Université de POITIERS Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2021 Thèse n°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(arrêté du 17 juillet 1987)

présentée et soutenue publiquement le 12 juillet 2021 à POITIERS par Mademoiselle VILLAIN Marine née le 11/02/1995

Des ophidiens responsables d'envenimations en France métropolitaine : les vipères.

Composition du jury :

Président : Monsieur le Professeur FAUCONNEAU Bernard

Membres : Madame CHATAIN Sarah, Pharmacien titulaire

<u>Directeur de thèse</u>: Madame IMBERT Christine, Professeur en parasitologie

UNIVERSITE DE POITIERS



Faculté de Médecine et de Pharmacie



Année universitaire 2020-2021

PHARMACIE

Professeurs

- > CARATO Pascal, PU, chimie thérapeutique
- > COUET William, PU-PH, pharmacie clinique
- > DUPUIS Antoine, PU-PH, pharmacie clinique
- > FAUCONNEAU Bernard, PU, toxicologie
- > GUILLARD Jérôme, PU, pharmacochimie
- > IMBERT Christine, PU, parasitologie
- MARCHAND Sandrine, PU-PH, pharmacocinétique
- > OLIVIER Jean Christophe, PU, galénique
- > PAGE Guylène, PU, biologie cellulaire
- RABOUAN Sylvie, PU, chimie physique, chimie analytique
- RAGOT Stéphanie, PU-PH, santé publique
- > SARROUILHE Denis, PU, physiologie
- > SEGUIN François, PU, biophysique, biomathématiques

Maîtres de Conférences

- > BARRA Anne, MCU-PH, immunologie-hématologie
- ➤ BARRIER Laurence, MCU, biochimie
- ➤ BODET Charles, MCU, bactériologie (HDR)
- ▶ BON Delphine, MCU, biophysique
- > BRILLAULT Julien, MCU, pharmacocinétique, biopharmacie
- > BUYCK Julien, MCU, microbiologie,
- > CHARVET Caroline, MCU, physiologie
- CHAUZY Alexia, MCU, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, MCU, sciences physicochimiques
- DELAGE Jacques, MCU, biomathématiques, biophysique
- ➤ FAVOT-LAFORGE Laure, MCU, biologie cellulaire et moléculaire (HDR)

- > GIRARDOT Marion, MCU, biologie végétale et pharmacognosie
- GREGOIRE Nicolas, MCU, pharmacologie (HDR)
- HUSSAIN Didja, MCU, pharmacie galénique (HDR)
- > INGRAND Sabrina, MCU, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, MCU, pharmacochimie
- > PAIN Stéphanie, MCU, toxicologie (HDR)
- > RIOUX BILAN Agnès, MCU, biochimie
- > THEVENOT Sarah, MCU-PH, hygiène et santé publique
- TEWES Frédéric, MCU, chimie et pharmacochimie
- THOREAU Vincent, MCU, biologie cellulaire
- > WAHL Anne, MCU, chimie analytique

Maîtres de Conférences Associés - officine

- > DELOFFRE Clément, pharmacien
- > ELIOT Guillaume, pharmacien
- ➤ HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

<u>A.T.E.</u>R. (atta<u>ch</u>é tem<u>poraire d'enseign</u>eme<u>n</u>t <u>et</u> <u>de</u> recherche)

MIANTEZILA BASILUA Joe, épidémiologie et santé publique

Enseignants d'anglais

➤ DEBAIL Didier

REMERCIEMENTS

A Monsieur Bernard Fauconneau,

Pour me faire l'honneur de présider ce jury. Merci pour l'intérêt porté à mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

A Madame Christine Imbert,

Pour avoir accepté de diriger cette thèse. Je vous remercie pour votre aide, vos judicieux conseils, votre patience, votre disponibilité et votre gentillesse. Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance.

A Madame Sarah Chatain,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre accueil au sein de votre officine, votre gentillesse, votre disponibilité ainsi que votre pédagogie.

A l'équipe officinale de Chauray : Camille, Charlotte, Anne, France, Pauline, Ambre, les Jennifer, Anaïs et Nadège,

Pour votre accueil, votre gentillesse ainsi que les nombreux conseils apportés qui permettent d'enrichir mes connaissances et de me former au métier de pharmacien.

A mes parents, Pascal et Laurence,

Pour m'avoir permis de faire des études. Je vous remercie pour votre soutien sans faille, votre aide, pour les valeurs inculquées et pour votre amour. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes frères, Guillaume et Alexandre,

Pour cette très forte et belle complicité. Je vous remercie pour vos encouragements et votre soutien sans faille. Merci pour tous ces moments de bonheur et ceux à venir et ces footings partagés (même si je suis toujours devant...). Alexandre, je te remercie également pour ton aide et tes précieux conseils dans la rédaction de cette thèse.

A Stéphanie et Camille,

Pour votre soutien, pour nos promenades dans cette belle ville de Troin et nos discussions entre filles.

A mes grands-parents VILLAIN,

Pour votre soutien permanent. Je vous remercie pour les bons petits plats de mamie préparés avec les bons légumes du potager de papi. C'est toujours un régal! Merci pour tout ce que vous faites pour moi, pour tout l'amour que vous m'apportez et pour tous ces moments en votre compagnie qui me sont très chers.

A mes grands-parents FAYOUX,

Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour votre soutien. Merci pour tous ces moments passés ensemble.

A mes oncles, tantes, cousins, cousines,

Pour votre gentillesse, votre soutien et votre bonne humeur. C'est toujours un plaisir de passer des moments en votre compagnie.

A mon filleul Maxime,

C'est un honneur pour moi d'être ta marraine. Hâte de goûter tes hamburgers maison.

A Annick,

Pour ta gentillesse, ton soutien et tes bons petits plats.

A Odette,

Pour ta gentillesse, ton soutien, ta compassion et tes prières pour chacun de mes examens qui sans nul doute m'ont permis d'arriver jusqu'ici.

A Max,

Je te remercie infiniment pour ta patience, ton écoute, ton soutien sans faille et ton aide qui m'est précieuse.

Aux chœurs,

Pour tous les moments passés ensemble, notre soutien, nos fous rires, nos soirées, nos tennis et nos voyages.

A Pauline et Damien,

Pour cette merveilleuse amitié qui nous unit. Je vous remercie pour tous ces moments partagés et ceux à venir, votre bonne humeur ainsi que pour votre soutien malgré la distance qui nous sépare.

A Xavier,

Pour ta gentillesse et le temps que tu as consacré à m'écouter et à me donner des conseils pour la réalisation de ce manuscrit.

A Lucie, Jeanne, mes amis de Niort et mes amis de prépa Véto,

Pour votre soutien malgré la distance, pour notre amitié et à nos moments passés.

A Délys et Olymp,

Pour tout ce que vous m'apportez au quotidien (joie, tendresse, réconfort, soutien), pour votre amour infini et vos câlins. Merci d'être toujours restez à mes côtés quelque soit les moments y compris lors de mes révisions.

A Scoubidou, Lol et Lyana.

