

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2014

Thèse N° 017/14

**ENVENIMATION PAR MORSURE DES SERPENTS CHEZ L'ENFANT :
EPIDEMIOLOGIE, PHYSIOPATHOLOGIE, PRESENTATIONS
CLINIQUES ET PRISE EN CHARGE EN REANIMATION :
(À propos de 13 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/ 03/ 2014

PAR

Mr.NASRI MOHAMMED

Né le 07/01/1986 à Rissanni

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Envenimation -serpent - antivenin- Enfant

JURY

M. HARANDOU MUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR	
Professeur d'enseignement Supérieure d'anesthésie réanimation		
M. BOUABDILLAH YOUSSEF	} JUGES	
Professeur d'enseignement Supérieure de chirurgie pédiatrie		
M. KHATTALA KHALID		Professeur Agrégé de chirurgie pédiatrie
M. BERDAI MOHAMED ADNANE.....	MEMBRE ASSOCIE	
Professeur Assistant d'anesthésie réanimation		

PLAN

PLAN -----	1
ABREVIATIONS -----	9
INTRODUCTION -----	11
MATERIELS ET METHODES D'ETUDE -----	14
1.LES DONNEES ANAMNESTIQUES :-----	15
2.LES DONNEES CLINIQUES : -----	15
1.1.LES SIGNES LOCAUX-----	15
1.2.LES SIGNES GENERAUX : -----	16
1.3.L'EXAMEN CARDIOVASCULAIRE -----	16
1.4.L'EXAMEN RESPIRATOIRE-----	16
3.LES DONNEES DES EXAMENS PARACLINIQUES :-----	17
4.GRADATION CLINICO-BIOLOGIQUE: -----	17
5.LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE : -----	19
6.L'EVOLUTION CLINIQUE ET PARACLINIQUE :-----	19
RESULTATS -----	24
ANALYSE STATISTIQUE : -----	25
I.PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE : -----	25
II.PRESENTATIONS CLINIQUES. -----	32
1.Les signes loco-régionaux: -----	33
2.Les signes généraux:-----	33
III.BILAN BIOLOGIQUE: -----	34
1.Troubles de l'hémostase :-----	34
2.Autres anomalies biologiques : -----	35
IV.GRADATION CLINICO-BIOLOGIQUE:-----	37
V.LES COMPLICATIONS: -----	38
1.LES COMPLICATIONS LOCALES: -----	38

2.LES COMPLICATIONS GENERALES: -----	38
VI.PROFIL THERAPEUTIQUE. -----	40
1.MISE EN CONDITION ET MONITORAGE: -----	40
2.TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE : -----	41
2.1.Les antalgiques: -----	41
2.2.la place de l'antibiothérapie: -----	41
2.3.Prise en charge de l'état de choc : -----	41
2.4.La place de l'héparinothérapie et des corticoïdes : -----	42
2.5.Transfusion : -----	42
2.6.Traitement chirurgical : -----	42
3.Traitement spécifique par immunothérapie: -----	44
VII.EVOLUTION DES PATIENTS DANS LE SERVICE. -----	44
VIII. Observations cliniques :-----	46
DISCUSSION -----	56
A.GENERALITES :-----	57
I.Epidémiologie des morsures de serpents au monde : -----	57
II.Distribution géographique des serpents venimeux au Maroc. -----	60
III.Données herpétologiques : -----	63
a.Classification :-----	63
i.L'ordre des Scolecophidiens : -----	63
ii.L'ordre des Alethinophidiens : -----	64
bCaractéristiques des serpents : -----	69
2.Caractères communs aux reptiles : -----	70
i.La fonction venimeuse : -----	70
3.Période des morsures : -----	73
4.Contexte des morsures :-----	74

ii.Population touchée :	-----	74
iii.Localisation des morsures :	-----	74
IV.Le venin et la physiopathologie de l'envenimation :	-----	75
a.Composition du venin :	-----	75
b.Applications médicales :	-----	76
c.La physiopathologie de l'envenimation :	-----	78
1.La morsure :	-----	78
2.Physiopathologie de syndrome vipérin :	-----	78
a.La physiopathologie des signes locaux dans Le syndrome vipérin :	-----	78
b.Les troubles de l'hémostase dans le syndrome vipérin:	-----	81
3.Action vasculaire :	-----	81
4.Action plaquettaire :	-----	81
5.Action sur la coagulation :	-----	84
6.Action fibrinolytique :	-----	85
4. Physiopathologie de syndrome cobraïque :	-----	86
4.1.Le syndrome vipérin :	-----	87
4.2.Le syndrome cobraïque:	-----	89
B.ETUDE CLINIQUE DE L'ENVENIMATION:	-----	91
I.Signes locaux :	-----	91
a.les traces des crochets :	-----	91
b.La douleur :	-----	92
c.l'œdème, l'ecchymose et les phlyctène:	-----	92
d.l'adénopathie régionale :	-----	94
e.la nécrose :	-----	94
II.LES SIGNES GENERAUX :	-----	95
a.les troubles digestifs :	-----	95

b.les troubles cardiovasculaires : -----	96
c.les troubles thermiques : -----	98
d.L'insuffisance rénale aigue: -----	98
e.Syndrome myotoxique : -----	99
f.Les signes neurologiques: -----	99
g.L'atteinte oculaire : -----	99
III.GRADATION CLINIQUE :-----	100
IV.BILANS BIOLOGIQUES: -----	104
A.le bilan biologique systématique : -----	104
B.les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine : -----	105
C.les signes biologiques de gravité :-----	106
V.GRADE CLINCO-BIOLOGIQUE :-----	108
VI.LES COMPLICATIONS : -----	109
1.Les complications locales : -----	109
a.La nécrose locale : -----	109
b.La surinfection bactérienne : -----	109
c.Le syndrome des loges :-----	110
2.Les complications générales :-----	112
a.LES COMPLICATIONS HEMATOLOGIQUES:-----	112
b.L'ETAT DE CHOC : -----	114
c.COMPLICATIONS RESPIRATOIRES :-----	114
d.LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES :-----	115
e.COMPLICATIONS RENALES : -----	115
f.REACTIONS DE TYPE ALLERGIQUES: -----	116
g.AUTRES COMPLICATIONS :-----	116
PRISE EN CHARGE -----	118

I.CONDUITE A TENIR SUR LE LIEU DE LA MORSURE -----	119
1.Les premiers gestes à faire :-----	119
2. Les gestes à éviter:-----	120
III.CONDUITE A TENIR EN MILIEU HOSPITALIER:-----	122
1.Prise en charge aux urgences :-----	122
1.1.Evaluation clinique de stade de l'envenimation : -----	122
1.2.Evaluation des facteurs de risques :-----	122
1.3.Réalisation des premiers soins : -----	122
2.Prise en charge en milieu de réanimation :-----	123
2.1Moyens thérapeutiques :-----	123
2.1.1Traitement symptomatique : -----	123
a.Les antalgiques :-----	123
b.La place de l'antibiothérapie :-----	123
c.La Prise en charge d'un état de choc : -----	124
d.L'agitation et l'anxiété: -----	124
e.les troubles de la coagulation : -----	124
f.la corticothérapie : -----	126
g.L'insuffisance rénale aigue : -----	126
h.Les troubles neurologiques :-----	127
i.Le traitement chirurgical -----	127
j.Autres :-----	128
2.1.2.Traitement spécifique par immunothérapie :-----	128
1.Historique : -----	128
2.Fabrication de l'antivenin : -----	129
3.Mode d'action de l'antivenin : -----	131
4.Effets secondaires de l'administration de l'immunothérapie :-----	133

5.Exemples d'antivenins :	-----	134
6.Principaux espèces marocains et antivenins adaptés.	-----	135
7.Utilisation pratique de l'immunothérapie :	-----	135
a.Quel antivenin doit être utilisé ?	-----	135
b.La voie d'administration :	-----	136
c.La posologie :	-----	137
d.Les indications:	-----	139
e.Les contre-indications et précautions d'emploi :	-----	139
f.Conservation des antivenins :	-----	140
g.La tolérance des SAV :	-----	140
2.1.3. Situation mondiale de la production des sérums antivenimeux :	-----	143
a.Une production de sérums antivenimeux difficile :	-----	143
b.Des systèmes de santé faibles et des données insuffisantes :	-----	143
c.Une difficile estimation des besoins :	-----	144
d.Une faible production des sérums antivenimeux :	-----	144
e.Action de l'OMS :	-----	144
2.1.4. Place de la sérothérapie dans la prise en charge des envenimations vipérines au Maroc:	-----	146
2.2. La conduite à tenir devant une morsure de serpent en milieu hospitalier : [93]	-----	146
1.Evaluer l'état clinique et biologique de la victime :	-----	147
2.Démarrer la conduite thérapeutique :	-----	148
3.Surveiller l'évolution clinique et biologique :	-----	150
PRONOSTIC	-----	152
1.Facteurs de risque liés à la victime :	-----	152
2.Facteurs péjoratifs liés au venin :	-----	152

3.Facteurs de risques liés à la prise en charge :-----	153
PREVENTION -----	154
CONCLUSION -----	155
RESUME -----	157
BIBLIOGRAPHIE -----	163

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

INTRODUCTION

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

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

AU MAROC, selon les données du centre d'hygiène de Rabat, les envenimations constituent la première cause d'intoxication au Maroc, elles sont surtout d'origine scorpioniques, néanmoins l'importance des envenimations par les serpents est loin d'être négligeable.

La prise en charge médicale des morsures de serpents a beaucoup et rapidement évolué durant la dernière décennie. En effet, cette pathologie a longtemps été traitée d'une façon approximative et laissée à l'appréciation de chaque praticien sans protocole définit. De plus, dans la population générale, on assiste toujours à des gestes de premier secours totalement inadaptés (suction des plaies, garrot, pierre noire...).

L'immunothérapie reste le seul traitement efficace des envenimations vipérines, par contre le traitement souvent utilisé au Maroc, vu la faible disponibilité des sérums antivenimeux, est le traitement symptomatique qui reste insuffisant dans la plupart des cas.

La criticité des envenimations est difficile à apprécier en raison de l'absence de statistiques fiables. La létalité et la fréquence des complications sont surtout connues grâce aux résultats des études ponctuelles. Aussi, les envenimations par morsure de serpent constituent en Afrique un problème de santé publique malheureusement mal évalué, voire sous-évalué. Les victimes hésitent de choisir le parcours thérapeutique : 50 à 90% consultent prioritairement les tradipraticiens qui

ne les orientent pas toujours vers les centres de soins modernes. En outre, ces derniers ne disposent généralement pas d'un système de recueil des données et de transmission au niveau central qui faciliterait l'information épidémiologique.

Plusieurs raisons expliquent cette sous déclaration: l'accessibilité des centres de santé est médiocre, l'équipement et l'approvisionnement en médicament sont mal assurés, la disponibilité et la formation du personnel de santé dans ce domaine reste très insuffisantes. Il apparaît ainsi clairement que les statistiques fournies par les services de santé sur les morsures de serpents sous-estiment largement la proportion des cas réels qui surviennent notamment en milieu rural.

Une bonne connaissance des mécanismes lésionnels et de leurs conséquences physiopathologiques et cliniques constitue un préalable indispensable permettant d'envisager des modalités optimales de prise en charge en urgence et une prévention adaptée. C'est pourquoi, nous avons décidé d'étudier de façon rétrospective la prise en charge actuelle des cas de morsure de serpent dans notre région.

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 13 cas d'envenimation vipérines qui ont été hospitalisés au service de réanimation pédiatrique au CHU Hassan II de Fès, vu la gravité de leurs tableaux cliniques.

MATERIELS ET METHODES D'ETUDE

I. PATIENTS

Nous avons étudiés 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 de Fès, entre le 1er Janvier 2011 et le 31 Mai 2013. Durant cette période, on a admis 13 cas d'envenimations graves. Les morsures bénignes admises aux urgences et qui ne nécessitent pas une hospitalisation au service de réanimation n'ont pas été prises en compte.

II. METHODES D'ETUDE:

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

1. Les données anamnestiques :

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

2. Les données cliniques :

1.1. 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.

1.2. Les signes généraux :

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

1.3. L'examen cardiovasculaire

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

1.4. L'examen respiratoire

- La fréquence respiratoire
- SpO2
- Auscultation respiratoire
- Détresse respiratoire ; œdème laryngé, dyspnée asthmatiforme.
- L'examen neurologique

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

3. Les données des examens paracliniques :

- Bilan biologique : NFS, Ionogramme, TP, TCA, Fibrinogène, CPK, troponine Ic, groupage.
- Bilan radiologique : Radiographie de thorax.
- ECG

4. Gradation clinico-biologique:

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

Tableau I : 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, diarrhée, douleur thoracique ou abdominale. 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: par lunette d'O₂, intubation orotrachéale, trachéotomie.
- Remplissage vasculaire.
- Transfusion des produits sanguins labiles: CP, CG, PFC.
- Drogue vasoactives: Adrénaline, Noradrénaline, Dopamine, Dobutamine.
- Antalgiques
- Antibiotiques
- Héparinothérapie à dose préventive
- Corticoïdes
- Traitement antiulcéreux
- Mesures préventives : Soins locaux de la plaie ; immobilisation du membre mordue.
- La sérothérapie par sérum antitétanique
- 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 définitives, mortalité.

MORSURE DE SERPENT

Nom : IP :
Prénom : Sex : Age :

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE.

- Âge : - Sexe : - Origine :
- type de serpent.....
- Saisonmois.....
- circonstance de la morsure
- Heure de la morsure
- Siège de la morsure :
Membre sup : .doigt : . main : . autres :
Membre inf : pied jambe genou cuisse
- Temps post morsure :
- traitement traditionnel.....
- première consultation : référé :

PRESENTATIONS CLINIQUES A L'ADMISSION :

GCS : TA = FC = T° = Conjonctifs : SpO2=

- Signes locaux :
 - Traces des croches : 1 2 - la douleur: oui non
 - L'œdème : absente limité extensive
 - Hémorragie local : oui non - nécrose : oui non
 - Phlyctène : oui non - ecchymose : oui non
- Ischémie : froideur cyanose les pouls : présents absents
- Signes généraux :
Les manifestations générales : sueurs fièvre frisson angoisse

Les troubles digestifs : nausée vomissement diarrhée

Les troubles cardio-vasculaires : hypotension tachycardie bradycardie

les pouls périphériques : présents absents

Les troubles neurologiques : oui non

GRADE CLINIQUE :

.....

.....

PROFIL BIOLOGIQUE.

-NFS : HB= GB= PLQ=

-IONOGRAMME:

UREE= CREAT= Na= k= CPK= CPKmb= GOT= GPT=

GGT= fibrinogen:

-TROPONINE Ic = -TP= TCA =

GRADE CLINICO-BIOLOGIQUE:

.....

THERAPEUTIQUE.

Les gestes traditionnels au lieu de l'accident :

Succion : garrot : point de feu : incision cutané :

Autres :

Traitement hospitalier :

✓ Traitement symptomatique :

-Antalgique : perfalgan acupan morphine

-Antibiotique: lequel : la durée :

-Corticothérapie : oui non la durée :

-Anticoagulant : oui non

-Apponévrotomie : oui non

Indication :

Déroulement :

Complication : hémorragie infection

-transfusion : oui non

Plq : CG : PFC :

-drogue vasoactifs : oui non

-intubations ventilation : oui non

Cause : durée :

Traitement spécifique : Immunothérapie :

SAV : oui non

.....

PROFIL EVOLUTIF :

LES COMPLICATIONS

I) LES COMPLICATIONS LOCALES :

La nécrose locale : oui non

la surinfection bactérienne : oui non

Le syndrome des loges : oui non

Extention de l'odeme : oui non

II) LES COMPLICATIONS GENERALES :

A. COMPLICATIONS HEMORRAGIQUES :

B. L'état de choc : oui non

C. Complications respiratoires : oui non

D. Complications rénales : oui non

E. Complications neurologiques : oui non

F. Réactions de type allergiques : oui non

G. Autres complications :.....

A LA SORTIE :

Amputation : oui non

Séquelles : oui non

Décès : oui non cause

Durée de séjour :

CONCLUSION :

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

RESULTATS

ANALYSE STATISTIQUE :

L'analyse des dossiers a permis de recenser 13 cas du 1^{er} janvier 2011 au 31 Mai 2013.

I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :

A. Âge.

Toutes les tranches d'âge sont concernées avec une moyenne d'âge de : 9.30+ /-3.17. L'âge des patients varie entre 4ans et demi et 13 ans, avec une prédominance de la tranche d'âge de 11 à 13 ans (6 cas).

L'esprit d'aventure et de curiosité du grand enfant peut expliquer en partie les résultats obtenus.

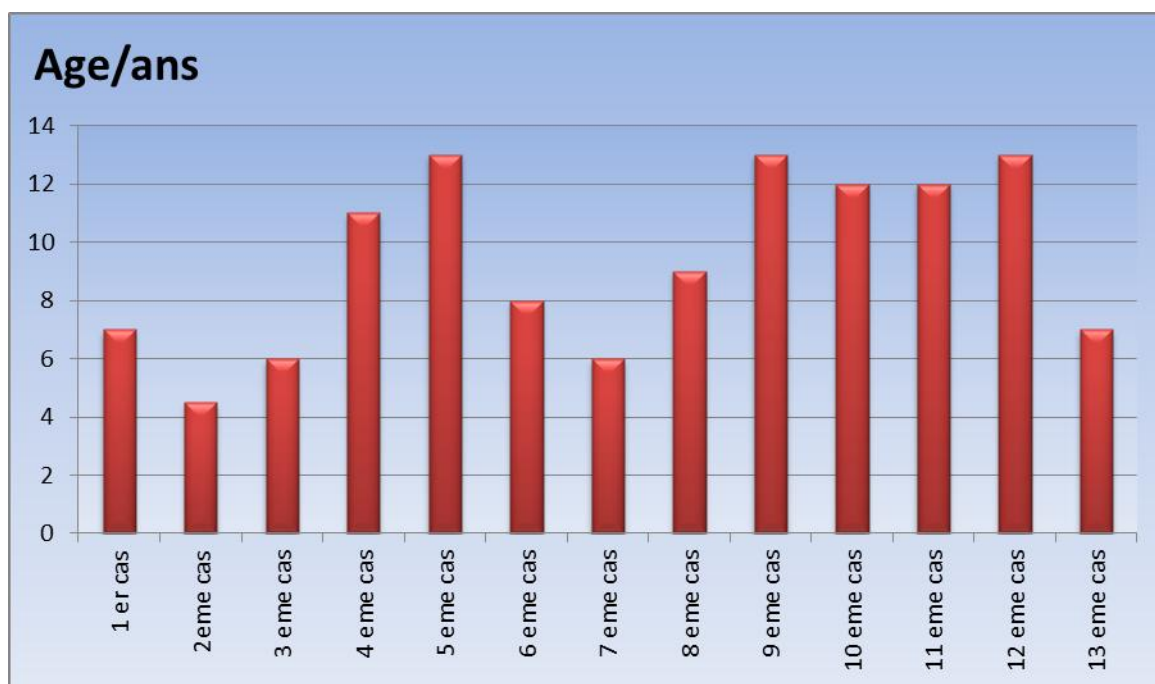


Figure 1 : Répartition des cas selon l'âge

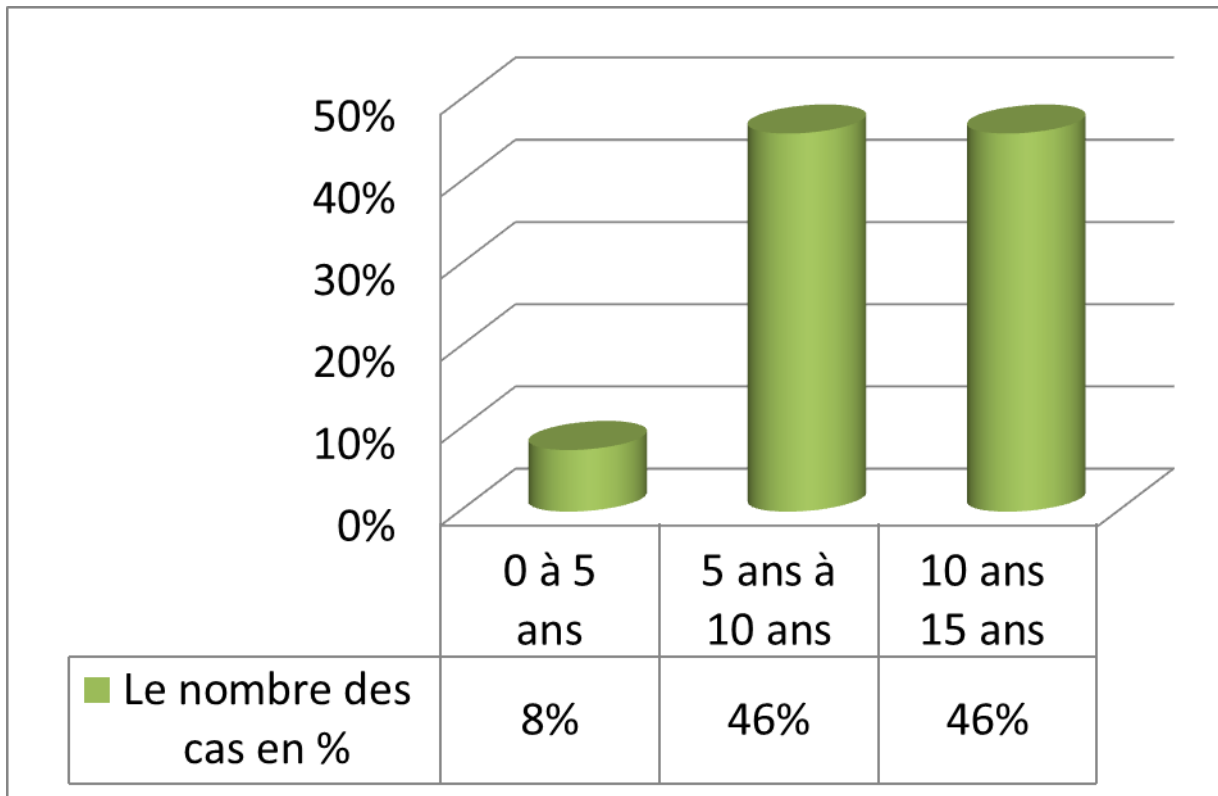


Figure 2 : Répartition des nombres des cas selon l'âge

B. Sexe

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

- 10 enfants de sexe masculin (77 %).
- 03 enfants de sexe féminin (23 %).
- Le Sexe-ratio (M/F) est de 3,33 ⇒ forte prédominance masculine.

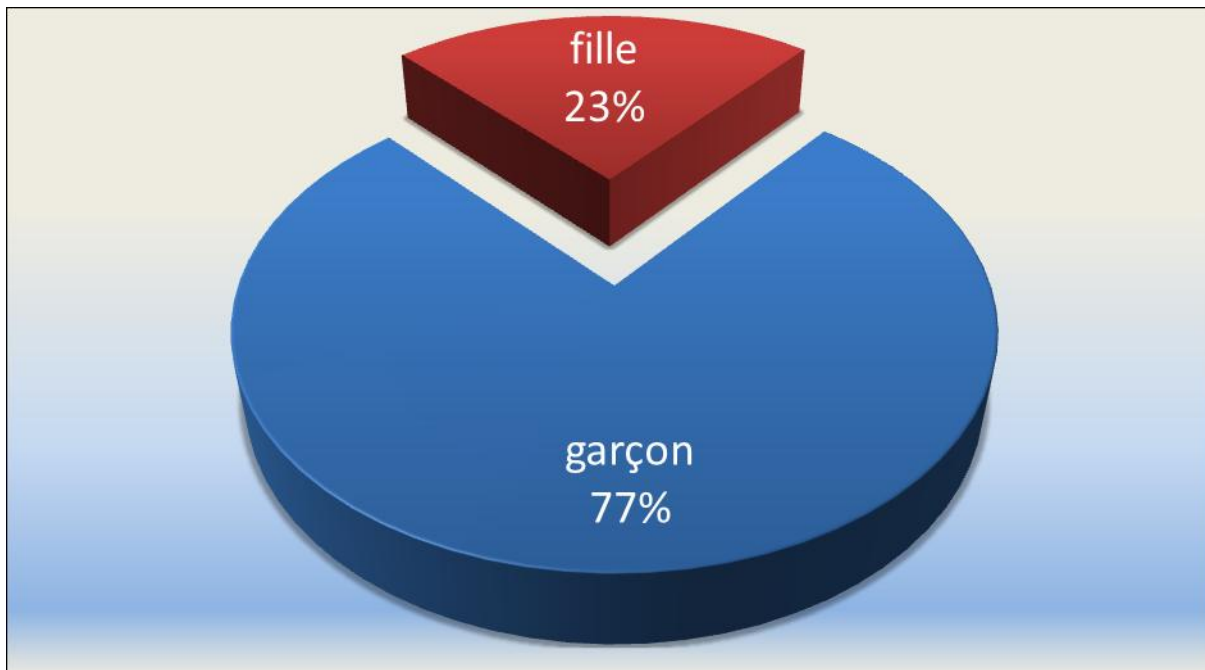


Figure 3 : Répartition des cas selon le sexe

Nous rapportons une prédominance masculine avec un Sexe-ratio M/F de 3,33. On pourrait l'expliquer par le profil psychologique du garçon souvent agité, plus curieux et surtout plus aventureux que ne l'est la fille.

C. Origine.

Dans cette série, le lieu d'envenimation des enfants se répartissent de la manière suivante :

- 05 enfants de la région de Meknès-Tafilalt.
- 03 enfants de la région de Taza-El houceima.
- 02 enfants de la région Orientale.
- 02 enfants de la région Fès-Boulmane.
- 01 enfant de la région de Tanger.

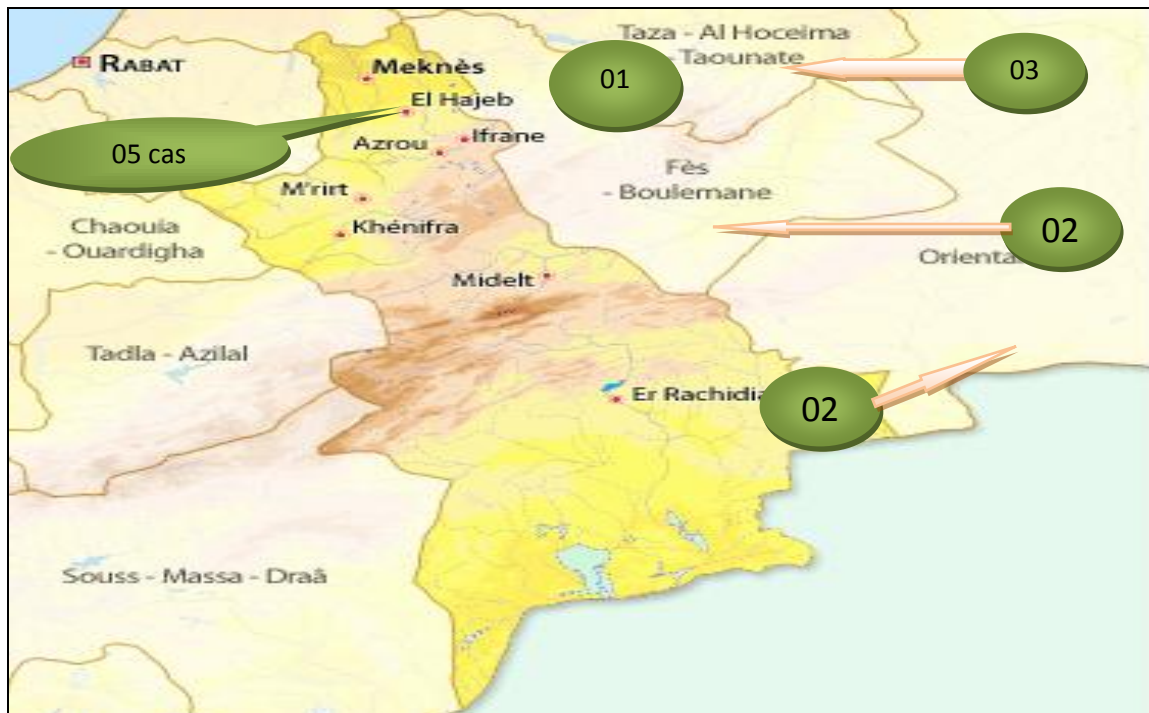


Figure 4 : La répartition des cas de l'envenimation selon le lieu de l'envenimation

Les ruraux sont plus exposés à cette endémie. Nos résultats concordent avec ceux des études nationales, tous les patients sont d'origine rurale dans cette série. 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. Saison.

Tous les patients mordus ont été admis entre Avril et Novembre, 69 % (N=9) des morsures de serpents sont survenues durant le mois de Juin , Juillet et Août (Figure 5).

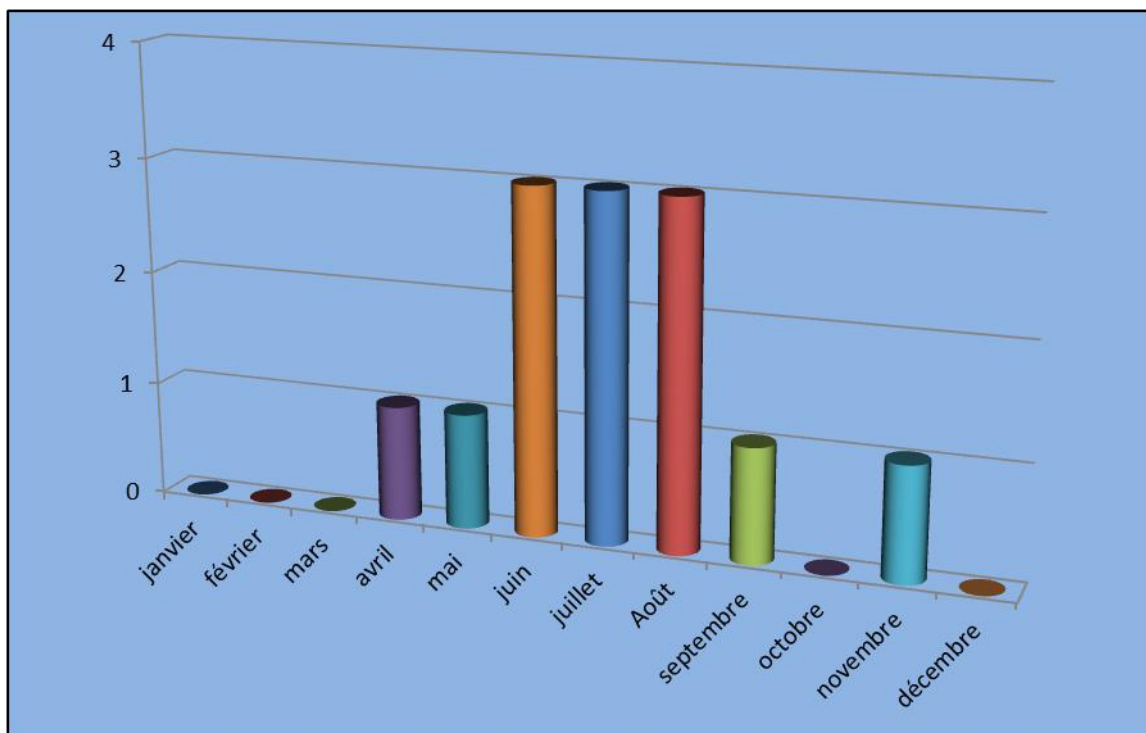


Figure 5 : Répartition des cas d'envenimation selon les mois

Les morsures de serpents présentent un maximum de fréquence durant la saison estivale. En effet, 69 % (N=9) des morsures de serpents sont survenues au mois de Juin, Juillet et Août, confirmant le caractère thermophile du serpent.

