenimeuse a été administré chez 15 cas , 50 % des patients.

e. L'insuffisance rénale aigue :

Plusieurs facteurs peuvent être responsable de l'insuffisance rénale fonctionnelle notamment l'hypo volémie, l'état de choc, la rhabdomyolyse, l'hémolyse, la CIVD, ou même la toxicité directe du venin.

*Son traitement est symptomatique repose sur l'épuration extrarénale (l'hémodialyse) et étiologique (expansion volémique en cas d'hypo volémie , alcalinisation des urines en cas de rhabdomyolyse)avec surveillance attentive et régulière du bilan biologique de la fonction rénale. L'insuffisance rénale doit être *prévenue* par le maintien de la volémie (remplissage, transfusion) et d'une diurèse autour de 1 ml/kg/h pendant toute la durée de l'envenimation. Il faut éviter l'administration des diurétiques qui aggravent les risques de détérioration rénale. L'épuration extra-rénale est discutée selon l'évolution et la gravité de du tableau et elle est en général indiquée dans les cas suivants : **surcharge hydrique, hyper uricémie symptomatique, acidose symptomatique, créatinine > 4mg/dl, urée > 130 mg/dl, kaliémie > 7mmol/l** . [69]*

Dans notre expérience, l'IRA a été retrouvée chez 5 patients , traitée par le remplissage vasculaire et l'optimisation hémodynamique, et dans certains cas l'adjonction de diurétiques.

Cependant, aucun cas n'a nécessité L'épuration extra-rénale.

f.la corticothérapie :

L'efficacité des corticoïdes n'a pas été prouvée, cependant vu leur action anti-inflammatoire et antalgique ils peuvent parfois être utilisés dans les envenimations vipérines.

Leur indication trouve sa place dans le traitement d'un éventuel choc anaphylactique ou de la maladie sérique.

Ils sont utilisés chez 4 patients (30%) de notre série, lorsqu'il y a une réaction inflammatoire très importante.

g.Les troubles neurologiques :

Les signes neurologiques majeures et nécessitant une intubation et une ventilation artificielle sont surtout rencontrés dans le syndrome cobraïque qui est rarement observé lors des envenimations vipérines.

Il est important toutefois de garder à l'esprit que ***la sérothérapie a une grande place dans le traitement des signes neurologiques*** et reste la bonne indication en cas de troubles neurologiques car elle accélère l'élimination des neurotoxines de l'organisme.

Dans notre expérience, tous les cas présentaient un syndrome vipérin isolé. Les signes neurologiques rencontrés étaient faits de 2 cas d'agitation, 4 cas de somnolence réversibles, et 1 cas d'hallucinations considéré comme critère neurologique d'intubation.

h. L'agitation et l'anxiété:

L'utilisation d'anxiolytiques afin de calmer l'agitation doit être prudente du fait du risque de potentialisation de l'effet des venins neurotoxiques, en effet il faut tenir compte du risque de survenue d'une dépression du centre respiratoire bulbaire avec arrêt respiratoire.

i.Sérothérapie anti-tétanique :

Les serpents ne portent pas de Clostridium tetani dans leur bouche. Toutefois, la prophylaxie antitétanique est recommandée si le patient n'est pas immunisé. *Dans notre étude, tous nos patients ont reçu une prophylaxie ainsi qu'une relance vaccinale antitétanique.*

j.Plasmaphérèse :

Des applications réussies de la plasmaphérèse chez les victimes de morsure de serpent ont été rapportées. Non seulement elle procède à l'élimination du venin circulant dans le sang, mais elle permet également d'éliminer les toxines diffusées dans les espaces extravasculaires et les organes cibles après phénomène de redistribution. Cependant, son efficacité reste discutable [76]

k.Traitement de la projection oculaire du venin :

Le traitement repose sur un lavage abondant au sérum physiologique, une analgésie locale en collyre, antibioprofylaxie locale en cas de kératite et un antihistaminique en cas de conjonctivite allergique [68]

Dans notre série , aucun des patients n'a présenté une atteinte oculaire .

tableau 10 : Médicaments approuvés pour les soins de soutien aux patients souffrant d'envenimation par morsure de serpent, en plus de l'antivenin.[4]

Drug or treatment	Indication	Comment
Adrenaline	<ul style="list-style-type: none"> • Prevention and treatment of early anaphylactic antivenom reactions • Treatment of early autopharmacological anaphylactic reactions due to envenoming or acquired venom hypersensitivity 	<ul style="list-style-type: none"> • Prophylactic: subcutaneous treatment with a low dose before antivenom treatment • Therapeutic: intramuscular injection
Analgesics (for example, paracetamol or opioids)	Routine analgesia	<ul style="list-style-type: none"> • Pain is an underestimated symptom; most snakebites are painful, some are agonizing • Aspirin or NSAIDs should not be given because of bleeding risks
Antibiotics	Bite wounds that are necrotic or that have been tampered with, or clinically obvious wound infection (for example, abscess) that should be distinguished from inflammatory effects of envenoming	<ul style="list-style-type: none"> • Prophylactic antibiotics are not indicated unless the wound is necrotic or has been tampered with • The choice of antibiotic is guided by bacterial culture results or, if the wound is necrotic, immediate broad-spectrum cover should be given to include <i>Clostridium</i> spp. and other anaerobic bacteria
Acetylcholinesterase inhibitors (for example, neostigmine) after atropine to block muscarinic effects	<ul style="list-style-type: none"> • To prolong the biological half-life of acetylcholine at peripheral neuromuscular junctions • For neurotoxic envenoming, especially by species with toxins that act postsynaptically 	Administered after a positive result of test dose of short-acting edrophonium (a reversible acetylcholinesterase inhibitor) or a positive ice-pack test*
Antihistamine H ₁ blocker (for example, chlorphenamine)	<ul style="list-style-type: none"> • Early anaphylactic reactions (after adrenaline) to antivenom (intravenous administration) • Mild, late serum-sickness-type antivenom reactions (oral or parenteral administration) 	Ineffective for prophylaxis or for severe anaphylaxis
Blood products (for example, fresh frozen plasma or cryoprecipitates)	<ul style="list-style-type: none"> • Accelerate restoration of haemostasis in case of imminent surgery, childbirth or severe bleeding • Conservative treatment of anti-haemostatic disorders when no specific antivenom is available 	Unless venom procoagulants are neutralized with a specific antivenom, administering clotting factors carries the risk of promoting thrombus formation with potentially fatal consequences
Corticosteroids	<ul style="list-style-type: none"> • Severe, late serum-sickness-type antivenom reactions (oral prednisolone) • Suspected or confirmed acute pituitary or adrenal failure (intravenous hydrocortisone) 	<ul style="list-style-type: none"> • Should not be used routinely for snakebites and should have no role in treating early anaphylactic antivenom reactions • Do not reduce the risk of recurrent anaphylaxis
Vasopressor drugs (for example, noradrenaline, vasopressin and dopamine)	<ul style="list-style-type: none"> • Low or falling blood pressure despite fluid volume replacement and specific antivenom administration • Severe anaphylaxis refractory to adrenaline and fluid volume repletion 	Preferable to excessive fluid replacement, which may precipitate volume-overload pulmonary oedema
Tetanus toxoid	To boost immunity against tetanus toxin in all bite cases	<ul style="list-style-type: none"> • Also reassuring for non-envenomed patients • Use anti-tetanus serum for neglected necrotic wounds in unimmunized patients

((*Application d'une poche de glace sur une paupière supérieure chez un patient présentant un ptosis bilatéral ; la glace abaisse la température locale et inhibe l'acétylcholinestérase endogène. En cas de résultat positif, un inhibiteur d'anticholinestérase peut être administré)).

2) Le traitement chirurgical :

Puisque l'administration du sérum antivenimeux permet de neutraliser les effets locaux et systémiques de l'envenimation[77] les indications chirurgicales sont devenues très limitées actuellement et sujettes à discussion. En effet plusieurs équipes restent dans l'expectative concernant le traitements chirurgicaux en urgence et préfèrent ainsi réserver l'intervention chirurgicale aux échecs du traitement par sérum antivenimeux.

L'excision–parage , de la nécrose si réalisée de manière précoce de la nécrose , elle serait à l'origine d'énormes séquelles en sacrifiant inutilement des tissus ayant un potentiel de cicatrisation. Elle serait responsable aussi de

l'augmentation de la surface d'exposition et du contact du tissu avec le venin

Lors de notre série, 5 de nos patients ont bénéficié d'une nécrosectomie pour nécrose distale du membre.

L'incision de décharge ou l'aponévrotomie , sont indiquées exceptionnellement en urgence devant un syndrome des loges objectivé. [42]

La greffe de peau ou la chirurgie reconstructive seront envisagés en revanche, une fois l'envenimation sera traitée.

L'aponévrotomie, a pour but de réaliser une décompression musculaire qui vise à réduire l'élévation pathologique des pressions intra–tissulaires qui pourrait mettre en jeu le pronostic fonctionnel , en effet un retard de décompression avec un délai supérieur à 12 heures , laisserait une faible chance de récupération fonctionnelle et s'accompagnerait d'un taux élevé de complications.

Ainsi, 75 % des amputations sont liées à une aponévrotomie trop tardive ou incomplète. En cas de doute diagnostique, mieux vaut envisager une aponévrotomie de principe. [5]

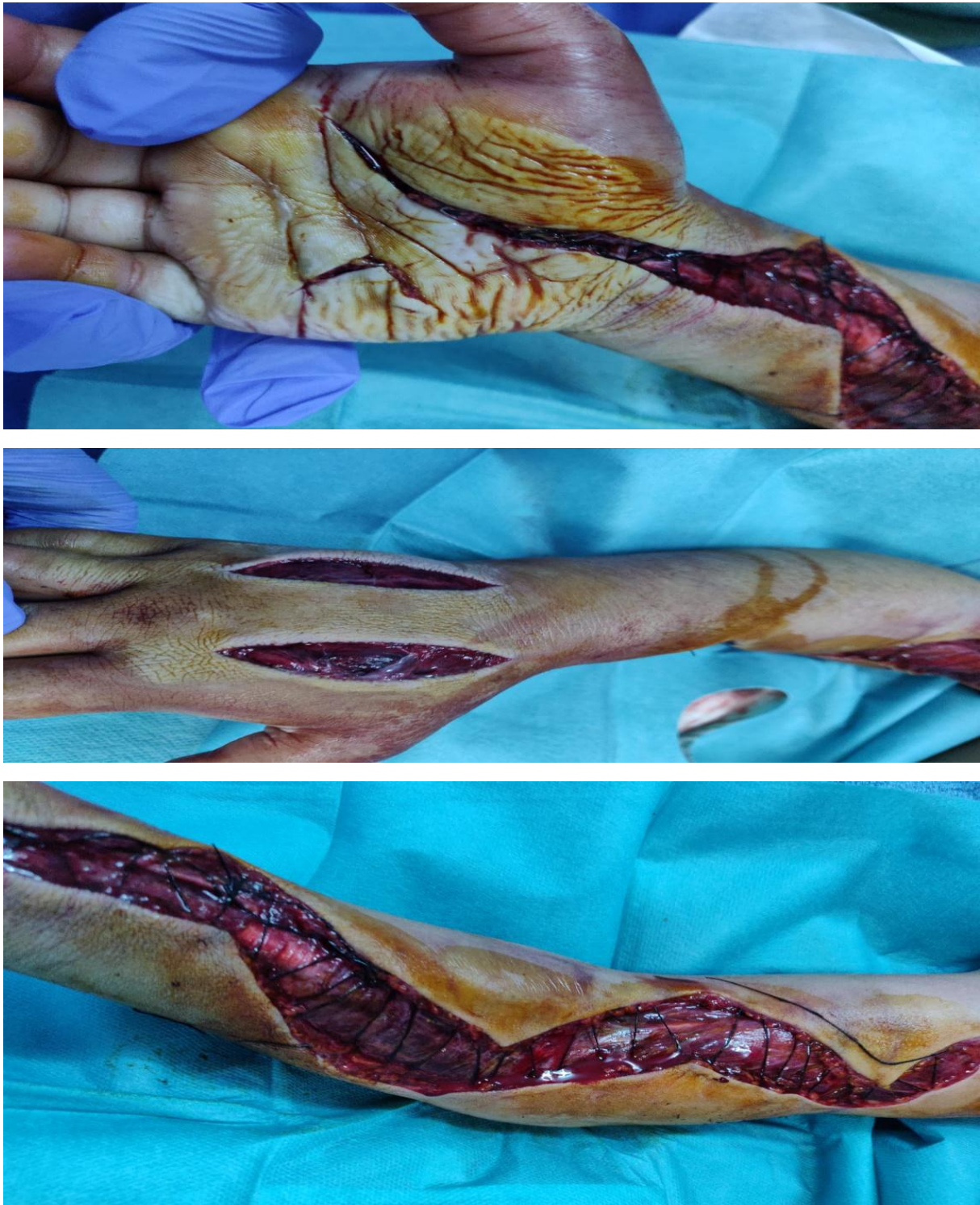


figure 53 : Aponévrotomie de décharge au niveau du membre supérieur droit d'une patiente victime d'une envenimation vipérine au sein du CHU Hassan II Fes

Cependant, plusieurs auteurs préfèrent rester dans l'expectative et réserver l'aponévrotomie aux cas réfractaires lorsque la pression intra-compartimentale reste élevée après administration du sérum antivenin .