TABLE DES MATIERES

|] | NT | FRODUCTION | 8 |
|-----|-----|---|-----------------------------|
| I. | P | Présentation et description des serpents | 10 |
| | A. | Taxonomie phylogénétique | 10 |
|] | B. | Morphologie | 11 |
| (| C. | Peau | 12 |
| | 1. | Présentation des écailles | 12 |
| | 2 | 2. Mue | 13 |
|] | D. | Appareil venimeux | 14 |
|] | Е. | Cinétisme crânien et dentition | 15 |
|] | F. | Alimentation | 17 |
| (| G. | Développement des sens | 17 |
| | 1. | . Ouïe | 17 |
| | 2 | 2. Vue | 18 |
| | 3. | 3. Odorat | 19 |
| | 4 | l. Orientation dans l'espace | 20 |
|] | Н. | Mode de déplacement | 21 |
|] | [. | Régulation de la température | 23 |
| | J. | La reproduction | 25 |
|] | K. | Longévité | 26 |
| II. | L | Les vipéridés | 27 |
| ı | A. | Morphologie | 27 |
|] | B. | Sous-familles | 31 |
| (| C. | Les vipères en France | 32 |
| | 1. | . Vipère aspic | 32 |
| | 2 | 2. Vipère péliade | 35 |
| | 3. | 3. Vipère d'Orsini | 37 |
| | 4 | l. Vipère de Seoane | 40 |
| III | . N | Morsures et venin | te phylogénétique 10 gie 11 |
| | A. | Définition des termes « venin » et « envenimation » | 42 |
| | 1. | . Venin | 42 |
| | 2 | 2. Envenimation | 42 |
|] | B. | Epidémiologie | 42 |
| (| C. | Circonstances des morsures. | 43 |
|] | D. | Le venin de serpent | 44 |
|] | E. | Composition des venins de serpent | 45 |
| | 1. | . Familles de protéines dotées d'activités enzymatiques | 45 |

| 2. Familles de protéines dépourvues d'activités enzymatiques | 47 |
|---|----|
| F. Variabilité de la composition des venins | 50 |
| G. Classification associée aux venins | 50 |
| 1. Venin hémotoxique | 50 |
| 2. Venin neurotoxique | 50 |
| 3. Venin cytotoxique | 51 |
| 4. Venin myotoxique | 51 |
| H. La toxicité des venins | 51 |
| I. Syndrome vipérin | 55 |
| 1. Douleur | 55 |
| 2. Œdème | 55 |
| 3. Troubles cutanés | 56 |
| 4. Nécrose | 56 |
| 5. Gangrène | 56 |
| J. Gradation clinique des envenimations : | 57 |
| 1. Grade 0 (morsure blanche) | 57 |
| 2. Grade 1 (envenimation mineure) | 58 |
| 3. Grade 2 précoce | 58 |
| 4. Grade 2 « classique » | 58 |
| 5. Grade 3 (envenimation sévère) | 59 |
| K. Signes biologiques de gravité | 60 |
| L. Prévention des morsures | 60 |
| M. Conduite à tenir immédiatement après une morsure de serpents | 61 |
| 1. A faire | 61 |
| 2. A ne pas faire | 63 |
| IV. Anti-venins | 65 |
| A. Introduction | 65 |
| B. Définition | 66 |
| C. Protocole de base pour la fabrication d'un anti-venin | 66 |
| 1. Traite du venin | 66 |
| 2. Refroidissement et étiquetage | 67 |
| 3. Choix de l'animal pour l'immunisation | 67 |
| 4. Immunisation | 67 |
| 5. Purification | 68 |
| 6. Utilisation humaine | 68 |
| D. Exemples d'anti-venins utilisés en France | 69 |
| CONCLUSION | 72 |
| BIBLIOGRAPHIE | 73 |
| RESUME | 77 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ATU: Autorisation Temporaire d'Utilisation

CPK: Créatine-PhosphoKinase

CRISP: Protéine Sécrétrice Riche en Cystéine (Cysteine Rich Secretory Protein)

FDA: Food and Drug Administration

KSPi: Inhibiteurs de Sérine Protéase de type Kunitz (Kunitz type Serine Protease Inhibitors)

LAAO: L- Amino-Acide Oxydase (L-Amino Acid Oxydase)

NAC: Nouveaux Animaux de Compagnie

NaCl: Chlorure de sodium

NFS: Numération Formule Sanguine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

PLA2: PhosphoLipases A2

Snaclec : Lectines de type C de venin de serpent (Snake C-type Lectins)

SVMP: MétalloProtéase de Venin de Serpent (Snake Venom Metalloprotease)

SVSP: Sérine Protéase de Venin de Serpent (Snake Venom Serine protease)

3FTX: Toxine à trois doigts (Three-finger toxin)

INTRODUCTION

Depuis toujours, selon les civilisations et les religions, les serpents (également appelés ophidiens) sont l'objet de diverses croyances et rumeurs.

Dans l'Antiquité, les serpents étaient respectés voire vénérés comme en témoigne le Serpent-Arc-en-Ciel connu pour être l'un des plus puissants êtres ancestraux de l'Australie aborigène. Cette réputation positive est également mise en avant avec le « Serpent à plumes », Quetzalcoatl, Dieu bienfaisant dans les civilisations sud-américaines (Aztèques, Toltèques...). Les Romains, quant à eux, élevaient des serpents afin de les utiliser en médecine alors que les Grecs s'en servaient comme chasseurs de souris et de rats. De plus, de nombreux Dieux de ces civilisations possédaient des attributs reptiliens comme par exemple Asclépios, Dieu de la médecine grecque, qui possédait un bâton enroulé d'un serpent [Rault et al, 2011].

Les serpents symbolisaient également l'immortalité comme le met en évidence l'ouroboros. Ce serpent se mordant la queue, apparait dans bon nombre de cultures. Il représente le cycle éternel de la nature, l'infini. Il fut également repris par les mathématiciens pour dessiner la lemniscate [Rault et al, 2011].

Aujourd'hui, des vestiges de cette réputation positive sont visibles sur les caducées des professions médicales mettant en avant le symbole du serpent [Rault et al, 2011].

Représentés comme l'incarnation du mal dans la Bible, ces organismes ont perdu leur réputation positive dans un passé relativement proche [Rault et al, 2011]. Ces animaux fascinants font l'objet d'une réputation péjorative, souvent par méconnaissance. De part cette réputation, les serpents font partie des animaux les plus méprisés et envers lesquels les préjugés sont les plus tenaces (craintes, répulsion, légendes, terreur...) [Doré et Boissinot, 2011].

Les serpents sont des animaux craintifs fuyant généralement à l'approche de l'Homme [Doré et Boissinot, 2011]. Cependant, des morsures accidentelles peuvent survenir lors de rencontres fortuites avec l'animal. Avec l'arrivée des Nouveaux Animaux de Compagnie (NAC), le nombre d'envenimations ophidiennes est en augmentation ces dernières années.

Bien qu'ils soient intégralement protégés depuis le décret du 24 avril 1979, les serpents sont victimes de la dégradation et destruction de leurs habitats (déforestation, aménagements, etc...), des destructions volontaires et involontaires par méconnaissance, des écrasements très fréquents par le trafic routier [Serre Collet, 2016; Doré et Boissinot, 2011]. L'Homme, à l'origine de ces dégradations, est le pire ennemi des serpents. De ce fait, l'être humain met en

péril ces organismes, c'est pourquoi aujourd'hui certaines espèces de serpents sont menacées, voire en voie de disparition [Doré et Boissinot, 2011]. Ces animaux dont le rôle dans l'écosystème est primordial doivent donc être préservés.