F. Heure de la morsure.

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 (84 %) (Entre 9 heure et 15 heure), avec un cas au petit matin et un autre cas à la fin de la journée.

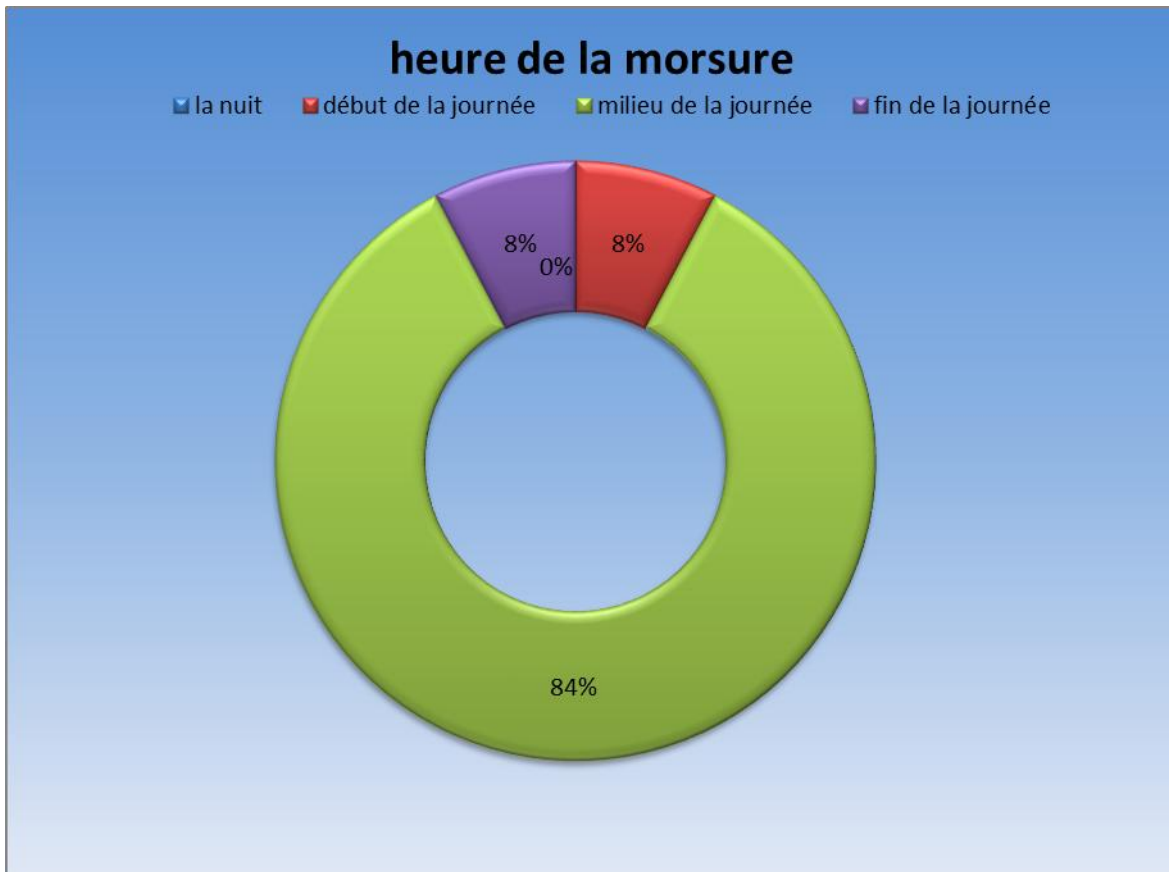


Figure 6 : Répartition des cas selon l'heure de l'accident

G. Sièges de la morsure.

Toutes les morsures dans notre série se situaient au niveau des membres, dont 10 cas au niveau des membres inférieurs, et 3 cas au niveau des membres supérieurs.

Toutes les parties des membres sont exposées, mais 76% des morsures sont situées au niveau des extrémités distales des membres.

En effet, les serpents ont un caractère craintif et inoffensif et ne mordent que lorsqu'ils se sentent menacés lors de la marche ou de manœuvres manuelles. Ceci aurait un impact sur l'intérêt des moyens généraux d'hygiène et de prévention.

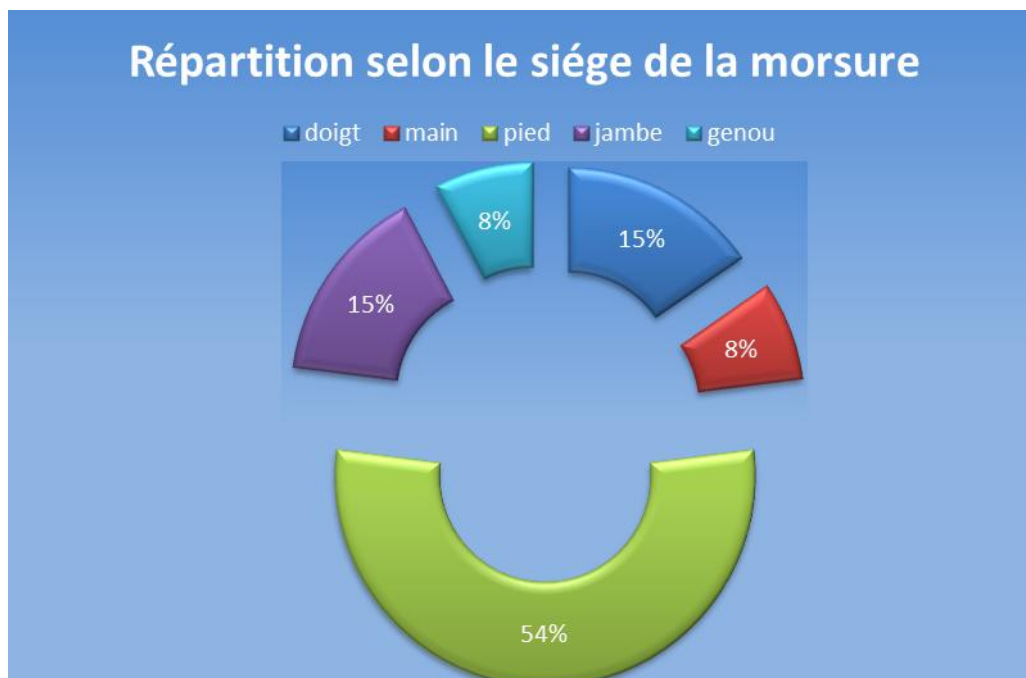


Figure 7 : Répartition des patients selon le siège de la morsure

H. Délai de prise en charge :

Dans notre série, 65% des enfants ont été pris en charge après la sixième heure qui suit la morsure. Ce délai est compris entre 4 et 24 heures avec une moyenne de 8 heures.

II. PRESENTATIONS CLINIQUES.

Tableau 2 : Les signes cliniques rencontrés dans notre série

Les symptômes		Nombre des cas	Pourcentage %
Les signes loco-régionaux			
Trace des crochets		08 cas	61%
La douleur		13 cas	100%
L'œdème	Limité	01 cas	7,6%
	extensif	12 cas	92%
Syndrome hémorragique local		04 cas	30%
Ecchymose		07 cas	54%
Nécrose		05 cas	38%
Phlyctène		04 cas	30%
Les signes généraux			
Général	Sueurs	03 cas	23%
	Fièvre	02 cas	15%
	hypothermie	01 cas	7,6%
	priapisme	02 cas	15%
Cardio-vasculaires	Tachycardie	07 cas	54%
	Hypotension	05 cas	38%
Digestifs		09 cas	69%
Neurologiques		03 cas	23%

1. Les signes loco-régionaux:

1.1. Les Traces des crochets :

Les traces des crochets ne sont pas marquées chez tous les patients de notre série. Elles sont présentes chez seulement 61% des enfants mordus.

1.2. La douleur :

Elle est présente dans tous les cas de notre série, mais d'intensité différente, deux patients ont présenté des douleurs intenses nécessitant l'utilisation de la morphine comme antalgique.

1.3. L'œdème :

Dans notre série, l'œdème est présent dans tous les cas, il est souvent extensif et ce dans 91% des cas, il est associé dans deux cas à une hydrocèle.

1.4. Syndrome hémorragique local:

Présent dans 4 cas (30%) dans notre série, prédominant au niveau du site de la morsure.

1.5. L'ecchymose:

C'est un signe fréquent, présent chez 54% des cas de notre série.

1.6. La Nécrose:

Elle est retrouvée dans 38% des cas, il s'agit d'une nécrose cutanée au site de morsure ou d'une nécrose au niveau des extrémités du membre.

1.7. Les Phlyctènes :

Ils sont retrouvés chez 4 cas dans notre série, soit 30% des enfants.

2. Les signes généraux:

a. Neuro-végétatifs:

Dans notre série les signes neuro-végétatifs sont présents chez la plupart des cas, les sueurs dans 03 cas (23%), la fièvre dans 2 cas (15%), l'hypothermie dans 1 seul cas (7,6%) et le priapisme dans 2 cas (15%).

b. Cardio-vasculaires:

Les singes d'atteinte cardio-vasculaire se manifestent dans notre série par une tachycardie dans 7 cas (54%), et une hypotension dans 5 cas (38%).

c. Digestifs:

Les troubles digestifs sont présents dans 9 cas (69%), représentés par les nausées, les vomissements ou les douleurs abdominales.

d. Neurologiques:

Ils sont présents dans 3 cas (23%), représentés par un cas de somnolence et deux autres d'agitation.

III. BILAN BIOLOGIQUE:

1. Troubles de l'hémostase :

Dans notre série, les troubles de l'hémostase étaient l'anomalie biologique la plus fréquente.

Le taux des plaquettes a varié entre 3000 et 400000 éléments /mm³, la thrombopénie est présente chez 11 cas (84%), avec 10 cas (76%) de thrombopénies sévères inférieures à 100000 éléments /mm³ et une valeur minimale de 3000 éléments /mm³.

Le taux de prothrombine (TP) a varié entre 53% et 100%, dans 7 cas (53%), il était inférieur à 70%.

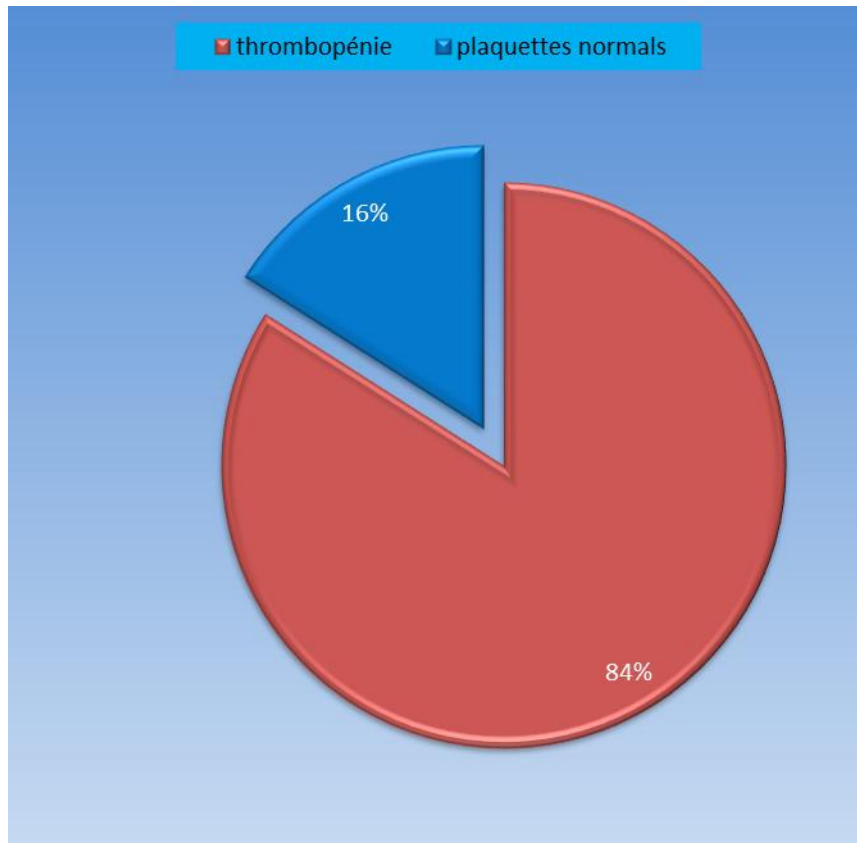


Figure 8 : Incidence des anomalies du taux de plaquettes.

2. Autres anomalies biologiques :

On a observé dans notre série plusieurs anomalies biologiques en plus de la thrombopénie, comme l'anémie dans 8 cas (61%), l'hyperleucocytose dans 92% des cas. La troponine Ic était positive dans 5 cas (38%), avec une moyenne de 0,45 μ g/ml. L'insuffisance rénale était présente dans 23% des cas, avec des valeurs de créatinémie variant entre 184 et 378 μ mol/l, cependant, aucun enfant n'a nécessité de séances d'hémodialyse. L'hyperkaliémie était présente dans 15% des cas, l'hypokaliémie dans 7,5% des cas. La valeur du CPKmb était supérieure au taux normal dans 10 cas (77%).

Anomalie de la NFS	Fréquence	Valeur maximale rapportée
Hb< 9g/dl	10 cas (77%)	4,5 g/dl
Leucocytose (GB>10G/L)	12 cas (92%)	28 G/L
Thronbopénie (plaquettes <150G/L)	11 cas (85%)	3 G/L

Figure 9 : La fréquence et les valeurs extrêmes des anomalies de la NFS observées chez nos patients.

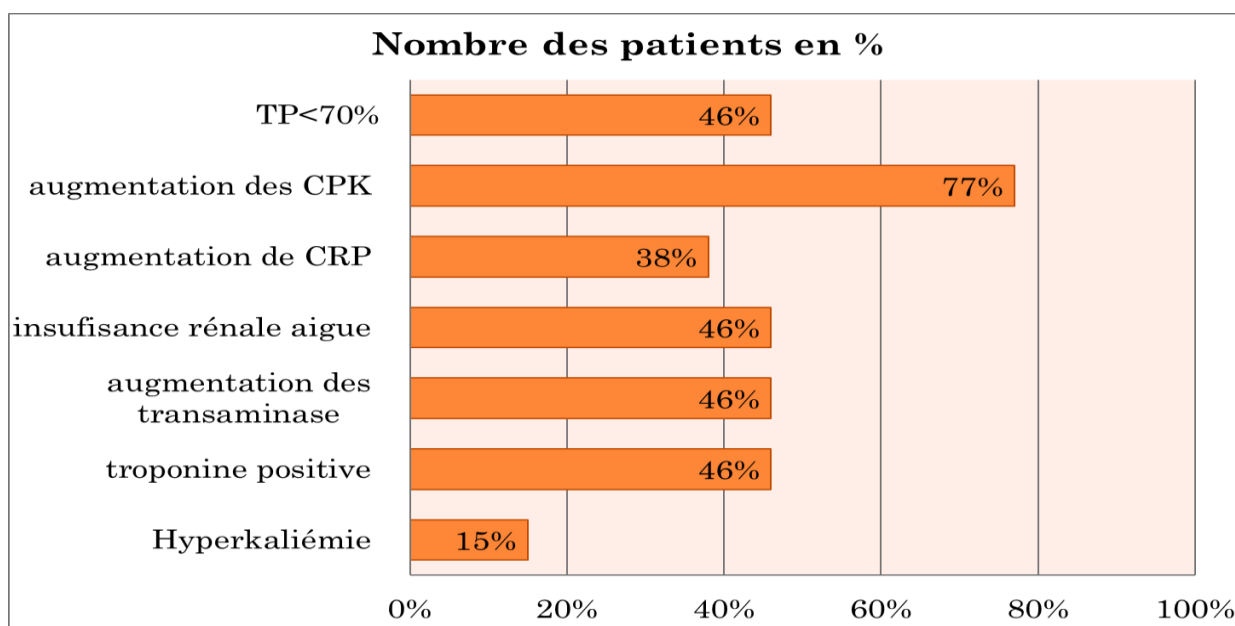


Figure 10 : Répartition des anomalies biologiques rencontrées dans notre série.

IV. GRADATION CLINICO-BIOLOGIQUE:

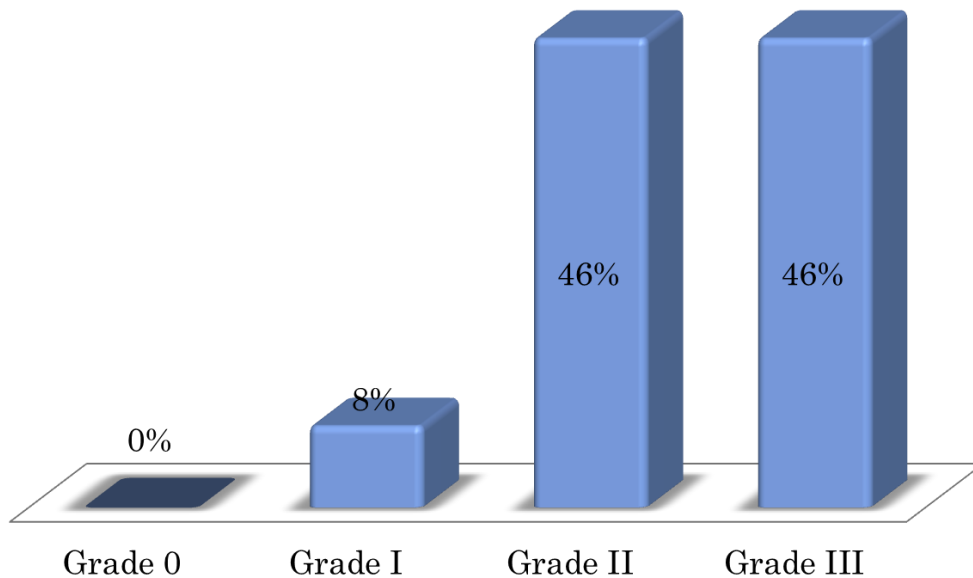


Figure 11 : La distribution des patients en fonction du grade de l'envenimation

Grade	n (%)	MS	MI	Garçon/Fille (sexe ratio)
0				
I	1 (7,5%)	1	0	1/0
II	6 (46,25%)	2	4	4/2
III	6 (46,25%)	0	6	5/1
Total	13 (100%)	3	10	10/3

MS : membre supérieur ; MI : membre inférieur.

Figure 12 : Répartition des grades de l'envenimation selon le sexe et la localisation de la morsure.

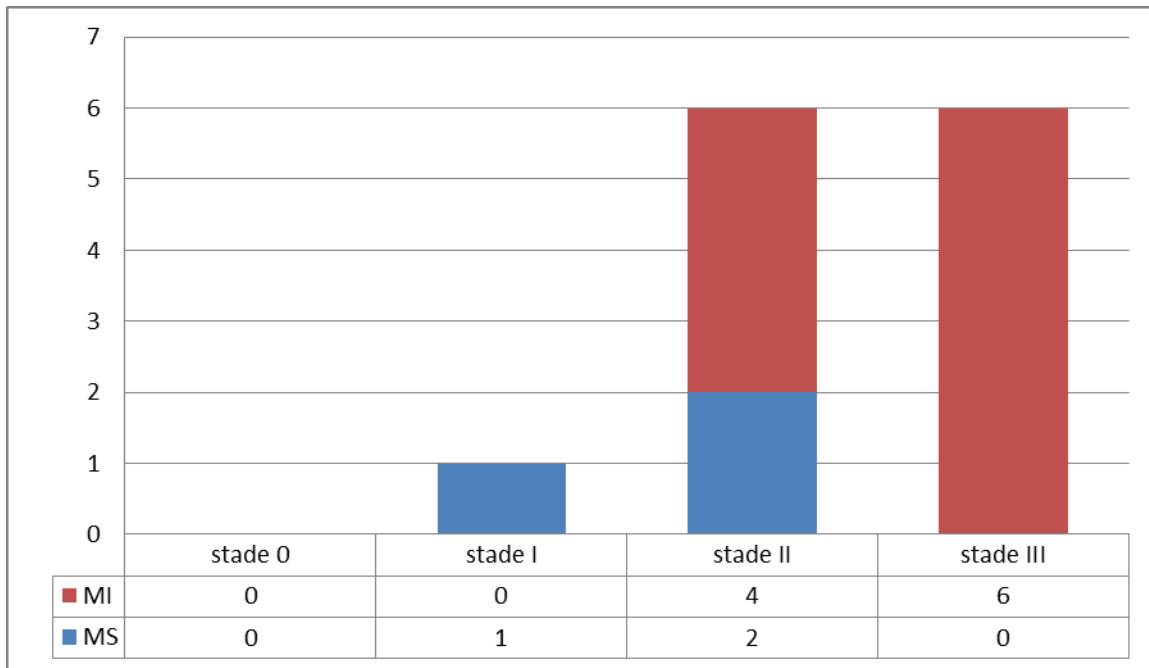


Figure 13 : Répartition des grades de l'envenimement selon la localisation de la morsure.

V. LES COMPLICATIONS:

1. Les complications locales:

Dans notre série on a observé 5 cas de nécrose locale, incluant des nécroses au niveau du site de morsure et des nécroses des extrémités. Le syndrome de loge est observé dans 6 cas, 4cas au niveau des membres inférieurs et 2 au niveau des membres supérieurs. L'œdème était constant chez tous les patients, il dépassait le segment atteint dans 12 cas (92%).

2. Les complications generales:

Dans notre série les complications hémorragiques sont présentes chez 4 patients (30% des cas), faites de gingivorragies, d'épistaxis, d'hématuries et d'hématémèses.

Cinq cas (38%) ont présenté des complications hémodynamiques faites d'un état de choc, dont l'un suite à choc hémorragique et les quatre autres suite à un choc toxique.

La défaillance multi viscérale est constatée chez un patient.

Les complications respiratoires étaient présentes chez 1 patient (7,5%) à type d'OAP lésionnel, nécessitent la ventilation artificielle.

L'insuffisance rénale était présente chez 3 cas (23%), associée dans deux d'entre eux à une hyperkaliémie, n'ayant jamais nécessité l'hémodialyse.

Les complications neurologiques étaient mineures chez 3 cas (23%) et comprenaient l'agitation et la somnolence.

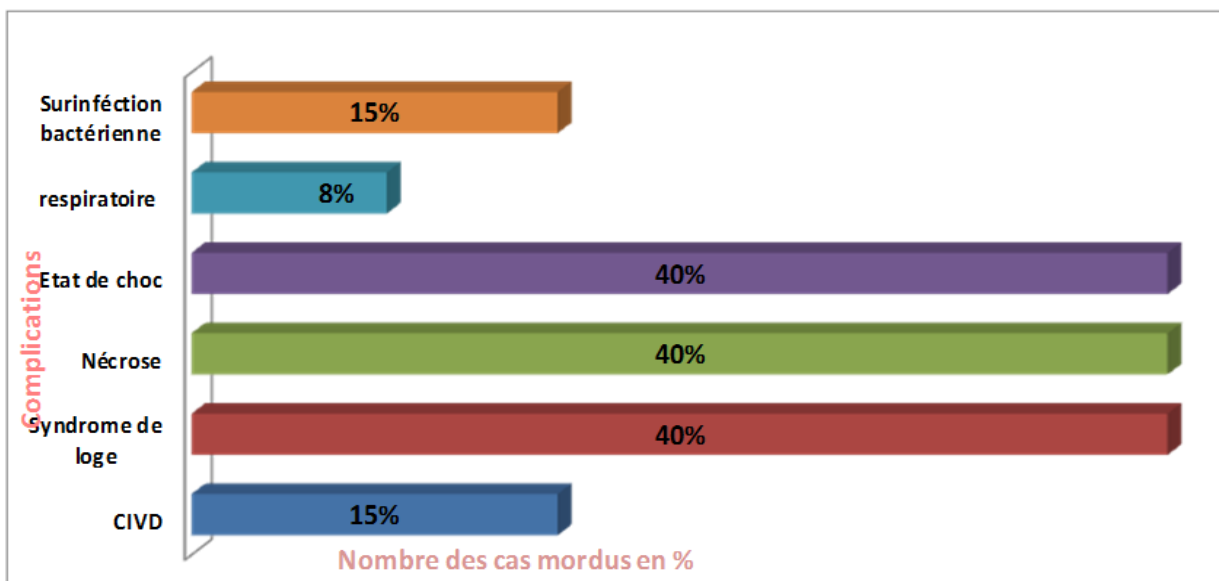


Figure 14 : les principales complications observées dans notre série.

VI. PROFIL THERAPEUTIQUE.

1. Mise en condition et monitoring:

- Monitoring pour tous les patients: ECG, FC, TA, FR, SpO2.
- La voie veineuse centrale est utilisée chez 12 cas (92%) dans notre série.
- La ligne artérielle est utilisée chez 8 patients (62%) dans notre série.
- L'oxygénothérapie pour tous les patients.
- La ventilation artificielle est utilisée chez 3 patients sous des critères hémodynamiques, respiratoire, ou neurologiques.

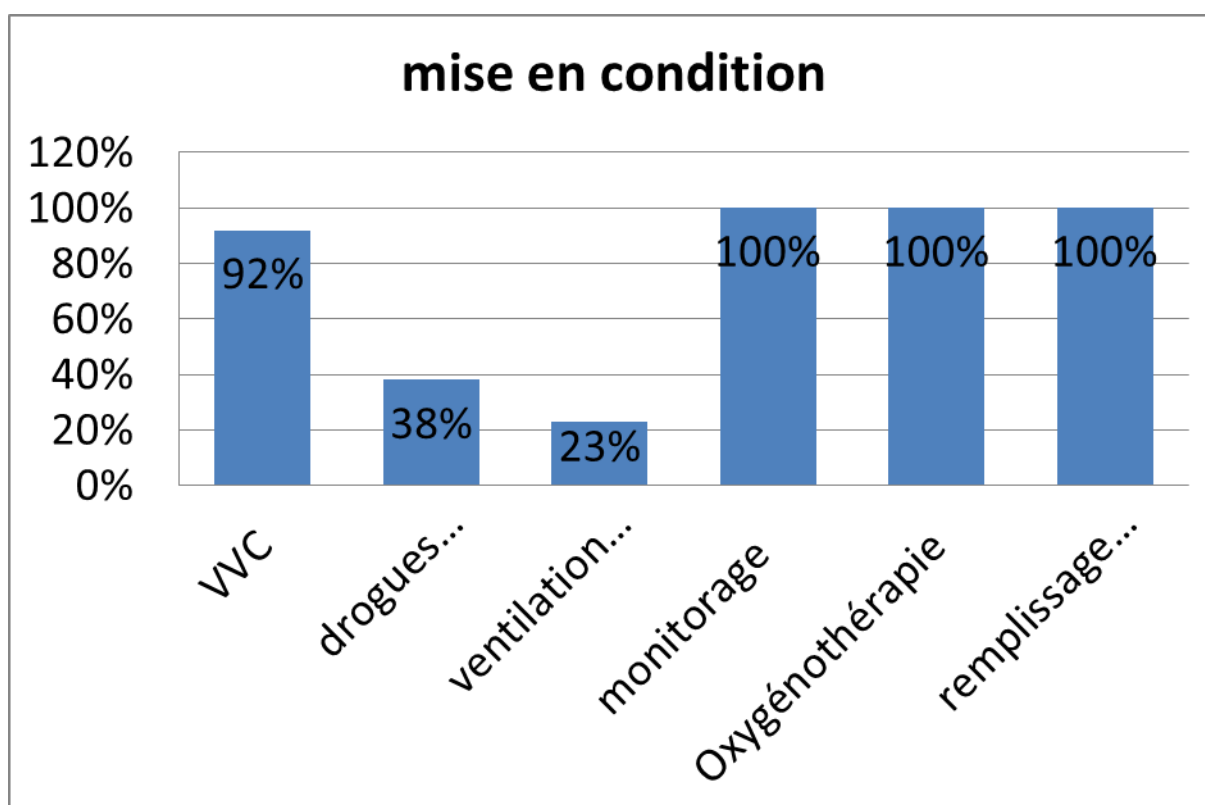


Figure 15: Mise en condition et monitoring des cas de notre série

2. Traitement symptomatique :

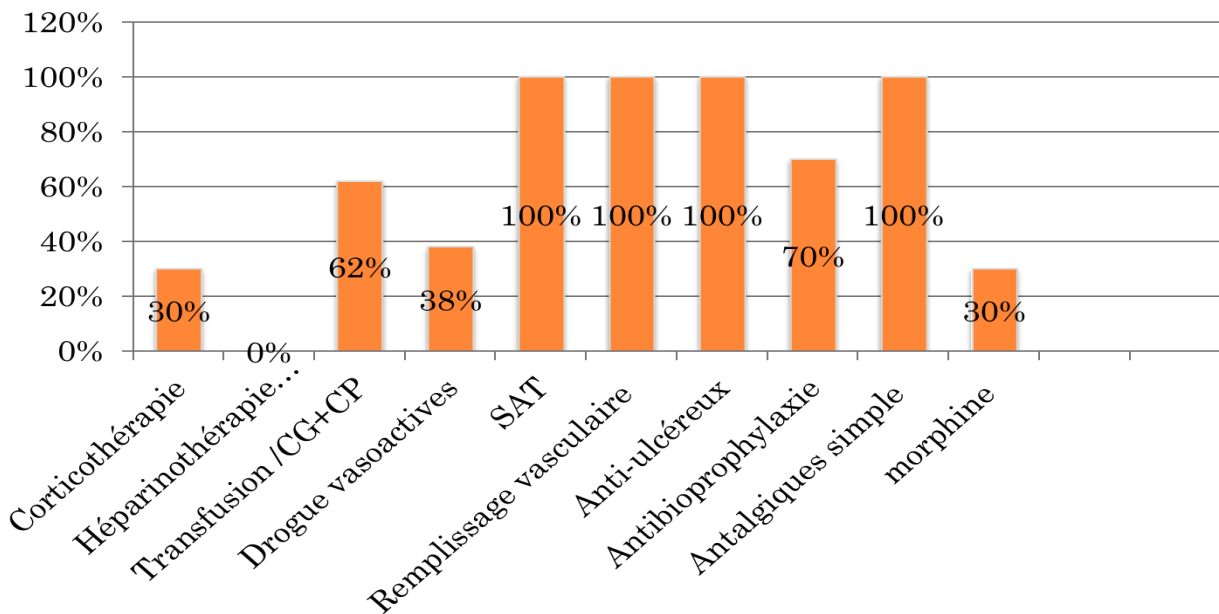


Figure 16 : Le volet aspécifique de la prise en charge.