Pour Shaw et Hosalkar, l'aponévrotomie et/ou le débridement en phase de toxicité aiguë des tissus devraient être évités autant que possible en raison du risque de surinfection bactérienne et du risque hémorragique vue la coagulopathie habituelle lors des envenimations vipérines.

Pour Hall [58], le syndrome des loges induit par le venin, ne résulte pas uniquement de l'augmentation de pression intracompartimentale. [78] mais en grande partie et principalement des effets directs du venin sur ces tissus et la chirurgie n'est pas de nature à améliorer les résultats d'ou l'intérêt de l'utilisation de l'anti venin qui réduit considérablement l'intensité de l'œdème permettant ainsi d'éviter tout risque de compression vasculaire et d'ischémie périphérique.

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

Lors de notre série, 6 de nos patients ont tiré avantage d'une aponévrotomie de décharge dans les circonstances d'œdèmes de stade 2 à 3 avec syndrome des loges ou lymphœdème, œdèmes stade 4.

3) Autres :

1. Correction des troubles électrolytiques liés aux pertes digestives.
2. En cas d'œdème pulmonaire, l'intubation et la ventilation assistée sous pression expiratoire positive sont indiquées.

Dans notre travail, il y a eu 4 cas d'OAP lésionnel avec hémorragie alvéolaire qui ont nécessité une intubation et ventilation artificielle de longue durée.

3. Devant une myolyse et une hémolyse, une diurèse alcaline est recommandée, avec surveillance cardiaque stricte, surveillance de la kaliémie et de la myoglobunurie. En cas d'insuffisance rénale associée, il est préconisé de réaliser des séances d'hémodialyse.

4) Traitement spécifique par immunothérapie:

4.1. Historique :

La sérothérapie antivenimeuse a maintenant plus d'un siècle. Après sa découverte, son utilisation thérapeutique s'est très rapidement développée dès la fin du XIXe siècle.

En effet , c'est à la fin du XIX siècle que nous assistons aux premiers pas vers la sérothérapie antivenimeuse.

En 1894, Césaire Phisalix et Gabriel Bertrand, chercheurs du Musée National d'Histoire Naturelle présentent leur sérum contre les vipères. Celui-ci ayant été obtenu après inoculation du venin de vipères préalablement chauffé à des cobayes.

Puis, au cours de la même séance par pur hasard, Albert Calmette, chercheur à l'institut Pasteur présentera son sérum anticobra qu'il entreprit de mettre au point à Saïgon puis de le terminer à Paris. Ce sérum a été élaboré en injectant des doses répétées de venin de cobra mélangé à une solution de chaux ou de soude à des lapins.

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

A partir du travail de Calmette, de nombreux sérums ont été élaborés sur les différents continents afin de lutter contre les envenimations ophidiennes. Actuellement on ne parle plus de sérothérapie mais d'immunothérapie. Le sérum antivenimeux étant purifié afin de n'administrer que les fractions neutralisantes : les immunoglobulines.

4.2. Fabrication de l'antivenin :

La fabrication de l'antivenin exige le respect de plusieurs étapes et règles dans le but d'avoir un produit efficace et dénué le maximum possible d'effets secondaires.

✓ La première étape : inoculation à l'animal

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

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

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

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

✓ La seconde étape : purification

Elle consiste à purifier le sérum ainsi obtenu afin de *limiter les réactions anaphylactiques et à concentrer les immunoglobulines.*

Une étape d'isolement du plasma est nécessaire, les globules rouges ainsi éliminés peuvent être ré-administrés à l'animal.

Il faut ensuite **extraire les immunoglobulines** du plasma. Chez le cheval les immunoglobulines sont des IgG de type T. Les immunoglobulines ainsi obtenues subissent ensuite **une étape de digestion par la pepsine afin d'obtenir des fragments F(ab')₂ ou par la papaine afin d'obtenir des fragments F(ab)**, ceux-ci ayant l'avantage de se distribuer dans le secteur extravasculaire.

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

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

✓ **Troisième étape : contrôle de qualité :**

L'antivenin ainsi obtenu doit répondre à plusieurs critères :

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

4.3. Mode d'action de l'antivenin :

Le mode d'action a été démontré en étudiant les paramètres pharmacocinétiques du venin de *Vipera aspis* et ceux des anticorps de l'immunothérapie antivenimeuse après leur administration chez des lapins .

le venin de *Vipera aspis* contient des protéines de poids moléculaire compris entre 6 et 100 kDa jouant un rôle dans la toxicité .

Les concentrations plasmatiques de ces protéines ont été suivies par le test Elisa et par mesure de la radioactivité après radio marquage des protéines.

Dans cette étude de Baitte, des lapins avaient subi *des injections intramusculaires IM et intraveineuses IV du venin de Vipera aspis* avec un suivi méticuleux de leur effets .

Au terme de cette étude , il a mis en lumière une élimination plus rapide du venin injecté en intraveineuse que lors d'une injection intramusculaire (proche des conditions naturelles d'envenimation). Dans les deux cas, le volume de distribution est supérieur au volume plasmatique traduisant une très forte affinité pour les tissus.

Après administration intramusculaire, le venin atteint une concentration plasmatique maximale 5 et 7 heures après l'injection. Ceci est tout à fait corrélé avec la cinétique d'apparition des signes cliniques observés chez l'homme lors d'une envenimation où l'on constate l'apparition des signes généraux dans les heures suivant la morsure.

Le temps de résorption du venin à partir du site d'injection est très rapide puis se ralentit en maintenant ainsi des concentrations plasmatiques élevées du venin pendant plusieurs jours. La biodisponibilité est d'environ 65% quelque soit la dose administrée.

Après injection d'antivenin , les paramètres pharmacocinétiques du venin ont été étudiés .

l'injection intraveineuse d'antivenin permet une redistribution du venin du compartiment extravasculaire vers le compartiment vasculaire où il est immunocomplexé par les fragments F(ab')₂ de l'antivenin.

Les concentrations plasmatiques deviennent 10 fois plus importantes après administration de l' antivenin 7 heures après l'injection du venin.

En effet, les immunoglobulines se répartissent essentiellement dans le secteur vasculaire se liant ainsi aux protéines libres du venin.

Un gradient de concentration entre le secteur extravasculaire où se trouvent les protéines libres du venin et le secteur vasculaire où elles sont complexées par les anticorps se crée et ensuite les concentrations plasmatiques du venin libre baissent pour devenir indétectable jusqu'à 96 heures.

Cette étude a permis la mise en avant *des deux principaux mécanismes* de neutralisation du venin par les immunoglobulines :

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

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

Enfin, il a été démontré **une efficacité des fragments F(ab')₂** par rapport aux fragments F(ab).

4.4.Effets secondaires de l'administration de l'immunothérapie :

Deux risques sont à craindre en cas d'administration d'immunoglobulines de l'antivenin :

- **La réaction allergique** immédiate ou retardée due à la capacité d'activation du complément par les protéines hétérologues. Cette réaction varie en fonction de la nature de l'antivenin, la dose administrée, le mode et la voie d'administration et de l'exposition antérieure du sujet à des substances sensibilisantes.
- **La maladie sérique** : elle est due à la déposition de complexes immuns sur les tissus , d' apparition tardive , de plusieurs jours à plusieurs semaines . Elle se manifeste par de la fièvre, une éruption cutanée, un prurit, des arthralgies, une protéinurie transitoire.

Les formes sévères se traduisent par une glomérulonéphrite aigue avec vascularite voire une neuropathie [63]

4.5.exemple d'antivenins

tableau 11 : exemples d'antivénin

L'antivenin	Spectre d'action
<u>INOSERP®</u>	<ul style="list-style-type: none"> ● L'antivenin Inoserp® Panafricain est lyophilisé et polyvalent. Il est composé de fragments d'immunoglobulines F(ab')₂ hautement purifiés et distribués
Viperfav®	<ul style="list-style-type: none"> ● Venin de Vipera aspis, Viperaberus, Vipera ammodytes. ● Spectre élargi par para spécificité : genres apparentés du Proche-Orient.
AntivipmynTri®	<ul style="list-style-type: none"> ● Venin de crotalusdurissusterrificus. ● Venin de Bothropsasper, B.atrox, B.neuwiedii,B.alternatus, B.jararacussu, B. venezuelensis,B.pictus et B.brazeli. ● Spectre élargi par para spécificité : Crotaluspolysticus.
Fav-afrique®	<ul style="list-style-type: none"> ● Venin de Bitisgabonica, Bitisariantans, Echisleucogaster, Echisocellatus, Naja haje, Naja melanoleuca, Naja nigrigollis, Dendroaspispolylepis, Dendroaspisviridus et Dendroaspisjamesoni. ● Spectre élargi par para spécificité : Naja annulifera, Naja nivea,Naja katiensis, Echispyramidum, Bitisrhinocerus, Dendroaspisangusticeps.
Antivipmyn-Africa®	<ul style="list-style-type: none"> ● Spectre équivalent à Fav-Afrique.
Bothrofav	<ul style="list-style-type: none"> ● Venin de Bothroplanceolatus,B .caribbaeus.

4.6.Principaux anti venins adaptés aux espèces marocaines**Tableau 12 : principaux espèces marocains et leur antivenin adapté .**

Serpents rencontrés au Maroc.

Espèces	Taille (cm)	Symptomatologie	Localisation	Antivenin adapté
<i>Cerastes cerastes</i>	80	Syndrome vipérin	Sahara Vallée Moulaya	Favirept [®] Antirept [®]
<i>Cerastes vipera</i>	45	Syndrome vipérin	Sahara	Antirept [®]
<i>Echis leucogaster</i>	80	Syndrome vipérin	Région pré-désertique	Favirept [®] Antirept [®] ?
<i>Bitis arietans</i>	190	Syndrome vipérin	Sud-Ouest Vallée du Souss	Fav-afrique [®] Favirept [®]
<i>Vipera latastei</i>	60	Syndrome vipérin	Rif et Moyen Atlas	Serpens Europeens [®]
<i>Vipera monticola</i>	35	Syndrome vipérin	Haut Atlas	?
<i>Vipera mauritanica</i>	120	Syndrome vipérin	Tout le Maroc	?
<i>Naja Haje</i>	160	Syndrome cobraïque	Sahara	Favirept [®] Fav-Afrique [®]

Le diagnostic d'espèce s'appuie sur l'analyse du tableau clinique (syndrome vipérin ou cobraïque) et du contexte géographique (espèces présentes dans la région). Cette étape permet non seulement d'orienter vers le type d'antivénin à administrer mais aussi anticiper les complications évolutives inhérentes à chaque espèce.

le CAPM a proposé parmi la liste des antidotes essentiels à partir de l'année 2012 le FavAfrique[®], anti-venin polyvalent, théoriquement destiné aux pays d'Afrique centrale, et qui serait efficace contre la *Bitis arietans*, *Echis leucogaster* et *Naja haje*. à partir de l'année 2015 , il y' a eu acquisition d'un autre antivénin qui est l 'INOSERP Pan Africa et depuis , le service de réanimation mère- enfant au sein du CHU – HASSAN II fes l' a adopté pour le traitement des cas graves d'envenimations vipérines . l 'Inoserp* est spécifique pour le traitement des envenimations de la région géographique d'Afrique Subsaharienne (*Naja melanoleuca*, *Naja nigricollis*, *Naja haje*, *Naja pallida*, *Dendroaspis viridis*, *Dendroaspis polylepis*, *Bitis gabonica gabonica*, *Bitis*

gabonica rhinoceros, Bitis arietans, Echis ocellatus, Echis pyramidum et Echis leucogaster)

Les principales limites à l'utilisation du produit FAV Afrique étaient son coût élevé et ses conditions de conservation (maximum 36 mois entre +2 °C et +8 °C), cependant le sérum INOSERP en raison de sa lyophilisation est facile à conserver jusqu'à 5 ans.

16 patients de notre série ont bénéficié d'une SAV (soit 53%) à base de FAV Afrique* pour 5 patients admis au début de l'étude et d'INOSERP* pour 11 patients après sa mise en disposition au sein du service.

4.7. Utilisation pratique de l'immunothérapie :

❖ La voie d'administration :

- *L'injection locale* de l'antivenin est formellement **proscrite**, car elle est douloureuse et inefficace.
- *L'injection intramusculaire* est d'efficacité limitée en raison de la résorption lente et de la biodisponibilité faible de l'antivenin [76] En effet, dans des travaux expérimentaux, il a été observé que le pic de concentration n'apparaissait qu'à la 48^{ème} heure et était 10 fois plus faible que celui obtenu par la même dose en IV.
- *la voie intraveineuse* reste la seule voie véritablement efficace permettant d'obtenir rapidement des taux sanguins d'antivenin plus que la voie intramusculaire ou sous-cutanée [79]

❖ La posologie :

Les quantités d'anti-venin nécessaires dépendent essentiellement de la qualité et de la **quantité du venin injectée**, de **l'état du malade** et de **l'évolution clinique et biologique**. 103

L'anti-venin reste efficace sur les troubles de l'hémostase et sur le syndrome hémorragique plusieurs jours après la morsure. Il est donc administré aussi longtemps que la preuve de la coagulopathie persiste. S'il n'a pas été efficace, il n'est pas indiqué de continuer à l'administrer. La posologie initiale est de 2 ampoules quels que soient l'âge et le poids de la victime, administrées en vingt à trente minutes dans une perfusion de soluté isotonique salé ou glucosé, voir en bolus .