Ce manuscrit comporte 4 parties. La première partie présente les caractéristiques générales des ophidiens.

La deuxième partie porte sur les vipéridés, notamment les vipères retrouvées en France.

La troisième partie a pour objet de développer les venins ainsi que la classification de gravité des morsures. De même, elle traite de la prévention ainsi que de la conduite à tenir en cas de morsure.

Enfin, la quatrième partie a pour objectif de décrire les deux anti-venins utilisés en France : le VIPERFAV ® et le VIPERATAB ®.

I. Présentation et description des serpents

A. Taxonomie phylogénétique [Abd El-Aziz et al, 2019]

Les serpents forment le sous-ordre Ophidia (= Serpentes) appartenant à l'ordre des Squamates de la classe Reptilia. Le sous-ordre Serpentes est composé de deux principaux infraordres Scolecophidia et Alethinophidia réunissant environ 3 600 espèces réparties dans environ 27 familles (**Figure 1**). Les squamates regroupent les serpents, les lézards et les amphisbènes. Les squamates font partie du groupe paraphylétique des reptiles, comprenant environ 7 000 espèces.

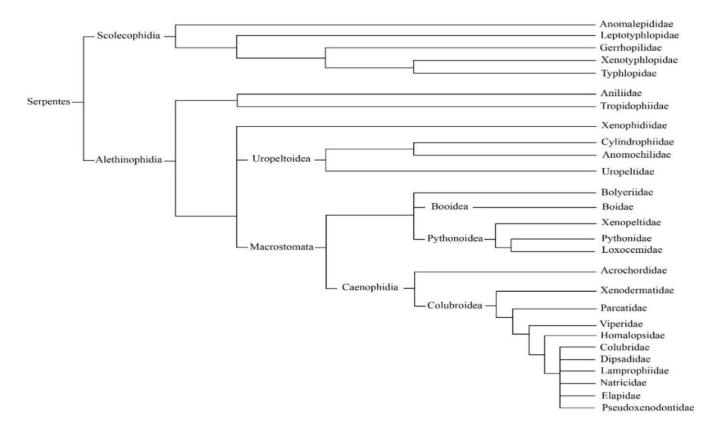


Figure 1 : Arbre phylogénétique des espèces de serpents [Abd El-Aziz et al, 2019].

Les serpents « avancés » sont classés dans la superfamille Colubroidea (> 2 500 espèces). Cette dernière comprend la majorité des espèces de serpents. Elle regroupe une multitude de familles :

- **Viperidae** (environ 331 espèces) : elle correspond à la famille rassemblant le plus de serpents venimeux. Les serpents appartenant à cette famille sont retrouvés dans toute l'Europe, l'Afrique, l'Asie et les Amériques mais sont absents en Australasie.

- **Elapidae** (358 espèces) : cette famille est retrouvée dans le monde entier. Cependant, les Elapidae sont plus abondants dans les régions tropicales et subtropicales.
- **Colubridae** (environ 847 espèces) : cette famille est localisée dans toutes les régions du monde.
- Lamprophiidae (309 espèces) : ces serpents sont présents en Afrique, en Asie, en Europe et dans les Amériques.

B. Morphologie

Les serpents sont le résultat d'une diversification évolutive sur le plan corporel. Ils représentent un lézard ayant subi plusieurs modifications telles que : l'élongation du corps, la perte des membres ainsi qu'une spécialisation au niveau du crâne appelée kinésie [SY Lee 2013]. La ceinture pectorale et les membres antérieurs sont absents chez tous les serpents. De plus, la majorité des serpents sont dépourvus de bassin ainsi que de membres postérieurs. Ces derniers sont visibles chez les pythons et certains serpents fossiles [SY Lee 2013]. Selon l'espèce considérée, le nombre de vertèbres composant le squelette osseux varie allant de 140 à 435 vertèbres. Ces dernières sont rattachées à autant de paires de côtes, à l'exception de la queue où ces appendices osseux sont absents ou limités aux premières vertèbres caudales [Chippaux, 2002]. Des muscles très développés et complexes sont retrouvés au niveau de la paroi corporelle. Ils permettent aux serpents d'acquérir une grande flexibilité et un contrôle local précis des mouvements corporels, utiles à la fois pour la locomotion et l'alimentation [SY Lee 2013].

La queue des serpents est généralement plus courte que celle des lézards [SY Lee, 2013].

La majorité des organes classiquement présents chez les reptiles sont également présents chez les serpents, cependant leur forme et leur disposition ont été modifiées afin de s'adapter à un corps plus long. En effet, chez les serpents le foie est allongé. Quant aux reins et aux organes reproducteurs appariés ils sont situés l'un derrière l'autre et non disposés à côté [SY Lee, 2013].

La plupart des serpents possèdent un poumon gauche atrophié voire absent, contrairement au poumon droit qui est normalement développé. Pendant l'ingestion, les trachées respiratoires sont comprimées diminuant ainsi l'apport d'oxygène. Le poumon droit va permettre au serpent de maintenir ses besoins en oxygène grâce à un diverticule situé à l'avant de cet organe. Ce diverticule se remplit d'air avant la déglutition d'une grosse proie.

Le poumon possède un deuxième ventricule situé à l'arrière de l'organe faisant office de vessie natatoire chez les serpents aquatiques [Geniez, 2015].

C. Peau [Serre Collet, 2016]

Les serpents possèdent une peau sèche (non visqueuse ou gluante) expliquée par l'absence de glandes. La totalité du corps des serpents est recouverte par des écailles. Ces dernières sont constituées d'une protéine très résistante et imperméable : la kératine. Cette protéine est retrouvée sous deux formes : la kératine alpha, souple et flexible formant la peau entre les écailles rigides qui, elles, sont composées par la kératine bêta. Les écailles permettent de diminuer le dessèchement de la peau en limitant la perte en eau.

1. <u>Présentation des écailles</u> [Abdel-Aal, 2017]

Ecailles dorsales

Ces écailles sont disposées soit en rangées chevauchantes soit successivement. Ces écailles peuvent être lisses (**Figure 2.a**) ou carénées (**Figure 2.b**) c'est-à dire partagées dans la longueur par une légère saillie. Le type d'écailles peut permettre d'identifier une espèce de serpent. Les écailles lisses sont présentes chez les serpents fouisseurs tandis que les écailles dorsales carénées sont retrouvées chez les vipères.



- a) Ecailles dorsales lisses de serpent.
- b) Ecailles dorsales carénées de serpent.

Figure 2 : Aspect des écailles dorsales lisses et carénées des serpents [Abdel-Aal, 2017].

Ecailles ventrales

Les écailles ventrales sont lisses et hexagonales. Elles s'étendent généralement sur la face inférieure du serpent avec une écaille par rangée. Elles peuvent être placées côte à côte ou se superposer. Les écailles au niveau du ventre sont allongées dans la direction latérale afin de diminuer l'énergie liée à la locomotion. Le nombre d'écailles ventrales d'une espèce influence la locomotion du serpent et peut déterminer si le mouvement est optimisé.