2.1. Les antalgiques:

Dans notre série on a utilisé le paracétamol dans tous les cas. Chez 6 patients (46%), il était associé au néfopam, la morphine est utilisée dans 2 cas (15%).

2.2. la place de l'antibiothérapie:

Dans notre série l'amoxicilline et acide clavulanique était l'antibiothérapie utilisé en prophylaxie ou post aponévrotomie.

On a constaté un cas d'infection documentée de la plaie, avec étude bactériologique positive à acinetobacter baumannii, mis sous Levofloxacin + ceftazidime, avec une bonne évolution.

2.3. Prise en charge de l'état de choc :

On a recensé cinq patients 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 à des colloïdes (hydroéthylamidon 130/0.4).

Les drogues vasoactifs ont été introduites en association à d'autres mesures thérapeutiques : remplissage vasculaire, transfusion, ventilation artificielle. Il s'agissait de l'association Dobutamine et Noradrénaline dans 4 cas et de la Dobutamine seule dans le cas restant.

2.4. La place de l'héparinothérapie et des corticoïdes :

Dans notre série aucun patient n'a reçu de l'héparinothérapie curative ni préventive, alors que 4 patients (30%) ont reçu une corticothérapie à base de méthylprednisolone 2 mg/kg/j.

2.5. Transfusion :

Dans notre série, 8 cas (61%) ont eu besoin d'une transfusion par des produits sanguins labiles afin de corriger les troubles hématologiques. La moyenne des poches transfusées était de 5,75 CP, 2 PFC, 2,6 CG.

2.6. Traitement chirurgical :

Il y a 3 types d'intervention chirurgicale dans la prise en charge des morsures de serpent dans notre série. Il s'agissait d'une aponévrotomie de décharge en cas de syndrome de loge pour prévenir une ischémie du membre atteint, une amputation ou une nécrosectomie en cas de nécrose systématisé. L'aponévrotomie est faite chez 4 patients (30%), alors que l'amputation est réalisée chez 2 patients (15%), concernant des amputations des doigts ou des orteils, il n'y a aucun cas d'amputation de membre. Par contre, il y a eu 3 cas de nécrosectomie cutanée.

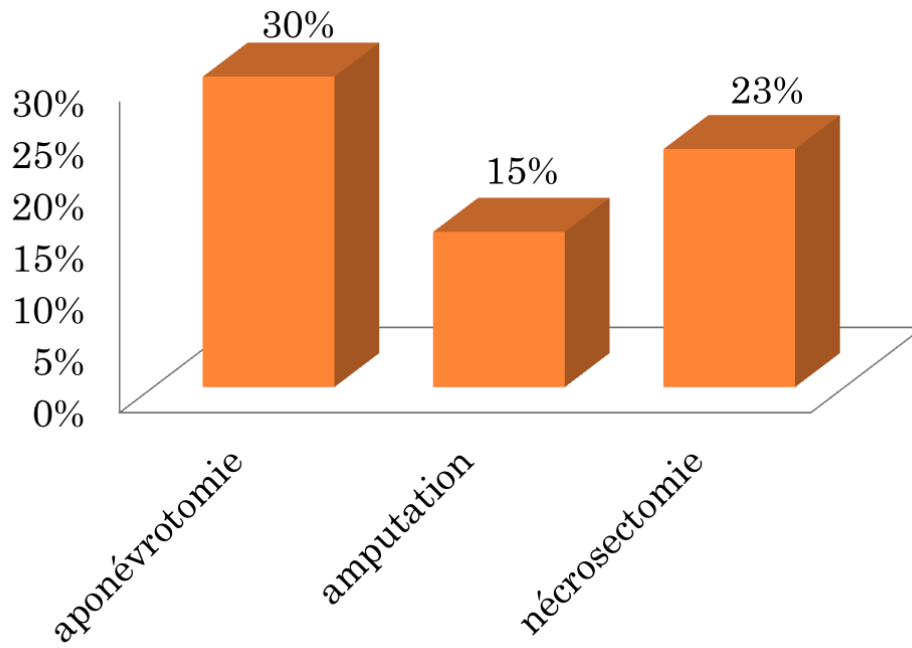


Figure 17: Les interventions chirurgicales réalisées dans notre série.



Figure 18 : Aponévrotomie de décharge suite un syndrome de loge par morsure de serpent.

3. Traitement spécifique par immunothérapie:

Dans notre série, seulement deux patients (15%) ont bénéficié du traitement spécifique par immunothérapie vu la disponibilité occasionnelle de ce produit durant toute la période de notre étude.

L'immunothérapie antivenimeuse (Fav-Afrique), non disponible initialement pour les premiers cas, a été administrée chez deux patients sans identification possible du serpent, avec une guérison sans séquelles chez l'un et un décès chez l'autre.

VII. EVOLUTION DES PATIENTS DANS LE SERVICE.

1. Evolution favorable.

La durée moyenne d'hospitalisation des patients dans notre série était de 8,5 Jours,

76 % des patients sont transférés à un autre service pour complément de prise en charge après stabilisation clinique et biologique.

2. Séquelles :

A leur sortie de la réanimation, cinq patients ont gardé des séquelles:

- Perte de substance cutanée nécessitant une greffe cutanée par la suite chez 3 patients soit 23% des cas.
- Amputation des doigts ou des orteils suite à une nécrose complète chez 2 patients soit 15% des cas.

3. Evolution défavorable :

L'évolution était fatale dans deux cas. Le décès est survenu dans le premier cas dans un tableau de choc hémorragique et dans le second cas dans un tableau de syndrome de défaillance multi-viscérale. Malgré l'utilisation de l'immunothérapie antivenimeuse type FAV Afrique chez le deuxième patient, le décès est déploré soit à

cause du retard de prise en charge et de l'administration de SAV, soit parce que l'envenimation est causée par un serpent appartenant à une espèce non couverte par le SAV utilisé.

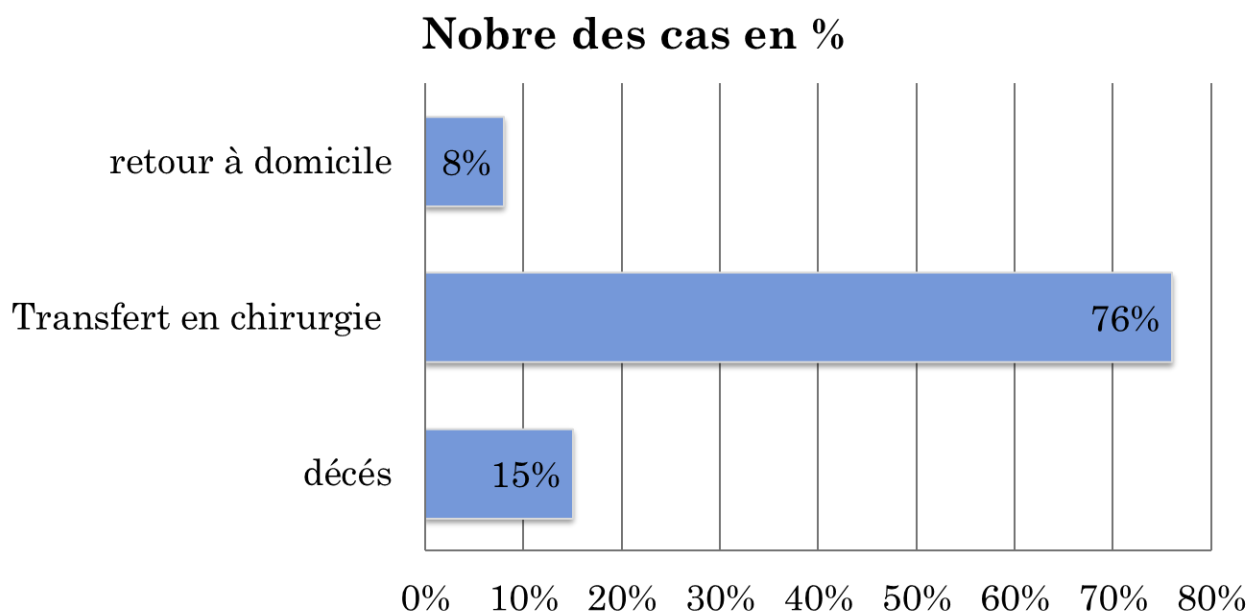


Figure 19 : Distribution des patients en fonction de leur évolution

VIII. Observations cliniques :

Observation N° 1 :

Il s'agit d'une patiente de 7 ans, sans ATCD pathologiques notables, qui a été victime le jour de son admission vers 9h du matin d'une morsure de serpent au niveau du 3eme doigt de la main gauche. Occasionnant chez elle une douleur intense avec augmentation progressive du volume du membre supérieur gauche. La patiente est admise aux urgences à H10.

A son admission elle était bien orientée dans le temps et l'espace, avec FC=140bpm /mn, TA=90/50mmgh, eupnéique à l'air ambiant, extrémités chaudes, le membre supérieur gauche est froid, avec un œdème prenant tout le membre supérieur avec des ecchymoses particulièrement en regard du pli du coude, des doigts tuméfiés, froids et durs.

Bilan biologique initial: anémie à 11g/dl, une thrombopénie à 45000 éléments/mm³, hyperleucocytose à 19000 éléments/mm³, CPK-mb à 46 UI/L, TP à 61% avec TCA iso, Troponine Ic (-).

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

- monitoring standard, FC, SpO₂, TA, ECG.
- Prise d'une voie veineuse centrale.
- Sondage vésicale (à ramener des urines claires) avec surveillance horaire de la diurèse
- Analgésie à base de paracétamol toute les 6 heures, et de la morphine à la dose de 15µg/kg/h.
- Antibioprophylaxie à base d'amoxicilline+ acide clavulanique
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole.
- Sérothérapie Anti Tétanique.

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

Devant ce tableau de syndrome des loges du membre supérieur, la patiente a été acheminée au bloc opératoire des urgences pour aponévrotomie de décharge.

Avec un bilan de contrôle en post-op qui revenu en faveur d'une anémie profonde à 4,5 g/dl, et une thrombopénie à 26000 éléments/mm³, la patiente a été transfusé par 2 CG, 2CP.

Durant son hospitalisation au service de réanimation mère et enfant, la patienta a bénéficié d'une mise en condition, d'un monitoring, du remplissage par SS 0,9 % en fonction de l'état hémodynamique et de la diurèse, d'antalgiques à base de paracétamol et de morphine, et d'antibiothérapie prophylactique type amoxicilline+ acide clavulanique.

L'évolution a été marquée sur le plan général par une bonne amélioration sur le plan hémodynamique et biologique associée à une nécrose de 3ème doigt, d'où l'indication de l'amputation. La patiente est transférée par la suite au service de chirurgie pédiatrique pour complément de prise en charge.

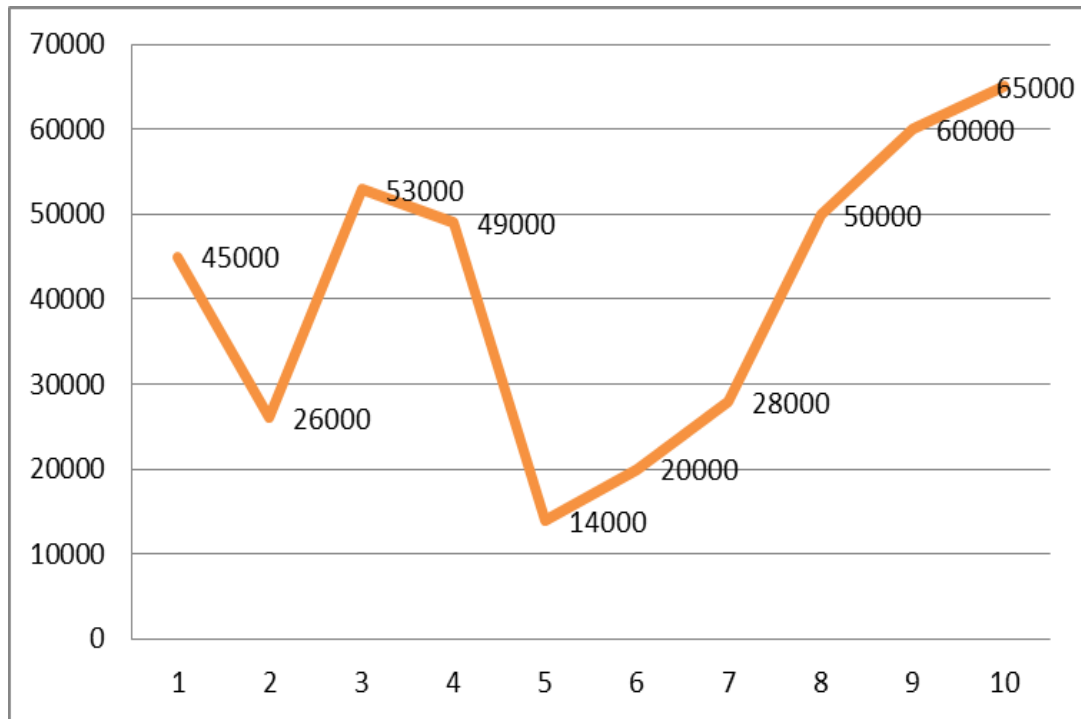


Figure 20 : L'évolution du taux de plaquettes.

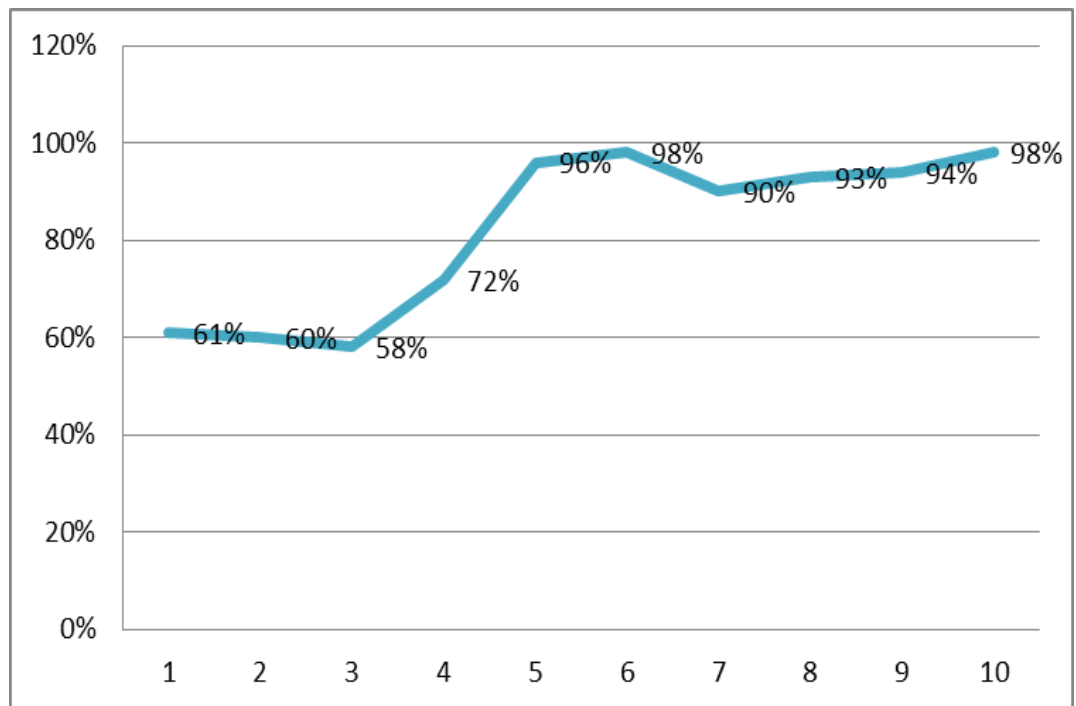


Figure 21 : L'évolution du Taux de prothrombine.

Observation N°2 :

Il s'agit d'un enfant de 4 ans et demi, sans ATCD pathologiques notables, qui a été victime le jour de son admission vers 11h30 du matin d'une morsure de serpent au niveau de la jambe droite, occasionnant chez lui une douleur intense, saignement local, ecchymose et augmentation progressive du volume du membre inférieur droit. Le patient a consulté initialement au CHP de MISSOUR puis référé au CHU de Fès pour prise en charge.

Le patient est admis aux urgences à H8.

A son admission il était bien orientée dans le temps et l'espace, avec FC=120bpm /mn, TA=100/50mmHg, eupnéique à l'air ambiant, extrémités chaudes, avec un œdème prenant tout le membre inférieur droit jusqu'à la hanche, douloureux à la palpation. On note également une tuméfaction de l'hémi tronc droit et une hydrocèle, avec des ecchymoses et des phlyctènes en regard du point de la morsure.

Le bilan biologique a montré une anémie à 9,6g/dl, une thrombopénie à 25000 éléments/mm³, une hyperleucocytose à 19300 éléments/mm³, CPK-mb à 79 UI/L, k+=4,7mEq/l, TP à 61% avec TCA iso, Troponine (-). On note également une hypoglycémie à 0,53g/l. La présentation clinique et biologique est en faveur d'une envenimation stade III.

La prise en charge immédiate était d'hospitaliser la patiente en unité de soins intensifs et la mise en condition :

- Monitoring standard, FC, SaO₂, TA, ECG.
- Prise d'une voie veineuse centrale.
- Sondage vésicale avec surveillance horaire de la diurèse.
- Analgésie à base de paracétamol toute les 6 heures, et le Néfopam en perfusion continue.

- Corticothérapie.
- Antibioprophylaxie à base d'amoxicilline+ acide clavulanique.
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole.
- Sérothérapie Anti Tétanique.

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

Durant son hospitalisation au service de réanimation mère et enfant, le patient a bénéficié d'un bolus de remplissage par SS 0,9 % à raison de 20 cc/kg, d'un traitement antalgique à base de paracétamol et de néfopam et d'une antibiothérapie prophylactique à base d'amoxicilline et d'acide clavulanique, avec une surveillance stricte de l'état hémodynamique et respiratoire.

L'évolution a été marquée par une bonne amélioration sur le plan hémodynamique, respiratoire et biologique. Le patient fut transféré au service de chirurgie pédiatrique pour complément de prise en charge.

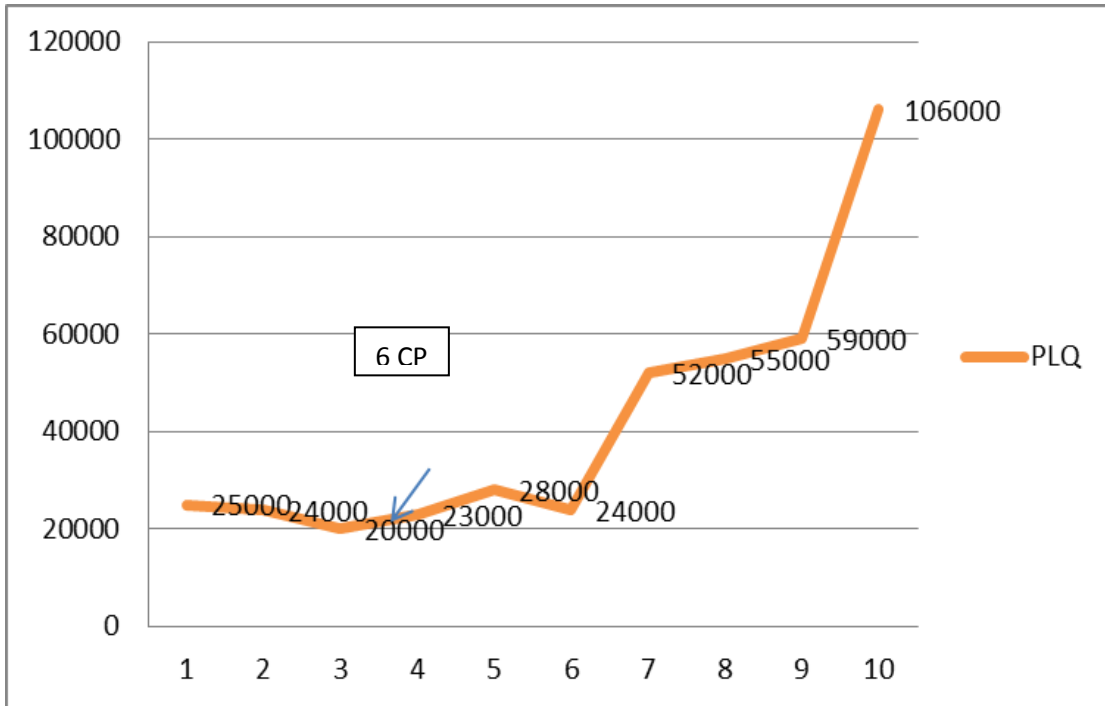


Figure 22: L'évolution du taux de plaquettes.

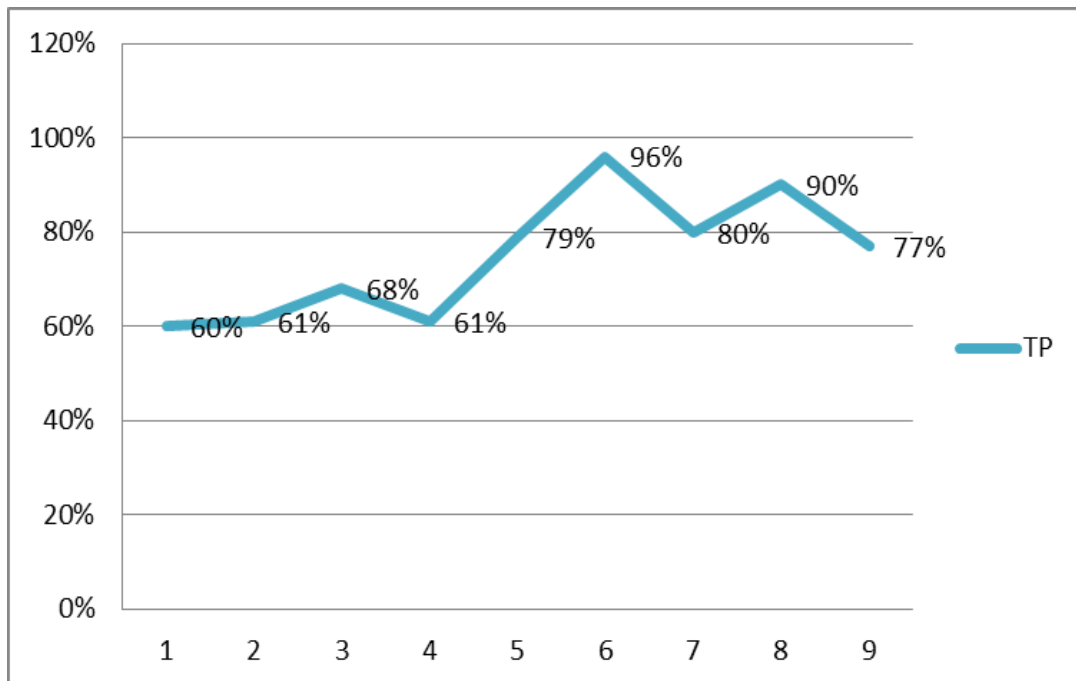


Figure 23: L'évolution du taux de prothrombine.

Observation N° 3 :

Il s'agit d'un patient de 13 ans, sans ATCD pathologiques notables, qui a été victime le jour de son admission vers 07h30 du matin d'une morsure de serpent au niveau du pied gauche. Occasionnant chez lui une douleur intense, ecchymose, et augmentation progressive du volume du membre inférieure droit. Le patient a consulté initialement au CHP de TAOUNANT puis a été référé au CHU de Fès pour prise en charge. Le patient est admis aux urgences à H12.

A son admission, il était bien orienté dans le temps et l'espace, avec une FC=100bpm /mn, TA=100/70mmHg, eupnéique à l'air ambiant, une hypersudation, des vomissements importants, des extrémités chaudes, et un œdème prenant tout le membre inférieur droit douloureux à la palpation. Le pouls pédieux était difficile à apprécier, on note également des ecchymoses et des phlyctènes en regard du site de la morsure.

Le bilan biologique montrait une anémie à 7,3g/dl, une thrombopénie à 7000 éléments/mm³, une hyperleucocytose à 11300 éléments/mm³, CPK-mb à 62 UI/L, k+=4,5mEq/l, le taux de prothrombine et le temps cephalin activé étaient normaux, la troponine Ic était négative.

L'écho-doppler artériel et veineux montraient une thrombose des veines jambières gauches avec perméabilité de la veine fémorale commune superficielle et poplitée gauche et une infiltration des parties molles.

La prise en charge immédiate était d'hospitaliser le patient en unité de soins intensifs avec la mise en condition suivante :

- Monitoring standard : FC, SpO₂, TA, ECG.
- Prise d'une voie veineuse centrale.
- Sondage vésicale avec surveillance horaire de la diurèse.
- Analgésie à base de paracétamol toute les 6 heures.

- Antibioprophylaxie à base d'amoxicilline+ acide clavulanique.
- Prophylaxie anti ulcéreuse à base d'Oméprazole.
- Sérothérapie Anti Tétanique.

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

Durant son hospitalisation au service de réanimation mère et enfant, le patient a bénéficié d'un traitement antalgique à base de paracétamol et d'une antibiothérapie prophylactique à base d'amoxicilline et d'acide clavulanique, avec une surveillance stricte de l'état hémodynamique et respiratoire.

A j+4 de son hospitalisation, le patient a présenté une extension de l'œdème jusqu'au tronc gauche, avec réapparition de phlyctènes et une aggravation du bilan biologique : anémie à 4,5g/dl, thrombopénie à 3000 éléments/mm³, troponine Ic à 0,55 ng/dl. Le patient n'a pas été transfusé à cause de l'indisponibilité des CP.

Puis à j+6, le patient a présenté un syndrome hémorragique sévère fait d'hématémèses de grand abondance, avec une instabilité hémodynamique, des râles crépitants à l'auscultation pulmonaire et d'une désaturation. Cela a motivé son intubation pour des critères respiratoires et hémodynamiques, il a été mis par la suite sous Noradrénaline et Dobutamine. La radiographie du thorax réalisée après l'aggravation a montré un OAP lésionnel. Le patient a été transfusé au total par 14 CP, 4 PFC et 3 CG.

Devant l'aggravation de l'état local, le patient a bénéficié d'une aponévrotomie de décharge au niveau de la jambe, d'une nécrosectomie au dos du pied, et d'une amputation du 5^e orteil.

Au cours de son hospitalisation, le patient a développé une IRA traitée par la réhydratation et les diurétiques. Il a aussi présenté une infection du site de la morsure à *Acinetobacter baumannii* traitée efficacement par Cefotaxime et Levofloxacine.

L'évolution a été marquée par une bonne amélioration sur le plan HD, respiratoire et biologique. Le patient est transféré au service de chirurgie pédiatrique pour complément de prise en charge.



Figure 24: nécrose cutanée de la face dorsale de pied.

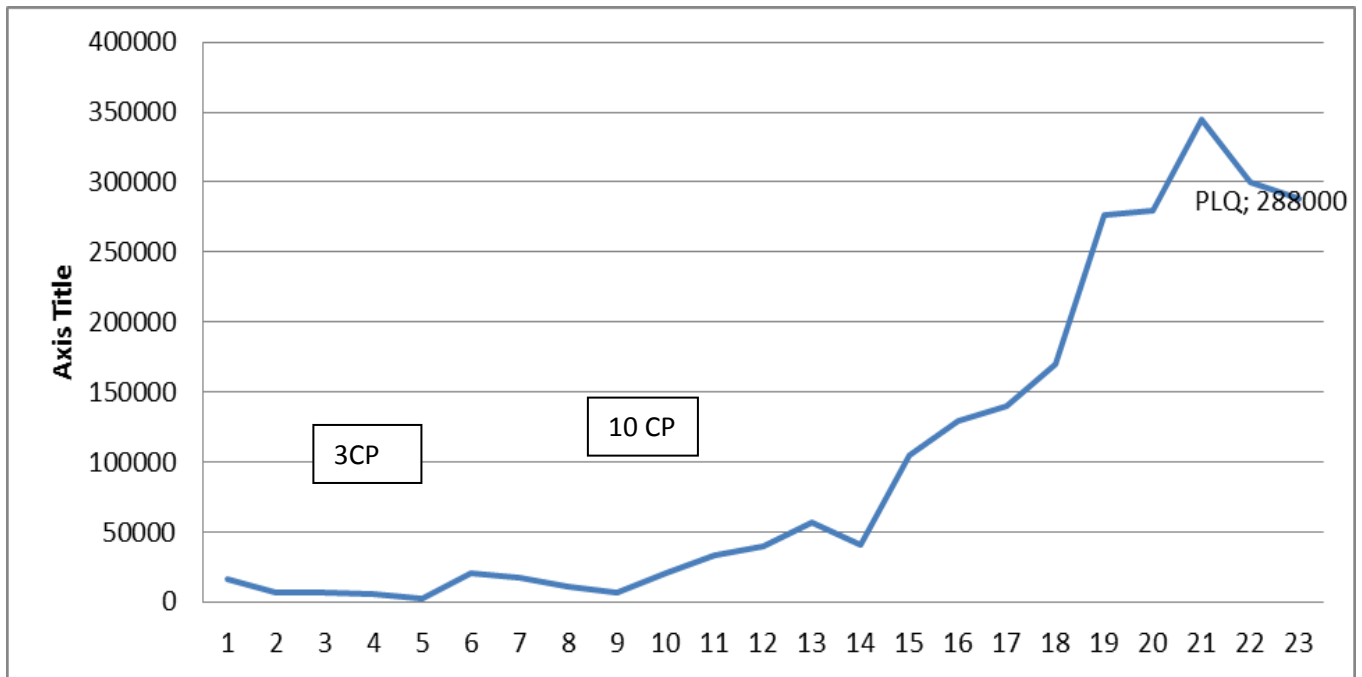


Figure 25 : L'évolution du taux des plaquettes.