La posologie est identique pour l'enfant et l'adulte , seule la quantité de liquide vecteur est adaptée au poids et à l'âge (5 à 10 ml/kg)

❖ Les indications et les contre indications :

L'immunothérapie n'est pas systématique et son indication comporte [58]:

♣ Le syndrome cobraïque .

♣ les envenimations vipérines grade II et III.

♣ Les envenimations grade I avec grossesse .

♣ Les envenimations du jeune enfant moins de 11 ans dont l'aggravation est rapide et le sujet âgé âgé, vu les tares viscérales sous-jacentes et le risque important d'AVC en cas de coagulopathie.

♣ Le bilan d'hémostase perturbé et anémie (Hb moins de 9g/dl) même en dehors des signes cliniques de gravité.

♣ Les lésions potentiellement hémorragiques, les morsures du visage ou du cou et le poids inférieur à 25 kg.

Il n'y a pas de contre-indication absolue, la seule contre-indication relative est l'antécédent allergique aux protéines hétérologues d'origine équine. Les précautions d'emploi comportent l'usage uniquement hospitalier de

l'antivenin, et la disposition d'adrénaline pour traiter sur le champs toute manifestation allergique survenue [61]

❖ Tolérance et précautions d'emploi :

Les patients doivent être étroitement surveillés pendant au moins une heure après le début de l'administration par voie intraveineuse de l'anti-venin, de sorte qu'une réaction anaphylactique peut être détectée et traitée rapidement à son début avec de l'adrénaline

Deux risques principaux sont redoutés en cas d'administration d'immunoglobuline :

– *Réactions précoces :*

Elles surviennent généralement dans les 3 à 60 minutes après l'administration : *prurit, urticaire, toux sèche, fièvre, nausées, vomissements, coliques abdominales, diarrhées et tachycardie.* Une minorité de patients peut développer *un choc anaphylactique.* *Des convulsions fébriles* peuvent se voir chez l'enfant.

– *Réactions retardées:*

Ce sont des réactions comparables à la maladie sérique qui peuvent se développer 1 à 12 jours après le traitement: fièvre, nausées, vomissements, diarrhées, démangeaisons, urticaire récurrente, arthralgie, myalgie, lymphadénopathie, protéinurie avec néphrite à complexe immun et, plus rarement, une encéphalopathie. Les patients qui souffrent de réactions précoces et qui sont traités avec des antihistaminiques et corticostéroïdes sont moins susceptibles de développer des réactions tardives.

Aucun de nos patients n'a présenté d'effets secondaires suite à l'administration du SAV.

❖ Situation mondiale de la production des sérums antivenimeux : [80]

a. Une production de sérums antivenimeux difficile :

L'un des grands défis pour la fabrication des sérums antivenimeux est de préparer l'agent immunogène (le venin des serpents) qui convient. Actuellement, très peu de pays produisent des venins d'une qualité suffisante pour la production des sérums antivenimeux. De plus, l'insuffisance des moyens réglementaires de contrôle des sérums antivenimeux dans les pays où le problème des morsures de serpents est important, entraîne une incapacité d'évaluer la qualité et l'adaptation des sérums. Différents facteurs se sont associés pour aboutir à la crise actuelle. Les données insuffisantes sur le nombre et le type de morsures de serpents, d'où une difficulté à estimer les besoins, avec en parallèle la déficience des politiques de distribution ont amené les fabricants soit à arrêter la production, soit à augmenter les prix des sérums. L'insuffisance de la réglementation et la commercialisation de sérums inadaptés ont sapé la confiance des cliniciens, des responsables de la santé publique et des patients dans les sérums existants, ce qui a encore affaibli la demande.

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

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

facteurs socio-économiques et culturels contribuent à cette situation en influant sur le comportement des victimes pour se faire soigner, nombre d'entre elles préférant les soins traditionnels à ceux des hôpitaux.

c. Une difficile estimation des besoins :

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

d. Une faible production des sérums antivenimeux :

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

L'arrivée sur certains marchés de sérums inadaptés, non testés, voire contrefaits, a plus généralement sapé la confiance dans ce type de traitement.

Nombreux sont ceux qui pensent qu'en l'absence de mesures fortes et décisives prises rapidement, la rupture d'approvisionnement en sérums antivenimeux est imminente en Afrique et dans certains pays d'Asie.

e.Action de l'OMS :[80] [81]

L'OMS a pris des mesures pour sensibiliser les autorités sanitaires et les responsables politiques à ce problème. Elle prie les responsables de la réglementation, les producteurs, les chercheurs, les cliniciens, les autorités sanitaires nationales et régionales, les organisations internationales et communautaires de collaborer pour améliorer la collecte de données épidémiologiques fiables sur les morsures de serpents, le contrôle réglementaire des sérums antivenimeux et les politiques de distribution. Elle a lancé deux outils pour aider à la mise au point de sérums antivenimeux adaptés :

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

Ces informations aideront :

- Les responsables de la santé publique à déterminer les sérums nécessaires dans leur pays et à élaborer une politique appropriée de santé publique.
- Les personnes chargées des réglementations pharmaceutiques nationales à donner la priorité aux sérums antivenimeux pour les homologuer et pour évaluer leur innocuité, leur qualité et leur efficacité, afin de répondre aux besoins de la santé publique nationale.
- Les organismes d'achats à sélectionner les sérums adaptés pour les besoins thérapeutiques nationaux.
- Les fabricants à élaborer des plans de production et de vente des sérums antivenimeux adaptés.

- Les médecins et les professionnels de santé à traiter les morsures de serpents.
- Le grand public à connaître et à pouvoir identifier les serpents de la région où il habite.

f.Gestion de l'antivenin au Maroc : [15] [82]

L'immunothérapie, constitue le seul traitement étiologique, doit être disponible dans les structures de santé. La mise en place d'un protocole clairement rédigé et le stockage permanent de flacons d'immunothérapie dans le service d'accueil sont des impératifs.

L'antivenin fait partie de la liste des antidotes établie par le CAPM et intégrée dans la liste nationale des médicaments essentiels au Maroc. L'acquisition de cet antidote se fait via le CAPM.

Les établissements hospitaliers approvisionnés sont les hôpitaux régionaux et provinciaux à des régions où il y a un haut risque de morsure par des serpents (Agadir, Tiznit, Taroudant, Essaouira, Marrakech, Khénifra, Errachidia, Meknès, Tata, Fès, Guelmim, Bénimellal, Chefchaouen et Dakhla).

Les quantités à distribuer se font sur la base de critère bien établis. Des dossiers d'hospitalisations spécifiques aux patients présentant une envenimation par morsure de serpent ont été distribués au niveau des services hospitaliers, ce qui permettra d'une part de développer un système d'information spécifique aux morsures de serpents et d'autre part d'évaluer l'utilisation de l'immunothérapie pour un usage rationnel.

Des solutions de financement de l'immunothérapie doivent être trouvées.

Un médecin responsable au niveau du CAPM assure le suivi et l'évaluation de l'efficacité de l'antidote à travers le feed-back des praticiens utilisateurs.

Le CAPM favorise l'accès aux soins, collabore à la formation du personnel soignant et à la diffusion de l'information afin d'aboutir à un atout dans la lutte contre les envenimations ophidiennes.

g. Evaluation de l'efficacité de l'immunothérapie .[21] [83]

Il est difficile d'évaluer l'efficacité des antivenins. indépendamment de la variabilité toxicologique des venins , l'hétérogénéité des envenimations s'explique, notamment, par le retard de consultation et les écarts au protocole thérapeutique, comme le souligne notre étude et des études faites au Sénégal et au nord du Bénin et au Kindia .

Dans les cas d'envenimation vipérine, l'évolution favorable est basée sur l'arrêt des saignements et la restauration de la coagulation sanguine confirmée par le TCTS .L'évolution favorable de l'envenimation cobraïque est basée sur la disparition des signes neurologiques .

La normalisation des troubles de la coagulation est **un critère robuste** [83] dans la mesure où la neutralisation par l'antivenin s'exprime rapidement en fonction du rapport entre les quantités de venin et d'antivenin présentes dans l'organisme contrairement à La létalité qui reste un critère d'évaluation peu robuste.

L'étude clinique de 100 patients traités par l'Inoserp1 Panafricain au nord du Bénin et de 109 à Kindia a permis d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ce nouvel anti venin par rapport à d'autres F(ab')₂ disponibles. La tolérance est excellente, avec une incidence faible inférieure à 10 % des effets indésirables bénins. La rapidité de réponse de l'antivenin, notamment sur les troubles de la coagulation, lorsque le protocole était respecté, suggère une efficacité comparable aux antivenins de référence, notamment le FAV Afrique. Son utilisation se traduit par une réduction de la létalité. En outre, l'arrêt rapide des hémorragies et le retour à la normale du TCTS

ont été observés chez la majorité des patients, même lorsque la dose d'antivenin a été insuffisante. Cependant les écarts au protocole, pourrait impacter l'efficacité du traitement .

La comparaison entre les patients correctement traités et ceux chez qui un écart au protocole a été relevé souligne l'importance de la posologie de l'antivenin. Il est clair que l'insuffisance du dosage a` H0 retarde la normalisation de la coagulation, même si in fine la restauration s'effectue chez la plupart des patients. D'ou la nécessité d'administrer une dose suffisante d'anticorps le plus rapidement possible après l'apparition des saignements pour éviter les complications d'un syndrome hémorragique.[83]

par ailleurs, il est recommandé de conserver l'indicateur clinique comme critère de renouvellement du traitement, plutôt qu'un indicateur hématologique, du fait d'une plus grande sensibilité de la réponse clinique (arrêt des saignements) par rapport au TCTS.

l'évolution était favorable basée sur l'arrêt des saignements et la restauration de la coagulation sanguine confirmée par le TCTS qui a été évaluée 24 heures après la morsure avec 87,5 % de guérison .

L'évolution favorable de l'envenimation cobraïque basée sur la disparition des signes neurologiques est retrouvée dans 75 % suite à une durée médiane d'hospitalisation de 24 heures associée à une sous-utilisation de l'antivenin d'environ 2 doses initiales au lieu de 4 doses recommandées.[84]

Ces résultats appuient ceux de la plupart des études africaines.

Une étude clinique au Sénégal qui a duré 20 mois (de janvier 2014 à août 2016) avec 66 cas enregistrés a démontré L'efficacité du traitement prenant en compte la durée d'hospitalisation en rapport avec le délai de guérison et la dose initiale administrée. Une évolution favorable marquée par un arrêt des saignements ou une

disparition des troubles neurologiques, selon le tableau clinique initial, a été notée chez 56 patients soit chez 46 patients à H48 (94 %), 6 patients à H72 et 4 patients à H96. Des séquelles ont été enregistrées chez 4 patients ,Trois décès ont été enregistrés soit 4,5 % des victimes prises en charge au niveau des centres de santé dont 2 ayant reçu la sérothérapie dans un délai supérieur à 12h .[21]

Dans une étude menée au Maroc , sur une période de 5 ans allant de 2009 à 2013, le FAV-Afrique® a fait preuve d'efficacité aussi , il a été administré chez 41 patients , 38 patients ont évolué favorablement et 3 patients sont décédés. Un seul effet indésirable immédiat (2,4%) a été rapporté à type de tachycardie.[1]

A propos d'un cas d'envenimation par NAJA HAJE LEGIONIS traité par une seule ampoule de FAV-Afrique® , il s'agissait d'un patient âgé de 35 ans originaire de la province d'Essaouira, qui a été mordu par un serpent au niveau du pied droit,et qui a été admis aux urgences deux heures après la morsure. Vingt minutes après la perfusion de l'antivenin , Aucune réaction allergique immédiate n'a été observée suite à l'administration du FAV-Afrique®et le patient s'est amélioré avec régression de la photophobie, des vertiges et des céphalées et de la dysarthrie, et ne présentait plus de ptosis bilatéral et de troubles de la déglutition.

Dans une étude menée au CHU de Marrakech , la sérothérapie a fait preuve d'efficacité par l'amélioration nette de la thrombopénie et du TP.[85] L'administration du sérum antivenin a été associée à un taux plus faible d'aponévrotomie et à une amélioration de la fonction des membres à long terme.

Quant à notre travail , les limites de notre étude sont constituées par le faible effectif, le manque de précision des dossiers cliniques concernant le délai d'administration de l'antivénin après la morsure , les inévitables différences concernant les circonstances de morsures , et les écarts au protocole ...

Cependant , nos résultats viennent corroborer ceux de la littérature , notamment sur le plan clinique , les patients n'ayant pas bénéficié d'une immunothérapie ont présenté des complications locales et générales plus importantes que ceux l'ayant reçu , de même pour le bilan biologique , la thrombopénie et le taux de prothrombine a connu une amélioration nette dans les 48h après l'administration de l'antivénin .

La durée moyenne d'hospitalisation des patients qui n'ont pas reçu d'immunothérapie a été nettement plus prolongée , elle était de 9.73 jours contre une durée moyenne de 4.2 jours chez les patients ayant bénéficié du traitement spécifique.

Egalement pour les séquelles , on a noté 3 cas de perte de substance , avec 2 cas d'amputation dans le groupe n'ayant pas reçu d'immunothérapie , contre 1 seul cas de perte de substance et aucune amputation chez le groupe l'ayant reçu.