Ecailles caudales

Les écailles positionnées sous la queue sont appelées écailles sous-caudales. Ces écailles possèdent une forme similaire à celles situées au niveau du ventre. Les écailles sous-caudales sont simples ou appariées et peuvent permettre de différencier les espèces venimeuses (écailles simples) des espèces non venimeuses (écailles appariées).

Ecailles de la tête

Les écailles situées au niveau de la tête ressemblent à des plaques. Leur disposition implique des modèles distinctifs facilitant l'identification des espèces.

Ecailles pendant la croissance de l'animal

A la naissance, le serpent dispose d'un nombre fixe d'écailles. Au fur et à mesure que l'animal grandit le nombre d'écailles reste constant et seule la taille des écailles varient afin de s'adapter au changement de volume.

2. *Mue*

Au cours de leur vie, les serpents grandissent en continu. La croissance de leurs corps dépend de leur alimentation, plus ils vont manger et plus ils grandiront. Au fur et à mesure de cette croissance, la peau va devenir trop petite et étroite, ils vont donc rejeter cette vieille peau nommée « exsuvie » et la remplacer par une nouvelle peau. Ce phénomène appelé mue se produit tous les mois et demi, ce qui implique 4 ou 5 mues pendant la période active du printemps à l'automne [Lanceau et al, 2016].

A l'approche de la mue, la peau du serpent devient grise et terne et l'œil devient opaque. La peau commence à se déchirer à la pointe du museau puis le reptile va se frotter contre les pierres en rampant afin de se débarrasser de son ancienne peau de la tête jusqu'à la queue. La nouvelle peau apparaît brillante et richement colorée [Lanceau et al, 2016].

D. Appareil venimeux

L'appareil venimeux des serpents est composé d'une glande salivaire produisant le venin qui est reliée à un système d'inoculation variable en fonction des serpents. Il est ainsi possible de classer les serpents en 4 groupes différents [Goyffon et Chippaux, 1990] :

Les aglyphes: possèdent uniquement des dents petites et pleines (Figure 3.a) ne permettant pas l'inoculation du venin. Ces serpents ne sont pas dangereux [Goyffon et Chippaux, 1990]. Cette dentition est retrouvée chez les serpents primitifs tels que : les boas, les pythons, etc. et chez de nombreux serpents plus avancés comme par exemple chez la majorité des couleuvres [Goyffon et Chippaux, 1990; SY Lee, 2013].

Les opistoglyphes: possèdent des crochets creusés d'un petit sillon qui permet l'écoulement du venin à l'intérieur de la plaie lors de la morsure [Goyffon et Chippaux, 1990]. Ces crochets fixes sont placés en arrière du maxillaire (Figure 3.b), et sont donc peu accessibles. Ils sont dangereux pour l'Homme uniquement dans des cas exceptionnels. On retrouve cette dentition chez le reste des couleuvres [Goyffon et Chippaux, 1990; SY Lee, 2013].

Les protéroglyphes: possèdent un maxillaire court, orné à l'avant d'une dent fixe canaliculée mettant le venin sous pression (**Figure 3.c**) Cette dentition est retrouvée chez les cobras, mambas, serpents corail, etc. Le venin est inoculé profondément lors de la morsure. Certains protéroglyphes peuvent aussi cracher leur venin à distance [Goyffon et Chippaux, 1990]..

Les solénoglyphes: possèdent un crochet canaliculé, long et mobile situé en avant du maxillaire (**Figure 3.d**), qui permet également une inoculation en profondeur du venin. On retrouve cette denture chez les vipères et les crotales [Goyffon et Chippaux, 1990; SY Lee, 2013].

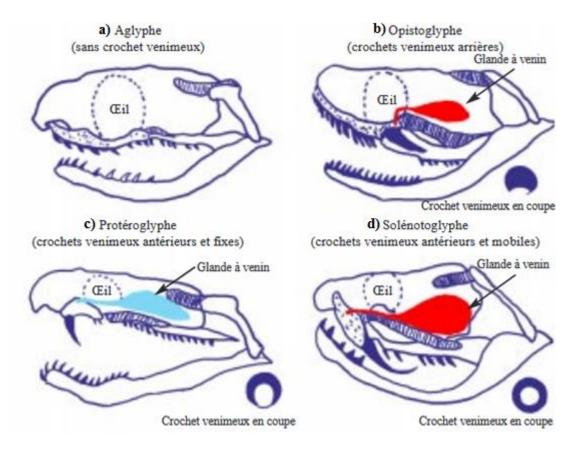


Figure 3: Denture et appareil venimeux des serpents [Chippaux et Goyffon, 2006].

E. Cinétisme crânien et dentition

Le cinétisme crânien est une adaptation anatomique permettant aux serpents d'augmenter l'ouverture de leur gueule. En effet, l'organisation complexe du crâne des serpents rend l'ingestion de très grosses proies entières possible [O'Malley, 2005].

Le crâne des serpents est composé d'os extrêmement mobiles et flexibles. Il est constitué d'un casse-tête fortement ossifié afin de protéger les serpents des proies se révoltant [O'Malley, 2005]. Le casse-tête est entouré par les mâchoires supérieures et inférieures (**Figure 4**). Les os porteurs des crochets présents au niveau de la mâchoire supérieure sont tous mobiles. Le maxillaire sert à capturer la proie lors de la frappe initiale tandis que le palatin et le ptérygoïde sont utilisés pour l'enfoncer dans l'œsophage lors de la déglutition. Les mâchoires inférieures sont également très flexibles [SY Lee, 2013]. Les serpents sont dépourvus de symphyse mandibulaire, cependant leur peau très flexible permet aux os de la mâchoire de s'écarter, d'avancer ou de reculer. L'articulation comprenant l'os carré relié à la mâchoire inférieure et l'arc palatomaxillaire est également très lâche. Elle devient rigide lorsqu'elle est sous tension tandis qu'elle devient flexible lorsqu'elle est détendue [O'Malley, 2005].

Chez les serpents primitifs, une articulation dans les moitiés gauche et droite de la mâchoire inférieure leur permet de se gonfler vers l'extérieur lorsqu'ils avalent de grandes proies. Les mâchoires gauches et droites restent cependant connectées au menton [SY Lee, 2013].

Chez les serpents les plus avancés, la séparation des mâchoires gauches et droites augmente l'ouverture [SY Lee, 2013]. La description du cinétisme crânien sera détaillée plus loin.

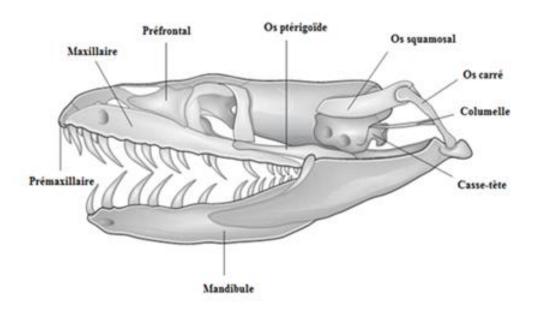


Figure 4: Aspect général d'un crâne de serpent modifié d'après [O'Malley, 2005].