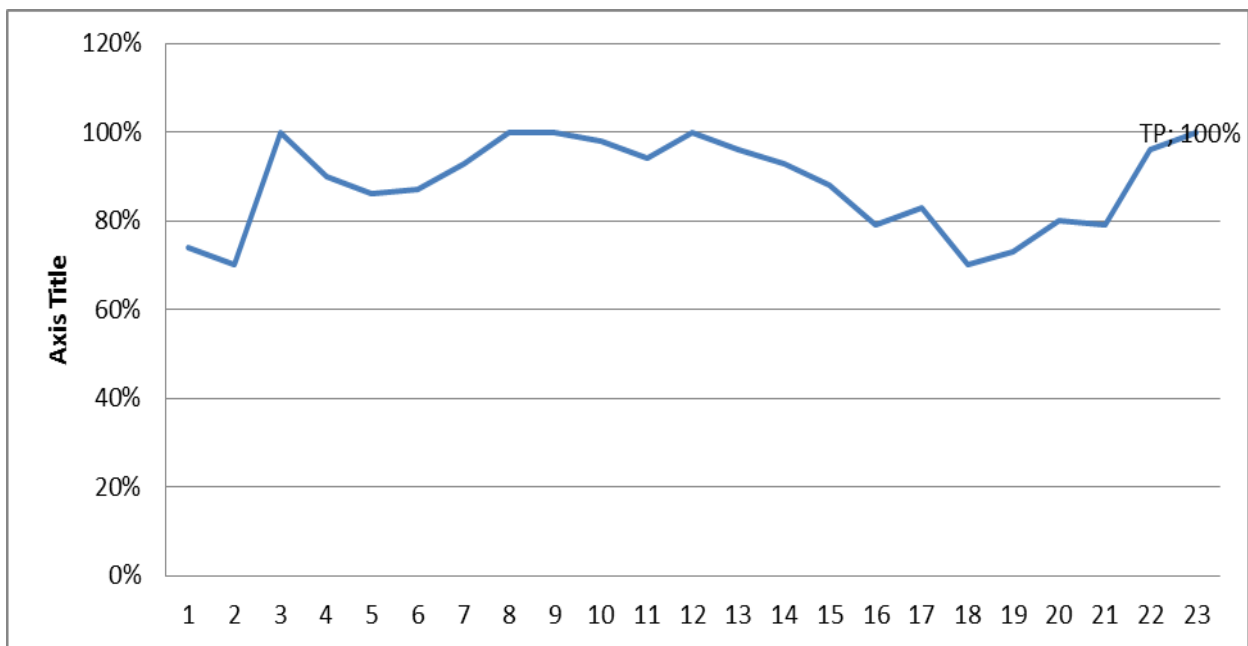


Figure 26: L'évolution du taux de prothrombine.

DISCUSSION

A. GENERALITES :

I. Epidémiologie des morsures de serpents au monde :

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

Toutefois, diverses études permettent d'évaluer la létalité et la fréquence des complications. Dans le monde le nombre annuel des morsures de serpents est estimé à plus de cinq millions, aboutissant à environ 130 000 décès, la plupart en région tropicale [4]. Les régions les plus touchées sont l'Afrique sub-saharienne l'Asie du Sud et du Sud-est. Dans certaines régions d'Afrique et selon les périodes de l'année, jusqu'à 10% des lits hospitaliers peuvent être occupés par des victimes de morsures de serpents [5].

En effet, une étude de Chippaux de 1998 a pu faire un état des lieux mondial à partir de données de la littérature. Plus de 5 millions de morsures par an et 125 000 décès par an sont recensés (tableau 4), ces données se rapportant aux pays où les espèces sont les plus venimeuses et les plus nombreuses mais aussi où les moyens sanitaires sont précaires avec un manque certain de disponibilité d'antivenin [6].

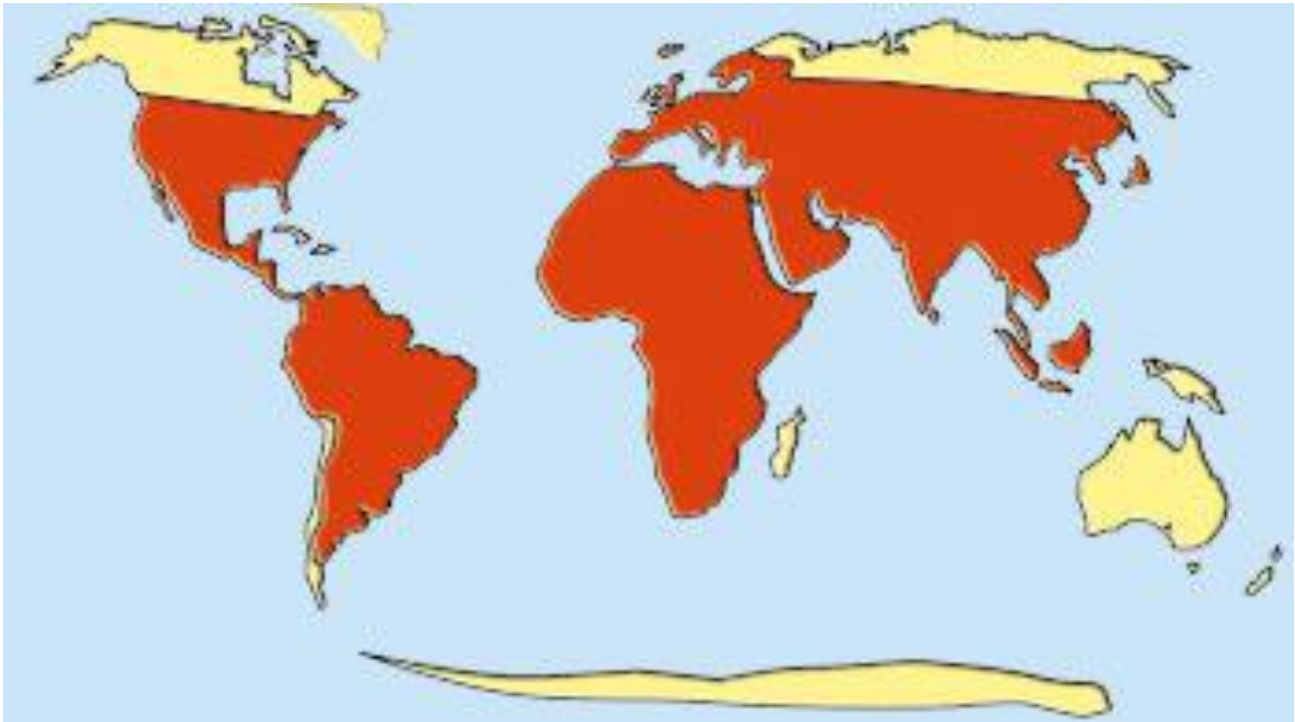


Figure 27: Distribution des vipéridés dans le monde [71].

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

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

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

Ces chiffres sont probablement sous-estimés. Ces envenimations surviennent dans tous les continents, mais l'Australie est exemptée de vipéridés [75].

Tableau 3: incidence et mortalité annuelle pour 100000 habitants par morsure de serpent. [76]

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

M : million

Tableau4 : Incidence et sévérité des morsures de serpents dans le monde [94].

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

Le profil épidémiologique des envenimations par morsure de serpents en Europe est le suivant [77]:

- Les envenimations par morsure de serpents représentent 2.6% de l'ensemble des intoxications toutes causes confondues, 18% de l'ensemble des envenimations par animaux venimeux.
- Dans 98% des cas, il s'agit de morsure de vipère.
- Taux de mortalité est de 2.9% dont 50% des cas concerne l'enfant.
- Prédominance masculine sexe ratio 1.5.
- Age moyen est de 10 à 42 ans.
- Les morsures sont observées entre le mois d'avril et septembre avec un pic en juillet.
- Les morsures se reproduisent surtout en milieu rural au moment de l'activité des agriculteurs.
- Le siège de la morsure est situé dans environ 80% des cas au niveau de la main.

II. Distribution géographique des serpents venimeux au Maroc.

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

avec un taux d'envenimation de 62% qui est supérieur au taux d'envenimation par piqûres de scorpions [5].

Tableau 5 : Répartition des cas de morsures et envenimations de serpents (MES) déclarés par provinces, Centre Anti Poison du Maroc (CAPM), 1980–2008 [12].

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

Tableau 6 : Evolution des cas de MES déclarés par régions et par provinces, CAPM, 1980–2008

Région / Province	Favorable	Séquelles	Décès	Total
Souss–Massa–Daraa	323	7	45	375
Agadir Ida–Ou–Tanane	175	5	40	220
Tiznit	135	2	5	142
Ouarzazate	2	0	0	2
Taroudant	6	0	0	6
Chtouka Ait Baha	4	0	0	4
Zagora	1	0	0	1
Meknès–Tafilalt	160	0	10	170
Ifrane	111	0	0	111
Khénifra	20	0	4	24
Errachidia	19	0	4	23
Meknès	10	0	2	12
Guelmim Es–Smara	113	2	9	124
Tata	94	2	6	102
Guelmim	2	0	1	3
Es–Semara	4	0	1	5
Assa–Zag	4	0	1	5
Tan Tan	9	0	0	9
Marrakech–Tensift–Al Haouz	64	2	5	71
El Kelaâ des Sraghna	1	0	1	2
Marrakech	3	0	0	3
Chichaoua	2	0	0	2
Essaouira	58	2	4	64
L'Oriental	64	0	2	66
Oujda Angad	37	0	1	38
Figuig	5	0	1	6
Jerada	2	0	0	2
Nador	18	0	0	18
Taurirt	2	0	0	2
Tadla–Azilal	28	0	2	30
Azilal	26	0	2	6
Beni Mellal	2	0	0	4
Doukala–Abda	13	0	2	15
Safi	12	0	2	14
El Jadida	1	0	0	1
Laâyoune–Boujdour–Sakia El Hamra	7	0	1	8
Laâyoune	6	0	1	7
Boujdour	1	0	0	1
Régions à létalité égale à 0	186	0	0	186
N	772	11	76	859
Total	958	11	76	1045

La région de Souss–Massa–Darâa détient le plus grand nombre de décès à cause de MES avec 60% de la mortalité globale enregistrée. Suivie de la région de Meknès–Tafilalt avec 10 décès, Guelmim–Smara 9 et Marrakech–Tensift 5.

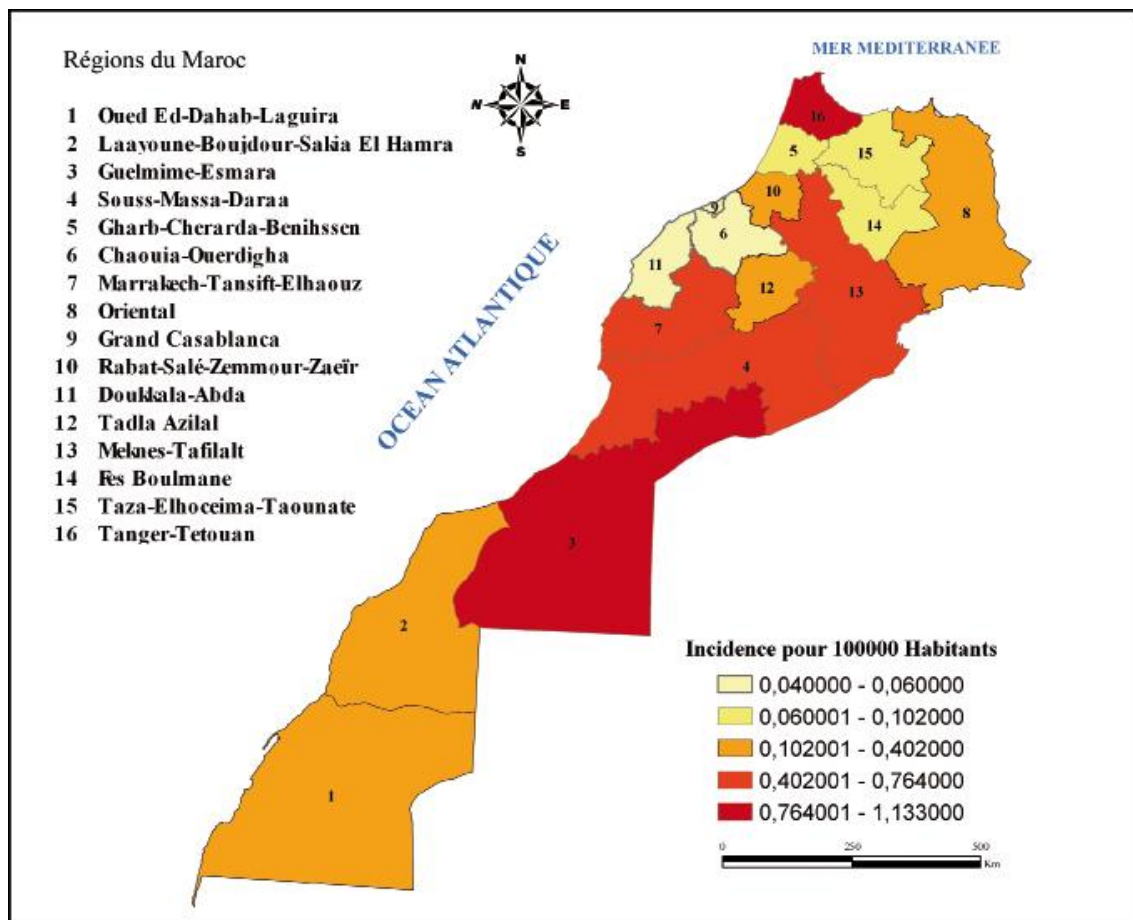


Figure 28: Incidence cumulée sur 5 ans de MES selon les régions, CAPM, 2004–2008

III. Données herpétologiques:

1. Classification :

Les serpents ou ophidiens constituent avec les lézards et les amphispènes l'ordre des squamates (faisant référence à la desquamation de la peau en lambeau). Ils sont répartis en deux infra-ordres [13, 14] :

i. L'ordre des Scolecophidiens :

Comprenant 370 espèces : ce sont des petits serpents fouisseurs dépourvus d'appareils venimeux, se nourrissant principalement de fourmis et de termites. Trois

familles composent cet infra-ordre : les Leptotyphlopidae, les Anomalepididae et les Typhlopidae.

ii. L'ordre des Alethinophidiens :

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

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

Au Maroc, l'inventaire et la classification des ophidiens a été définie par les nombreux travaux réalisés par le département de Zoologie et d'Ecologie Animale de l'Institut Scientifique de Rabat [6, 15, 16, 17] et complétée par une grande base de données issue de l'inventaire des collections de références de l'Institut Scientifique de Rabat. La faune ophidienne au Maroc montre la présence de cinq familles de serpents :

▪ **Famille des Leptotyphlopidae :**

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

- **Famille des boidae :**

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

- **Famille des Colubridae [13, 18] :**

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

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

- **Famille des Viperidae : (tableau IV)**

Comprenant 7 espèces au Maroc dont la répartition géographique est bien déterminée, à savoir : *Bitisarietans*, *Cerastescerastes*, *Cerastesvipera*, *Viperalatastei*, *Daboiamauritanica*, *Viperamonticola*, *Echisleucogaster*. Cette famille possède un appareil venimeux complexe avec des crochets solénoglyphes canaliculés et repliés contre le palais lorsque la gueule est fermée et qui se déploient et pénètrent dans la chair de la victime en cas d'attaque.




- **Famille des Elapidae : (tableau IV)**




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



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

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

Tableau 6 : serpents venimeux du Maroc [6, 15, 16, 17].

Espèce	Description, habitat et biologie.
<p>Naja legionis</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : taille 1,8 à 2,5m, de couleur brun noirâtre ou gris clair. • Habitat : milieux arides, semi-déserts, arganeraies, oasis, oueds temporaires. • Biologie : recherche la fraîcheur et l'humidité dans les zones basses des dunes, les jardins et les cultures. • Activité : crépusculaire ou nocturne pendant la saison chaude, diurne le reste de l'année.
<p>Echis leucogaster</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : taille moyenne 83cm, son museau court et arrondi avec tête large et plate, de couleur brun pâle à orange sombre et porte des bandes sombres sur toute la longueur. • Habitat : régions subdésertiques rocheuses ou sablonneuses des zones subsahariennes. • Biologie : de mœurs nocturnes.
<p>Bitis arietans</p>  <p><small>© www.cheloniophilie.com & Gabri Mtnez</small></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Description : serpent très massif de forme trapue et lourde pouvant atteindre une taille de 1,91m avec une tête nettement séparée du corps, triangulaire petite et plate. Narines s'ouvrant au niveau de la partie supérieure du museau. Coloration : fond brun et marron avec des tâches blanches et noires en forme de chevrons. • Habitat : terrestre fréquente dans les zones steppiques à végétations claire, mais aussi des fourrées de palmier. • Biologie : lent, gonfle son corps et siffle si menacé. Posture frappante : dresse sa partie antérieure du corps en S et frappe rapidement. • Activité : actif à l'aurore parfois nocturne.

Espèce	Description, habitat et biologie.
<p>Daboia mauretana</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : taille maximum de 1,60 m, de forme trapue à tête triangulaire avec présence de tâches sombres en chapelet en lignes sinueuses ou en bandes transversales. • Habitat : rochers, collines broussailleuses, vieux murs, éboulis à végétation très ensoleillés, forêts à substrat rocheux et dans les endroits clairs bien exposés au soleil. • Biologie : nocturne et plus active au cours de début de soirée. Capture les proies par embuscade. Dérangée, elle tend à maintenir sa position plutôt que de fuir, siffle fort
Espèce	Description, habitat et biologie.
<p>Cerastes cerastes</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : taille moyenne de 65cm avec tête aussi large que longue et une queue courte, pointue et noirâtre. De couleur jaune sable, pâle avec des tâches plus sombres. Les écailles supra-oculaires en forme de cornes. • Habitat : désert, regs, hamadas, dunes non vives. • Biologie : nocturne et erratique l'été, sédentaire en hiver. Passe la journée sous une couche de sable, yeux à l'extérieur. Emet un frottement caractéristique et laisse sur le sable des traces sinueuses typiques.
<p>Cerastes vipera</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : petite taille de 49cm. Les yeux sont apicaux et portés par une petite tête bien individualisée. De couleur claire (jaune sable ou rouge brique pâle), et porte des taches sombres le long du corps. • Habitat : localisée dans les régions sablonneuses et surtout les ergs et s'enfonce laissant uniquement ses yeux à l'extérieur

Espèce	Description, habitat et biologie.
<p>Vipera latastei</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : petite taille (53cm) avec un museau qui porte un appendice dirigé vers le haut. • Habitat : pentes d'éboulis ensoleillées et portant des broussailles, forêts claires et feuillus. • Biologie : espèce « anthropophobe » ne tolérant pas la présence de l'homme, terrestre et habituellement diurne et nocturne et crépusculaire en saison chaude. Si elle est dérangée, elle attaque plutôt que s'enfuir. Fréquente également dans des biotopes côtiers à substrats sablonneux.
<p>Viperamonticola</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Description : le plus petit représentant du genre (39cm) avec une tête petite et triangulaire distincte du cou. Le museau légèrement retroussé et arrondi. Les narines latérales et les écailles dorsales carénées. • Habitat et biologie : généralement diurne et terrestre à l'abri sous les pierres ou dans les végétations.

b. Caractéristiques des serpents :

Un serpent est un reptile à corps cylindrique, très allongé, dépourvu de membres apparents, appartenant au groupe des ophidiens. Les serpents ont de nombreuses vertèbres portant des côtes, des yeux protégés par une écaille transparente (sans paupière), Une langue bifide et rétractile [18].

Un serpent non venimeux est défini comme tout serpent dépourvu de crochets et de glandes à venin. **Un serpent venimeux** est défini comme tout serpent qui a des crochets et des glandes à venin seuls attributs anatomiques qui les distinguent des serpents non venimeux [20].

La morsure de serpent est la conséquence directe du rapprochement accidentel ou intentionnel entre l'homme et le serpent [13].

2. Caractères communs aux reptiles :

Les reptiles possèdent ensemble :

- Une respiration aérienne pulmonaire durant toute leur existence.
- Ils naissent avec les caractères morphologiques des adultes. La croissance se fait donc sans métamorphose.
- Ils ont le corps recouvert d'écailles ou de plaques cornées à rôle essentiellement protecteur.
- Leur crâne est articulé avec la colonne vertébrale à l'aide d'un seul condyle occipital simple et médian.
- Leur température interne varie en fonction de celle du milieu extérieur : animaux ecto-thermiques.
- La régulation thermique peut se faire par profit direct des rayons du soleil : animaux héliothermiques, soit par l'utilisation de la température des supports ou de l'air atmosphérique : animaux thigmothermiques [21].

i. La fonction venimeuse :

L'appareil venimeux est principalement constitué de deux glandes (principale et accessoire) synthétisant le venin, associées à l'appareil inoculateur : les crochets. Ceux-ci sont des dents creusées d'un sillon situées sur le maxillaire supérieur. Les glandes venimeuses se trouvent dans la partie supérieure de la cavité buccale, le venin est donc considéré comme un dérivé de la salive. Selon les espèces, les serpents ont des appareils venimeux de types différents. Ces différences semblent être liées à l'évolution chez les ophidiens. Ainsi les Colubridés sont soit aglyphes, soit opisthoglyphes : dentition la moins évoluée, Les Elapidés sont protéroglyphes, les Vipéridés sont solénoglyphes : appareil le plus évolué [22].

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

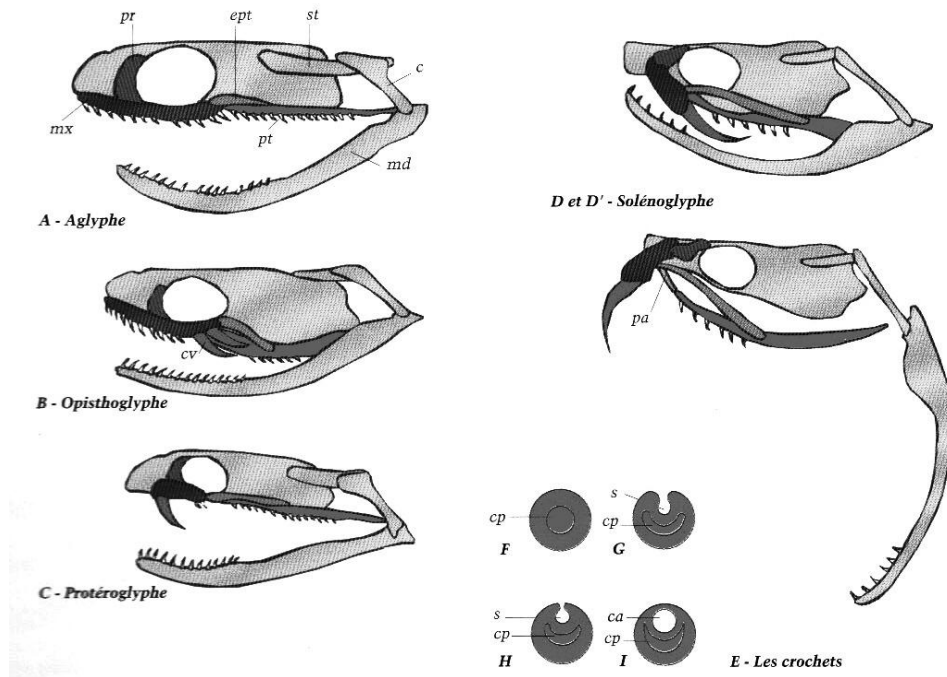


Figure 28 : l'appareil venimeux des serpents[22].

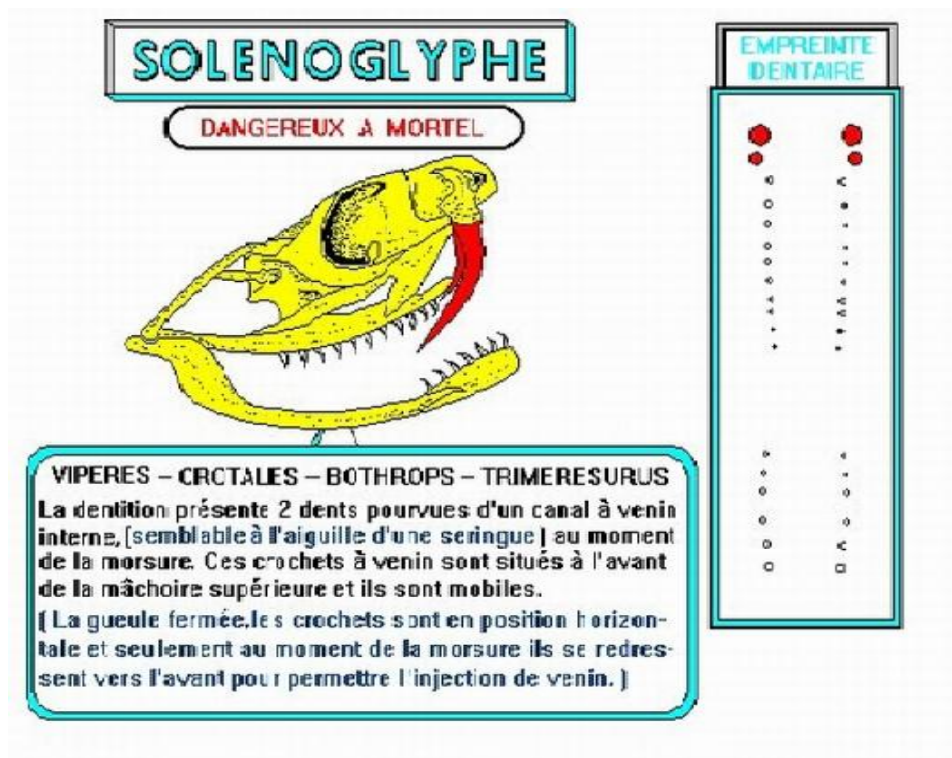


Figure 29 : denture solénoglyphe [22].

1. Période des morsures :

Les morsures ont une distribution saisonnière. Classiquement les morsures se font d'avril à septembre, en journée. Ce phénomène étant dû à la fois aux activités humaines extérieurs plutôt estivales (jardinage, loisirs d'extérieur) mais aussi des différents déplacements ophidiens qui se font après l'hibernation (chasse, reproduction, thermorégulation, naissances : principaux motifs de déplacement des serpents) [23].

Selon l'étude réalisée par le Centre Anti Poison du Maroc, la rencontre entre le serpent et l'homme se faisait surtout entre 10h et midi et entre 17h et 19h et la distribution saisonnière montre que les morsures et envenimations de serpents sont plus fréquentes en été suivi du printemps [12].

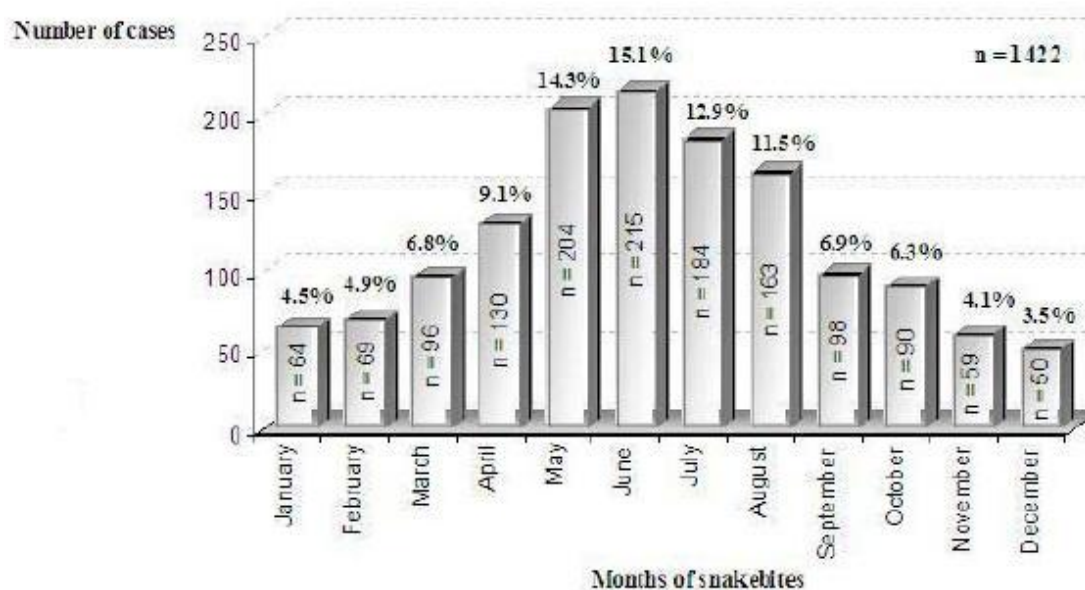


Figure 30: Distribution des morsures de serpent en fonction des mois de l'année [28]. (n=1422, correspond au nombre de morsures de serpents pour la période qui s'étend de 1992 à 2007 au Maroc)

Dans notre expérience : Les patients envenimés ont été admis entre Avril et Novembre , 69 % (N=9) des morsures de serpents sont survenues dans les mois de Juillet et Août, confirmant le caractère thermophile du serpent.

2. Contexte des morsures :

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

Les morsures ont lieu pour la plupart lors de rencontres accidentelles entre l'homme et l'animal. Ainsi, les contextes les plus fréquents rapportés sont: jardinage, bricolage, loisirs d'extérieur (vélo, marche...). Cependant, il existe aussi les morsures induites ou illégitimes correspondant à des manipulations intentionnelles de serpents (herpétologues professionnels ou amateurs). Dans ce cas, l'agresseur est connu mais aussi potentiellement plus dangereux, s'agissant souvent d'espèces exotiques. De plus, le venin peut être inoculé en plus grande quantité devant l'absence de possibilité de fuite pour le serpent [23].