2 décès ont été rapportés chez le groupe d'enfants n'ayant pas pu bénéficié d'une immunothérapie contre 1 seul décès chez un patient ayant reçu l'antivénin.

Au total ,

tableau 13 : tableau comparatif de l'evolution des patients selon l'administration de l'immunothérapie

			Immunothérapie			
			Oui	Pourcentage (%)	Non	Pourcentage (%)
Nombre des patients (Nombre total : 30 cas)			16 cas	53%	14cas	47%
Evolution clinique	Complications locales	Extension de l'oedème	Tous (100%)			
		Syndrome de loge	4cas	25%	7cas	50%
		Aponévrotomie	2 cas	12.5%	4cas	28.5%
		Nécrose cutanée	3 cas	19%	8 cas	57.1%
		Surinfection bactérienne	2cas	12.5%	4 cas	28.5%
	Complications Générales	Etat de choc	2 cas	12.5%	7cas	50%
		Hémorragique	2 cas	12.5%	5 cas	36%
		Respiratoire	2 cas	12.5%	3cas	21.4%
		Neurologique	2cas	12.5%	4cas	28.5%
		Intubation	2cas	12.5%	3cas	21.4%
Bilan d'hémostase	Persistance de la thrombopénie au delà de 48h		3cas	18.75%	10cas	71.42%
Pronostic	Favorable	Nombre	15 cas	50%	12 cas	40%
		Moyenne de la durée d'hospitalisation	4.2 jours		9.73 jours	
	Séquelles	Perte de substance cutanée	1 cas	6%	3 cas	21%
		Amputation	0cas	0%	2cas	14.3%
	Décès		1 cas	3%	2 cas	14.3%

les échecs thérapeutiques rencontrés dans notre étude et dans la littérature peuvent être expliqués par :

- un retard de prise en charge (dû à la fois au parcours thérapeutique du patient qui s'adresse en première intention au thérapeute traditionnel et par l'éloignement de l'hôpital en zone rurale, ce qui conduit le patient à arriver tardivement au niveau des structures adéquates, souvent après l'installation de complications)
- le NON respect du protocole : les écarts au protocole peuvent s'agir d'une *dose initiale insuffisante* au début en rapport avec une appréciation inexacte et une sous estimation de la gravité de l'envenimation , *un délai de readministration* inadéquat se basant sur des critères de surveillance non pertinents tels que l'œdème en effet , Il a été montré que l'œdème, comme le TCTS, présentent une forte inertie qui les rendent moins performants pour la surveillance clinique de l'évolution que l'observation des saignements locaux et systémiques qui s'arrêtent 30 à 60 minutes après l'administration d'une dose suffisante d'antivenin[21]
- l'antivenin administré n'inclut pas l'espèce responsable de la morsure , cependant des publications ont démontré que du fait de la paraspécificité, les sérums antivenins peuvent être efficaces sur les espèces pour lesquels l'antivenin n'est pas forcément dirigé.

D.La conduite à tenir devant une morsure de serpent en milieu hospitalier

1.Evaluer l'état clinique et biologique de la victime

Tableau14 : critères d'évaluation clinique et biologique de la gravité de l'envenimation [4].

Grade	Syndrome vipérin		Résultats biologiques	Syndrome cobraïque	Signes généraux hémodynamique
	Syndrome local	Hémostase			
0	Douleur modérée, traces de crochets pas d'œdème	RAS	Normaux	0	0
1	Douleur marquée Œdème ne dépassant pas le coude ou le genou	Pas de saignement	Troubles mineurs de l'hémostase 80 < Plaquettes < 150 Giga/L 45 % < TP < 70 % 1 g/L < Fibrinogène < 2 g/L	Ptôsis	0
2	Œdème dépassant le coude ou le genou Nécrose mineure	Saignement modéré de la morsure, des points de ponction hématurie, gingivorragies	Coagulopathie ^a Plaquettes < 80 Giga/L TP < 45 % – TCA × 2 Fibrinogène < 1g/L Créatinine > 120µmol/L	Troubles de la déglutition	Vomissements, diarrhée, douleur thoracique ou abdominale Tachycardie Hypotension
3	Œdème atteignant ou dépassant la racine du membre Nécrose étendue	Hémorragie grave épistaxis, hémoptysie, saignement digestif	Coagulopathie et Hb < 9 g/dL	Détresse respiratoire	État de choc Coma convulsions

^a Ou Tps de coagulation sur tube sec > 20 min.

2. Démarrer la conduite thérapeutique

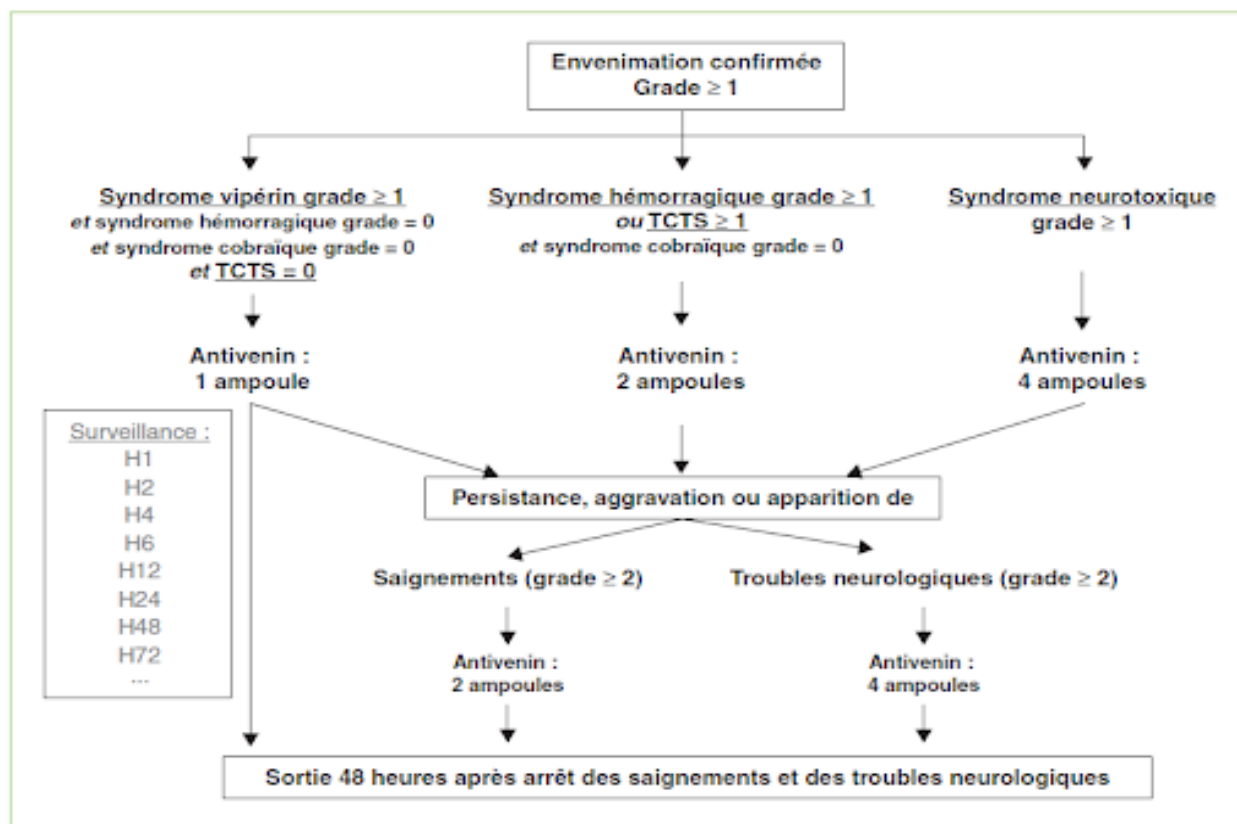


figure 54 : Algorithme proposé par la Société Africaine de Venimologie :[2]

3. Surveiller l'évolution clinique et biologique :

En cas de syndrome vipérin, la surveillance porte sur la progression des symptômes locaux et hémorragiques, ainsi que sur les constantes vitales : pouls, pression artérielle, diurèse et état de conscience et se fait à H1 , H2 , H4 , H6 , H12 , H24 , H48 , H72 .

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

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

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

Evolution

A. Favorable :

Le pronostic était favorable pour 90 %de nos patients soit 27 patients .

La durée d'hospitalisation de nos patients a varié entre 1 jour et 2 mois avec une médiane de 7 jours.

27 patients soit 90% des cas de notre série ont été transférés après stabilisation clinique et biologique dans un autre service pour complément de prise en charge.

B. Défavorable :

1. les complications locales : [87]

1.1. La nécrose locale :

La nécrose est un *signe inconstant* , multifactoriel , et polymorphe.

Lorsqu'elle est due à des enzymes protéolytiques et des cytotoxiques présentes dans le venin des vipères , elle peut être très précoce.

Les enzymes protéolytiques du venin de la vipère à corne d'Afrique du nord sont responsables *d'une nécrose humide, suintante, rapidement extensive qui se stabilise en 24 à 48h*, en l'absence de complications.

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

Elle peut résulter d'une anoxie locale s'installant en plusieurs jours, se surinfectant volontiers par les agents saprophytes de la cavité buccale de serpents, conduisant ainsi à une gangrène gazeuse localisée..

La nécrose peut être aussi due à la compression des troncs vasculaires par un oedème très important, la destruction des vaisseaux par des protéases et la formation de microthrombis oblitérant les capillaires. Ce phénomène peut aboutir à la

destruction complète du membre mordu en 3 à 5 semaines, cela est encore observé en Afrique soudanienne à la suite de certaines envenimations négligées d'*EchisOcellatus*.

Dans notre étude, 11 cas ont présenté une nécrose locale au niveau du site de morsure dont 5 ayant nécessité une necrosectomie, alors que dans deux cas, la nécrose se situait au niveau des extrémités (doigts ou orteils) motivant une amputation.

Par contre, Chippaux au nord du Cameroun a trouvé 5% des cas de nécrose.

1.2. La surinfection bactérienne :

Le venin des serpents est aseptique, mais sa cavité buccale renferme des agents saprophytes comme le clostridium pseudomonas qui peut être en cause de surinfection bactérienne qui peut évoluer vers une gangrène gazeuse , ou être responsable de complications à type de phlegmon des gaines en cas de morsure de la main, ou de lymphangite avec adénopathie régionale. [58]

Rappelons que l'infection nosocomiale causée par les germes hospitaliers n'est pas à exclure.

*Dans notre étude, on a constaté un seul cas de surinfection bactérienne au niveau du site de la morsure documentée avec étude bactériologique positive à *Acinetobacter baumannii*.*

1.3. Le syndrome des loges : [16] [85]

Le syndrome de loge secondaire aux morsures de serpents est une complication fréquente dans notre contexte . Lorsque l'œdème devient très important, il sera responsable d'une augmentation du volume des muscles enfermés dans une aponévrose peu extensibles, provoquant ainsi une élévation des pressions intramusculaires. A un stade tardif cette hausse des pressions provoque une obstruction micro circulatoire avec ischémie musculaire,

accumulation de lactates, œdème secondaire aggravant l'hyperpression intramusculaire dans un réel cercle vicieux. Les lésions nerveuses sont les premières à apparaître débutant par des troubles de la sensibilité. Les lésions musculaires conduisent à une rhabdomyolyse. Très souvent, la prise en charge de ce syndrome est assurée par des pratiques traditionnelles d'autant plus que celles-ci surviennent en milieu rural engageant ainsi le pronostic fonctionnel voire même vital, cependant, l'évolution est souvent favorable si sa prise en charge est précoce faite en milieu médical spécialisé, en collaboration entre chirurgiens traumatologues et réanimateurs.

A el koraichi et ses collaborateurs [16] ont noté, dans leur étude portée sur 17 cas de morsure de serpent, la présence d'un syndrome de loge comme première complication chez 8 patients nécessitant une aponévrotomie et une nécrosectomie. *Le syndrome des loges, complication grave de cette envenimation, était suspecté cliniquement dans notre série chez 11 patients (37 % cas) dont 6 ont bénéficié d'une aponévrotomie de décharge sans confirmation possible, Il concernait 5 cas au niveau du membre supérieur, et 6 cas au niveau du membre inférieur.*

2. Les complications générales :

2.1. Les complications hématologiques:

La constatation des troubles de la coagulation après envenimation par venin hémotoxique témoigne la présence du venin dans le sang et donc la gravité potentielle de l'envenimation. Les enzymes du venin sont multiples et ont des actions complexes sur la coagulation est peuvent donner une CCIV (Coagulopathie de consommation induite par le venin), un syndrome de défibrination aigue, et un syndrome hémorragique.

Dans notre série, on a noté 7 cas de complication hémorragique à type d'épistaxis, de gingivorragie, d'hématémèse et d'hématurie. Dans un cas l'évolution était fatale secondairement à un choc hémorragique.