Les dents des serpents ne permettent pas la mastication des aliments mais servent à la préhension des proies. Elles sont longues, minces et incurvées en arrière afin d'empêcher la proie de prendre la fuite. Les serpents sont tous munis de dents pleurodontes. Ces dents sont continuellement remplacées par des nouvelles qui sont en réserve dans les gencives. Une dent a une durée de quelques mois puis elle tombe et est avalée avec la proie. Chez diverses espèces venimeuses, certaines dents maxillaires sont modifiées en crocs. Le nombre de dents varie selon les espèces. Lors de la déglutition, les glandes salivaires produisent un important volume de salive qui permet d'humidier et de lubrifier la proie [O'Malley, 2005]. L'organisation des crocs sera détaillée plus loin.

F. Alimentation

Tous les serpents sont des prédateurs carnivores. L'alimentation varie selon les espèces. Certains serpents comme par exemple la plupart des couleuvres ainsi que certaines espèces de vipères françaises se nourrissent de micromammifères (souris, mulot...), d'oiseaux, de lézards, d'amphibiens et d'insectes. Les serpents tels que la coronelle lisse et la coronelle girondine ont quant à eux une alimentation de saurophage (lézards) ou d'ophiophage (serpents) [Serre Collet, 2016].

Ces animaux tuent leur proie par étouffement ou à l'aide d'une morsure venimeuse et l'avalent ensuite en entier sans la découper ni la mâcher.

Les petites proies peuvent être avalées vivantes. Le venin injecté permet de préparer la digestion. Des sucs gastriques actifs sont nécessaires afin de digérer la proie (os, plumes, poils...). La rapidité de digestion dépend de la température ambiante, elle sera ralentie s'il fait froid et sera accélérée s'il fait chaud. Certains serpents peuvent jeuner pendant un ou deux ans [Geniez, 2015].

G. Développement des sens

1. <u>Ouïe</u>

Les serpents sont dépourvus d'oreille externe. L'oreille moyenne, quant à elle est rudimentaire. En effet, elle est uniquement composée de la columelle qui remplace les trois osselets assurant la diffusion des vibrations du tympan à l'oreille interne chez les mammifères (**Figure 5**). Les serpents sont démunis de trompe d'Eustache ainsi que de tympan. Chez ces organismes les fonctions d'équilibration sont assurées par les canaux semi-circulaires, l'utricule et le saccule retrouvés dans l'oreille interne. Le canal cochléaire est paradoxalement fortement développé malgré l'absence d'oreille externe et l'aspect rudimentaire de l'oreille moyenne, il constitue le seul organe de l'audition proprement dit. La membrane basilaire composant ce canal est sensible aux vibrations transmises par l'os carré. Ce dernier permet la propagation des vibrations ressenties par l'ensemble du corps de l'animal et relaye les informations jusqu'à l'oreille interne via la columelle [Chippaux, 2002].

Les serpents ne sont pas sourds, en effet ils détectent les sons de basses fréquences situés aux alentours de 150 à 600 Hz [O'Malley, 2005].

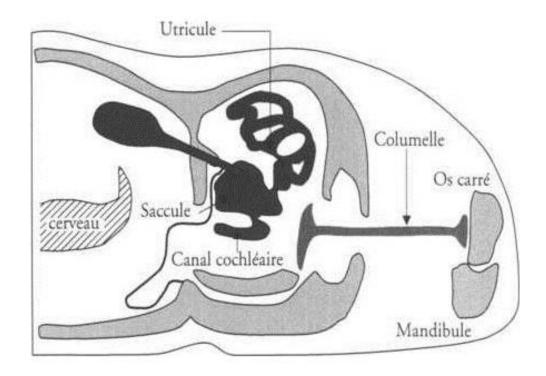


Figure 5 : Représentation schématique de l'oreille interne des serpents [Chippaux, 2002].

2. <u>Vue</u> [Chippaux, 2002]

A l'exception des Scolécophidiens (**Figure 1**), dont les yeux sont atrophiés, les serpents possèdent une vision de bonne qualité. Leurs yeux sont dépourvus de paupières cependant la protection de ces organes est assurée par la présence d'une écaille transparente fixe.

Ils possèdent un champ visuel relativement large, de l'ordre de 120 à 140 degrés. La plupart des serpents possèdent une vision binoculaire leur permettant d'apprécier les distances ainsi que les reliefs.

Les Scolécophidiens possèdent une rétine constituée uniquement de bâtonnets, ce qui explique leur vision achromatique crépusculaire. Les Boidae sont munis de bâtonnets et de cônes, ce qui facilite la vision colorée diurne. Quant aux groupes les plus évolués tels que les couleuvres, les cobras et les vipères, ils présentent une déclinaison complexe de types rétiniens constitués de bâtonnets et de cônes de structures diverses favorisant probablement une acuité visuelle adaptée à leur comportement.

L'accommodation visuelle et la mise au point de l'image sur la rétine est réalisée grâce au cristallin. Ce dernier est mobile et peut se déplacer d'avant en arrière par l'intermédiaire de la contraction des muscles ciliaires.

3. Odorat

L'odorat est le sens le plus développé chez les serpents, il permet en effet de les conduire jusqu'à leur proie. Les serpents sont dotés d'un organe olfactif principal appelé organe de Jacobson. Ce dernier est situé dans le palais et permet d'explorer l'environnement. Les molécules odorantes présentes dans l'environnement sont recueillies par extension de la langue bifide de l'animal (**Figure 6.a**). Lors de la rétraction de la langue, les molécules sont mélangées avec les liquides contenus dans la gueule avant d'être acheminées à l'organe de Jacobson (**Figure 6.b**) [Geniez, 2015].

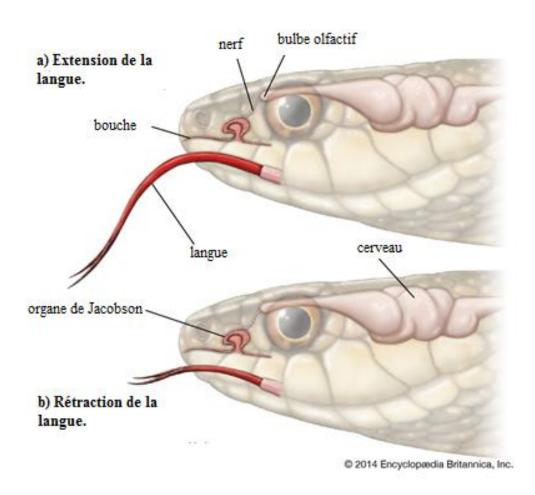


Figure 6: Parcours des molécules odorantes chez le serpent modifié d'après [Encyclopaedia Britannica, 2014].

4. Orientation dans l'espace

Les plaques situées au niveau du ventre de l'animal permettent de capter les vibrations du sol [Serre Collet, 2016].

Certains serpents sont dotés de récepteurs infrarouges spécialisés également appelés fossettes sensorielles. Ces dernières sont utilisées afin de détecter les proies à sang chaud afin de les attraper même dans l'obscurité totale. Chez les vipères, ces récepteurs sont situés entre la narine et l'œil sur le côté de la tête (**Figure 7.a**) tandis que chez les boas et les pythons ils sont représentés par une ou plusieurs fentes plus petites et moins sensibles situées sur les écailles labiales supérieures et inférieures (**Figure 7.b**). Le modèle ainsi que le nombre de fossettes est fonction de l'espèce du serpent. Ces organes sont capables de détecter une variation de température d'environ 0,003° C. Les signaux thermiques ainsi que les repères visuels permettent aux serpents d'avoir une image globale de leur environnement [O'Malley, 2005].