Dans notre expérience : tous les enfants sont mordus accidentellement.

i. Population touchée :

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

ii. Localisation des morsures :

La plupart du temps, les morsures sont localisées aux membres inférieurs, à hauteur des malléoles mais elles peuvent aussi toucher les extrémités des membres supérieurs (mains, poignets). Ces zones étant les plus probablement en contact avec le serpent au moment de l'attaque de celui-ci [24]. Le reste du corps peut bien sûr

être touché mais beaucoup plus exceptionnellement car difficile d'accès pour le reptile.

Dans notre étude, on a remarqué que chez les enfants mordus le siège de la morsure se situe au niveau des extrémités distales des membres dans 76%, dont 23% au niveau membre supérieur et 53% au niveau du membre inférieur.

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

1. Composition du venin :

Le venin est un liquide de consistance gommeuse généralement jaune ombré mais parfois incolore qui est sécrété par des glandes venimeuses qui dérivent des glandes salivaires. La quantité du venin est de 5 à 15 mg en poids sec. C'est un mélange complexe d'un grand nombre de constituants (protéines, glucides et lipides) dont l'analyse fine n'a pu être réalisée que progressivement en fonction des progrès technologiques [13].

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

- **les toxines :**

La toxicité liée aux toxines est dose-dépendante. Les toxines se fixent sur des récepteurs spécifiques, le plus souvent membranaires. Leur tropisme est de différente nature (neurologique, musculaire, cardiovasculaire, système hémostatique...). Leur effet est proportionnel à la quantité de toxines présentes et donc directement lié à la quantité du venin inoculé, mais aussi aux nombres de récepteurs présents. Enfin la vitesse de diffusion, l'affinité pour les récepteurs sont d'autres facteurs influençant son effet pharmacologique.

On distingue :

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

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

De multiples enzymes sont retrouvées et elles ont de multiples actions : notamment un rôle complexe dans les troubles de la coagulation (nécrosantes, pro coagulantes, anticoagulantes, fibrinolytiques par action de multiples enzymes), mais aussi dans la diffusion du venin par l'intermédiaire des hyaluronidases, ou à pouvoir neurotoxique, hémolytique, myolytique avec certaines phospholipases A2 [25].

a. Applications médicales :

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

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

- Les L-amino-acido-oxydases sont utilisées pour l'identification des isomères optiques des L-acides aminés [26].
- La 5' nucléotidase, utilisée pour déterminer la structure de la molécule d'ADN, est une nucléotidase du venin de Naja [13].
- La batroxobine de certains Bothrops est à l'origine du temps de Reptilase®, allongé en cas de présence de produits de dégradation de la fibrine, d'hypo ou de dysfibrinogénémie [13, 27].
- Le temps de coagulation d'écarine (ECT) est préconisé pour la surveillance des traitements par r-hirudine (Refluden®) chez les patients allergiques à l'héparine.
- Le Protac®, extrait du venin d'*Agkistrodoncontortrix*, est utilisé pour doser la protéine C.
- La botrocétine, lectine de type C du venin de *Bothropsjararaca*, permet le diagnostic de plusieurs maladies hémorragiques d'origine génétique dont la maladie de Willebrand et la dystrophie thrombocytaire hémorragique de Bernard Soulier [13].
- Certaines désintégrines pourraient permettre de limiter les processus métastatiques à l'origine de la dissémination et de l'adhésion des cellules cancéreuses [28]. L'éristatisme, désintégrineextraite du venin d'*Eristocophismacmahoni*, induit une apoptose des métastases de mélanome malin.

- La Bothrojaracine découverte dans le venin de *Bothrops jararaca* est un inhibiteur de l'enzyme de conversion à l'origine de la synthèse de ces médicaments [13].

b. La physiopathologie de l'envenimation :

1. La morsure :

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

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

2. Physiopathologie de syndrome vipérin :

Le venin des Viperidae se compose d'un cocktail de protéines notamment d'enzymes qui sont destinées à tuer et digérer rapidement la proie même avant que celle-ci ne soit déglutie. Les morsures par Viperidae se distinguent par le développement d'un syndrome vipérin associé à un syndrome hématologique.

a. La physiopathologie des signes locaux dans Le syndrome vipérin :

Le syndrome vipérin se traduit par l'association de signes locaux tels que : douleur, œdème, nécrose résultant d'une cascade inflammatoire [30, 31].

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

- Les phospholipases A2 agissent sur les phospholipides libres et membranaires. Elles entraînent la destruction de la membrane cellulaire et donnent naissance à l'acide arachidonique précurseur de substances inflammatoires. Ainsi la formation de leucotriènes entraîne une augmentation de la perméabilité capillaire ; des prostaglandines entraînent une vasodilatation et potentialisent la bradykinine et les thromboxanes.
- Les hyaluronidases agissent sur les mucopolysaccharides des tissus conjonctifs aboutissant à une meilleure diffusion des composés du venin.
- Les protéases agissent sur les tissus musculaires, osseux, endothéliaux mais aussi sur les protéines de la coagulation et du complément.
- La pénétration d'antigènes secondaires à la morsure se traduit par l'activation de la coagulation, du complément et des cellules immunocompétentes. L'activation de la coagulation entraîne l'extravasation secondaire à la destruction des endothéliums aboutissant à un syndrome œdémateux plus au moins associé à des phlyctènes. De plus la formation de plasmine par ce phénomène met en jeu le système des kinines aboutissant à la formation de bradykinine : kinine vasodilatatrice et algogène amplifiant l'œdème. L'activation du complément secondaire à la morsure conduit elle aussi à la formation de bradykinine et d'histamine entraînant un relâchement des fibres lisses artériolaires ainsi qu'une contraction des veinules efférentes provoquant une stase capillaire et une extravasation. L'activation des cellules immunocompétentes conduit à la libération des cytokines proinflammatoires.

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

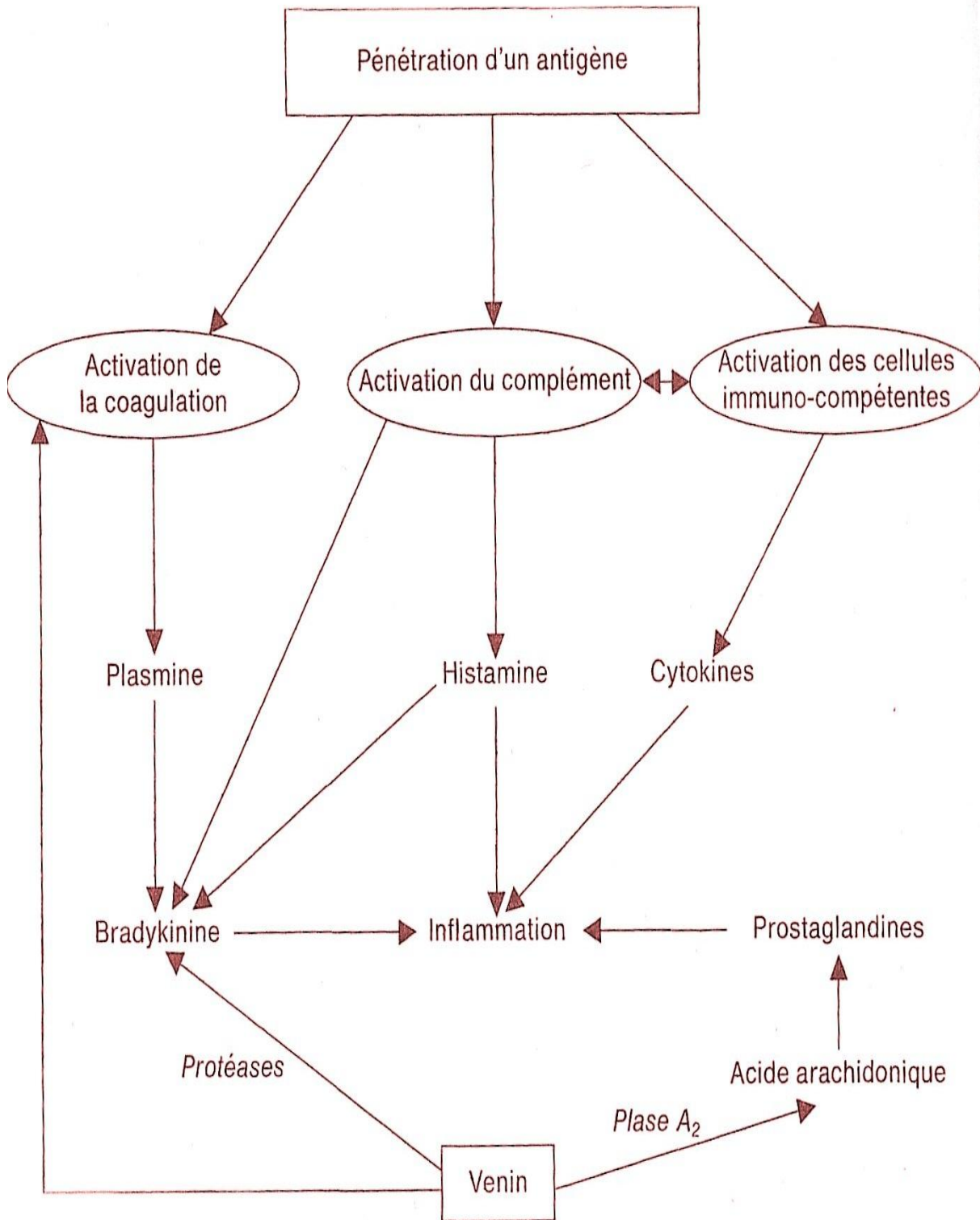


Figure 32: réponse inflammatoire dans le syndrome vipérin [30].

b. 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 [32]. La persistance dans l'organisme de ces enzymes, dont le poids moléculaire élevé, de 50 000 à 130 000 Da [26], ralentissant la diffusion, a une influence majeure sur l'envenimation : la toxicité est essentiellement chrono-dépendante [13].

3. Action vasculaire :

Des métalloprotéases zinc-dépendantes, appelées hémorragies, détruisent les membranes basales de l'endothélium capillaire [33, 34], et sont responsables du développement de l'œdème, des phlyctènes, de la nécrose, mais aussi d'hémorragies locales ou systémiques [28].

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) [35]. Les désintégrines et les lectines de type C altèrent également les parois vasculaires [36].

4. Action plaquettaire :

De nombreuses protéines isolées de venins sont capables in vitro d'activer ou d'inhiber les plaquettes, deux activités qui peuvent coexister dans le même venin ; c'est le cas d'*Echiscarinatus*, où l'échistatine inhibe l'agrégation plaquettaire tandis que l'écarine est un agoniste plaquettaire [28]. La résultante de l'activation, qui

provoque une thrombopénie, et de l'inhibition, qui réduit l'activité des plaquettes, est un risque hémorragique [37].

▪ **Désintégrines :**

Elles inhibent l'agrégation plaquettaire en bloquant les intégrines des classes $\beta 1$ et $\beta 3$, protéines de liaison au sous-endothélium. C'est une séquence peptidique des désintégrines, dite RGD, qui bloque l'interaction entre fibrinogène et séquence RGDS (Arg-Gly-Asp-Ser) des récepteurs GPIIb/IIIa, exprimés en surface des plaquettes activées par l'ADP ou la thrombine [38].

▪ **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 [28].
- L'échicétine d'*Echiscarinatus* est une lectine qui bloque la liaison WF-GPIb.

Enzymes interférant avec les plaquettes :

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

Les phospholipases A2 inhibitrices provoquent l'altération du cytosquelette plaquettaire et l'augmentation de la concentration intracellulaire en AMPc [13, 37].

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

Les activités phospholipasiques ne sont dans l'ensemble neutralisées que par un sérum spécifique du venin incriminé, ce qui confirme l'hétérogénéité des phospholipases provenant d'espèces différentes [26].

Les protéases se répartissent entre sérine-protéases et métalloprotéases. La plupart des sérine-protéases sont capables de provoquer simultanément l'agrégation et la dégranulation plaquettaire [13]. Certaines métalloprotéases, comme catrocollastine et la crovidisine, se lient au collagène ou à son récepteur par l'intermédiaire de leur domaine riche en cystéine ou désintégrine-like et provoquent une inhibition de l'agrégation plaquettaire.

De nombreuses enzymes thrombine-like entraînent une activation plaquettaire soit en clivant les récepteurs d'activation plaquettaire, soit en se liant à GPIb [36] : par exemple, la cérastobine de *Cerastesvipera*[38], ou la cérastocystine de *Cerastescerastes*. En revanche, la cérastotine, de *Cerastescerastes* également, se lie, en présence de fibrinogène, sur un site distinct de celui reconnu par la thrombine.

Les L-amino-acido-oxydases provoquent la désamination, puis l'oxydation des acides aminés en acides α -cétoniques avec production d'ammonium et de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) qui inhibe la liaison entre le récepteur GPIIb/IIIa et le fibrinogène [13, 38].

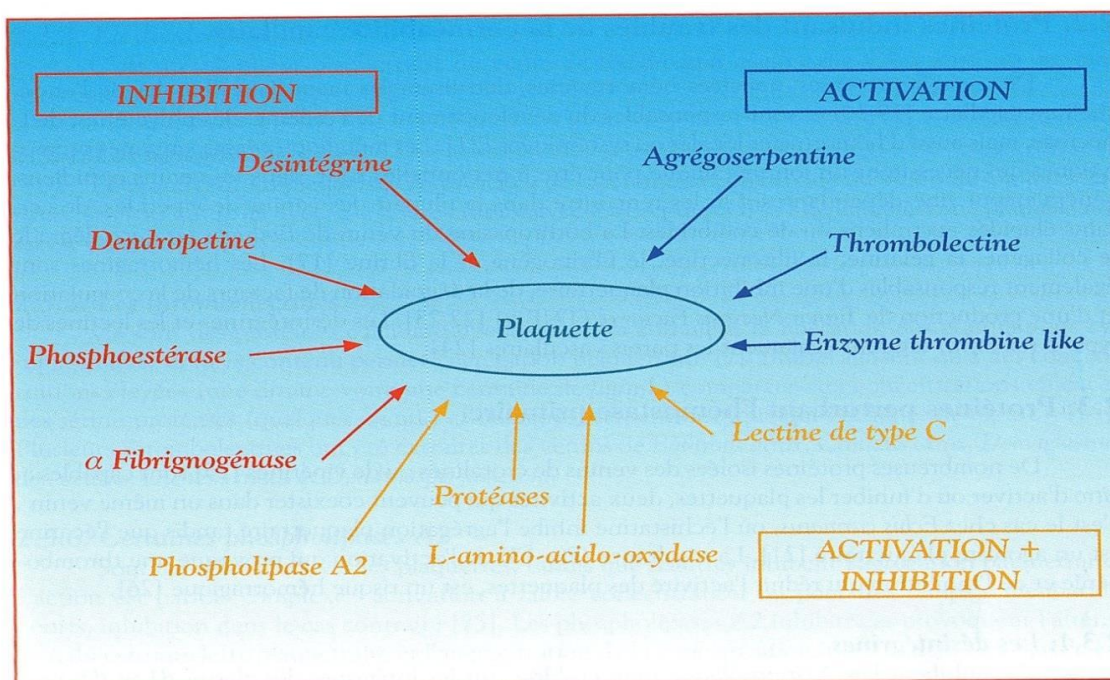


Figure 33: action du venin sur l'hémostase primaire [31].

5. Action sur la coagulation :

Les venins ophidiens agissent sur l'ensemble des étapes de la coagulation. Chaque protéase procoagulante possède des propriétés analogues à l'un des facteurs de la coagulation dont elle prend la place : c'est le principe de substitution. Lorsque le processus de coagulation est activé, il persiste jusqu'à épuisement d'un ou plusieurs facteurs de la coagulation (consommation) et conduit à un syndrome hémorragique dû, le plus souvent, à une afibrinogénémie [28].

▪ Inhibiteurs du facteur X et du facteur IX :

Ces hétérodimères <<lectine de type C-like>> se lient avec le facteur correspondant à l'état inactif et empêchent, par compétition, son association avec le complexe d'activation [13].

▪ Activateur de la protéine C :

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

▪ Activateurs du facteur X :

On en isole chez *Echis*, *Vipera*, *Daboia*, *Cerastes*, *bothrops*, et *Calloselasma*. Le venin de *C. cerastes* contient l'afaacytine, une α,β -fibrinogénase qui active le facteur X et induit une libération de sérotonine [26]. L'activateur du facteur X le plus étudié est le RVV-X, une métalloprotéase isolée du venin du *Daboiarussellii* [36].

▪ Activateur du facteur V :

Cette sérine-protéase est retrouvée dans plusieurs venins, dont ceux de *Naja naja*, *Naja nigricollis*, *Daboiarusselli*, *Vipera aspis*, *Viperalebetina*, *Bothropsatroxi* [36]. L'activateur du facteur V extrait du *Daboiarusselli*, le RVV-V, agit sur un site

qui également la cible de la thrombine. La thrombocytine, extraite du venin du *Bothrops atrox*, possède des propriétés plus étendues : outre le facteur V, elle hydrolyse les facteurs XIII et VIII, la prothrombine, le fibrinogène et elle active les plaquettes [13].

- **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 [13]. Certaines phospholipases peuvent également entrer en compétition avec les facteurs de la coagulation [36].

- **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 [13]. Il n'est en revanche guère aisé de distinguer l'action de l'activateur de la prothrombine de celle des autres facteurs qui agissent sur la coagulation, dans les venins de vipéridés, notamment *E. carinatus*.

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

Ces sérine-protéases, dont les séquences polypeptidiques sont semblables à celle de la thrombine [38], hydrolysent directement le fibrinogène en fibrine [28]. Plus d'une centaine ont été décrites, dans les venins de 35 espèces [27].

6. Action fibrinolytique :

Associées aux hémorragines, les protéines ophidiennes qui activent la fibrinolyse peuvent être à l'origine de saignements dramatiques [32].

Elles stimulent les activateurs du plasminogène d'origine tissulaire principalement, notamment l'urokinase, sérine-protéase qui favorise la libération de plasmine naturelle, dont l'activation permet l'hydrolyse de la fibrine et du

fibrinogène. TVS-PA est un activateur de plasminogène extrait du venin de *Trimeresurusstejnegeri* [28]. 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 [36]. Certaines d'entre elles ont une action antiagrégante, notamment les fibrinogénases des venins de *Vipera aspis*, *Viperapalestina* et *Naja nigricollis* [38].

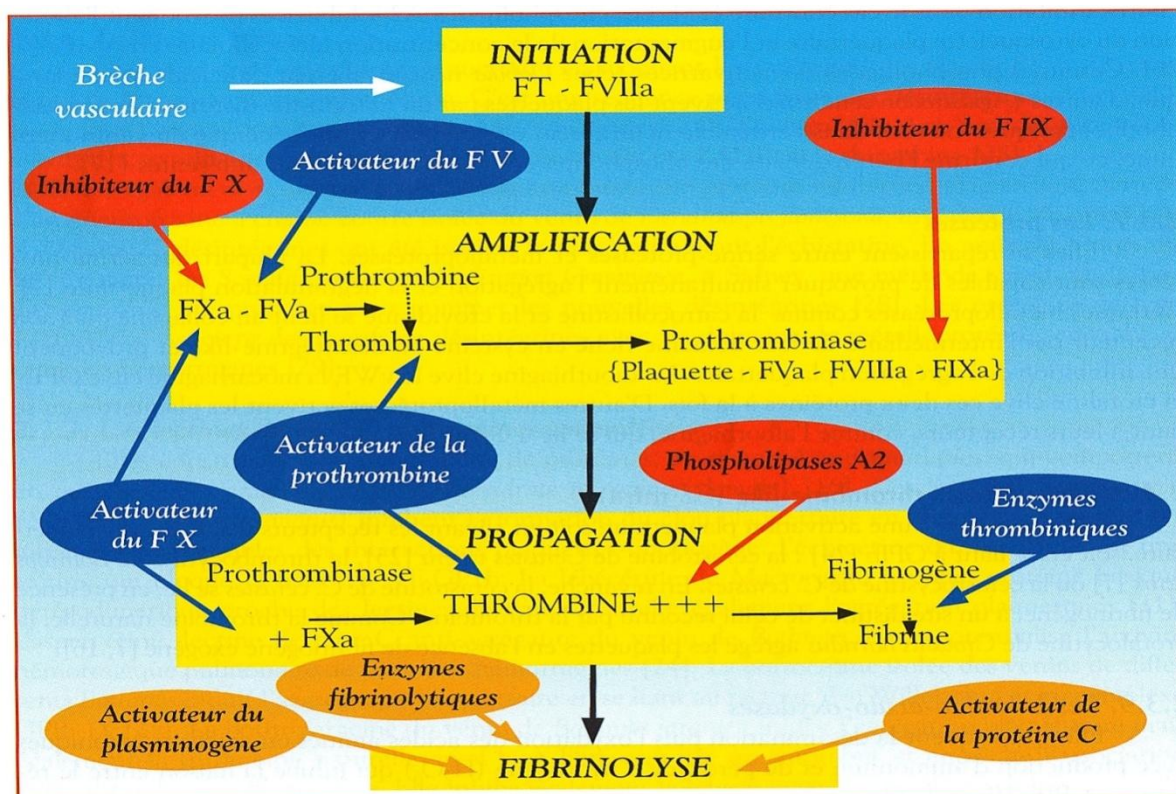


Figure 34 : action du venin sur la coagulation et la fibrinolyse [31].

3. Physiopathologie de 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, coiffent le récepteur nicotique, bloquant ainsi l'accès à l'acétylcholine, et entraînant une paralysie similaire à celle induite par le curare. 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.

Des signes neurotoxiques peuvent être retrouvés, s'expliquant par la présence de neurotoxines chez certaines populations de *Vipera aspis*. Les neurotoxines agissent sur la jonction neuromusculaire et ont donc une action périphérique. Il s'agit surtout de neurotoxines présynaptiques ou de neurotoxines β appartenant à la famille des phospholipases A2. Elles inhibent le recyclage de l'acétylcholine dans les vésicules synaptiques pouvant aboutir à une paralysie respiratoire [39].

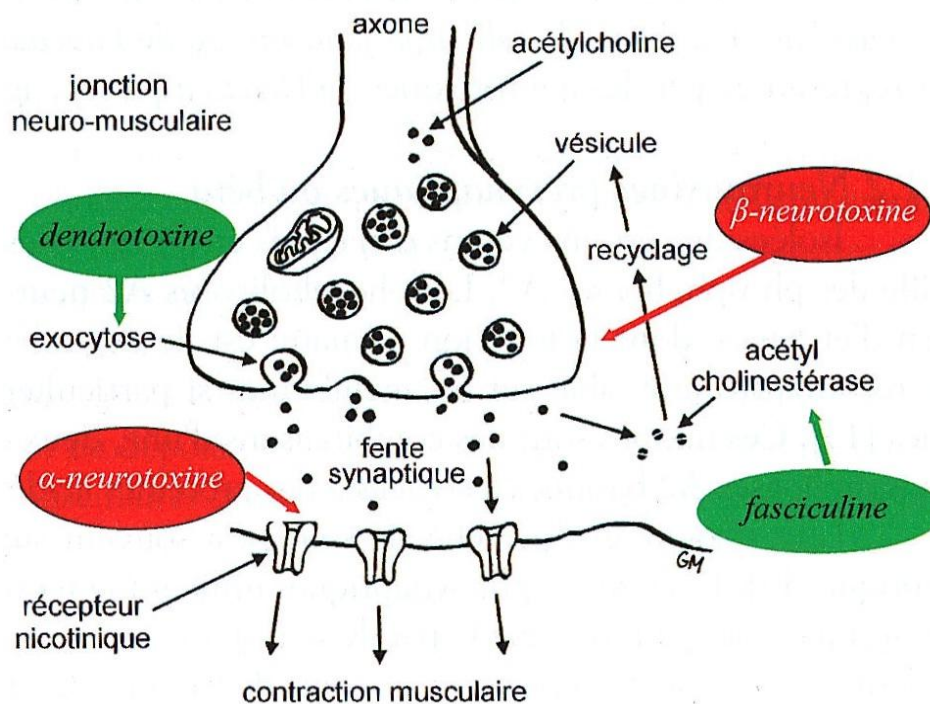


Figure 35 : Mécanisme d'action des neurotoxines [39].

4. Présentation des syndromes de l'envenimation:

4.1. Le syndrome vipérin :

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

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

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

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

Le syndrome hémorragique est caractérisé par des troubles marqués par une hypofibrinogénémie qui peut durer huit à dix jours. Ces troubles sont à la base des

hémorragies de tous types pouvant conduire au décès dans un tableau de choc hémorragique ou d'hémorragie cérébro-méningée [43]. Dans le cas d'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 [50]. Les signes d'hémorragie (ecchymose, pétéchie, phlyctènes) apparaissent plus tardivement. Les ecchymoses constituent un signe prédictif de gravité [10]. Les morsures de Vipéridae sont souvent plus spectaculaires que vraiment dangereuses [50].

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

4.2. Le syndrome cobraïque:

L'envenimation cobraïque est d'invasion rapide [10]. L'inoculation n'est pas douloureuse (parfois douloureuse chez Dendroaspis ou de certains Naja) [50]. L'apparition de paresthésie accompagnée de fasciculations et parfois des signes muscariniques évoque le syndrome cobraïque dont l'évolution peut être fatale en deux à dix heures [43]. L'atteinte des nerfs crâniens est la première manifestation de l'envenimation, le ptôsis est pathognomonique, l'apparition d'une diplopie, d'une ophtalmoplégie, d'une dysphonie, la disparition de la mimique ou des troubles sensoriels (acouphènes et phosphènes) doivent être soigneusement recherchés. Les signes respiratoires peuvent être des œdèmes glottiques, des dyspnées asthmatiformes, des œdèmes aigus du poumon de type lésionnel ou tardif de nature hémodynamique. L'hypotension qui évolue parfois vers un état de choc est nette. Les autres signes sont beaucoup moins spécifiques : angoisse, sensation de soif, nausées et troubles de la conscience. Ce tableau évolue rapidement vers une paralysie ascendante avec aréflexie complète et trismus qui précède de peu la

paralysie respiratoire. L'acétylcholine et des neurotoxines sont responsables du syndrome muscarinique qui se traduit par une contraction pupillaire (myosis), une hypersudation, une hypersialorrhée, une douleur épigastrique, les vomissements et trémulations qui précèdent d'une trentaine de minutes le syndrome cobraïque. Un syndrome cobraïque évoque avant tout une envenimation par Elapidés : en Afrique, les cobras (genre *Naja*, représenté au Maroc par *Naja légionis*) ou espèces apparentées. Selon le contexte géographique un syndrome cobraïque peut évoquer d'autres familles de serpents : c'est le cas du redoutable serpent à sonnette de la forêt sud-américaine, *Crotalus durissusterrificus* qui secrète des phospholipases A2 neurotoxiques. C'est le cas aussi du venin de certains Atractaspididés d'Afrique tropicale. Le *Naja nigricollis* (cracheur) détermine une symptomatologie locale qui peut être trompeuse et évoquer par l'apparition d'une nécrose locale, une envenimation par Viperidae. Leur venin (Elapidés) pauvre en enzymes entraîne peu de signes locaux et on n'observe pas de troubles de l'hémostase à l'exception des Elapidés Australiens [43].

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

B. ETUDE CLINIQUE DE L'ENVENIMATION:

Le tableau clinique est polymorphe et peut évoluer dans le temps, 50% des morsures sont dites blanches : la vipère a mordu le sujet, mais n'a pas injecté son venin. Seule 10 % des morsures réalisent une véritable envenimation, qui se manifeste cliniquement par des signes locaux, des signes généraux, et parfois des complications dans les cas graves.

I. Signes locaux :

a. les traces des crochets [40]:

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



Figure 36 : Œdème de la cheville droite avec des traces de crochets.

b. La douleur (41, 42) :

La douleur apparaît les premières minutes après la morsure. Dans environ 90% des cas, c'est une sensation de piqûre 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 et permanente à cause de la distension créée par l'œdème, et s'atténue avec sa régression. Elle peut être très intense et rebelle à toute thérapeutique et nécessiter une anesthésie locorégionale.

Dans notre série, tous les cas présentaient des douleurs au niveau du site de morsure et ont bénéficié d'une analgésie multimodale à base de paracétamol seul ou associé au néfopam, deux cas ont nécessité l'utilisation de la morphine.

c. l'œdème, l'ecchymose et les phlyctène (43):

L'œdème est un signe constant, il se développe dans les 30 minutes qui suivent la morsure et devient étendu à tout l'hémicorps. Il peut être très important causant ainsi un syndrome de loge qui peut aboutir à une nécrose des parties molles par arrêt du flux sanguin, d'où l'importance de la réalisation d'une aponévrotomie de décharge. Cet œdème se résorbe en 10 à 20 jours dans les morsures d'Echis et peut persister des semaines dans le cas de morsure par Bitis.

L'œdème est accompagné 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 important, entraînant dans 6 cas un syndrome de loge indiquant la réalisation d'une aponévrotomie de décharge en urgence chez 4 patients.



Figure 37: œdème extensif et ecchymose chez un enfant victime d'une morsure de serpent.



Figure 38: Œdème et phlyctènes hémorragiques multiples au niveau du pied.



Figure 39: œdème extensif avec hydrocèle

c. l'adénopathie régionale :

C'est un signe rare, sa présence s'explique par le fait que la résorption du venin est lymphatique. L'adénopathie est douloureuse, de consistance dure, peut persister après la régression de l'œdème, et peut évoluer vers la suppuration et l'abcédation (21).

d. la nécrose :

La nécrose ne s'observe pas dans toutes les envenimations et dépend de la présence de certaines protéases dans le venin. Elle est d'apparition progressive débutant par une lésion punctiforme apparaissant dans l'heure suivant la morsure pouvant s'étendre jusqu'à ce qu'un traitement antivenimeux soit administré. Elle se traduit essentiellement par une augmentation des CPK au niveau biologique. [50]

Dans notre série, on a trouvé une nécrose locale chez 6 patients soit 46%, avec une nécrose cutanée isolée chez 4 patients et une nécrose des doigts ou des orteils chez 2 patients nécessitant une amputation.