2.2. L'état de choc :

C'est la première cause de mortalité par morsure de vipère. L'état de choc peut se voir dans les minutes ou les heures suivant la morsure

Il est multifactoriel il peut être dû à

- une vasoplégie liée à la présence dans le venin de substances vasodilatatrices (bradykinines , peptide inhibiteur de l'enzyme de conversion)
- hypovolémique sur œdème extensif majeur , pertes digestives et extradiigestives.
- hémorragique sur des saignements diffus liés aux troubles de l'hémostase causés par les composants du venin. [58]

Par ailleurs ; l'état de choc ne donne pas une grande idée sur l'identité de l'agresseur et n'a pas de signification pronostique péjorative a priori , malgré la gravité et l'urgence qu'il représente, cependant sans traitement, une défaillance multi viscérale est observée. Un choc anaphylactique peut apparaître chez les sujets ayant eu des contacts préalables avec des venins de serpents remarquablement allergènes. C'est le cas notamment des manipulateurs de serpents. [87].

Dans notre travail, il y avait 9 états de choc dont 3 étaient fatales. Le mécanisme de ces états de choc comprenaient dans un cas : le choc hémorragique et dans les autres cas : un choc toxique secondaire à la vasoplégie et à l'hypovolémie.

2.3. Complications respiratoires :

Peu fréquentes, à type de dyspnée asthmatiforme et d'œdème pulmonaire lésionnel, hémorragique et hypoxémiant qui apparaît entre le 2ème et le 5ème jour qui est de très mauvais pronostic. [88] BERTHIER et al [88] rapportent 2 observations d'œdème pulmonaire aigu apparu après morsure de vipère chez 2 enfants de 6 à 8 ans. Le traitement a consisté en une ventilation artificielle contrôlée. L'un des deux enfants est décédé dans un tableau d'hémoptysie foudroyante, alors que l'évolution était favorable pour le deuxième cas [54]

Nous avons noté 5 cas d'OAP lésionnel ayant nécessité une intubation et une ventilation artificielle, l'évolution était favorable.

2.4. Les complications neurologiques :

Les envenimations par le venin des vipéridés donnent rarement des signes neurologiques, ces signes sont surtout présents après envenimation par les élapidés. Ils sont moins spécifiques. Les symptômes centraux sont les vertiges, l'anxiété, la fatigue et dans de rares cas la somnolence et le coma. Les crampes abdominales et défécation involontaire peuvent aussi être d'origine centrale. [60] Ce sont les phospholipases A2 neurotoxiques présentes dans le venin de certaines vipères qui sont responsable des signes neurologiques [89]

Dans son étude portant sur 174 cas, DEHARO et al (89) ont objectivé la présence, dans les 4 à 12 heures suivant la morsure, des signes neurologiques chez la majorité des patients classés grade 2 à type de: ptôsis, ophtalmoplégie, diplopie, dysarthrie. Alors que le vertige, la dyspnée, les paresthésies diffuses, la somnolence peuvent être observés à degré moindre.

Dans notre série, on a noté 7 cas de complications neurologiques mineurs à type d'agitation et de somnolence avec un cas d'hallucinations.

2.5. Les complications rénales : [58]

L'atteinte rénale la plus fréquente est l'insuffisance rénale fonctionnelle, se manifestant par une oligo-anurie transitoire avec augmentation de l'urée et de la créatinine sanguine .

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

***Une néphrotoxicité directe** : est observée dans 25 % des cas, immédiatement après la morsure. Elle peut apparaître en l'absence d'envenimation systémique patente. Les troubles fonctionnels sont retardés, parfois même restent frustes et *seule la réduction de filtration glomérulaire détectée par l'apparition de N-acétyl-b-D-glucosaminidase dans les urines* permet d'établir le diagnostic dans les heures qui suivent la morsure. Les autres paramètres biochimiques restent longtemps normaux (protéine, urée, créatinine).

Histologiquement, l'épithélium du tubule proximal est détruit dans sa partie superficielle. Les lésions sont similaires à celles que l'on observe dans le syndrome néphrotique. Elles concernent les cellules épithéliales du néphron, l'unité fonctionnelle responsable de la filtration urinaire, et les fibres de structure qui assurent leur soutien, mais jamais la membrane basale. **L'immunothérapie** permet d'obtenir une guérison, en trois à cinq jours, avec réparation tissulaire intégrale.

En revanche, l'insuffisance rénale aigue, lorsqu'elle survient, est responsable de 5 % des décès occasionnés par *D.russellii*.

***Une néphrotoxicité non spécifique** est observée avec les venins de nombreux Vipéridae. L'apparition des symptômes est plus tardive, progressive

mais toujours cliniquement manifeste. En revanche, les signes biologiques sont relativement précoces, nombreux et de dépistage simple, même dans les pays en développement (protéinurie, urémie, créatinémie, hématurie).

Les lésions histologiques sont distribuées aléatoirement le long du tubule et ou du glomérule, conduisant à leur destruction complète. La membrane basale est toujours atteinte. Ce mécanisme est totalement indépendant d'une réaction immunopathologique, comme en atteste l'absence de dépôt d'immunoglobuline ou de complément sur le glomérule.

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

Dans notre série, on a observé 5 cas d'IRA diagnostiqués à partir de critères biologiques avec une créatininémie entre 184 et 378 $\mu\text{mol/l}$, sans qu'aucune séance d'hémodialyse ne soit indiquée. Ces IRA étaient toutes réversibles.

2.6. 2 Syndrome myotoxique : [58]

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

2.7. Les autres complications :

Ce sont des complications très rares, peuvent devenir exceptionnelles grâce à une bonne prise en charge :

- Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques d'où l'intérêt d'un scanner cérébral devant tout signe neurologique inexplicable [90].
- Décès dans un tableau de défaillance multi viscérale .
- Complications thrombotiques : accidents vasculaire cérébrale ischémiques, infarctus de myocarde, infarctus mésentérique ; une embolie pulmonaire, une thrombose de l'artère fémorale, cas d'association d'infarctus de myocarde (IDM) et accident vasculaire cérébrale ischémique (AVC) , un infarctus de myocarde (IDM) associé à une embolie pulmonaire et finalement une nécrose extensive des parties molles du membre mordu. [91]
- Atteinte ophtalmique par projection directe du venin dans les yeux de l'agressé, Il en résulte de nombreux lésions telles que : une conjonctivite une kérato-conjonctivite et/ou une uvéite, qui peuvent se compliquer de cécité transitoire ou permanente. [74] [68]
- Syndrome de Guillain barrée suite à une morsure de vipère. [92]
- Un cas de pancréatite aiguë a été rapporté après une morsure de Cerastes cerastes [93]

Dans notre travail, on a noté 9 cas de troponine Ic positive, sans pour autant entrainer des défaillances cardiaques proprement dite.

C. décès :

D'après une étude qui a inclus une période de vingt trois ans environ, la létalité des envenimations ophidienne au Maroc était élevé de l'ordre de 7,2 % [1] [15]

Au cours d'une période d'étude s'étalant de 2009 à 2013, 27 décès ont été enregistrés au CAPM soit une létalité de 3,9%.

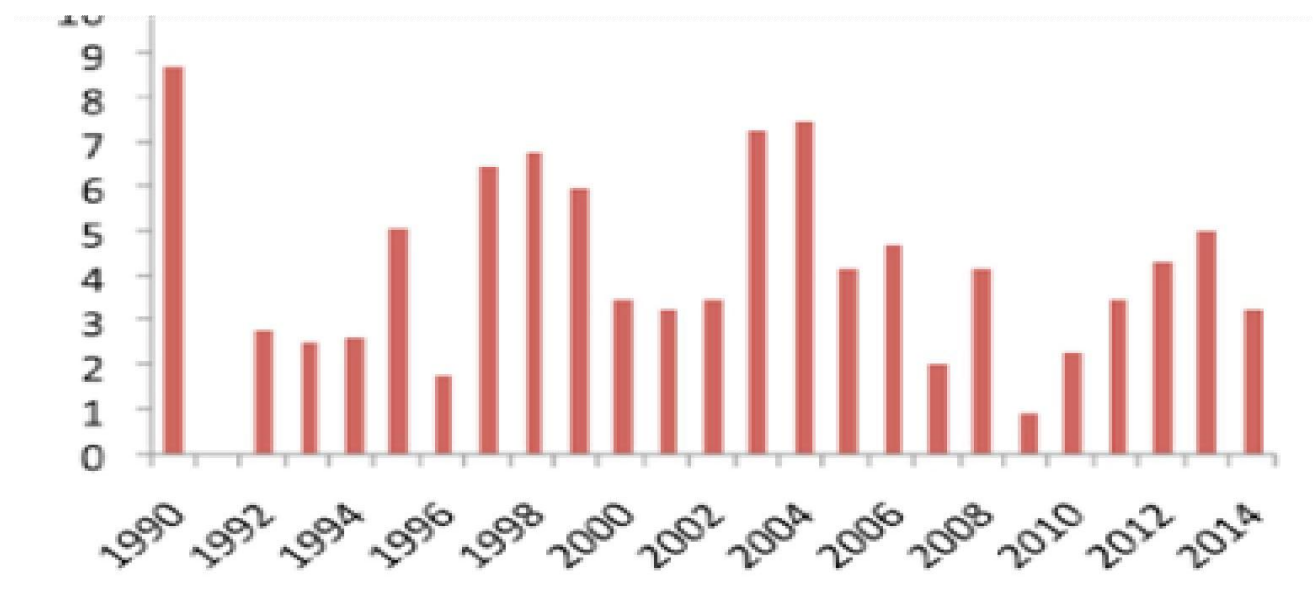


Figure 55: Évolution annuelle des décès, CAPM, 1990 à 2014. [15]

Le chiffre élevé des décès en 2013 pourrait être expliquée par le renforcement de la déclaration. [15]

Selon une étude réalisée au Gabon, où un seul décès a été enregistré chez un jeune de 19 ans mordu au niveau du gros orteil. Ce dernier a consulté 3 heures après la morsure avec un tableau digestif important qui a rapidement évolué vers un coma avec déficit moteur gauche et troubles sphinctériens. Le décès est survenu 24 heures après son admission, probablement consécutif à une hémorragie cérébro-méningée. [94]

Au Mali où la létalité générale était de 9,8 %, dont 3,8 % étaient associés à une sérothérapie, ainsi qu'au Sénégal, les causes de décès n'ont pas été déterminées.[5]

Dans une étude au CHU de Rabat, trois décès avaient été colligés. Malgré l'utilisation de la sérothérapie antivenimeuse chez un des trois défunts. Cela peut être

expliqué par le retard de la prise en charge ou par l'inefficacité de l'antivenin qui était disponible et qui a été utilisé (Fav-afrique) sur l'espèce responsable de l'envenimation et par conséquent du décès : la Daboia Mauritanica. Dans notre travail , sur les 30 patients envenimés , on a enregistré 3 décès , l'un suite à un choc hémorragique n'ayant pas bénéficié de l'immunothérapie , et les 2 autres suite à un choc toxique en rapport avec une vasoplégie et une hypovolémie , l'un des deux avait pourtant reçu le sérum antivenimeux Fav-Afrique après un délai d'admission aux urgences de plus de 7h.

Lors d'une réunion à Rabat, qui s'est déroulée au Centre national d'antivenin et de pharmacovigilance (CAPM), le ministre de la Santé a indiqué que 350 victimes de morsures de serpents sont enregistrées chaque année par le centre et que la stratégie nationale a permis de faire baisser le taux de létalité des morsures de serpents de 8,9% en 2011 à 1,7% en 2018.

"L'ambition serait de réduire à 0 le nombre de décès au Maroc, d'améliorer les soins offerts par les hôpitaux, mais aussi de cibler les facteurs sociaux et environnementaux qui jouent un rôle dans les morsures" [95]

PRONOSTIC

1. Facteurs de risque liés à la victime :

Certains facteurs sont identifiés comme péjoratifs :

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

2. Facteurs péjoratifs liés au venin :

Ces paramètres ne sont évidemment pas anticipables .

Les données de toxicocinétique ont établi une corrélation entre la veninémie et la sévérité des symptômes En effet non seulement la quantité du venin injecté détermine la gravité du tableau mais aussi sa composition qualitative en toxines qui varie d'une espèce à l'autre et diffère aussi d'un individu à l'autre.

3. Facteurs de risques liés à la prise en charge :

Le délai de prise en charge, surtout lors d'une envenimation modérée à sévère, joue un rôle principal dans le pronostic , d'ou l'interêt de la précocité de mise en œuvre du traitement spécifique pour les grades II et III.

En effet, il est certain que le taux de mortalité élevé, observé dans les pays en voie de développement, est bien sûr lié à un manque de moyens dans ces régions mais aussi à un retard de prise en charge (retard de consultation, structures adaptées éloignées)

PREVENTION: [96]

Rappelons que la vipère est sourde et myope mais très sensible aux vibrations ; et de ce fait n'attaque pas sauf si elle se sent menacée.

Il est important de respecter certaines règles , simples et pourtant efficaces pour se protéger contre toute morsure nocive notamment chez les enfants qui se rendent surtout aux champs pour des raisons ludiques ; tels que :

- porter des vêtements amples et longs (des pantalons longs ; des manches longues) ainsi que des chaussures fermées montantes et solides lors des déplacements en région à risque.
- faire attention où l'on marche, où l'on met les mains (tas de feuille, pierres, rochers) ; ne pas introduire la main ou les pieds nus dans des orifices du sol ou de murs.
- en cas de rencontre avec une vipère, ne pas la menacer avec un bâton, ni l'effrayer, ou essayer de le faire fuir mais plutôt il faut reculer lentement
- Les alentours de la maison doivent être entretenus de sorte à couper les herbes hautes, éviter les plantes grimpantes, réparer les fissures, orifices dans les murs ou sols

- Déplacement nocturne toujours avec une lampe électrique.
- Il ne faut pas dormir à la belle étoile sur le sol ou à proximité d'habitats possibles de serpents (amas de pierre, bois, broussailles, champ de hautes herbes...).
- Il faut se méfier des serpents morts, même avec têtes décapitées car celles-ci conservent la faculté de mordre au moins une heure après et le venin est toujours actif.