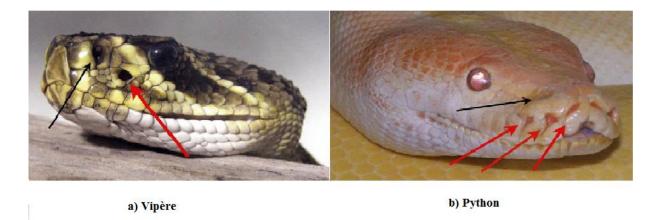


Figure 7: Fossettes sensorielles chez les vipères et les pythons [https://www.wikiwand.com].

Flèches rouges: ouvertures des fossettes sensorielles;

Flèches noires: narines.

H. Mode de déplacement

Les serpents étant apodes, ils se déplacent par reptation. Pour cela, ils utilisent leurs nombreuses côtes mobiles. On distingue 4 modes principaux de déplacement chez les serpents [Geniez, 2015] :

- Le serpentement (Figure 8.a) : c'est le mode de déplacement le plus fréquent. Il s'agit d'un mouvement ondulatoire horizontal. Les serpents prennent appui sur le sol au moyen de leurs écailles situées sur leur ventre et avancent par ondulations. Ce mouvement est également utilisé par les serpents lorsqu'ils nagent;
- La reptation en accordéon (Figure 8.b): le reptile se déplace grâce au repliement de son corps et tire la partie avant ou arrière de son corps pour avancer ou reculer. Ce mouvement est utilisé par les espèces fouisseuses;
- Le déplacement à la manière d'une chenille (Figure 8.c) : utilisé surtout par des serpents venimeux courts et épais (ex : vipères). La colonne vertébrale reste étirée et droite et les côtes, pourvues d'une musculature puissante, appuient leur extrémité libre dans 2 sillons de la face ventrale. Les serpents marchent ainsi sur leurs côtes ;
- Le déplacement par déroulement latéral (Figure 8.d): utilisé par certains serpents du désert. Le corps du serpent se déporte sur le côté au-dessus du sable, la face ventrale ne prenant appui sur le sol qu'en certains points. Une portion du corps à l'arrière de la tête et une autre à l'avant de la queue sont soulevées alternativement et à nouveau posées, comme une sorte de pas.

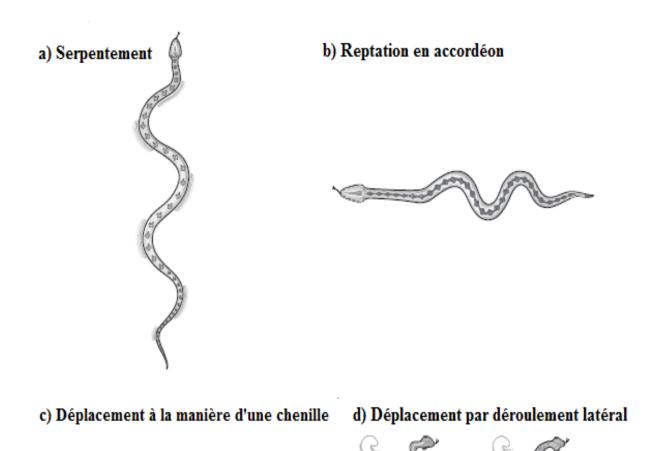


Figure 8 : Modes de locomotion des serpents modifié d'après [O'Malley, 2005].

I. Régulation de la température

Tous les serpents possèdent une température corporelle variable. Ces animaux sont dits ectothermes, ils utilisent les conditions environnementales afin d'augmenter ou de diminuer leur température interne. Leurs fonctions physiologiques telles que l'alimentation, la digestion, la reproduction, l'éclosion et la mise bas dépendent de la température extérieure. Les facteurs intrinsèques pouvant influer sur la thermorégulation des serpents seront développés plus loin.

Les serpents s'exposent au soleil (thermorégulation) ou captent la chaleur sous abri par conduction (thigmothermie) afin de se réchauffer [Serre Collet, 2016]. Ils sont capables de supporter des variations de température. Cependant, les températures extrêmes supportées par les serpents varient en fonction des espèces et de la durée d'exposition à ces températures [Serre Collet, 2016]. La température idéale des serpents est comprise entre 18 et 34°C. Les serpents des régions tempérées possèdent une température corporelle d'environ 24° C tandis que ceux des régions tropicales ont une température aux alentours de 28°C. A partir de 35°C, il se produit un phénomène de stress thermique chez les serpents caractérisé par une accumulation de chaleur dans l'organisme empêchant les serpents de maintenir une température corporelle normale. La mort survient entre 38 et 44°C. En dessous de 10°C le serpent entre dans un processus de torpeur et meurt si la température se situe à moins de 4°C [O'Malley, 2005]. Toutefois, l'hivernage et l'estivage permettent aux serpents de résister à des températures extrêmes et seront abordés plus loin.

La régulation de la température corporelle des serpents varie en fonction de plusieurs paramètres.

- La longueur du corps :

La longueur de leur corps leur permet de posséder différentes températures selon la partie du corps. La position de leurs corps permet de réguler la température. Lorsque leur corps est allongé les serpents possèdent un rapport surface corporelle / masse corporelle très important, ce qui permet aux serpents de perdre rapidement de la chaleur. A l'inverse, lorsque leurs corps est enroulé cela diminue le rapport surface / masse corporelle et permet de conserver la chaleur [O'Malley, 2005].

- Micro-habitats et couleurs de peau [Muri et al, 2015] :

La thermorégulation chez les serpents varie en fonction des conditions environnementales ainsi que des facteurs intrinsèques tels que la couleur de la peau.

Dans des conditions environnementales similaires, une différence d'efficacité de thermorégulation chez les serpents mélaniques, dotés de pigments noirs, par rapports aux non mélaniques a été mise en évidence. En effet, les individus mélaniques se réchauffent plus rapidement et atteignent une température plus élevée, de même ils maintiennent une température optimale pendant des périodes plus longues par rapport aux individus non mélaniques.

Cet avantage thermique chez les individus mélaniques peut impacter certains facteurs écologiques tels qu'un taux de croissance plus élevé et / ou une taille corporelle plus importante et de meilleures conditions corporelles chez ces individus.

Selon une étude de terrain, les organismes mélaniques et non mélaniques ainsi que les deux sexes sont répartis dans différents micro-habitats.

Les serpents mélaniques sont retrouvés dans des micro-habitats où l'exposition au soleil est moindre, dotés d'une importante végétation et thermiquement défavorables. Leur présence dans ce type de micro-habitat peut être expliquée par leur capacité de thermorégulation élevée. A l'inverse, les serpents non mélaniques vivent dans des micro-habitats ensoleillés, dépourvus de végétation et dont les conditions climatiques sont favorables. Ce type de comportement permet d'expliquer l'absence de différence de température corporelle entre les deux morphes.