Figure 40: patient victime d'une morsure de serpent présentant une nécrose cutanée de la face dorsal de pied.

II. LES SIGNES GENERAUX :

a. les troubles digestifs (44, 45):

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

Dans ce travail, 9 cas ont présenté des troubles digestifs à type de: nausées, vomissements répétés, douleurs abdominales. Aucun cas n'a présenté de diarrhée profuse.

b. les troubles cardiovasculaires (46,47):

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

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

▪ **Les états de choc :**

La chronologie d'apparition du choc est corrélée au mécanisme physiopathologique de l'état de choc. Ainsi l'état de choc peut survenir précocement, dans les minutes suivant la morsure. Celui-ci peut être en rapport avec, soit une réaction vagale secondaire à l'émotion et à la douleur, soit une réaction anaphylactique au sérum anti-vipérin (SAV) chez un sujet déjà sensibilisé, soit encore à une réaction anaphylatoxique par activation du complément par sa voie alterne sous l'action du venin inoculé. Dans ces deux derniers cas, la survenue de manifestations cutanées telles qu'un prurit et/ ou une urticaire est très évocatrice. Lorsque l'état de choc est retardé, entre la 1ère et la 6ème heure, il serait sous la dépendance d'une accumulation vasculaire de bradykinines responsables d'une vasodilatation artériolaire et d'une augmentation de la perméabilité capillaire, réalisant un tableau hémodynamique d'hypovolémie relative. Ailleurs, L'état de choc est tardif, au-delà de la 6ème heure, il est hypovolémique vrai, en rapport avec une fuite plasmatique massive, responsable d'un œdème important.

A ces trois mécanismes physiopathologiques d'états de choc on peut rajouter les pertes hydriques liées aux vomissements, à la diarrhée et à la transpiration comme causes majorant l'hypovolémie : Figure 45

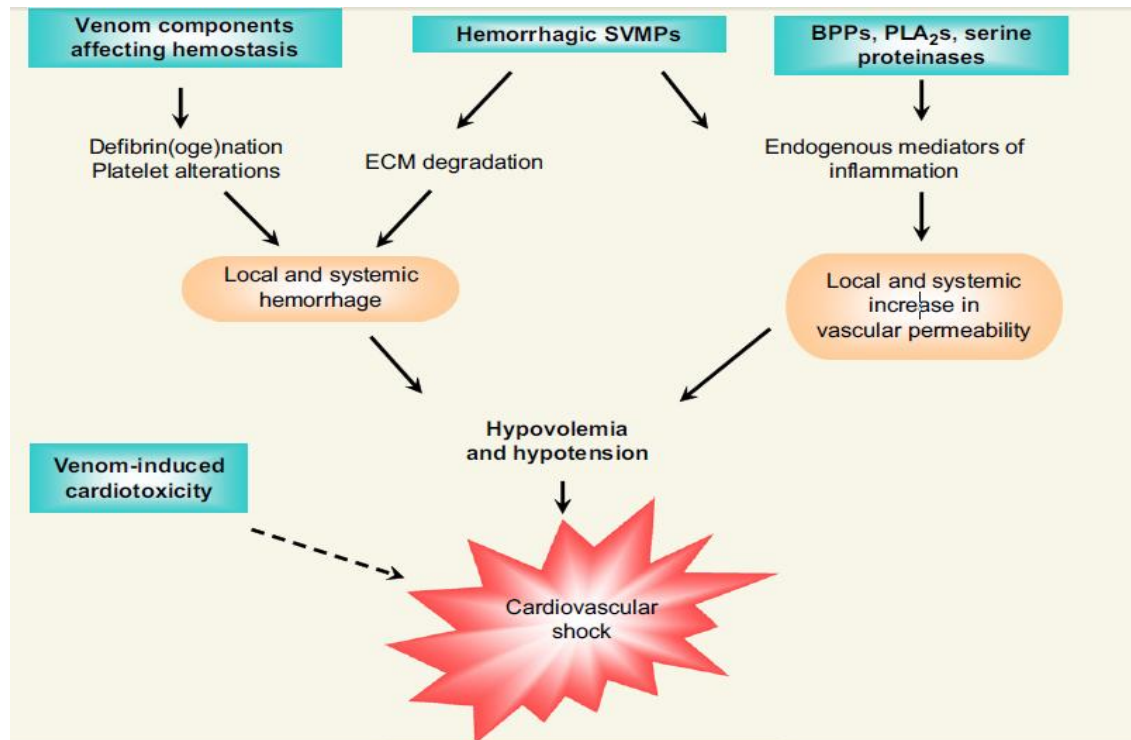


Figure 41: Les facteurs impliqués dans le choc cardio-vasculaire secondaire à une envenimation vipérine grave par le venin d'un serpent (B. Asper.) [109]

- Flèches continues représentent les mécanismes et les effets qui ont été démontrés au niveau expérimental, tandis que le flèche discontinu indique que le rôle de la cardiotoxicité dans la genèse du choc cardio-vasculaire par ce venin est hypothétique et nécessite une enquête plus approfondie.
- ECM:matrice extracellulaire
- **Les anomalies de l'ECG :** [110]

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

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

- une toxicité myocardique directe ou un vasospasme coronarien induit par une cardiotoxine composant le venin; [111]
- 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. [112]

- **La thrombose veineuse profonde :**

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

Des précordialgies associées à des troubles de la repolarisation à l'ECG ont été rapportés (48).

Dans notre série 6 cas sur 13, ont présenté à l'admission une hypotension modéré ou sévère qui a été jugulée après traitement symptomatique, dont 5 cas ont nécessité l'administration des drogues vasoactifs : Dobutamine dans 1 seul cas, dobutamine + noradrénaline dans les autres 4 cas.

- c. les troubles thermiques :**

La fièvre est rare, elle est en général modérée aux environs de 38 °C au cours des premières 48h. Elle s'atténue habituellement à partir du 3^{ème} jour en dehors de la surinfection et de la nécrose locale.

L'hypothermie peut être retrouvée et constitue avec l'hyperthermie des signes de gravité (49).

Dans notre série on a trouvé deux cas de fièvre et un seul cas d'hypothermie.

- d. L'insuffisance rénale aigue:**

La déshydratation, l'état de choc, la rhabdomyolyse, le syndrome hémolytique et urémique ou même la toxicité directe du venin (Bitisarietans, Cerastescerastes, Pseudonajatextilis) peuvent provoquer une défaillance rénale, parfois retardée et

particulièrement péjorative dans les pays émergents. Elle doit être dépistée par bandelette urinaire et d'un dosage de l'urée et de la créatinine plasmatique [88, 89].

Dans notre série, 3 patients (23% des cas) ont présenté une IRA qui était toujours réversible, et aucun cas n'a nécessité d'hémodialyse.

e. Syndrome myotoxique :

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 [90]. L'augmentation des CPK est proportionnelle à la quantité du venin injecté. Des séquelles musculaires importantes sont parfois décrites [91]. Ce syndrome était absent chez les patients de notre série.

f. Les signes neurologiques:

Des symptômes pouvant être liés à un effet neurotoxique peuvent survenir. Les plus fréquents sont : ptôsis, ophtalmoplégie, diplopie, dysarthrie. D'autres signes tels que vertiges, dyspnée, paresthésies diffuses, somnolence peuvent être observés.

Ces signes sont dus à des phospholipases A2 neurotoxiques présentes dans le venin de certaines vipères. Ainsi ces toxines ont été retrouvées dans le venin d'une sous population de *Viperaaspirans* jamais dans celui de *Viperaberus*. [51 ,52]

Dans notre série on n'a pas retrouvé de signes majeurs ; Les manifestations neurologiques qui étaient présents chez 3 enfants étaient des signes mineurs faites d'agitation et de somnolence.

g. L'atteinte oculaire :

Beaucoup plus rare, les cobras cracheurs tel que *Naja nigricolis*, *Naja mossambica*, *Naja pallida* et *Naja katiensis* en sont la cause et sont capables de projeter de fines gouttelettes d'un mélange de venin et de salive dans la direction des yeux et cela avec une très grande précision jusqu'à une distance de 1 à 3

mètres. Il s'ensuit une douleur vive. Le venin provoque une conjonctivite sévère et pénètre dans l'organisme à travers la paroi de l'œil [92] généralement sans séquelles. Un traitement symptomatique local, antalgique, anti inflammatoire, antiseptique est suffisant s'il est appliqué à temps et après rinçage abondant des yeux avec l'eau ou du sérum physiologique. Toutefois, un traitement tardif peut entraîner des lésions cornéennes définitives avec baisse de l'acuité visuelle, voire une cécité [93].

On n'a pas retrouvé d'atteinte oculaire dans notre série.

III. GRADATION CLINIQUE :

Une corrélation ayant été observée entre ces signes généraux et l'évolution de l'œdème, une gradation clinique a pu être établie à partir d'une étude prospective française menée par l'Unité des Venins de l'Institut Pasteur entre 1990 et 1991.[53] (tableau 7)

Tableau 7: Gradation clinique des envenimations (d'après [24]).

GRADE	NOM	CARACTERISTIQUES/SYMPTOMES
0	Absence d'envenimation	<ul style="list-style-type: none">• Marque des crochets• pas d'œdème• pas de réaction locale
1	Envenimation minimale	<ul style="list-style-type: none">• Œdème local• pas de signes généraux
2	Envenimation modérée	<ul style="list-style-type: none">• Œdème régional (majeure partie du membre) et/ou• signes généraux modérés : hypotension artérielle modérée, vomissements, diarrhée• signes neurologiques
3	Envenimation sévère	<ul style="list-style-type: none">• Œdème extensif (au-delà du membre atteint) et/ou• symptômes généraux sévères : hypotension prolongée, état de choc, hémorragies

De plus cette étude a permis de mettre en relation la veninémie et le stade clinique. Ainsi la sévérité clinique est corrélée à une veninémie plus élevée.

150 cas de patients ayant été victimes de morsure de vipères françaises ont été inclus dans cette étude. Un dosage par méthode Elisa avait alors été mis au point afin de mesurer la concentration de venin dans le sang des patients inclus dans les quatre premières heures après la morsure. Cette veninémie était alors comparée au stade clinique. Il en ressortait que les stades d'envenimation modérés et sévères avaient une veninémie statistiquement plus élevée que les stades d'envenimation minime ou morsure blanche. Ainsi 70 % des patients grade 2 et 100 % des patients grade 3 avaient une veninémie supérieure à 15 ng/ml. (Figure 41)

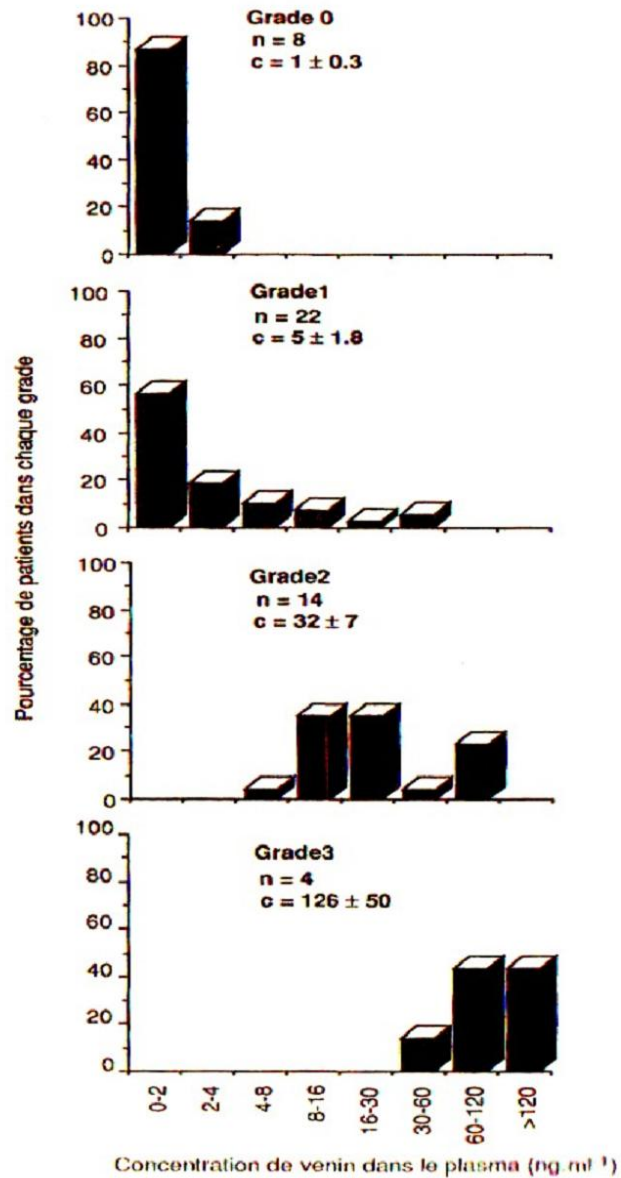


Figure 42: Concentrations de venin dans le plasma des patients envenimés par V. aspis en fonction du grade de l'envenimation. n : nombre d'échantillons, c : concentrations moyennes. [53].

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

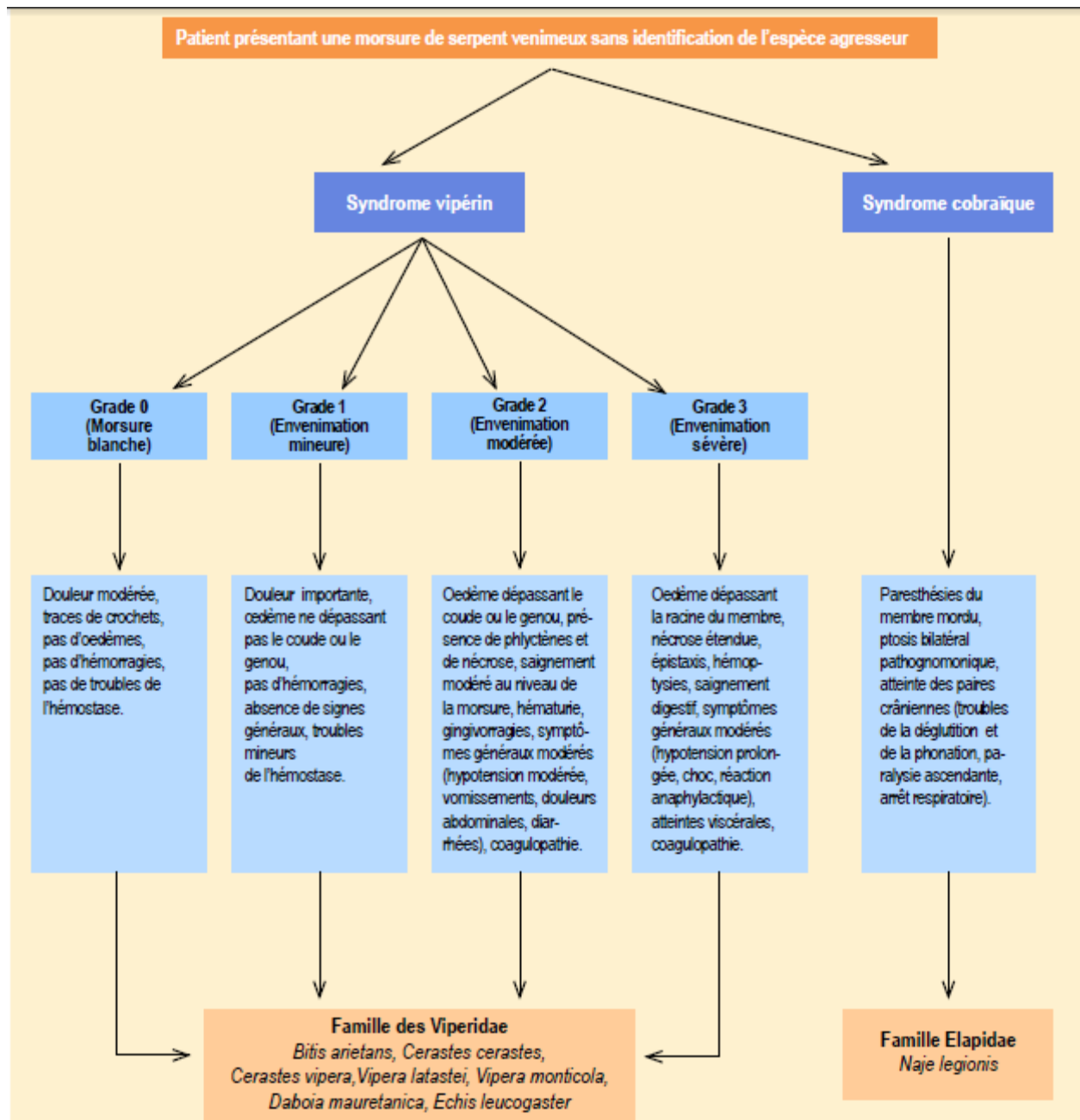


Figure 43: gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines selon CAPM (Centre Anti Poison du Maroc)

IV. BILANS BIOLOGIQUES:

A. le bilan biologique systématique :

Le bilan biologique proposé lors de morsures de serpents correspond aux éléments présents dans le tableau 5 :

Tableau XII : Examens complémentaires proposés lors de morsures de serpents.

[140]

<ul style="list-style-type: none">▪ Formule sanguine complète,▪ Plaquettes *▪ Frottis sanguin (hémolyse microangiopathique)▪ TP /PTT, fibrinogène, D-dimères*▪ Electrolytes▪ Glycémie	<ul style="list-style-type: none">▪ Urée /créatinine▪ Transaminases / bilirubine▪ Créatinine Kinase▪ Sédiment et bandelette urinaire**▪ Sans dans les selles▪ Gazométrie ***▪ Electrocardiogramme
--	---

*Examens à répéter régulièrement au cours des premières 12 heures.

**Incluses protéine libre, hémoglobininurie et myoglobininurie.

***Doit être effectuée si présence de signes ou symptômes de troubles ventilatoires.

TP : taux de prothrombine ; PTT : temps de thromboplastine activée.

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

- Groupage sanguin pour une éventuelle transfusion sanguine.
- Protidémie en cas d'œdème extensif.
- Protéinurie de 24h si troubles rénales.
- Myoglobininurie.

- Prélèvement bactériologique au niveau des zones nécrosées.
- Echographie doppler vasculaire en cas de thromboses veineuses.
- Echographie transthoracique si anomalies cardiaques.
- Radiographie pulmonaire.
- TDM cérébrale en cas des signes neurologiques d'appel.

B. les perturbations biologiques en cas d'envenimation vipérine (50):

- La numération formule sanguine : NFS peut montrer
 - Hyperleucocytose.
 - Anémie hémolytique.
 - Thrombopénie.
 - Hyper éosinophilie.
- 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.

C. les signes biologiques de gravité :

Ces signes sont présents dans environ 20% des cas des envenimations grade 2 et presque toujours dans les envenimations grade 3 (54).

D'après HARRY les signes biologiques de gravité sont (56):

Tableau 8: critères biologiques de gravité d'après [57]

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, 11 enfants (85% des cas) ont au moins un signe biologique de gravité:

Tableau 9: Fréquences des signes biologiques de gravité dans notre série.

Signes de gravité	Fréquence	Valeur maximale rapportée
TP bas	5 cas (38%)	53%
Leucocytose (GB>10G/L)	11 cas (85%)	28 000/mm ³
Thrombopénie (plaquettes <150G/L)	11 cas (85%)	3 000/mm ³

En l'absence de laboratoire, le temps de coagulation sur tube sec permet le monitoring de l'hémostase. [115]

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.
- L'Interprétation :
 - Valeur normale ; le caillot se forme normalement en 10 à 15 mn et reste stable pendant environ 48 heures.
 - Valeur pathologique : caillot qui se forme en plus de 30 mn ou qui se dissout à nouveau.

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



Figure 44 : Test de coagulation sur tube sec [137].

NB : Tous les venins ne contiennent pas de toxines anticoagulantes : vipères, cobras, bungarus sont avant tout neurotoxiques; un test négatif n'élimine pas une envenimation sévère.

V. GRADE CLINCO-BIOLOGIQUE :

Tableau 10 : critères d'évaluation clinique et biologique [52].

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

Notre série comportaient essentiellement des envenimations graves, ainsi, on a noté 6 cas de grade II (46%), 6 cas de grade III (46%) et un seul cas (8%) de grade I.

VI. LES COMPLICATIONS :

1. Les complications locales : (58)

a. La nécrose locale (59, 44, 60):

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

Le venin du *Naja nigrolis* et des Cobras est riche en cytotoxines provoquant une nécrose sèche, se momifiant en 12 à 24h. Ailleurs la nécrose est le résultat d'une anoxie locale qui conduit à une gangrène localisée s'installant en plusieurs jours, se surinfectant volontiers et s'accompagnant de troubles trophiques cutanés alarmants.

La nécrose peut être aussi due à la compression des troncs vasculaires par l'œdème, la destruction des vaisseaux par des protéases et la formation de microthrombus oblitérant les capillaires. Ce phénomène peut aboutir à la destruction complète du membre mordu en 3 à 5 semaines, cela est encore observé en Afrique soudanienne à la suite de certaines envenimations négligées d'*Echis Ocellatus*.

Dans notre étude, 3 cas ont présenté une nécrose locale au niveau du site de morsure ayant nécessité une necrosectomie, alors que dans deux cas, la nécrose se situait au niveau des extrémités (doigts ou orteils) motivant une amputation.

b. La surinfection bactérienne :

Le venin est aseptique, les complications infectieuses sont dues à la présence de bactéries saprophytes de la cavité buccale du serpent. Ainsi il est possible d'observer des complications à type de phlegmon des gaines en cas de morsure de la main, ou de lymphangite avec adénopathie régionale. [19]

Dans notre étude, on a constaté un seul cas de surinfection bactérienne documentée avec étude bactériologique positive à *Acinetobacter baumannii*.

c. Le syndrome des loges :

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

Lorsque l'œdème devient très important, il sera responsable d'une augmentation du volume des muscles enfermés dans une aponévrose peu extensibles, provoquant ainsi une élévation des pressions intramusculaires. A un stade tardif cette hausse des pressions provoque une obstruction micro circulatoire avec ischémie musculaire, accumulation de lactates, œdème secondaire aggravant l'hyperpression intramusculaire dans un réel cercle vicieux. Les lésions nerveuses sont les premières à apparaître débutant par des troubles de la sensibilité. Les lésions musculaires conduisent à une rhabdomyolyse (61).

En 1975 WHITSIDE a décrit une méthode simple ne nécessitant pas de matériels sophistiqués, cette méthode consiste à mesurer et surveiller les pressions intracompartimentales. Le matériel est simple : seringue, robinet 3 voies, manomètre à mercure, aiguille IM. L'interprétation selon WHITSIDE dit que l'ischémie débute dès que la pression intramusculaire se situe 10 à 30 mmhg au-dessus de la pression artérielle diastolique. Le but de cette méthode est d'éviter la réalisation d'une aponévrotomie qui peut se compliquer par un accident hémorragique vu la coagulopathie habituelle lors des morsures de vipères et par la sur infection bactérienne. Cependant, l'évolution est souvent favorable si leur prise en charge est précoce faite en milieu médical spécialisé, en collaboration entre chirurgiens traumatologues et réanimateurs.

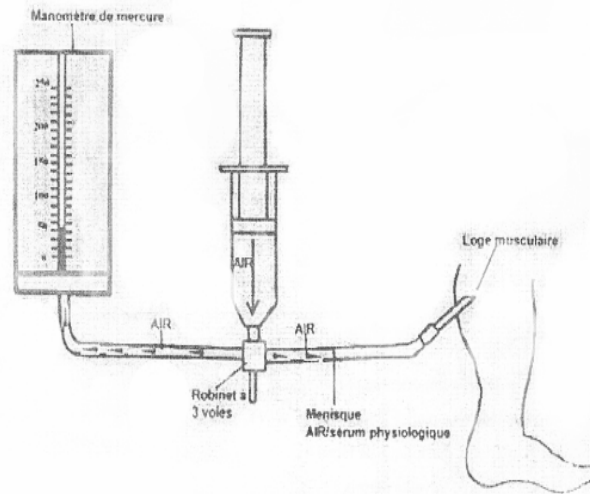


Figure 1 - Méthode de Whiteside. Nécessite un manomètre à mercure, une seringue de 20 ml, un robinet à 3 voies, 1 aiguille intramusculaire, 2 tubulures dont une partiellement remplie de sérum physiologique. La pression générée par la seringue pour faire osciller le ménisque air/sérum physiologique correspond à la pression intra-compartmentale, lue sur le manomètre à mercure.

Le diagnostic du syndrome des loges nécessite donc une mesure de la pression intratissulaire. En effet, l'occlusion capillaire peut se produire à une pression inférieure à celle de l'artère axiale, entraînant une fausse sécurité en cas de pouls palpable. L'enfant est plus à risque de faire cette complication, un arrêt de la microcirculation consécutif à une baisse de la pression artérielle pouvant se produire à des seuils de pression compartimentale supérieurs à ceux observés chez l'adulte.

DANTEC et de (62), a introduit une nouvelle approche de la prise en charge du syndrome des loges chez un patient mordu par une vipère Bitisarietans, et qui a présenté des signes généraux qui ont régressé sous traitement symptomatique et étiologique (sérothérapie antivenimeuse), et des signes locaux importants : œdème important et phlyctènes. L'utilisation de la méthode de WHITSIDE et l'augmentation de la pression artérielle diastolique de façon à ce qu'elle reste supérieure à la pression intramusculaire d'au moins 10mmHg, a permis à l'équipe soignante de ne

pas réaliser d'aponévrotomie de décharge. Le résultat local et général était excellent.

Le syndrome des loges, complication grave de cette envenimation, était suspecté cliniquement dans notre série chez 6 patients (46 % cas) sans confirmation possible. Il concernait 2 cas au niveau du membre supérieur, et 4 cas au niveau du membre inférieur.

2. Les complications générales :

a. LES COMPLICATIONS HEMATOLOGIQUES (63, 64, 65, 66):

La constatation des troubles de la coagulation après envenimation par venin hémotoxique témoigne la présence du venin dans le sang et donc la gravité potentielle de l'envenimation. Les enzymes du venin sont multiples et ont des actions complexes sur la coagulation est peuvent donner une CIVD, un syndrome de défibrination aiguë, et un syndrome hémorragique. Le venin des vipéridés contient des protéases qui accélèrent la transformation du facteur X en X activé et donc la transformation du facteur II en II activé (thrombine) qui est responsable de la lyse du fibrinogène donnant ainsi une fibrine instable. Cette action sur le fibrinogène de type « thrombine-like » se produit même en présence d'héparine (précurseur de l'antithrombine III qui inhibe les réactions de coagulation). Ces réactions aboutissent à la formation de micro thrombus intra vasculaires pouvant être en cause à des complications ischémiques viscérales, et la consommation des plaquettes de plus que dans le venin des vipères existe des substances qui activent l'agrégation des plaquettes, conduisant ainsi à une CIVD et donc un syndrome de défibrination plus ou moins complet rendant le sang incoagulable. Sur le plan biologique l'effondrement du taux de fibrinogène et des plaquettes est plus précoce voir même avant les signes cliniques, secondairement l'augmentation des produits de dégradation de la fibrine (PDF) dans le sang est progressive. La fibrinolyse peut être

consécutives à la CIVD, et ou secondaires à l'activation directe de la plasmine humaine par le venin, qui peut même contenir des enzymes ayant un effet plasmine-like. Le passage des hématies dans des capillaires rétrécis par des magmas de fibrine provoque la formation de schizocytes et donc l'hémolyse aigue.

Au total l'activation de la coagulation déclenche une CIVD et conduit à une défibrination aigue responsable de l'apparition de syndrome hémorragique local ou à distance de la morsure. Les hémorragies observées au cours des envenimations vipérines sont multifactorielles, elles sont dues au syndrome de défibrination aigue et à la présence dans le venin des vipères des protéases type hémorragines qui entraînent des altérations directes de l'endothélium vasculaire (67). La phase d'hypercoagulabilité initiale est de durée variable selon l'espèce du serpent, pour *Vipera Bitis* le syndrome hémorragique suit rapidement le syndrome thrombotique en moins de 24h, alors que pour *Vipera Echis* le syndrome hémorragique n'apparaît que 24 à 48h après le syndrome thrombotique (68).

Les hémorragies peuvent être locales : saignement de la plaie causée par la morsure, ecchymoses, hématomes, purpura et au niveau des points de ponction. Les hémorragies peuvent être aussi à distance de la morsure : épistaxis, gingivorragies, hématomèses, hémoptysie, hématurie, voire même une hémorragie cérébrale mettant en jeu le pronostic vital (69).

Dans notre série, on a noté 4 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.

b. L'ETAT DE CHOC :

Il se définit par la survenue d'une hypotension artérielle systolique inférieure à 90mmHg ou par la diminution d'au moins 30 % de la tension artérielle habituelle chez un hypertendu connu. Sans traitement, une défaillance multi viscérale est observée.

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

[70]

- une vasoplégie intense directement liée à la présence de substances vasodilatatrices dans le venin (bradykinines, peptide inhibiteur de l'enzyme de conversion).
- une hypovolémie par œdème extensif, par pertes digestives.
- une hémorragie secondaire à des saignements diffus liés aux troubles de l'hémostase causés par les composants du venin.

Dans notre travail, il y avait 5 états de choc dont 2 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.

c. COMPLICATIONS RESPIRATOIRES : (71, 45):

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

BERTHIER et al (57) 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.

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

d. LES COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES :(72, 73):

Les envenimations par le venin des vipéridés donnent rarement des signes neurologiques, ces signes sont surtout présents après envenimation par les élapidés. Certaines populations de vipéra aspis possède un venin neurotoxique responsable d'un tableau clinique fait de : symptômes locorégionaux moins importants, et des signes neurologiques qui apparaissent 4 à 12h après la morsure (74).

Le signe le plus fréquent est le ptôsis, d'autres signes sont rapportés: ophtalmologie, diplopie, dysarthrie, agnosie, paralysie de l'orbiculaire des lèvres, troubles de la déglutition et de l'accommodation, dysphonie. Le syndrome neurologique peut être plus complet avec somnolence, vertiges, dyspnée, faiblesse musculaire intense, dysarthrie et paresthésie des extrémités (13, 78, 79).

En France, deux sous espèces sont incriminés dans l'apparition de signes neurologiques : Vipéra aspis zinnecri et Vipéra aspis aspis, et leur venin contient une phospholipase A2 neurotoxique (78).