D'un autre côté, il est indéniable que l'information toxicologique est d'ordre primordial afin de lutter contre les morsures de serpents. Elle consiste à éduquer, informer, dicter les premiers gestes de secours, conseiller, identifier le toxique, évaluer la toxicité, dicter la conduite à tenir et assurer le suivi dans le cas d'un patient jusqu'à l'évolution finale. [97]

Au Maroc, le Centre Anti Poison, localisé à Rabat, instaure une stratégie qui a pour objectif de réduire les retombées des morsures et envenimations de serpents. Elle consiste à établir plusieurs actions qui sont : [15]

- **L'évaluation de l'ampleur du problème** au niveau national et régional;
 - **La sensibilisation des professionnels de santé sur les zones à risques**
 - **La formation du personnel médical et paramédical** opérant dans les zones à forte incidence, par l'organisation de journées de sensibilisation sur les MES , portant sur l'intérêt de l'identifications des espèces de la région , les premiers gestes de secours et la prises en charge des envenimations ophidiennes.
 - Proposition de **la sérothérapie contre les morsures de serpents** parmi la liste des antidotes essentiels au Maroc;
 - **Élaboration d'une fiche sur les toxidromes** rencontrés au Maroc
- D'autres actions restent à développer telle **l'implantation d'un système d'information spécifique aux MES**, pour suivre l'évolution des différents

indicateurs de morbidité et de mortalité, et évaluer l'impact des actions de prévention et de prise en charge entreprises par le CAPM.

CONDUITE A TENIR PROPOSEE PAR LE CENTRE ANTIPOISON AU MAROC :



figure 56 : CAT devant une morsure de serpent proposé par le CAPM

CONCLUSION

La morsure ophidienne est une urgence médicale pouvant compromettre rapidement la vie d'un enfant c'est pour cela que tout enfant mordu doit être hospitalisé pour l'évaluation de son état initial et la mise en place du traitement adéquat .

Notre série montre la gravité du tableau clinique initial dans notre contexte, avec une prédominance des complications locorégionales et des troubles de l'hémostase. Elle confirme aussi dans notre contexte, l'intérêt de l'immunothérapie dans la prise en charge de l'envenimation vipérine et l'amélioration de son pronostic. En cas d'envenimation grave, une immunothérapie antivenimeuse spécifique, adaptée et administrée de façon précoce constitue la pierre angulaire du traitement en adjonction au traitement symptomatique.

L'efficacité et la tolérance de la thérapie antivenimeuse font l'unanimité . Son pouvoir neutralisant du venin a permis d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel et de réduire la morbimortalité en effet elle est fortement impliquée dans la résolution des troubles hématologiques caractérisant le syndrome vipérin et dans la régression de l'œdème prévenant ainsi une évolution vers un syndrome des loges.

Cependant , le délai de prise en charge, souvent trop long dans les pays en développement, les écarts au protocole de l'administration de l'immunothérapie ainsi que la pénurie des anti-venins dans les structures hospitalières locales constituent une entrave à une bonne prise en charge.

Au Maroc, plusieurs efforts sont fournis par le centre anti poison en conjonction avec les centres hospitaliers, afin de mieux gérer ces incidents par l'organisation des formations spécifiques aux morsures de serpents du personnel médical et paramédical surtout dans les zones à fortes incidences pour une bonne connaissance de la clinique, para clinique, toxicocinétique, chose qui permettra à tout praticien d'évaluer en urgence la

gravité des envenimations vipérines et alors d'établir une conduite à tenir thérapeutique méthodique, commode et cohérente.

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 pour la mise à disposition des antivénins adaptés à nos espèces avec des quantités suffisantes .

RESUME

Résumé

Titre: l'interêt de la sérothérapie dans les envenimations vipérines pédiatriques.

Auteur : Lakhssassi salma

Mots clés : Morsure de serpent – Envenimation vipérine – Enfant – Sérum antivenimeux

Les envenimations vipérines sont un problème de santé publique au Maroc. La population pédiatrique est plus à risque de développer des envenimations graves et de subir des complications.

Le but de notre étude est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de l'envenimation vipérine pédiatrique dans la région de Fès, et aussi de préciser la place de la sérothérapie antivenimeuse dans la prise en charge thérapeutique.

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de réanimation pédiatrique du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 10 ans entre avril 2011 et avril 2021. Ont été inclus tous les enfants ayant subi une morsure de serpent classée en grade 2 ou 3 de sévérité.

Trente enfants ont été inclus dans cette étude, avec une moyenne d'âge de 10.71 ans, le sexe ratio garçon fille était 2,33 ; 80% des morsures de serpents sont survenus entre le printemps et l'été et 80% des enfants ont été pris en charge après la 6ème heure qui suit la morsure. Toutes les envenimations étaient graves : 47 % étaient de grade 2 et 53% de grade 3.

Les signes locorégionaux : la douleur et l'œdème étaient constants, associés aux ecchymoses (53 %) et aux phlyctènes (40 %). Les manifestations générales à type de sueurs, fièvre et hypothermie étaient constatées chez 43% des enfants, des troubles cardiovasculaires ont été rapportés chez 76% des patients à type d'hypotension artérielle et de tachycardie, les troubles digestifs chez 50% des patients et

neurologiques chez 23% des patients. Les troubles d'hémostase ont été l'anomalie biologique la plus fréquente avec une thrombopénie sévère chez 60% des cas et un taux de prothrombine inférieur à 70% dans 77% des cas.

L'analgésie était systématique, l'aponévrotomie était réalisée chez 20% des cas et la transfusion de produits sanguins labiles chez 40% des enfants ; 16 patients (53%) ont reçu une immunothérapie antivenimeuse et 17% des patients ont nécessité une ventilation mécanique, trois décès (10 %) sont survenus.

L'immunothérapie antivenimeuse reste le seul traitement spécifique de l'envenimation vipérine grave, elle a permis d'en réduire significativement la morbi-mortalité. 5 patients ont bénéficié de l'antivénin Fav-Afrique* et à partir de l'année 2015, 11 patients ont reçu l'anti-vénin Inoserp*. L'administration de l'immunothérapie a été associée à un taux plus faible de complications locales et générales, et à une ascension du taux de plaquettes dans les 48h chez 81.2% des patients, et aussi à une amélioration du pronostic fonctionnel et vital des patients.

le syndrome de loge et l'aponévrotomie représentaient respectivement 50% et 28.5% des cas dans le groupe n'ayant pas reçu l'immunothérapie contre seulement 25% et 12.5% dans le groupe bénéficiant de l'immunothérapie antivenimeuse.

Les complications hémorragiques et l'amputation étaient présentes respectivement chez 36% et 14.3% des patients du groupe non receveur de l'antidote, contre seulement 12.5% et aucun cas d'amputation dans le groupe de patients ayant reçu l'immunothérapie.

La durée d'hospitalisation des patients n'ayant pas reçu l'immunothérapie représentait plus que le double à celle des enfants ayant reçu l'antivenin avec respectivement 9.73 jours par rapport à 4.2. Le décès concernait un seul patient ayant reçu l'anti venin 6%, contre 2 patients ne l'ayant pas reçu 14%.

Notre série montre la gravité du tableau clinique initial dans notre contexte, avec une prédominance des complications locorégionales et des troubles de l'hémostase. Elle confirme aussi dans notre contexte, l'intérêt de l'immunothérapie dans la prise en charge de l'envenimation vipérine et l'amélioration de son pronostic. En cas d'envenimation grave, une immunothérapie antivenimeuse spécifique, adaptée et administrée de façon précoce constitue la pierre angulaire du traitement en adjonction au traitement symptomatique.

La prévention, l'éducation de la population et la formation du personnel de santé constituent aussi des éléments complémentaires améliorant le pronostic de ces envenimations.

Abstract :

Title: the interest of serotherapy in pediatric viperine envenomations

Author : Lakhssassi Salma

Key words : Snake bite – Viperine envenomation – Child – Antivenomous serum.

Viperine envenomations are a public health problem in Morocco. The pediatric population is over at risk of developing severe envenomations and complications.

The aim of our study is to describe the epidemiological, clinical, biological and therapeutic characteristics of pediatric viperine envenomation in the region of Fez, and also to specify the place of anti-venomous serotherapy in the therapeutic management.

This is a retrospective study conducted in the pediatric intensive care unit of the Hassan II University Hospital in Fez, over a period of 10 years between April 2011 and April 2021. All children with a snakebite classified as grade 2 or 3 severity were included.

Thirty children were included in this study, with an average age of 10.71 years, the sex ratio boy girl was 2.33; 80% of snakebites occurred between spring and summer and 80% of children were treated after the 6th hour following the bite. All envenomations were severe: 47% were grade 2 and 53% were grade 3.

Locoregional signs: pain and edema were constant, associated with ecchymosis (53%) and phlyctenes (40%). General manifestations such as sweating, fever and hypothermia were observed in 43% of the children, cardiovascular disorders were reported in 76% of the patients such as arterial hypotension and tachycardia, digestive disorders in 50% of the patients and neurological disorders in 23% of the patients. Haemostasis disorders were the most frequent biological abnormality with severe thrombocytopenia in 60% of cases and a prothrombin level below 70% in 77% of cases.

Analgesia was systematic, fasciotomy was performed in 20% of cases and labile blood products were transfused in 40% of children; 16 patients (53%) received anti-venomous immunotherapy and 17% of patients required mechanical ventilation, three deaths (10%) occurred.

Antivenom immunotherapy remains the only specific treatment for severe viperine envenomation and has significantly reduced morbidity and mortality. 5 patients have benefited from the antivenom Fav-Africa* and from 2015, 11 patients have received the antivenom Inoserp*. The administration of immunotherapy was associated with a lower rate of local and general complications, and an increase in the platelet count within 48 hours in 81.2% of patients, and also with an improvement in the functional and vital prognosis of patients.

The compartment syndrome and fasciotomy represented respectively 50% and 28.5% of the cases in the group that did not receive immunotherapy against only 25% and 12.5% in the group that received anti-venomous immunotherapy.

Hemorrhagic complications and amputation occurred in 36% and 14.3% of patients in the non-antivenom group, respectively, compared with only 12.5% and no amputations in the immunotherapy group.

The hospitalization period for the non-immunotherapy group was over twice that of the antivenom group with 9.73 days compared to 4.2 days respectively. Death occurred in only one patient who received the antivenom (6%) and in two patients who did not receive it (14%).

Our series shows the severity of the initial clinical presentation in our context, with a predominance of locoregional complications and haemostasis disorders.

It also confirms in our context, the interest of immunotherapy in the management of viperine envenomation and the improvement of its prognosis.

In case of severe envenomation, a specific antivenom immunotherapy, adapted and administered early is the cornerstone of treatment in addition to symptomatic treatment.

Prevention, education of the population and training of the health staff are also complementary elements improving the prognosis of these envenomations.

ملخص :

العنوان : أهمية العلاج المصلي في تسمم الأفعى عند الأطفال

تأليف : لخصاصي سلمى

الكلمات المفتاحية : لدغة الأفعى - تسمم الأفعى - الطفل - مصل مضاد السموم

يعتبر تسمم الأفعى مشكلة صحية عامة في المغرب. يتعرض الأطفال لخطر أكبر للإصابة بالسموم الشديدة والمعاناة من المضاعفات.

الهدف من دراستنا هو وصف الخصائص الوبائية والسرييرية والبيولوجية والعلاجية لتسمم الأفعى عند الأطفال في منطقة فاس، وتوضيح ماهية العلاج المصلي في إدارة سموم الأفعى للأطفال من خلال مقارنة بين الأطفال الذين تلقوا العلاج المصلي والذين لم يتلقوه.

تم إجراء هذه الدراسة بأثر رجعي في وحدة العناية المركزة للأطفال بمركز المستشفى الجامعي الحسن الثاني لمدينة فاس، بين أبريل 2011 إلى أبريل 2021، وشملت الأطفال الذين عانوا من لدغة ثعبان خطيرة تم تصنيفها على أنها من الدرجة الثانية أو الثالثة في الشدة، عدد الأطفال ثلاثون طفلاً، متوسط عمرهم 10.71 سنة، كانت نسبة الذكور إلى الإناث 2.33؛ 80% من لدغات الأفاعي حدثت بين الربيع والصيف، و80% من الأطفال تم الاعتناء بهم بعد الساعة السادسة من اللدغة. كانت جميع حالات التسمم بالسموم شديدة حيث أن 47% كانوا من الدرجة الثانية و 53% من الدرجة الثالثة.

العلامات الموضوعية: كان الألم والوذمة مستمرين، مصحوبين بكدمات (53%) وبثور (40%). لوحظت مظاهر عامة مثل التعرق والحمى وانخفاض درجة حرارة الجسم لدى 43% من الأطفال، وتم الإبلاغ عن اضطرابات القلب والأوعية الدموية لدى 76% من المرضى الذين يعانون من انخفاض ضغط الدم الشرياني وعدم انتظام دقات القلب، و لوحظت اضطرابات الجهاز الهضمي لدى 50% من المرضى و اضطرابات عصبية لدى 23% من المرضى. كانت اضطرابات تخثر الدم هي الخلل البيولوجي الأكثر شيوعاً مع قلة الصفائح الشديدة في 60% من الحالات وانخفاض مستوى البروثرومبين لأقل من 70% في 77% من الحالات.