Indépendamment du caractère mélanique ou non, les mâles sont le plus souvent présents dans des endroits munis d'une couverture végétale importante donc moins exposés au soleil. Ces conditions les protègent des risques de prédation qui sont moindre dans ce type de microhabitat. Les femelles, quant à elles vivent dans des endroits ensoleillés et moins végétalisés. Le choix de ce micro-habitat serait en lien avec les périodes de gestation.

La température corporelle des femelles gravides dépend uniquement de la couleur de la peau. Les femelles mélaniques possèdent une température moyenne plus élevée de 2°C par rapport à celle des non mélaniques. La couleur du corps aurait certainement un impact plus important chez les femelles gravides que chez les non gravides et les mâles. En effet, la réussite de l'embryogenèse reposerait sur l'importance de conditions environnementales adéquates pendant la gestation. Les conditions environnementales plus favorables permettraient de raccourcir les périodes de gestation diminuant ainsi les risques de prédation, d'offrir de meilleures conditions corporelles ainsi que de meilleurs performances locomotrices à la naissance et des taux de croissance accrus chez les juvéniles.

Lorsque les températures du milieu extérieur sont extrêmes et ne permettent plus la régulation de leur température corporelle, les serpents ont recours à l'hivernage ou à l'estivage. En hiver, les serpents sont inactifs leur permettant ainsi d'économiser leurs réserves énergétiques : absence de nourriture, métabolisme très ralenti avec un rythme cardiaque, une

température corporelle et une respiration très faible. Afin de se protéger du froid les serpents hivernent. L'entrée (octobre-novembre selon les régions) et la sortie de l'hivernage (févriermars suivant les régions) dépendent des conditions météorologiques [Serre Collet, 2016].

Lors des fortes chaleurs estivales, les serpents recherchent la fraîcheur en se cachant : c'est l'estivage [Serre Collet, 2016].

J. La reproduction

Les serpents mâles et femelles ne possèdent pas d'organes sexuels externes, ce qui rend l'identification des sexes complexe [https://impressivenature.com, 2020]. Cependant, les mâles possèdent une queue plus longue et plus épaisse à la racine par rapport aux femelles. Cette différence morphologique est due à la présence des organes reproducteurs mâles appelés hémipénis. Ces derniers se présentent comme deux masses, souvent garnies d'épines reliées à la base par un tronc commun. Pendant l'érection, un seul hémipénis sera dévaginé et introduit dans le cloaque de la femelle dans lequel l'organe mâle va s'ancrer à l'aide d'excroissance en forme d'aiguilles ou de crochets [Geniez, 2015].

La reconnaissance des partenaires sexuels se fait grâce à l'odorat des serpents [Geniez, 2015]. La production de phéromones par la femelle signifie qu'elle est prête à s'accoupler. Lorsqu'elle se déplace, elle laisse sur son chemin une odeur qui permettra au serpent mâle de la rejoindre. L'odeur des phéromones permet d'évaluer l'état de santé de la femelle. Les mâles s'accouplent avec les femelles qui produisent les phéromones les plus odorantes, signe de bonne santé [https://impressivenature.com, 2020].

En général, les serpents se reproduisent une ou deux fois par an. La plupart du temps, ces animaux se reproduisent sexuellement mais certains sont également capables de se reproduire de manière asexuée [https://impressivenature.com, 2020].

Certaines espèces de serpents sont capables de se reproduire par parthénogénèse. Ce mode de reproduction implique uniquement les serpents femelles et passe par le développement d'un œuf non fécondé, donc avec absence de contribution génétique d'un serpent mâle. Les naissances issues de ce mode de reproduction sont appelées naissances vierges [https://impressivenature.com, 2020].

La reproduction sexuée est la plus fréquente et présente des particularités : les femelles sont capables de stocker et de conserver dans leur cloaque les spermatozoïdes pendant environ 6 ans [https://impressivenature.com, 2020].

Quel que soit le type de reproduction, sexuée ou asexuée, les femelles mettent bas environ 30 à 45 jours après la reproduction. La méthode de mise-bas dépend des espèces. Certaines espèces comme par exemple la Coronelle lisse ainsi que la plupart des vipères et des crotales donnent naissance à des jeunes vivants alors que d'autres espèces, quant à elles pondent des œufs [Geniez, 2015]. Selon les espèces, les femelles peuvent donner naissance jusqu'à 150 jeunes vivants ou pondre environ 100 œufs à la fois. Il faut environ 24 heures à une femelle pour pondre tous ses œufs [https://impressivenature.com, 2020]. Concernant la mise-bas de serpents vivants, ces derniers quittent l'enveloppe de leur œuf soit dans le corps de leur mère en amont de l'expulsion soit immédiatement après la mise-bas. Les jeunes serpents sont aptes à bouger juste après la mise-bas afin de pouvoir se cacher ou se défendre contre les éventuels prédateurs. Les serpents pratiquant cette mise-bas peuvent retarder la naissance afin de donner la vie dans des conditions plus propices. A contrario, les pontes sont exposées à de nombreux risques tels que la prédation, le desséchement ou la moisissure des œufs lorsque les conditions sont défavorables [Geniez, 2015].

K. Longévité

Les serpents ont une espérance de vie variable. Les pythons et les boas peuvent atteindre 20 à 30 ans alors que les colubridés vivent environ une vingtaine d'année [O'Malley, 2005].

II. Les vipéridés

Les vipéridés sont apparus sur Terre, au début du miocène, il y a environ 23 à 21 millions d'années [Bauchot et al, 2005].

A. Morphologie

Généralement, ces serpents sont plus petits que les Elapidés. Ils possèdent un corps trapu, parfois très massif, recouvert d'écailles carénées (**Figure 2.b**), une queue courte et une tête triangulaire élargie postérieurement et souvent nettement distincte du corps [Bauchot et al, 2005; Geniez, 2015].

Certaines espèces présentent des écailles au-dessus du museau ou des yeux formant des « cornes » (**Figure 9**).



Figure 9 (© Marcel Kudláček): Vipère ammodyte présentant une corne sur le museau [http://en.balcanica.info].

Les vipéridés sont pourvus d'une pupille verticale (**Figure 11.a**), à l'exception des vipères appartenant au genre *Causus* possédant une pupille ronde.

Les vipéridés sont caractérisés par une dentition solénoglyphe (**Figure 3.d**), ils possèdent le système d'injection du venin le plus efficace parmi les serpents [Geniez, 2015]. Cette famille regroupe tous les serpents solénoglyphes sauf ceux appartenant au genre *Atractaspis*.

Ces serpents possèdent de longs crochets. Lorsque leur gueule est fermée ces derniers sont repliés vers l'arrière dans une gaine située le long de la gueule dans une zone dépourvue

de dents appelée diastème. Le maxillaire est articulé et mobile. Lorsqu'ils ouvrent leur gueule cela provoque une contraction des muscles ptérygoïdes tirant par la suite le palatoptérygoïde permettant de redresser les crochets afin de frapper la proie (**Figure 9**) [O'Malley, 2005]. Cette famille de serpents est munie d'un os carré allongé incliné vers l'arrière et vers l'extérieur donnant ainsi la forme caractéristique de leur tête triangulaire (**Figure 10**). Chaque moitié de crâne fonctionne séparément et indépendamment. Cette organisation permet aux serpents de faire avancer leur mâchoire sur la longueur de la proie. Les moitiés gauches des mâchoires supérieures et inférieures peuvent se déplacer et se serrer permettant au côté droit d'avancer. Le bâillement en fin de repas permet de repositionner les mâchoires [O'Malley, 2005].