Dans notre série, on a noté 3cas de complications neurologiques mineurs à type d'agitation et de somnolence sans aucun signe majeur.

e. COMPLICATIONS RENALES :

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 (80, 46). Dans les cas graves il y a une atteinte rénale organique à type de tubulopathie, voire une nécrose corticale d'origine ischémique suite à une CIVD, ou après une hémolyse, un état de choc ou une rhabdomyolyse (81). Le venin

peut avoir une toxicité directe sur la membrane basale glomérulaire, donnant ainsi d'une glomérulonéphrite extra capillaire (82).

Les complications rénales sont surtout rencontrées lors des morsures par Vipéruccelli, crotalusdurissus, et certaines espèces de bothrops (44).

Les étiologies de l'atteinte rénale sont multiples : Choc hypovolémique, hémolyse intra vasculaire, coagulopathie, myoglobininurie, troubles hémodynamiques de la circulation sanguine rénale qui sont en rapport avec l'activation de l'angiotensine et thromboxane A2 par le venin des vipéridés, et des mécanismes immunologiques suite à la sérothérapie ou des complexes immuns de nature inconnue provoquant une glomérulonéphrite tardive survenant 3 semaines à 1 mois après l'envenimation, parfois même après un intervalle libre où la guérison semblait acquise. En revanche, les complications rénales sont exceptionnelles après morsure de vipères (44).

Dans notre série, on a observé 3 cas d'IRA diagnostiqués à partir de critères biologiques avec une créatininémie entre 184 et 378 umol/l, sans qu'aucune séance d'hémodialyse ne soit indiquée. Ces IRA étaient toutes réversibles.

f. REACTIONS DE TYPE ALLERGIQUES:

Plusieurs réactions de type allergique ont été décrites après une première morsure : urticaire, œdème de Quincke, bronchospasme, choc anaphylactique. Lorsqu'il s'agit de morsures répétées de vraies réactions allergiques à immunoglobulines de type IgE dirigées contre les antigènes du venin existent. [44]

g. AUTRES COMPLICATIONS :

Complications très rares, devenues exceptionnelles grâce à la sérothérapie antivenimeuse:

- Infarctus du myocarde avec trouble de la repolarisation électrocardiographiques et myocardite (83).

- Embolies pulmonaires compliquant les thromboses veineuses (84).
- Perforation d'ulcère gastroduodéal (85).
- Accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (86).
- Décès dans un tableau de défaillance multi viscérale (87).

Dans note travail, on a noté 5 cas de troponine Ic positive, avec une valeur maximale de 3,2ng/ml, sans pour autant entrainer des défaillances cardiaque proprement dite.

PRISE EN CHARGE

TRAITEMENT DES MORSURES DE VIPERES

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

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

I. CONDUITE A TENIR SUR LE LIEU DE LA MORSURE

1. Les premiers gestes à faire (62, 63):

1. Calmer et rassurer la victime et son entourage.
2. Avertir les secours le plus rapidement possible. En cas d'éloignement de tout moyen de communication, la victime peut être transportée si c'est un enfant, mais peut aussi laissée sur place, idéalement avec une tierce personne, le temps de trouver un moyen d'alerter les secours.
3. Mettre la victime au repos, toute activité motrice est susceptible de favoriser la diffusion du venin dans l'organisme.
4. En cas de vomissement mettre la victime en position latérale de sécurité pour éviter l'inhalation bronchique du liquide gastrique.
5. Enlever tous les garrots potentiels : montre, bracelets, bague, chaussures, chaussettes....

6. Désinfecter la plaie avec un antiseptique (dakine ou bétadine) en évitant l'alcool car il favorise la diffusion du venin.
7. Un bandage non serré peut être posé de la racine du membre vers la périphérie, afin de ralentir la diffusion lymphatique du venin. Il faut toujours pouvoir passer le doigt entre la peau et la bande, mais si on pense que cette manœuvre risque d'être mal faite, il vaut mieux l'éviter plutôt que de risquer la réalisation d'un garrot.
8. Si le serpent agresseur est amené par la victime, conservez-le et faire des photos qu'on mettra dans le dossier pour faire la corrélation clinique espèce.

2. Les gestes à éviter (11, 87):

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

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

II. CONDUITE A TENIR LORS DU TRANSPORT VERS L'HOPITAL

(62, 63):

Le transport vers l'hôpital est systématique car la gradation doit être faite aux urgences. Il faut mettre en place une voie veineuse périphérique (au niveau du membre sain) pour un éventuel remplissage vasculaire en cas d'hypotension artérielle. En cas de douleur intense, il est conseillé d'administrer des antalgiques pour calmer le patient.

III. CONDUITE A TENIR EN MILIEU HOSPITALIER (47, 62):

1. Prise en charge aux urgences :

1.1. Evaluation clinique de stade de l'envenimation :

Le médecin des urgences doit faire un interrogatoire bien conduit et un bon examen clinique pour conclure à une gradation clinique et pour s'assurer qu'il s'agit vraiment d'une envenimation 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% (4).

1.2. Evaluation des 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.

1.3. 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. (38)
- Prélèvement sanguins pour la réalisation d'un bilan biologique systématique : NFS, Bilan d'hémostase, ionogramme sanguin, fonction rénale.

2. Prise en charge en milieu de réanimation :

2.1 Moyens thérapeutiques :

2.1.1 Traitement symptomatique :

a. Les antalgiques :

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

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

Dans notre série on a utilisé le paracétamol dans tous les cas, chez 6 patients (46%) il était associé au néfopam, la morphine est utilisée dans deux cas (15%).

b. La place de l'antibiothérapie :

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

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

Cependant, nos patients ont reçu une antibiothérapie préventive à base d'association amoxicilline-acide clavulanique, indiquée devant une souillure de la morsure ou un retard de prise en charge sans soins locaux.

Dans notre étude, on a noté un seul cas de surinfection documenté à l'*Acinetobacter baumannii* traité par Levofloxacin + Ceftazidime, avec bonne évolution.

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

Le traitement de l'hypotension nécessite un remplissage vasculaire par les cristalloïdes et les macromolécules : hémacel à raison de 20cc/kg en 20 min. Si on se trouve devant un état de choc, on utilise les amines vasoactives : la dopamine à raison de 10µg/kg/min, le dobutrex 10µg/kg/min, l'adrénaline 0.1 à 1 µg/kg/min, voire la noradrénaline de 0.2 à 2 µg/kg/min (87).

Le choix dépend de la cause de l'état de choc et des recommandations en cours.

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

Dans notre série on a noté un état de choc d'origine hémorragique et 4 états de choc d'origine toxique. Dans ces 5 cas, on a utilisé la Dobutamine chez un patient et l'association Dobutamine et Noradrénaline dans 4 cas. L'évolution était fatale dans 2cas, l'un suite au choc hémorragique et l'autre suite à une défaillance multi-viscérale.

d. L'agitation et l'anxiété:

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

e. les troubles de la coagulation :

C'est la complication la plus préoccupante lors des envenimations vipérines. Les traitements substitutifs (fibrinogène, plasma) n'ont pas d'efficacité car ils subissent une inactivation rapide par les enzymes du venin circulant dans le sang, et

donc alimentent le système de consommation des facteurs de coagulation ce qui peut exacerber la CIVD (4).

L'héparinothérapie n'est pas un traitement systématique, elle est prescrite dans un but préventif lorsqu'il y a morsure d'un membre inférieur avec un œdème important imposant un décubitus prolongé, pour prévenir une éventuelle thrombose veineuse. 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 (62).

En cas de syndrome hémorragique du seulement à la chute de facteurs de la coagulation (cas exceptionnels), l'héparine est formellement contre indiquée car elle peut aggraver le syndrome hémorragique.

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

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

Au Maroc, les envenimations par morsure de serpents les plus fréquemment rencontrées sont celles des vipères, qui ont comme complication la plus fréquente les troubles de la coagulation d'où l'importance d'étudier attentivement le bilan d'hémostase chez les patients envenimés et de faire le bon choix du traitement convenable.

Avant l'utilisation de n'importe quel traitement, il faut toujours rechercher les antécédents de la victime, et les tares sous-jacentes, qui peuvent être des contre-indications aux traitements déjà cités.

Dans notre série, vu les signes hémorragiques et l'absence d'immunothérapie, la transfusion était le seul recours utilisé pour corriger les troubles hématologiques.

8 patients (61%) ont eu besoin d'une transfusion par des produits sanguins labiles. La moyenne des culots transfusés était de 5,75 CP, 2 PFC et 2,6 CG.

f. la corticothérapie :

Les corticoïdes sont parfois utilisés dans les envenimations vipérines vue leur action anti-inflammatoire et antalgique, mais aucune étude prospective a prouvé leur efficacité et donc ne sont pas d'usage systématique. Ils sont utilisés chez 4 patients (30%) de notre série, lorsqu'il y a une réaction inflammatoire très importante.

g. L'insuffisance rénale aigue :

Cette complication est multifactorielle, elle peut être due à l'hypovolémie, à l'état de choc, à la rhabdomyolyse, à l'hémolyse, à la CIVD, ou à la toxicité directe du venin. Son traitement est symptomatique repose sur l'épuration extrarénale (l'hémodialyse) et étiologique (correction de l'hypovolémie, état de choc ...) avec surveillance 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 les diurétiques qui aggravent les risques de détérioration rénale. L'épuration extra-rénale est discuté cas par cas selon l'évolution et la gravité de du tableau (98). En cas de rhabdomyolyse. Il faut alcaliniser les urines.

Dans notre expérience, l'IRA a été traité 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.

h. Les troubles neurologiques :

Le syndrome cobraïque est rarement observé lors des envenimations vipérines, son traitement est symptomatique et repose sur l'intubation et la ventilation artificielle, mais la sérothérapie reste la bonne indication en cas de troubles neurologiques car elle accélère l'élimination des neurotoxines de l'organisme.

Dans notre série, on n'a pas noté de syndrome cobraïque, tous les cas présentaient un syndrome vipérin isolé.

Les troubles neurologiques rencontrés étaient mineurs (agitation, somnolence) et réversibles.

i. Le traitement chirurgical (72):

Les indications chirurgicales sont très limitées actuellement et sujettes à discussion. Lorsque l'œdème est extensif, il était autrefois préconisé de réaliser une aponévrotomie de décharge pour éviter l'ischémie périphérique liée à la compression vasculaire. Actuellement l'utilisation de l'antivenin qui est devenue courante pour les grades 2 et 3, induit une diminution de l'intensité de l'œdème évitant ainsi tout risque de compression vasculaire et donc d'ischémie, ce qui permet d'éviter la réalisation d'aponévrotomie de décharge qui peut exposer le patient au risque de surinfection bactérienne et au risque hémorragique vu la coagulopathie habituelle lors des envenimations vipérines.

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.

Dans notre série, on a réalisé quatre aponévrotomies sur les six cas de suspicion clinique de syndrome de loge, vu l'absence de SAV initialement.

Dans les morsures de vipères, il semble que l'excision des zones nécrosées a peu de bénéfices tant que le syndrome inflammatoire persiste. Une greffe cutanée peut être nécessaire pour recouvrir les tissus laissés à nu.

j. Autres :

1. Correction des troubles électrolytiques dus 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 un seul cas d'OAP lésionnel avec hémorragie alvéolaire qui a nécessité une intubation et ventilation artificielle de longue durée.
- 3.3-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.

2.1.2. Traitement spécifique par immunothérapie :

1. Historique :

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

En 1894, Césaire Phisalix et Gabriel Bertrand, chercheurs du Musée National d'Histoire Naturelle présentent leur sérum contre les vipères. Celui-ci ayant été obtenu après inoculation à des cobayes du venin de vipères préalablement chauffé. Puis, au cours de la même séance par pur hasard, Albert Calmette, chercheur à l'institut Pasteur présentera son sérum anticobra qu'il entreprit de mettre au point à

Saïgon puis de le terminer à Paris. Ce sérum a été élaboré en injectant des doses répétées de venin de cobra mélangé à une solution de chaux ou de soude à des lapins.

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

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

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

2. Fabrication de l'antivenin :

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

▪ La première étape : inoculation à l'animal

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

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

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

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

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

- **La seconde étape : purification**

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

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

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

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

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

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

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

- **Troisième étape : contrôle de qualité**

L'antivenin ainsi obtenu doit répondre à plusieurs critères :

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

3. Mode d'action de l'antivenin :

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

Ainsi le venin de *Vipera aspis* contient des protéines jouant un rôle dans la toxicité de poids moléculaire compris entre 6 et 100 kDa. Les concentrations plasmatiques des protéines de poids moléculaire compris entre 6 et 60 kDa ont été suivies par test Elisa et par mesure de radioactivité après radiomarquage des protéines. Dans cette étude, la population étudiée était des lapins qui avaient subi

des injections intramusculaires et intraveineuses du venin de *Vipera aspis*, l'étude a été poursuivie en analysant l'effet d'injections intraveineuses et intramusculaires d'antivenin.

Cette étude met en évidence une élimination plus rapide du venin injecté en intraveineuse que lors d'une injection intramusculaire (proche des conditions naturelles d'envenimation). Dans les deux cas, le volume de distribution est supérieur au volume plasmatique traduisant une très forte affinité pour les tissus. Après administration intramusculaire, le venin atteint une concentration plasmatique maximale 5 et 7 heures après l'injection. Ceci est tout à fait corrélé avec la cinétique d'apparition des signes cliniques observés chez l'homme lors d'une envenimation où l'on constate l'apparition des signes généraux dans les heures suivant la morsure. Le temps de résorption du venin à partir du site d'injection est très rapide puis se ralentit en maintenant ainsi des concentrations plasmatiques élevées du venin pendant plusieurs jours. La biodisponibilité est d'environ 65% et ne varie pas selon la dose administrée.

Les paramètres pharmacocinétiques du venin ont ensuite été étudiés après injection d'antivenin. Ainsi, après injection intraveineuse d'antivenin, il est observé une redistribution du venin du compartiment extravasculaire vers le compartiment vasculaire où il est immunocomplexé par les fragments F(ab')₂ de l'antivenin.

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

concentrations plasmatiques du venin libre baissent pour devenir indétectable jusqu'à 96 heures.

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

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

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

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

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

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

- La réaction allergique immédiate ou retardée découlant de l'administration de protéines hétérologues. Elle est due à la capacité des immunoglobulines à activer le complément. Cette réaction est variable selon la nature de l'antivenin, la dose administrée, le mode et la voie d'administration et à l'exposition antérieure du sujet à des substances sensibilisantes. Avec l'utilisation de fragments $F(ab')_2$, le taux de réactions allergiques est très faible : 0,5% sur plus de 200 patients traités par IpserAfrica®, aucune avec le Viperfav® sur une série de 79 patients [87].
- La maladie sérique : elle est due à la formation de dépôts de complexes immuns dans les tissus et apparaît tardivement, plusieurs jours à plusieurs

semaines plus tard. Elle peut se manifester par de la fièvre, une éruption cutanée, un prurit, des arthralgies, une protéinurie transitoire. Les formes sévères se traduisent par une glomérulonéphrite aiguë avec vascularite voire une neuropathie [88].

5. Exemples d'antivenins : [92]

Tableau 11 : Exemples d'antivenins.

L'antivenin	Spectre d'action
Viperfav®	<ul style="list-style-type: none"> • Venin de <i>Vipera aspis</i>, <i>Viperaberus</i>, <i>Vipera ammodytes</i>. • Spectre élargi par para spécificité : genres apparentés du Proche-Orient.
AntivipmynTri®	<ul style="list-style-type: none"> • Venin de <i>Crotalus durissus terrificus</i>. • Venin de <i>Bothrops asper</i>, <i>B. atrox</i>, <i>B. neuwiedii</i>, <i>B. alternatus</i>, <i>B. jararacussu</i>, <i>B. venezuelensis</i>, <i>B. pictus</i> et <i>B. brazili</i>. • Spectre élargi par para spécificité : <i>Crotalus polysticus</i>.
Fav-Afrique®	<ul style="list-style-type: none"> • Venin de <i>Bitis gabonica</i>, <i>Bitis arietans</i>, <i>Echis leucogaster</i>, <i>Echis ocellatus</i>, <i>Naja haje</i>, <i>Naja melanoleuca</i>, <i>Naja nigricollis</i>, <i>Dendroaspis polylepis</i>, <i>Dendroaspis viridus</i> et <i>Dendroaspis jamesoni</i>. • Spectre élargi par para spécificité : <i>Naja annulifera</i>, <i>Naja nivea</i>, <i>Naja katiensis</i>, <i>Echis pyramidum</i>, <i>Bitis rhinoceros</i>, <i>Dendroaspis angusticeps</i>.
Antivipmyn-Africa®	<ul style="list-style-type: none"> • Spectre équivalent à Fav-Afrique.
Bothrofav	<ul style="list-style-type: none"> • Venin de <i>Bothrops lanceolatus</i>, <i>B. caribbaeus</i>.

6. Principaux espèces marocains et antivenins adaptés.

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 [®]

Ainsi, Le SAV type Fav-Afrique utilisé dans notre série ne couvre pas tous les espèces existantes au Maroc.

Il couvre seulement certaines espèces marocaines : *Bitis arietans*, *Echis leucogaster* et *Naja haje* d’où l’intérêt de la localisation géographique et de

7. Utilisation pratique de l’immunothérapie :

a. Quel antivenin doit être utilisé ?

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

OÙ SE PROCURER LE SÉRUM ANTI-VENIN ?

Maroc :

- Institut Pasteur du Maroc. Place Charles-Nicolle. Casablanca. Tél.: 212 2243.4470 - Fax : 2122226.0957
pasteur@pasteur.ma- <http://www.pasteur.ma>

Anti vipérin polyvalent FAV Afrique®

Espèces : Cerastes cerastes, Bitis, Echis, Naja, Dendroaspis

Algérie :

Institut Pasteur d'Algérie. Rue de Dr-Laveran. Alger . Tél.: 213(0)2 67 25 02 - Fax : 213(0)2 672503

Anti vipérin polyvalent

Espèces : Macrovipera lebetina, Cerastes cerastes vipera lebietina

Tunisie :

Institut Pasteur de Tunis. Place Pasteur-13. Tunis. Tél. : 216 (0)1 783.022 - Fax : 216 (0)1 791.833

Anti vipérin polyvalent

Espèces : Cerastes cerastes

Egypte :

Al-Algousa-Sharea-Alwezara. Le Caire. Tél. : 202 (0)2 575 829

Anticerastes polyvalent

Espèces : Macrovipera lebetina, Cerastes cerastes, Cerastes viper

Figure 45: Les Antivenins disponibles en Afrique du Nord

b. La voie d'administration :

- L'injection locale de l'antivenin est 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 (101).
- La majorité des auteurs conseillent la voie intraveineuse comme étant la seule voie véritablement efficace permettant d'obtenir rapidement des taux sanguins d'antivenin plus que la voie intramusculaire ou sous-cutanée (102).

c. La posologie :

La dose de l'antivenin ne dépend pas de l'âge ni du poids, mais dépend essentiellement de l'état du malade et de l'évolution clinique et biologique (c à d de la quantité du venin injectée, mais la méthode ELISA par laquelle on mesure la veninémie n'est pas de pratique courante et jusqu'au ce jour il n'y a pas de recommandations dans ce sens) (103).

- pour FAV Afrique :

FAV-Afrique® est un sérum antivenimeux polyvalent obtenu par immunisation de chevaux avec les venins de 10 espèces de serpent parmi les plus dangereuses d'Afrique, appartenant aux familles des Elapidés et des Vipéridés. Seuls les fragments F(ab')₂ sont conservés et purifiés. Ce sérum est capable de diminuer la quantité de venin présent dans la circulation et donc sa toxicité. Son utilisation est indiquée dès les premiers signes d'envenimation (œdème local). Il est administré par voie intraveineuse à raison de 20 mL quel que soit le poids du patient. Des ré-administrations sont possibles si l'amélioration n'est pas suffisante. Le traitement doit être initié le plus rapidement possible mais peut être réalisé quel que soit le délai après l'envenimation. Des effets indésirables de type allergique sont à envisager mais à mettre en balance avec la gravité des symptômes de l'envenimation. Il n'existe aucune contre-indication absolue ni interaction médicamenteuse rapportées avec ce médicament. FAV-Afrique® est autorisé et distribué dans plusieurs pays africains et dispose d'une autorisation temporaire d'utilisation en France. Les principales limites à l'utilisation de ce produit sont son coût élevé et ses conditions de conservation (maximum 36 mois entre +2°C et +8°C). A l'avenir, la mise à disposition du sérum polyvalent Antivipmyn Africa®, présenté sous forme lyophilisé et se conservant à température ambiante, devrait

permettre d'améliorer les conditions de stockage et donc la disponibilité du traitement en Afrique, notamment en zone rurale.

Perspectives d'avenir

Afin de pallier à ces contraintes, un nouveau sérum (AntivipmynAfrica®), fabriqué par le laboratoire mexicain Institut Bioclon SA, est en cours d'homologation.

Les venins utilisés pour l'immunisation des chevaux sont issus de Bitisgabonica, Bitisarietans, Echisleucogaster, Echisocellatus, Echispyramidum, Naja haje, Naja melanoleuca, Naja nigricollis, Naja pallida, Dendroaspis polylepis et Dendroaspis viridis. Ce nouveau produit présente donc un spectre d'action proche de FAV-Afrique®. Son profil électrophorétique (89,9 % de fraction F(ab')₂) est similaire à celui du FAV-Afrique®(18). Très purifié, il est peu réactogène : la prévalence des effets secondaires n'est pas significativement différente de celle rencontrée avec FAV-Afrique® (19). Il présente l'intérêt majeur de se présenter sous forme lyophilisée et donc aisée à conserver. Son efficacité ne serait pas diminuée après un an de stockage à température ambiante (18). Son prix, potentiellement plus faible, devrait augmenter la disponibilité des sérums antivenimeux en Afrique.

▪ Pour Viperfav* :

Le traitement comporte la perfusion pendant une heure d'une dose de 4ml (2 seringues de 2ml pour l'ancienne présentation ou un flacon de 4ml pour la nouvelle) à diluée dans 100cc de sérum physiologique pour les grades 2 et 3. S'il y a persistance des signes cliniques généraux ou des perturbations biologiques 5h après la première perfusion, une seconde dose de 4ml diluée dans 100cc de sérum physiologique doit être administrée. Ce protocole permet d'obtenir une guérison rapide, mais si la défaillance multi viscérale est déjà installée, l'antivenin est sans effet, d'où l'importance de son utilisation en urgence dès l'indication posée (100).

Cas particuliers (100):

- Pour l'enfant la dose est la même que l'adulte car le but est de neutraliser une quantité de venin qui est sans rapport avec le poids ni l'âge de la victime.
- Pour les envenimations par certaines espèces de vipères possédant un venin neurotoxique, les fragments F(ab')₂ sont efficaces et donc peuvent être utilisés dans le traitement de ces envenimations.

d. Les indications (104):

L'immunothérapie n'est pas systématique et elle est indiquée dans ces cas :

- les envenimations vipérines grade 2 et 3.
- Envenimation du jeune enfant moins de 11 ans dont l'aggravation est rapide.
- La femme enceinte
- Bilan d'hémostase perturbé et anémie Hb moins de 9g/dl même en dehors de signes cliniques de gravité
- Le sujet âgé, vu les tares viscérales sous-jacentes et le risque important d'AVC en cas de coagulopathie.

e. Les contre-indications et précautions d'emploi :

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 de disposer d'adrénaline pour traiter toute manifestation allergique immédiatement (105).

f. Conservation des antivenins :

Il est souhaitable de conserver les sérums antivenimeux (SAV) à température de 25°C au maximum (99).

Au Maroc, l'institut Pasteur ordonne la conservation à température de +4°C à l'abri de la lumière et de l'humidité, son activité est donc conservée pendant 3 mois.

g. La tolérance des SAV :

Les réactions d'intolérance aux SAV sont bien documentées maintenant, et il faut tenir compte de la diversité des SAV existants ; le sérum polyvalent anti-crotalidae commercialisé aux Etats-Unis entraîne des réactions d'intolérance dans 50 à 75% des cas. En Suède les réactions d'intolérance se voit dans environ 10% des cas (59). En Brésil ces réactions sont observées dans 13 à 87% des cas (106).

Malgré la fréquence de ces réactions, il n'a été pas rapporté dans la littérature d'incidents graves au cours de ces 10 dernières années.

Les réactions d'anaphylaxie se présentent sous deux aspects: réactions précoces et réactions tardives (107).

▪ Les réactions précoces :

Peuvent être mineures à type de prurit ou d'urticaire qui cède au ralentissement de la perfusion et à la prescription de 0.5mg d'adrénaline en sous-cutané (108).

Les réactions immédiates peuvent être de gravité moyenne à type d'œdème de Quincke, réaction asthmatiforme ou même majeures : choc anaphylactique vrai chez des sujets pré sensibilisés aux protéines de cheval. Une seringue contenant 1mg d'adrénaline doit être disponible pendant la perfusion de l'antivenin, ainsi que l'oxygène et une deuxième voie veineuse (107).

- **les réactions tardives :**

Surviennent 1 à 3 semaines après l'administration du sérum hétérologue. C'est la maladie sérique qui se manifeste par : fièvre, éruption cutanée, polyarthralgies, myalgies, adénopathies et un syndrome inflammatoire biologique. Cette maladie cède sous corticothérapie : solumérol à raison de 1mg/kg iv puis doses dégressives sur 3 semaines (107).

De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer l'efficacité et la tolérance de Viperfav* et elles ont montrés que ce traitement est bien toléré et neutralise rapidement la toxicité du venin et améliore de façon importante le pronostic des envenimations graves. Mais les réactions d'anaphylaxie ont été rencontrées lors de l'administration de ce médicament, à cause de sa nature protéique hétérologue, malgré son haut degré de purification (107).

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

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

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

Il est possible de répéter cette dose si des signes généraux persistent 4 heures après la première heure. La persistance de l'œdème ne doit pas être un

facteur déterminant pour faire une nouvelle injection : celui-ci met plusieurs jours voire semaines à disparaître totalement [40].

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

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

De plus le produit, ne pouvant être administré qu'en milieu hospitalier sous surveillance continue, l'apparition d'une anaphylaxie au décours de l'administration de l'immunothérapie pourra être rapidement jugulée par un traitement spécifique. Ainsi, de l'adrénaline ou de la noradrénaline doivent être immédiatement disponibles et sont administrées à la seringue électrique par incréments de 1 mg /h. En cas de choc anaphylactique, l'administration de l'antivenin est arrêtée jusqu'à obtenir une hémodynamique stable avec les catécholamines puis reprise tout en poursuivant les amines et une corticothérapie parentérale [78, 89].

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

Dans notre série, on a utilisé le sérum antivenin FAV Afrique® chez deux enfants où l'évolution était favorable chez le premier avec une régression rapide des signes cliniques et des anomalies biologiques. Le deuxième cas présentait un

état de choc réfractaire aux drogues vasoactives malgré l'immunothérapie qui a été introduite douze heures après la morsure. Cela peut être expliqué par le retard de la prise en charge ou par la possibilité d'une envenimation par une espèce non couverte par l'antivenin disponible.

2.1.3. Situation mondiale de la production des sérums antivenimeux : [90]

a. Une production de sérums antivenimeux difficile :

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

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

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

Dans de nombreux pays où les morsures de serpents sont fréquentes, les systèmes de santé ne disposent pas d'infrastructures et des ressources pour collecter des données statistiques solides sur ce problème. L'évaluation du véritable impact se complique d'autant plus que le nombre des cas notifiés aux ministères de

la santé par les cliniques et les hôpitaux ne représente en fait qu'une faible proportion de la charge de morbidité réelle : de nombreuses victimes n'arrivent jamais dans les établissements de soins de santé primaires et ne sont donc pas enregistrées.

c. Une difficile estimation des besoins :

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

d. Une faible production des sérums antivenimeux :

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

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

e. Action de l'OMS :

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

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

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

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

Ces informations aideront :

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

2.1.4. Place de la sérothérapie dans la prise en charge des envenimations vipérines au Maroc:

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

Ce résultat permet d'éclaircir les idées sur la place de la sérothérapie dans la prise en charge des morsures et envenimations vipérines au Maroc. En effet, l'amélioration de cette prise en charge est conditionnée par une collaboration étroite entre cliniciens, herpétologistes, épidémiologistes, toxicologues et producteurs de sérums spécifiques.

2.2. La conduite à tenir devant une morsure de serpent en milieu hospitalier : [93]

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

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

Tableau 13 : critères d'évaluation clinique et biologique de la gravité de l'envenimation [116].

Grade	Syndrome vipérin		Résultats biologiques	Syndrome cobraïque	Signes généraux hémodynamique
	Syndrôme 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.

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

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

2. Démarrer la conduite thérapeutique :

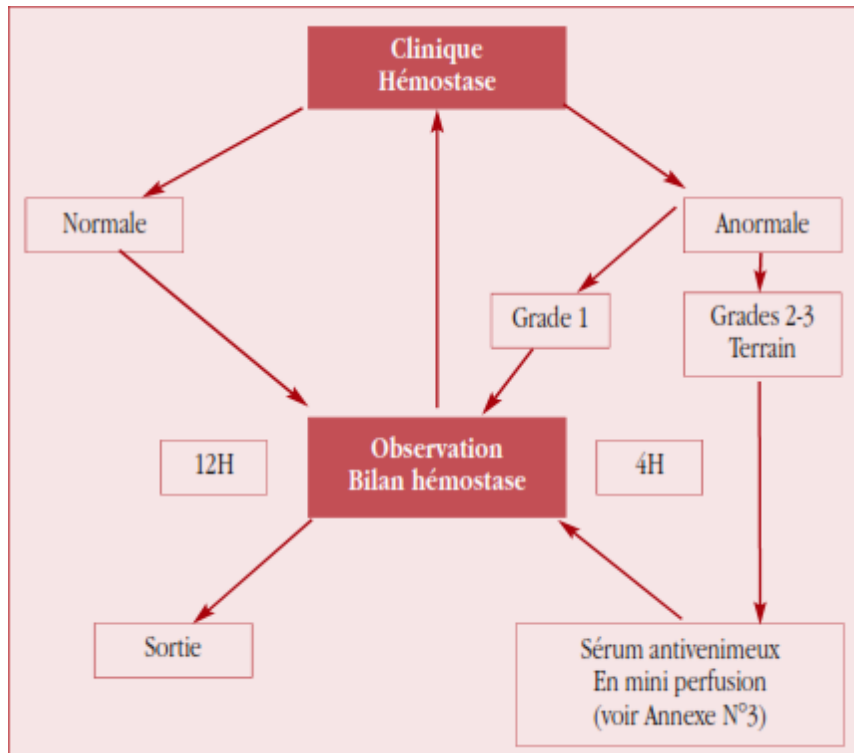


Figure 46: Schéma décisionnel selon le grade de l'envenimation

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

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

Tableau 14 : Protocole d'immunothérapie antivenimeuse [96].