أعطيت المسكنات للمرضى بصفة منتظمة، وتم إجراء انقسام عضلي لدى 20% من الحالات ونقل الدم إلى 40% من الأطفال؛ 16 مريضاً (53%) تلقوا العلاج المناعي المضاد للسم و 17% من المرضى احتاجوا إلى تهوية ميكانيكية، حدثت ثلاث حالات وفاة (10%).

يظل العلاج المناعي بمضادات السموم هو العلاج المحدد الوحيد لتسمم الأفعى الحاد، وقد قلل بشكل كبير من معدلات الأمراض والوفيات. استفاد 5 مرضى من مضاد السم من نوع Fav-Afrique* وبتداء من عام 2015، تلقى 11 مريضاً مضاد للسم. من نوع Inoserp* ارتبط إعطاء العلاج المناعي بانخفاض معدل المضاعفات الموضوعية والجهازية، وكذا زيادة عدد الصفائح الدموية خلال 48 ساعة لدى 81.2% من المرضى، وكذلك تحسن في التشخيص الوظيفي والحيوي للمرضى.

تم العثور على متلازمة لوج(Loge) لدى 7 مرضى لم يتلقوا مضاد السم، أي 50% من المجموعة التي لم يكن من الممكن أن تستفيد من العلاج المناعي مقابل 25% فقط من المجموعة التي تلقت العلاج المناعي المضاد للسم.

تم إجراء بضع اللفافة لدى 4 مرضى في المجموعة التي لم يتلقوا العلاج المناعي، أي 28.5% من هذه المجموعة، مقابل 12.5% أو حالتين فقط في المجموعة التي تم فيها إعطاء العلاج المناعي.

أكثر من نصف المجموعة التي لم تتلقى العلاج، أي 57.1% (8 حالات) أصيبوا بنخر جلدي، مع عدوى بكتيرية تم الإبلاغ عنها في 4 حالات من هذه المجموعة، أي 28.5%، مع 7 حالات صدمة، أي 50% من المرضى الذين لم يتلقوا المصل، 5 حالات من مضاعفات النزيف، أي 36% من المرضى في المجموعة الذين لم يتلقوا الترياق، مقابل حالتين فقط من حالات الصدمة (أي 12.5%) وحالتين من مضاعفات النزيف (أي 12.5%) في مجموعة المرضى الذين تلقوا العلاج المناعي.

فيما يتعلق بالإقامة في المستشفى فقد دامت لمدة 4.2 يومًا في مجموعة المرضى الذين تم إجراء العلاج المناعي لديهم مقابل مدة 9.73 يومًا في مجموعة المرضى الذين لم يتلقوا مضاد السم.

لوحظ كذلك انخفاض معدل التداخيات مع فقدان 6% من مادة الجلد وعدم وجود حالات بتر مقابل 21% من حالات فقدان مادة جلدية و 14.3% حالة بتر في مجموعة الأطفال الذين لم يستفيدوا من العلاج المناعي. بينما تعلق الوفاة بمرضى واحد تلقى مضاد السم (6%) مقابل مريضين لم يتلقياه (14%).

وتبقى الوقاية وتنقيف السكان وتدريب العاملين في مجال الصحة هي أفضل طريقة لتحسين تشخيص الضحايا.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] F. Chafiq, R. Hmimou, N. Rhalem, A. Soulaymani, A. Mokhtari, et R. Soulaymani Bencheikh, « Caractéristiques épidémiologiques des morsures de serpent notifiées au centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc. Année 2016 », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 30, n° 3, p. 175-176, sept. 2018, doi: 10.1016/j.toxac.2018.07.042.
- [2] « capm ».
- [3] « <http://www.efurgences.net/seformer/toxicologie/204-serpent.html> ».
- [4] « Weltgesundheitsorganisation – 2007 – Rabies and envenomings a neglected public health .pdf ». Consulté le: juill. 10, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43858/9789241563482_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [5] J. M. Gutiérrez, J. J. Calvete, A. G. Habib, R. A. Harrison, D. J. Williams, et D. A. Warrell, « Snakebite envenoming », *Nat. Rev. Dis. Primer*, vol. 3, n° 1, p. 17063, déc. 2017, doi: 10.1038/nrdp.2017.63.
- [6] P. A. Faraj, P. A. Berbich, P. B. Lazrak, P. T. Chkili, P. M. T. Alaoui, et P. A. Belmahi, « UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT », p. 224.
- [7] Y. Moutaouakkil *et al.*, « Envenimations ophidiennes au Maroc : revue de la littérature », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 30, n° 4, p. 246-255, déc. 2018, doi: 10.1016/j.toxac.2018.07.112.
- [8] « memoire definitif.pdf ».
- [9] « 55.pdf ». Consulté le: juill. 19, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.capm-sante.ma/uploads/documents/55.pdf>
- [10] « these 2014.pdf ».

- [11] « 40.pdf ». Consulté le: juill. 19, 2021. [En ligne]. Disponible sur:
<https://www.capm-sante.ma/uploads/documents/40.pdf>
- [12] « Etude Nationale sur les Amphibiens et Reptiles | Centre d'Echange d'Information sur la Biodiversité du MAROC ». Consulté le: juill. 19, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://ma.chm-cbd.net/implementation/enb_ma/amph_rept_ma
- [13] J.-P. Chippaux, « Incidence and mortality resulting from venomous animals in tropical countries », *Med. Trop. (Mars.)*, vol. 68, p. 334-339, août 2008.
- [14] Y. Moutaouakkil *et al.*, « Envenimations ophidiennes au Maroc : revue de la littérature », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 30, n° 4, p. 246-255, déc. 2018, doi: 10.1016/j.toxac.2018.07.112.
- [15] « these119-12.pdf ». Consulté le: sept. 03, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2012/these119-12.pdf>
- [16] H. Chabli, S. Arib, Y. Mouafak, et S. Younous, « Épidémiologie des envenimations vipérines en réanimation pédiatrique à l'hôpital d'enfants de Marrakech (Maroc) », *Arch. Pédiatrie*, vol. 21, n° 12, p. 1293-1298, déc. 2014, doi: 10.1016/j.arcped.2014.09.008.
- [17] S. K. Coulibaly, T. Diallo, A. Diara, A. Soulaymani, et A. I. Maiga, « Sérothérapie antivenimeuse au Mali : expérience du centre de santé de référence de Kati région de Koulikoro », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 30, n° 3, p. 165, sept. 2018, doi: 10.1016/j.toxac.2018.07.094.
- [18] Y. J. Drabo, S. Sawadogo, J. Kabore, J. Chabrier, R. Traore, et C. Ouedraogo, « MORSURES DE SERPENTS A OUAGADOUGOU ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES, THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS A PROPOS DE 70 CAS », *Médecine Afr. Noire*, p. 7, 1996.

- [19] H. H. Tan, « Epidemiology of Snakebites from A General Hospital in Singapore: A 5-year Retrospective Review (2004–2008) », *Nausea Vomiting*, vol. 39, n° 8, p. 8, 2010.
- [20] « these rabat 2015.pdf ».
- [21] A. Lam *et al.*, « Évaluation de l'efficacité et la tolérance de Inoserp® Panafricain au Sénégal », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 31, n° 1, p. 18-29, mars 2019, doi: 10.1016/j.toxac.2018.12.008.
- [22] « Archives de Pédiatrie – Journal – Elsevier ».
<https://www.journals.elsevier.com/journals.elsevier.com/archives-de-pediatrie>
(consulté le sept. 03, 2021).
- [23] « Chippaux et Goyffon – ENVENIMATIONS ET INTOXICATIONS PAR LES ANIMAUX VEN.pdf ». Consulté le: sept. 01, 2021. [En ligne]. Disponible sur:
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/dus/diumedvoyages/Goyffon.pdf>
- [24] S. V. Konev, M. A. Katibnikov, V. A. Bandarin, D. Niamaa, et E. V. Barkovskiï, « [Luminescence study of the effect of temperature on the conformational state of fibrinogen] », *Biofizika*, vol. 20, n° 4, p. 586-590, août 1975.
- [25] R. Tchoua, A. O. Raouf, A. Ogandaga, et C. Mouloungui, « Analyse des envenimations par morsures de serpent au Gabon. », p. 3.
- [26] « Practical applications of snake venom toxins in haemostasis – ScienceDirect ».
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041010105000796?via%3Dihub> (consulté le oct. 11, 2021).
- [27] « Fang ». <https://www.epicalyx.org/2012/02/fang.html> (consulté le sept. 04, 2021).

- [28] « Reconnaître et Identifier un Serpent », *Esprit Serpent*. <https://esprit-serpent.com/blogs/blog-serpent/identifier-un-serpent> (consulté le sept. 04, 2021).
- [29] J. Guillon, « Conseils officinaux en terrariophilie : traitement et prévention des pathologies des reptiles. Risques physiques et zoonotiques chez l'homme. », other, UHP – Université Henri Poincaré, 2010. Consulté le: oct. 11, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732937>
- [30] J.-P. Chippaux, *Les serpents d'Afrique occidentale et centrale*. Paris: IRD Editions, Institut de recherche pour le développement, 2006.
- [31] C. A. Ariaratnam *et al.*, « A new monospecific ovine Fab fragment antivenom for treatment of envenoming by the Sri Lankan Russell's viper (*Daboia Russelii Russelii*): a preliminary dose-finding and pharmacokinetic study », *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 61, n° 2, p. 259-265, août 1999, doi: 10.4269/ajtmh.1999.61.259.
- [32] Jean-Philippe Chippaux, *Venins de serpent et envenimations*. IRD Éditions. Consulté le: oct. 11, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://books.openedition.org/irdeditions/10612>
- [33] G. Mion, F. Olive, et E. Hernandez, « Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques. », *Bull Soc Pathol Exot*, p. 7, 2002.
- [34] « COVID-19: Venom from one of Brazil's largest snakes could be used as a tool in the fight against coronavirus », *Sky News*. <https://news.sky.com/story/covid-19-snake-venom-may-become-tool-in-fight-against-coronavirus-brazilian-study-suggests-12396386> (consulté le sept. 05, 2021).

- [35] « SARS-CoV-2 – Protéase de type papaïne (PLPro) – Antigènes (Protéines) ». <https://www.clinisciences.com/achat/cat-sars-cov-2-protease-de-type-papaine-5137.html> (consulté le sept. 05, 2021).
- [36] « Inflammation et nécrose dans les envenimations vipérines : le syndrome vipérin- fdi:010026120- Horizon ». <https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010026120> (consulté le oct. 11, 2021).
- [37] « Troubles de l'hémostase induits par les venins de serpents – ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0750765808001032> (consulté le sept. 14, 2021).
- [38] « 1811_SHNEC_Bulletin 75_JJ OTT_49-58.pdf ». Consulté le: oct. 11, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.museumcolmar.org/sites/museum/files/2019-09/1811_SHNEC_Bulletin%2075_JJ%20OTT_49-58.pdf
- [39] « Toxins | Free Full-Text | A Comprehensive View of the Structural and Functional Alterations of Extracellular Matrix by Snake Venom Metalloproteinases (SVMPs): Novel Perspectives on the Pathophysiology of Envenoming | HTML ». <https://www.mdpi.com/2072-6651/8/10/304/htm> (consulté le oct. 11, 2021).
- [40] E. F. Sanchez, R. J. Flores-Ortiz, V. G. Alvarenga, et J. A. Eble, « Direct Fibrinolytic Snake Venom Metalloproteinases Affecting Hemostasis: Structural, Biochemical Features and Therapeutic Potential », *Toxins*, vol. 9, n° 12, Art. n° 12, déc. 2017, doi: 10.3390/toxins9120392.
- [41] « Toxins | Free Full-Text | Potential Role of Platelet-Activating C-Type Lectin-Like Proteins in Viper Envenomation Induced Thrombotic Microangiopathy Symptom | HTML ». <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/12/749/htm> (consulté le oct. 11, 2021).

- [42] E. Masson, « Envenimations ophidiennes graves », *EM-Consulte*.
<https://www.em-consulte.com/article/268260/envenimations-ophidiennes-graves> (consulté le oct. 11, 2021).
- [43] G. Mion, F. Olive, et E. Hernandez, « Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques. », *Bull Soc Pathol Exot*, p. 7, 2002.
- [44] C. Zdenek, « Effects of Australian snake venoms on coagulation: differential potency, biochemistry, and antivenom efficacy », PhD Thesis, The University of Queensland, 2020. doi: 10.14264/uql.2020.825.
- [45] M. Märtson, M. Taittonen, M. Alanen, et M. Reunanen, « Vipera Berus Adder Bite in the Water, Complicated by Rapid Shock. A Case History », *Eur. J. Pediatr. Surg. Off. J. Austrian Assoc. Pediatr. Surg. Al Z. Für Kinderchir.*, vol. 11, p. 358-60, nov. 2001, doi: 10.1055/s-2001-18545.
- [46] S. Larréché, G. Mion, P. Clapson, B. Debien, D. Wybrecht, et M. Goyffon, « Neurotoxines ophidiennes », *Ann. Fr. Anesth. Réanimation*, vol. 27, n° 4, p. 310-316, avr. 2008, doi: 10.1016/j.annfar.2008.02.010.
- [47] J.-P. Chippaux, ed., M. Goyffon, et ed., « Les envenimations et leur traitement en Afrique = Envenomation and its treatment in Africa », p. 96.
- [48] J.-P. Chippaux, ed., M. Goyffon, et ed., « Les envenimations et leur traitement en Afrique = Envenomation and its treatment in Africa », p. 96.
- [49] Y. Moutaouakkil *et al.*, « Envenimations ophidiennes au Maroc : revue de la littérature », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 30, n° 4, p. 246-255, déc. 2018, doi: 10.1016/j.toxac.2018.07.112.
- [50] V. Jollivet, « Envenimations vipérines en France en 2013 : épidémiologie, clinique et évaluation de la prise en charge ; une étude des Centres Antipoison Français », 2015.