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

3. Surveiller l'évolution clinique et biologique :

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

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

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

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

Tableau 15 : récapitulatif de la CAT lors d'une morsure par Vipéridés.

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

PRONOSTIC

1. Facteurs de risque liés à la victime :

Certains facteurs sont identifiés comme péjoratifs :

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

2. Facteurs péjoratifs liés au venin :

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

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

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

PREVENTION

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

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

CONCLUSION

Les morsures de Viperidae représentent une proportion élevée des envenimations ophidiennes dans la plupart des pays, surtout dans les régions tropicales. Le tableau clinique peut être très impressionnant avec un syndrome inflammatoire précoce, un syndrome hémorragique souvent retardé de plusieurs heures ou jours et des nécroses tissulaires ou des insuffisances rénales et cardiovasculaires.

La sérothérapie, toujours administrée par voie veineuse, constitue la clé de voûte du traitement. Associée à un traitement symptomatique essentiellement ciblé sur le syndrome inflammatoire, douleur et œdème notamment, et le syndrome hémorragique, elle doit permettre une restauration rapide des troubles de l'hémostase et un contrôle de la nécrose. Le délai de prise en charge, souvent trop long dans les pays en développement, demeure la limite principale de l'efficacité des sérums antivenimeux actuels!

Dans notre étude, on a colligé 13 cas d'envenimations par morsures de serpents, ce qui rend difficile de représenter réellement le péril de cette pathologie car il y a des morsures de serpents qui n'arrivent pas aux urgences du CHU et s'arrêtent à domicile, aux centres de santé ou aux urgences des autres hôpitaux périphériques.

Il est difficile de comparer nos résultats à ceux de la littérature car notre sujet traite uniquement des enfants, alors que la plupart des études nationales et internationales ont été faites sur un échantillon plus large comprenant des malades d'âges différents. Mais d'une façon générale, tous les auteurs pensent que si les adultes sont plus touchés que les enfants, la morsure de ces derniers est plus grave avec plus de décès.

Nous insistons sur la nécessité de disposer d'un antivenin adapté à nos espèces et sa disponibilité à des quantités suffisantes.

RESUME

RESUME

Les envenimations ophidiennes constituent un problème de santé publique dans le monde, en particulier dans les pays tropicaux et subtropicaux. En effet on enregistre chaque année 4 à 5 million de morsures de serpent dans le monde dont environ 100 000 décèdent par an.

Le venin des vipères est une substance chimique type protéique avec 2 composants essentiels : les toxines et les enzymes. Ces protéines sont responsables de la symptomatologie observée au cours de l'envenimation vipérine. Cette symptomatologie est caractérisée par un syndrome inflammatoire local (douleur, érythème, œdème, phlyctènes et ecchymoses) pouvant se compliquer par une nécrose locale, une gangrène, ou un syndrome des loges, et par des signes généraux voir même des complications pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel du malade.

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

Le traitement des envenimations vipérines comporte trois étapes complémentaires. En premier lieu, la conduite à tenir d'urgence sur le lieu de la morsure, en rappelant les gestes à faire et ceux à éviter. La deuxième et la troisième étape seront réalisées en milieu hospitalier et concernent le traitement

symptomatique et le traitement spécifique (l'immunothérapie) qui est le seul traitement efficace en cas d'envenimation modérée et sévères (grade 2 et 3).

Dans l'étude rétrospective réalisée entre janvier 2011 et Mai 2013, au service de réanimation pédiatrique à propos de 13 cas, toutes les envenimations sont secondaires à des morsures par des Vipéridae et ont une présentation clinique compatible avec le syndrome vipérin. On n'a pas constaté de syndrome cobraïque dans notre étude vu la répartition géographique des Elapidae ne concerne pas notre région. l'immunothérapie n'a été utilisé que chez 2 enfants vu la disponibilité occasionnel du SAV. Malgré ça l'évolution était fatale chez l'un des deux enfants, soit par retarde de prise en charge ou morsure par un serpent non couvert par le SAV utilisé.

Il est difficile de comparer nos résultats à ceux de la littérature car notre sujet traite uniquement des enfants, alors que la plupart des études nationales et internationales ont été faites sur un échantillon plus large comprenant des malades d'âges différents. Mais d'une façon générale, tous les auteurs pensent que si les adultes sont plus touchés que les enfants, la morsure de ces derniers est plus grave avec plus de décès.

SUMMARY

The snake bites envenomation constitutes a problem of public health in the world, in particular in the tropical and subtropical countries. Indeed we record each year 4 to 5 million bites in the world, of which approximately 100000 die in year.

The venom of vipers is a protein standard chemical substance with 2 essential components: enzymes and toxins. These proteins are responsible for the symptomatology observed during the viper envenomation. This symptomatology is characterized by an inflammatory syndrome local (dolour, erythema, oedema, bruises...), and by general signs to see even complications being able to engage the vital or functional prognostic of the patient.

Not any bite of vipers means envenomation, because approximately half of the cases it does not have there injection venom: bite white (stage 0). The gravity of the bites is especially related to the quantity of venom injected, when this quantity is weak, the reaction is purely local (stage1). If to add digestive signs and hypotension (stage2). The stage 3 is characterized by an extensive oedema and a severe general signs.

The treatment of the viper envenomation comprises 3 complementary stages. In first time, the gestures to be made and those with not made. At the hospital, the treatment is symptomatic and specific for the stage 2 and 3.

In the retrospective study conducted between January 2011 and May 2013, the pediatric intensive care unit about 13 cases, all are secondary to envenomation bites by Vipéridae and compatible with the clinical presentation vipéridin syndrome. We did not find any cobraique syndrome seen in our study the geographical distribution of Elapidae does not affect our region. immunotherapy has been used in 2 children

saw the occasional availability of service. Despite this evolution was fatal in one of two children, by delaying care or bitten by a snake is not covered by the SAV used.

It is difficult to compare our results with those in the literature because our subject deals only with children, while most national and international studies have been done on a broader sample of patients of different ages. But in general, all the authors believe that if adults are more affected than children, the bite of the latter is more serious with more deaths.

ملخص

يمثل التسمم بالافاعي مشكلا للصحة العمومية في العالم، خاصة في الدول المدارية و شبه المدارية، بحيث انه يتم تسجيل اربعة الى خمسة مليون لدغة سنويا مع وفاة مئة الف شخص سنويا تقريبا تكون سموم الافاعي من مواد بروتينية و هي نوعان : الانزيمات و البروتينات. تعتبر البروتينات هي المسؤولة عن اغلب الاعراض الملاحظة خلال انزعات الافعى. و تتميز هذه الاعراض بملازمة التهابية محلية (أم، إحمرار، ذمة، و إنتفاخ) يمكنها أن تؤدي إلى نخر أو ووات أو ملازمة نزفية. و تتميز أيضا بأعراض جانبية يمكنها أن تؤدي إلى موت المصاب.

ليست كل لدغة أفعى تعني تسمم، لأنه تقريبا في 50% من الحالات تكون عضه الأفعى غير مصاحبة بحقن السم و نتكلم في هذه الحالة عن عضه بيضاء (درجة 1). خطورة اللسعات تتعلق خاصة بكمية السم المحقن و عندما تكون هذه الأخيرة ظئيلة، يكون التأثير محليا: ألم كثيف، ذمة (درجة 1). يمكن أن تضاف إلى هذه الأعراض غثيان، قيء، عة، إسهال و نقص الضغط (درجة 2)، تتميز الدرجة 3 بذمة ممتدة تصل إلى الجذع مع أعراض عامة حادة (نزيف، حالة صدمة، إضطرابات دموية، قلبية، تنفسية، كلوية إلخ) علاج إنزعات السم الأفعوي يتضمن ثلاث مراحل متكاملة: في المرحلة الأولى يجب تذكر ما يجب فعله في مكان اللسعة. ثانيا و ثالثا، العلاج المتبع في مكان إستشفائي و يتضمن علاجاً للأعراض و العلاج الائق (العلاج المناعي) الذي يعتبر العلاج المنطقي الوحيد والفعال في الحالات الحادة (درجة 2 و 3)

في دراسة استعادية أجريت بين يناير 2011 و مايو 2013، وحدة العناية المركزة للأطفال عن 13 حالة كلها نتجت عن التسمم يلدغات افاعي سامة مع غياب الدغات بالافاعي من نوع كوبرا نظرا لاتوزيع الجغرافي للافاعي بالمنطقة فمن الصعب مقارنة نتائجنا مع تلك الموجودة في الأدب لأن موضوعنا فقط عن الأطفال، في حين أجريت معظم الدراسات الوطنية والدولية على عينة أوسع من المرضى من مختلف الأعمار. ولكن بصفة عامة، يعتقد كل الكتاب أن إذا كان الكبار هم أكثر المتضررين من الأطفال، لدغة هذا الأخير هو أكثر خطورة مع المزيد من الوفيات.

وقد استخدم العلاج المناعي فقط عند طفلين نظرا للتوفر المؤقت للعلاج المناعي على الرغم من هذا التطور كانت قاتلة في واحدة من الحالتين، اما نظرا لاتاخر في العلاج او الدغ بنوع مختلف من الافاعي،

BIBLIOGRAPHIE

- 1–**Chippaux JP**. Incidence et mortalité par animaux venimeux dans les pays tropicaux. *Med trop*. 2008; 68: 334–339.
- 2–Rabies and envenomings: a neglected public health issue. Report of a consultative meeting, World Health Organization, Geneva, 10 January 2007, p14.
- 3–**Chippaux JP**. Bulletin of the World Health Organization. 1998, 76(5), p : 515–524.
- 4–**Chaumet V, Chippaux JP, Goyffon M**. Les envenimations ophidiennes dans le monde. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M, editors. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgence Pratique Publications ; 2010 : 60–9.
- 5–**Theakston RDG, Warrell DA**. Crisis in snake antivenom supply for Africa. *Lancet* 2000 ; 356 : 2104.
- 6–**Aellen V**. Contribution à l'herpétologie du Maroc. *Bull Soc Sci Nat. Maroc*. 1951 ; 31 : 159 –199.
- 7– **CHIPPAUX JP** : Les serpents d'Afrique occidentale et centrale. Paris IRD éditions ; 1999 ; p : 280.
- 8– **ARIATANAM C A. MEYER. PERERA. EDELSTON**: A new monospecific ovine FAB fragment antivenom for treatment of envenoming by the Srilanka russell's viper. *Am. J. med. Trop. Hyg*. 1999. 61(2) : 259–265.

- 9- **CHIPPAUX JP** : Les complications locales des morsures de serpents.
Méd. Trop. 1982. 42 : 177-183.
- 10- **MARTSON M. TAITTONEN M. ALANEN M. REUNANEN M** : Vipera
berus adder bite in the water, complicated by rapid shock. A case
history. Eur. J. pediatr. Surg. 2001. 11: 358-360.
- 11- **Chippaux JP**. Incidence et mortalité par animaux venimeux dans les
pays tropicaux. Med trop. 2008 ; 68 : 334-339.
- 12- **Chafiq F, Rhalem N, Ouammi L, Fekhaoui M, Semlali I, Soulaymani A,
Soulaymani BR**. Profil épidémiologique des cas de morsures et
envenimations de serpents au centre antipoison du Maroc.
Toxicologie Maroc. 2011 ; 9 : 6-9.
- 13- **Chippaux JP**. Venins de serpents et envenimations. Paris : IRD. 2002.
- 14- **Vidal N**. Qu'est-ce qu'un reptile venimeux ? systématique des
ophidiens. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M. Aspects cliniques et
thérapeutiques des envenimations graves. Ganges : Urgences
Pratiques Publications ; 2010, p. 54-59.
- 15- **Bons J**. Aperçu sur le peuplement herpétologique du Maroc
Oriental. Bull Soc Sci Nat Phy. Maroc. 1960 ; 40 : 53-57.
- 16- **Fahd S, Pleguezuelos JM**. Los reptiles del Rif. Rev Espanola Herp.
2001 ; 15 : 13-36.
- 17- **Fekhaoui M**. Amphibiens et reptiles du Maroc, étude nationale sur la
biodiversité. Rabat. Ministère de l'environnement ; 1998.

- 18–Larréché S, Mion G, Donnard S, Doare R. Envenimations par les colubridés. In : Mion G, Larréché S, Goyffon M. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Ganges : Urgences Pratiques Publications ; 2010.p. 116–123.
- 19–Rey A. Le Grand Robert de la langue française. Le Robert. Paris 2011.
- 20–Lewis RA. Dictionary of toxicology. Boca Raton Floride. Lewis publishers. 1998.
- 21–Diakité D. Premier inventaire de la faune ophidienne du Mali. Etude épidémiologique, clinique et thérapeutique des accidents d'envenimations. *Thèse de médecine, 1977 ; Bamako, 82p.N°68.*
- 22–Bauchot R. L'appareil venimeux des serpents. In : RAGE JC. Serpents. Paris : Artémis, 2005, p. 22–23.
- 23–Mion G, Goyffon M. Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000.
- 24–Kaouadji K. et al. Morsures, griffures et envenimations. EMC Médecine, 2007, p : 346–351.
- 25–Guillon J. Conseils officinaux en terrariophilie : traitement et prévention des pathologies des reptiles. Risques physiques et zoonotiques chez l'Homme. Thèse de doctorat d'université. Nancy : Université de Nancy, 2010.
- 26–Detrait J. Composition chimique des venins et immunologie. In : France SHd, editor. Serpents, venins, envenimations. Lyon : Editions Fondation Marcel Mérieux ; 1989. p. 77–87.

- 27–Marsh N, Williams V.** Practical applications of snake venom toxins in haemostasis. *Toxicon* 2005 ; 45: 1171–81
- 28–Mion G, Olive F, Hernandez E, Martin YN, Vieillefosse AS, Goyffon M.** Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques. *Bull Soc Pathol Exot* 2002 ; 95 : 132–8.
- 29–De haro L.** Asp Viper (*Vipera Aspis*) envenomation : experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. *Toxins* 2009 ; 1 : 100–112 .
- 30–Mion G, Goyffon M.** Inflammation et nécrose dans les envenimations vipérines : le syndrome vipérin. In : Chippaux JP. Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000, p. 35–42.
- 31–Mion G, Larréché S, Goyffon M.** Envenimations par vipéridés – syndrome vipérin. In : Larréché S, Mion G, Chani M. et al. Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimations graves. Paris : Urgence Pratique Publications ; 2010. p 70–89.
- 32–Braud S, Wisner A, BON C.** Venins de serpents et hémostasie. *Ann Institut Pasteur Actual* 1999 ; 10 : 197–206.
- 33–Choumet V, Goyffon M.** Les morsures de vipères. *Concours Med* 2003 ; 125 : 1383–8.
- 34–Singletary EM, Rochman AS, Bodmer JC, Holstege CP.** Envenomations. *Med Clin North Am* 2005 ; 89 : 1195–224.

- 35–Gutierrez JM, Rucavado A.** Snake venom metalloproteinases : their role in pathogenesis of local tissue damage. *Biochimie* 2000 ; 82 : 841–50.
- 36–Lu Q, Clemetson JM, Clemetson KJ.** Snake venoms and hemostasis. *J Thromb Haemost* 2005 ; 3 : 1791–9.
- 37–White J.** Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon* 2005 ; 45 : 951–67.
- 38–Zingali RB, Bon C.** Les protéines de venins des serpents agissant sur les plaquettes sanguines. *Ann Institut Pasteur Actual* 1991 ; 4 : 267–76.
- 39–Mion G., Larréché S., Goyffon M.** Envenimation par les élapidés – Syndrome cobraïque . In : Larréché S., Mion G., Puidupin M. et al. *Aspects cliniques et thérapeutiques des envenimtions graves*. Paris : Urgence Pratique Publications, 2010, p. 90–100.
- 40–PULCE C. TESTUD F :** Les envenimations vipérines en France. Fiche technique de toxicovigilance. *VIGI. TOX N : 21*. 2003.
- 41–CHIPPAUX JP :** Les serpents d’Afrique occidentale et centrale. Paris IRD éditions ; 1999 ; p : 280.
- 42–LOVECCHIO FRANK. DAWN DO M. DEBUS. MMS. PA C** Snake venomation in children : a 10 years retrospectiv review. *Wilderness. Env. med.* 2001. 12 : 184–9.
- 43–MION G. OLIVE F ;**Les envenimations par vipéridés. *Réan. Trop. Arnette.* 1997. 349–366.

- 44–GOYFFON M. CHIPPAUX JP : Animaux venimeux terrestres. EMC, intoxications, 1607A, 4–1990, 14p : 1–5.
- 45–SORKINE M : Les morsures de serpents en France : aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques. Envenimations ; Tunis ; 1996 ; WO245/ABR.
- 46– HARRIS AC. HURST PE. SAHER MB: Renal failure after snakebite. Méd. J. Aust. 1976. 2 : 409–411.
- 47– WOLLBERG Z. BDOLAH A:Cardiovascular effect of snake venom. Deerfield beach ; FL : VCH ; weinheim. 1990. 283–290.
- 48–NAYACH C. JAIN K. SHARDA DP. MISHRA SN: Profil of cardiac complications of snake bites.Indian Heart. 1990. 3 : 185–8.
- 49– BUCKNALL N C : Snakes bites South. Med. J. 1995 jul. 88(7) : 794–5.
- 50–MION G., GOYFFON M. Inflammation et nécrose dans les envenimations vipérines : le syndrome vipérin. In : CHIPPAUX JP. Les envenimations graves. Paris : Arnette, 2000, p. 35–42
- 51–CLAUD B. Morsures de vipères A propos de 50 cas. Cahiers d'anesthésiologie, 1989, 37, 4, p. 59–264
- 52– DE HARO L. Asp Viper (Vipera Aspis) envenomation : experience of the Marseille Poison Centre from 1996 to 2008. Toxins 2009;1 : 100–112.

- 53– AUDEBERT F., SORKINE M., BON C. Envenoming by viper bites in France ; clinical gradation and biological quantification by Elisa. *Toxicon* 1992, 30, p. 599–629
- 54–KAOU DJI K. N KAHER. B VALLET ; Morsures, griffures et envenimations : CAT en urgence. EMC. 24–117–A–20. 2004.
- 55– IDRISSE RHIZLANE : L'envenimation par les vipéridés à propos d'un cas et revue de la littérature. Thèse de médecine. Rabat : 2004. N : 150.
- 56–HARRY P. L DE HARO: Traitement des envenimations par les serpents en France. *Réanimation*. 2002. 11 : 548–553.
- 57– BERTHIER J C. PALAZZOLO P. TREMISI P : Œdème pulmonaire après morsure de vipère ; deux cas pédiatriques. *Réa. Soins. Intens. Méd.* 1989.5 : 291–3.
- 58– CHIPPAUX JP : Les complications locales des morsures de serpents. *Méd. Trop.* 1982. 42 : 177–183.
- 59– DANTEC PC. HERVE Y. NIANG B. CHIPPAUX JP. BELLE FLEUR G. BOULTEIX. DIATTA B. ; Morsure par vipère bitis arietans au Sénégal, intérêt de la mesure de pression intracompartimentale. *Médecine tropicale*. 2004. 64(2) : 187–193.
- 60– MION G. OLIVE F. GIRAUD D. LAMBERT E : Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. *Bull. soc. Pathol. Exot.* 2002. 95(3) : 139–143.

- 61-CHRITEL P. ROULOTE E : Syndromes des loges EMC- App locomoteur
15-110A10. 1994. 12p.
- 62- DAKKI MOHAMMAD : La grande encyclopédie du Maroc, p : 93-7.
- 63- JULIAN WITH; Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon*. 2005. 45 :
951-967.
- 64- P SEIGNOT. DUCOURAU JP. DUCROT P. ANGEL G. ROUSSEL L.
AUDEBERT M : Envenimation mortelle par morsure de vipère
africaine *Echis Carinatus*. *Ann. Fr. anesth. Réan.* 1992. 11 : 105-
110.
- 65- PREMAWARDENA AP. SENEVIRATRE SL. GUNATILAKE ; Excessive
fibrinolysis : the coagulopathy following merrem's hump-nosed
viper bites. *Am. J. med trop.* 1998. 58(6) : 821-3.
- 66- SAFI L. DRISSI N. ATMANI M. DIMOU. SIAH S. BOUGHALEM. HEIMER.
MAHMOUD A : Défibrination aigue après morsure de vipère.
Maghreb Médical. 1995. 293 : 26-27.
- 67-BIOT N. TESTUT. DESCOTES J : Les morsures de vipères :
manifestations cliniques et prise en charge. *Lyon. Pharm.* 1994.
45 : 321-5.
- 68- CAENS. DAUDIN C. GUERBET M : Le point sur le traitement des
morsures de vipères. *Lyon. Pharm.* 2001. 52 : 182-8.

- 69 – EFSTATHIOS JB. ANDREAS TK. GEORGE PT. MARO GAVA : Multiple hemorrhagic brain infarcts after viper envenomation Am. J. méd. Trop. Hyg. 2003. 68(2) : 253–7.
- 70– CHIPPAUX JP : Les envenimations ophidiennes en Guyane française. Médecine tropicale. 2002. 62(2) : 177–183.
- 71– AOUINTI MOHAMMAD : Prise en charge des morsures de serpents Thèse en médecine casa : 1997 N : 245
- 72– ANTONIO G. RASURA M. CONTI G. MATTIA C : Neuromuscular paralysis in vipera envenomation J. neurol. Neurosurg. 1991. 54 : 187.
- 73–JOSE M POLO. AMYA ALVAREZ DE ARCAYA. CARMEN CID. JOSE BERCIANO : Aphasia in a farmer following viper bite. The Lancet. 2002. 359 : 2164.
- 74–LUC DE HARO. VALERIE CHOUMET. ANNIE ROBBE. CASSIAN BON. JACQUELINE JOUGLAND. CLAUDETTE P : Des vipères neurotoxiques dans les Alpes–maritimes. La revue du praticien.1994.8(265): 20–23.
- 75– ARIATANAM C A. MEYER. PERERA. EDDELSTON : A new monospecific ovine FAB fragment antivenom for treatment of envenoming by the Srilanka russell’s viper. Am. J. med. Trop. Hyg. 1999. 61(2) : 259–265.

- 76– AUDEBERT F. GROSSELLOT. SABOURAUD A. BON C. Quantification of venom antigens from european vipers in human serum or urine by ELISA
J.Anal. Toxicol. 1993. 17 : 236–240 .
- 77– AUDEBERT F. SORKINE M. BON C : Envenoming by viper bites in France : clinical gradation and biological quantification by ELISA. Toxicon. 1992. 30 : 599–609.
- 78– LUC DE HARO : Les envenimations par les serpents en France et leur traitement. La presse médicale. 2003. 32(24) : 1131–7.
- 79– STOEBNER PE. CABOT C. DM. JARRY. MEYNADIER. MEUNIER L : Envenimation neurotoxique par morsure de vipère. La presse médicale. 2001. 30(5) : 220.
- 80– CHAPOTTE C. HOUI N. LE ROLLA T. GRANRY JC. CHAVELLAT M : Insuffisance rénale aigue après morsure de vipère chez un enfant de 3 ans. Cahier d'anesthésiologie. 1991. 39(3). Pp : 191–4.
- 81– BEDOCK B. BLANC PL. LASSONNERY. JAY S : Morsures de vipères en France : prise en charge, traitement des formes graves. SRLF, ed. réanimation et médecine d'urgence. Paris : Expansion scientifique française 1989 : 7–24.
- 82– SIPRITYA V. BOONPUCHNAVING V : Extracapillary proliferative glomerulonephritis in Russel's viper bite. Br. Med. J. 1980. 280 : 1417.

- 83– **ABDALLAH M. SAAD E H** Case report : acute myocardial infarction complicating a viper bite. *Am. J. med . hyg .* 2001. 64(5 ;6) : 280–2.
- 84– **ESTRADE G. GARNIER D. BERNA SCONI F** : Embolie pulmonaire et CIVD après morsure de serpents. *Arch. Mal. Cœur.* 1989. 82 : 1903–5.
- 85– **MOUSSEAU M** : Syndrome de perforation d’ulcère gastro–duodéal cons écutif à une morsure de vipère. *Mem. Acad. Chir.* 1958. 84 : 795–9.
- 86– **MURTHY JMK. KISHORE LT** : Cerebral infarction after envenomation by viper. *J. comp. Assist. Tomog.* 1997. 21 : 35–7.
- 87– **P SEIGNOT. DUCOURAU JP. DUCROT P. ANGEL G. ROUSSEL L. AUDEBERT M** : Envenimation mortelle par morsure de vipère africaine *Echis Carinatus*. *Ann. Fr. anesth. Réan.* 1992. 11 : 105–110
- 88– **Kanjanabuch T, Sitprija V.** Snakebite nephrotoxicity in Asia. *Semin Nephrol* 2008 ; 28 : 363–72.
- 89– **Pinho FM, Yu L, Burdman EA.** Snakebite–induced acute kidney injury in Latina America. *Semin Nephrol* 2008 ; 28 : 354–62.
- 90– **Mebis D.** Animaux venimeux et vénéneux. Paris : lavoisier ; 2006.

- 91– LARRECHE S, BOUCAU C, ERAUSO T, MION G. Envenimations ophidiennes graves. Le praticien en anesthésie réanimation, 2010;14,p :254–263.
- 92– Gentilini M. Animaux venimeux. Flammarion Médecine Science, 5^{ème} édition, Paris, 1993 ; 715–721. 682 pages
- 93– Chippaux JP. Venins de serpents et envenimations. Paris : IRD. 2002.
- 94– Mion G, Olive F, Giraud D, Lambert E, Descaques C, Garrabé E, Goyffon M. Surveillance clinique et biologique des patients envenimés. Bull Soc Pathol Ex, 2002 ; 95(3) : 139–143.
- 95– WHITE J.; Snake venoms and coagulopathy; Toxicon; 2005; 45: 951–967.
- 96– HANTSON P., VERHELST D., WITTEBOLE X., ELGARIANI A. W., GOOSSENS E., HERMANS C.; Defibrination and systemic bleeding caused by an imported African snakebite; Eur J Emerg Med; 2003; 10 (4): 349–352.
- 97– BELLEFLEUR J. P., LE DANTEC P.; Prise en charge hospitalière des morsures de serpent en Afrique; Bull Soc Pathol Exot; 2005; 98 (4): 273–276.
- 98– LARRECHE S. Indications de l'immunothérapie antivenimeuse dans le cadre des envenimations ophidiennes : proposition d'une gradation clinico–biologique. Médecine Tropicale 2008, 68, p.

391-392

- 99- **AOUINTI MOHAMMAD** Prise en charge des morsures de serpents
Thèse en médecine casa : 1997 N : 245
- 100-**LUC DE HARO** Intoxications par les venins La revue du praticien.
2000. 50 : 401-6.
- 101-**BON C. AUDEBERT F. CHOUMET V. RIVIERE G. SOEKINE**
Pharmacocinétique du venin et mécanismes de l'immunothérapie
Envenimations : Tunis, 2-3 mai 1996. WO245/ABR.
- 102-**LUC DE HARO. LANG J. BEDRY R. GUELON D. HARRY P**
Envenimations par vipères européennes : étude multicentrique de
tolérance du vipervax nouvel antivenin par voie intraveineuse. Am.
Fr. Anesth. Réan. 1998. 17 : 681-7.
- 103-**CHIPPAUX JP** Les serpents d'Afrique occidentale et centrale. Paris
IRD éditions ; 1999 ; p : 280.
- 104-**MANET PH. NICOLAS** Envenimation par Echis Carinatus en Afrique.
Médecine tropicale. 1992. 52 : 415-421.
- 105-**HARRY P. L DE HARO** : Traitement des envenimations par les
serpents en France. Réanimation . 2002. 11 : 548-553.
- 106-**JURKOVICH. LUTERMAN** Complications of crotalidae antivenom
therapy. J. trauma. 1988. 28 : 1032-7.
- 107-**THOMASL. B TYBURN. LANG J. KETTERLE J. BIAO T** Tolérance et
efficacité d'un fragment F(ab')₂ antivenimeux (équin) spécifique

administré par voie IV dans le traitement des morsures de serpents
Bphtrops lanceolatus en martinique. Réan. Urg. 1998. 7 : 381-7.

108- 87-RUIZ J. SORKINE. GAYFFON. BARRAU. FLUSIN Prise en charge
préhospitalière des morsures de serpent venimeux en France et en
Outre-mer. La revue des SAMU. 1996. 1 : 54-65.

109-MANET PH. NICOLAS : Envenimation par *Echis Carinatus* en Afrique.
Médecine tropicale. 1992. 52 : 415-421.

110- MARROUN R. SERRANO. BON C. WISNER : Molecular basic of the
partition of tow essential functions of thrombin among tow snake
venom proteinases. 13th WCIST. Paris 18-22. 2000. L139.

111- MARTSON M. TAITTONEN M. ALANEN M. REUNANEN M : *Vipera*
berus adder bite in the water, complicated by rapid shock. A case
history. Eur. J. pediatr. Surg. 2001. 11: 358-360.

112- MION G. OLIVE F : Les envenimations par vipéridés. Réan. Trop.
Arnette. 1997. 349-366.

113-JULIAN WITHE: Snake venoms and coagulopathy. Toxicon. 2005.
45 : 951-967.

114-CHIPPAUX JP. LANG J. AMADIEDDINE S. FAGOT P: Treatment of
snake envenomation by F(ab') results of a clinical trial in North
Cameroon. Am. J. méd. Trop. Hyg. 2000. 62.

- 115–ARIATANAM C A. MEYER. PERERA. EDDDELSTON A new monospecific ovine FAB fragment antivenom for treatment of envenoming by the Srilanka russell's viper. *Am. J. med. Trop. Hyg.* 1999. 61(2): 259–265.
- 116–JAY W FOX Snake toxins and hemostasis. *Toxicon.* 2005. 45: 949.