- [51] J.-P. Chippaux, *Les serpents d'Afrique occidentale et centrale*. Paris: IRD Editions, Institut de recherche pour le développement, 2006.
- [52] F. LoVecchio et D. M. DeBus, « Snakebite envenomation in children: a 10-year retrospective review », *Wilderness Environ. Med.*, vol. 12, n° 3, p. 184-189, 2001, doi: 10.1580/1080-6032(2001)012[0184:seicay]2.0.co;2.
- [53] L. de Haro, « Animaux venimeux terrestres », *EMC – Pathol. Prof. Environ.*, vol. 4, p. 1-17, janv. 2009, doi: 10.1016/S1155-1925(09)71863-4.
- [54] (B.S.I.) DRAME, DRAME (B.S.I.), DIARRA (A.), DIANI (N.), et DABO (A.), « Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des morsures de serpent dans les hôpitaux nationaux Gabriel-Touré et de Kati du Mali : étude rétrospective sur dix ans. », *Asp. Épidémiologiques Clin. Thérapeutiques Morsures Serpent Dans Hôp. Natx. Gabriel-Touré Kati Mali Étude Rétrospective Sur Dix Ans*, 2012.
- [55] « snakebite-envenoming ». Consulté le: sept. 23, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
- [56] P. T. Kariyanna *et al.*, « Myocardial Infarction after Snakebite Envenomation: A Scoping Study », *SciFed J. Cardiol.*, vol. 2, n° 3, p. 21, 2018.
- [57] I. Pouokam, M. N. Temgoua, L. W. Tcheunkam, et J. N. Tochie, « Electrocardiography patterns of snake envenomations », *PAMJ – One Health*, vol. 2, n° 23, Art. n° 23, août 2020, doi: 10.11604/pamj-oh.2020.2.23.24917.
- [58] P. A. Faraj, P. A. Berbich, P. B. Lazrak, P. T. Chkili, P. M. T. Alaoui, et P. A. Belmahi, « UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT », p. 224.
- [59] J.-P. Chippaux et M. Goyffon, « ENVENIMATIONS ET INTOXICATIONS PAR LES ANIMAUX VENIMEUX OU VÉNÉNEUX I. GÉNÉRALITÉS », p. 6.

- [60] T. Malina, G. Babocsay, L. Krecsák, et C. Erdész, « Further Clinical Evidence for the Existence of Neurotoxicity in a Population of the European Adder (*Vipera berus berus*) in Eastern Hungary: Second Authenticated Case », *Wilderness Environ. Med.*, vol. 24, n° 4, p. 378-383, déc. 2013, doi: 10.1016/j.wem.2013.06.005.
- [61] P. Harry et L. de Haro, « Traitement des envenimations par les serpents en France », p. 6.
- [62] « SciELO – Brazil – Clinical assessment and pathophysiology of *Bothrops* venom-related acute kidney injury: a scoping review Clinical assessment and pathophysiology of *Bothrops* venom-related acute kidney injury: a scoping review », <https://www.scielo.br/j/jvatitd/a/HzyqxwrYDxPhkgKHHxH3mRh/?lang=en> (consulté le oct. 11, 2021).
- [63] T. Kanjanabuch et V. Sitprija, « Snakebite nephrotoxicity in Asia », *Semin. Nephrol.*, vol. 28, n° 4, p. 363-372, juill. 2008, doi: 10.1016/j.semnephrol.2008.04.005.
- [64] C. I. Johnston et G. K. Isbister, « Australian snakebite myotoxicity (ASP-23) », *Clin. Toxicol. Phila. Pa*, vol. 59, n° 7, p. 611-618, juill. 2021, doi: 10.1080/15563650.2020.1836377.
- [65] « Troubles de l'hémostase induits par les venins de serpents – PDF Free Download », *coek.info*. <https://coek.info/pdf-troubles-de-lhemostase-induits-par-les-venins-de-serpents-.html> (consulté le oct. 11, 2021).
- [66] D. A. Warrell, « Treatment of bites by adders and exotic venomous snakes », *BMJ*, vol. 331, n° 7527, p. 1244-1247, nov. 2005.

- [67] E. Canale, G. K. Isbister, et B. J. Currie, « Investigating pressure bandaging for snakebite in a simulated setting: bandage type, training and the effect of transport », *Emerg. Med. Australas. EMA*, vol. 21, n° 3, p. 184-190, juin 2009, doi: 10.1111/j.1742-6723.2009.01180.x.
- [68] K. V. Praveen Kumar, S. Praveen Kumar, N. Kasturi, et S. Ahuja, « Ocular Manifestations of Venomous Snake Bite over a One-year Period in a Tertiary Care Hospital », *Korean J. Ophthalmol. KJO*, vol. 29, n° 4, p. 256-262, août 2015, doi: 10.3341/kjo.2015.29.4.256.
- [69] World Health Organization. Regional Office for South-East Asia, *Guidelines for the management of snake-bites*. World Health Organization, 2010. Consulté le: oct. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur:
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204464>
- [70] « 89eab5f2-c387-437f-b10f-e39842b24585.pdf ». Consulté le: oct. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/89eab5f2-c387-437f-b10f-e39842b24585>
- [71] I. Serghini *et al.*, « Envenimation vipérine grave : conduite à tenir », *Prat. En Anesth. Réanimation*, vol. 20, n° 4, p. 180-183, sept. 2016, doi: 10.1016/j.pratan.2016.07.006.
- [72] D. Boels, « Envenimations ophidiennes en France métropolitaine et outre-mer : les centres antipoison au cœur de la prise en charge », *Toxicol. Anal. Clin.*, vol. 30, n° 3, p. 161-162, sept. 2018, doi: 10.1016/j.toxac.2018.07.087.
- [73] I. Serghini *et al.*, « Envenimation vipérine grave : conduite à tenir », *Prat. En Anesth. Réanimation*, vol. 20, n° 4, p. 180-183, sept. 2016, doi: 10.1016/j.pratan.2016.07.006.
- [74] G. Mion *et al.*, « Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. », *Bull Soc Pathol Exot*, p. 5, 2002.

- [75] E. Masson, « Traitement des envenimations par les serpents en France », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/15930/traitement-des-envenimations-par-les-serpents-en-f> (consulté le oct. 12, 2021).
- [76] « Traitements spécifiques de l'envenimation vipérine : place de l'immunothérapie, y a-t-il une place pour la plasmaphérèse? – PDF Téléchargement Gratuit ». <https://docplayer.fr/64481727-Traitements-specifiques-de-l-envenimation-viperine-place-de-l-immunotherapie-y-a-t-il-une-place-pour-la-plasmapherese.html> (consulté le oct. 12, 2021).
- [77] J.-P. Chippaux, « Place de l'immunothérapie dans le traitement actuel des envenimations ophidiennes », *Bull. Académie Natl. Médecine*, vol. 197, n° 4-5, p. 993-1008, avr. 2013, doi: 10.1016/S0001-4079(19)31542-0.
- [78] E. Masson, « Morsures, griffures et envenimations : conduite à tenir en urgence », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/26224/morsures-griffures-et-envenimations-conduite-a-tenir> (consulté le oct. 11, 2021).
- [79] L. de Haro *et al.*, « [Snake bite by European vipers. A multicenter study of tolerance to Viperfav, a new intravenous antivenom] », *Ann. Fr. Anesthésie Réanimation*, vol. 17, p. 681-7, févr. 1998.
- [80] « WHO Blood Products and related Biologicals Animal sera Antivenoms frames page ». <https://apps.who.int/bloodproducts/snakeantivenoms/database/default.htm> (consulté le juill. 10, 2021).
- [81] « Morsures de serpents venimeux ». <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/snakebite-envenoming> (consulté le sept. 22, 2021).

- [82] « Benchekroun et Alia – EDITION Directrice de l'Édition.pdf ». Consulté le: oct. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://rcc-pv.ma/wp-content/uploads/2020/06/Revue_Toxicologie_Maroc_n43_2019_Rapports-annuels.pdf
- [83] J.-P. Chippaux, M. C. Baldé, É. Sessinou, M. Yéro Boiro, et A. Massougbdji, « Evaluation of a new polyvalent antivenom against snakebite envenomation (Inoserp® Panafricain) in two different epidemiological settings: Northern Benin and Maritime Guinea », *Médecine Santé Trop.*, vol. 25, n° 1, p. 56-64, janv. 2015, doi: 10.1684/mst.2014.0413.
- [84] J.-P. Chippaux, M. C. Baldé, É. Sessinou, M. Yéro Boiro, et A. Massougbdji, « Evaluation of a new polyvalent antivenom against snakebite envenomation (Inoserp® Panafricain) in two different epidemiological settings: Northern Benin and Maritime Guinea », *Médecine Santé Trop.*, vol. 25, n° 1, p. 56-64, janv. 2015, doi: 10.1684/mst.2014.0413.
- [85] « these67-21.pdf ». Consulté le: oct. 12, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these67-21.pdf>
- [86] « these67-21.pdf ». Consulté le: sept. 28, 2021. [En ligne]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these67-21.pdf>
- [87] E. Masson, « Le choc anaphylactique chez l'enfant », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/6876/le-choc-anaphylactique-chez-l-enfant> (consulté le oct. 12, 2021).
- [88] J. C. BERTHIER, P. PALAZZOLO, P. TREMISI, D. RIGAL, et E. HARTEMANN, « OEdème pulmonaire après morsure de vipère: deux cas pédiatriques », *OEdème Pulm. Après Morsure Vipère Deux Cas Pédiatriques*, vol. 5, n° 5, p. 291-293, 1989.

- [89] L. de Haro, M. Glaizal, L. Tichadou, I. Blanc-Brisset, et M. Hayek-Lanthois, « Asp Viper (*Vipera aspis*) Envenomation: Experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008 », *Toxins*, vol. 1, n° 2, p. 100-112, nov. 2009, doi: 10.3390/toxins1020100.
- [90] E. Masson, « Infarctus cérébral secondaire à une morsure de vipère », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/251984/infarctus-cerebral-secondaire-a-une-morsure-de-vip> (consulté le oct. 12, 2021).
- [91] S. Larréché *et al.*, « Bleeding and Thrombosis: Insights into Pathophysiology of Bothrops Venom-Related Hemostasis Disorders », *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, n° 17, Art. n° 17, janv. 2021, doi: 10.3390/ijms22179643.
- [92] S. Hameed, M. Memon, et S. Khan, « Guillain-Barre Syndrome Following a Snakebite: A Case Report and Review of Literature », *Cureus*, juill. 2019, doi: 10.7759/cureus.5278.
- [93] J. Valenta, Z. Stach, et M. Svítek, « Acute pancreatitis after viperid snake cerastes cerastes envenoming: a case report », *Prague Med. Rep.*, vol. 111, n° 1, p. 69-75, 2010.
- [94] « these rabat 2015.pdf ».
- [95] M. Eliason, « Morocco Launches National Campaign Against Snake and Scorpion Bites », <https://www.morocoworldnews.com/>.
<https://www.morocoworldnews.com/2019/07/277186/morocco-campaign-snake-scorpion> (consulté le sept. 28, 2021).
- [96] E. Masson, « Morsures, griffures et envenimations : conduite à tenir en urgence », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/26224/morsures-griffures-et-envenimations-conduite-a-ten> (consulté le oct. 12, 2021).

[97] « (PDF) Epidémiologie des envenimations ophidiennes au Maroc | Abdelmajid SOULAYMANI – Academia.edu ».

https://www.academia.edu/24997001/Epid%C3%A9miologie_des_envenimations_ophidiennes_au_Maroc (consulté le sept. 02, 2021).

أطروحة رقم 21/296

سنة 2021

أهمية المصل المضاد للسم في التسممات الناتجة
عن لدغات الأفاعي لدى الأطفال
(بصدد 30 حالة)
الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/11/15

من طرف

الآنسة سلمى لخصاصي

المزداة في 1996/06/03 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

لدغة الثعبان - التسمم - الأفعى - الطفل - مصل مضاد السموم

اللجنة

الرئيس السيد مصطفى هرنودو..... أستاذ في التخدير و الإنعاش
المشرف السيد محمد عدنان بردعي..... أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش
الأعضاء السيدة اطراف كريمة..... أستاذة في جراحة الأطفال
 السيد نوفل هواربي..... أستاذ مبرز في التخدير و الإنعاش