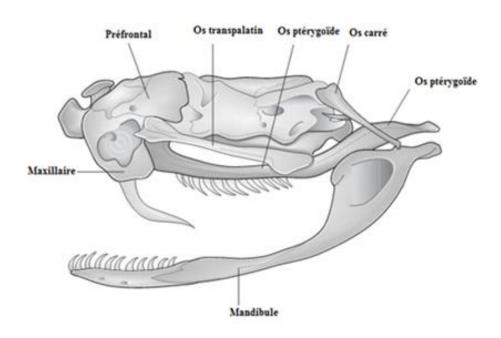


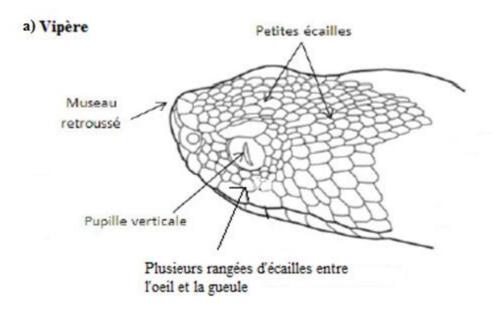
Figure 10: Crâne d'un vipéridé modifié d'après [O'malley, 2005].

Les plus grandes espèces telles que les vipères du genre *Bitis*, retrouvées en Afrique tropicale, ou le « maître de la brousse » (*Lachesis muta*), d'Amérique tropicale sont munis de crochets pouvant mesurer plus de 3 centimètres de long [Bauchot et al, 2005].

Le **Tableau 1 et la Figure 11** proposent une comparaison des principales caractéristiques permettant de distinguer les vipères des couleuvres. Les **Figures 11 a et b** détaillent la morphologie de la tête des couleuvres et vipères, et permettent en particulier de repérer les différences de forme des pupilles et de disposition des écailles.

Tableau 1 : Principales caractéristiques des vipères et des couleuvres.

| | Vipère | Couleuvre |
|----------|--|---|
| Longueur | Courte, 80 centimètres au maximum [Kaouadji et al, 2004]. | Longue, jusqu'à 2 mètres [Kaouadji et al, 2004]. |
| Queue | Brève [Kaouadji et al, 2004]. | Longue et effilée [Kaouadji et al, 2004]. |
| | Triangulaire et détachée du tronc. | Ronde [https://www.ameli.fr, 2020]. |
| Tête | Présentant une multitude de petites écailles sur le dessus de la tête | Présentant 9 grandes écailles sur le dessus de la tête (Figure b) [Kaouadji et al, 2004] |
| | (Figure a) [Kaouadji et al, 2004]. | dont 3 entre les deux yeux [Kaouadji et al, 2004]. |
| | Pupille fendue verticalement. | Pupille ronde. |
| Œil | Plusieurs rangées d'écailles entre l'œil et la gueule (Figure a) [Kaouadji et al, 2004]. | Une rangée d'écailles entre l'œil et la gueule (Figure b) [Kaouadji et al, 2004]. |
| Denture | Solénoglyphe [Lanceau et al, 2016]. | Aglyphe ou opistoglyphe [Lanceau et al, 2016]. |
| Couleur | Brune ou grise. Présence au niveau du dos de dessins noirs en « zigzag » [Kaouadji et al, 2004]. | Variable selon les espèces [Kaouadji et al, 2004]. |



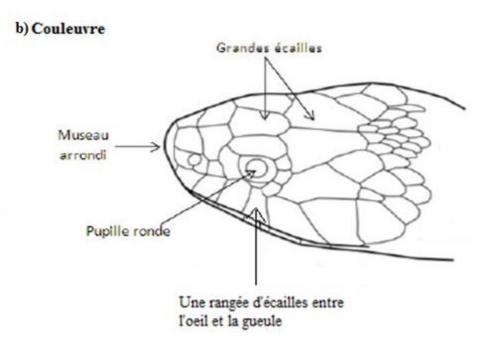


Figure 11 : Morphologies des têtes des vipères (a) et des couleuvres (b) modifié d'après [Doré, 2011].

Les vipéridés ont la capacité de se déplacer sur des zones sableuses grâce à un mode de locomotion particulier, le déroulement latéral (**Figure 8.d**). Certains de ces organismes peuvent s'adapter aux milieux froids. Cette famille comprend le serpent le plus septentrional (*Vipera berus*), le plus méridional (*Bothrops ammodytoides*) ainsi que le serpent vivant à la plus haute altitude (*Agkistrodon himalayanus*) c'est-à-dire à 4 900 m dans l'Himalaya.

B. Sous-familles

Cette famille est constituée d'environ cent quatre-vingt espèces, se subdivisant en trois sous-familles [Bauchot et al, 2005]:

- les Viperinae ou vipères « vraies » sont exclusivement des animaux de l'Ancien Monde : Europe, Asie et Afrique excepté Madagascar [Geniez, 2015 ; Bauchot et al, 2005].

Cette sous-famille est composée de 8 à 10 genres représentant une quarantaine d'espèces. Le genre *Vipera*, constitué d'espèces de petite et de moyenne taille, est l'unique genre retrouvé en Europe [Bauchot et al, 2005].

- les Crotalinae ou crotales sont présents dans le Nouveau Monde mais également en Asie. Le Crotale d'Europe présent au Kazakhstan et en Azerbaïdjan représente le seul crotale présent en Europe. Ces serpents possèdent des fossettes thermosensibles (**Figure 7.a**) [Geniez, 2015]. Selon les auteurs, cette sous-famille est constituée de 6 à 12 genres représentant approximativement cent cinquante espèces.

Les genres *Crotalus* et *Sisturus* appelés « serpents à sonnette » possèdent un organe particulier nommé sonnette ou grelot situé au niveau de la queue (**Figure 12**). Cet organe constitué d'une multitude d'anneaux cornés emboîtés produit, lorsqu'il est agité, un son caractéristique permettant de signaler la présence du serpent. Ces genres sont essentiellement nord-américains.

Cette sous-famille comprend également des espèces dangereuses regroupées sous le nom de « fer-de-lance » ainsi que le géant des vipéridés, *Lachesis muta* ou « maître de brousse ». Ce serpent de 3,50 mètres est très rare, il est présent en Amérique du Sud et en Amérique centrale.



Figure 12 : Queue de serpent à sonnette [https://pxhere.com].

- les Azemiopinae ou Azémiops comprennent deux espèces d'un seul et même genre : *Azemiops feae et A. kharini*. Il s'agit de la sous-famille la plus primitive. Ces vipères sont retrouvées dans le Sud-Est de l'Asie [Geniez, 2015].

C. Les vipères en France

Environ 3 500 espèces de serpents sont retrouvées dans le monde, mais seulement treize espèces vivent en France [Serre Collet, 2016]. Parmi ces treize espèces, neuf sont des colubridés : la couleuvre de Montpellier, la couleuvre astreptophore, la couleuvre helvétique, la couleuvre vipérine, la coronelle lisse, la coronelle girondine, la couleuvre verte et jaune, la couleuvre d'esculape et la couleuvre à échelons. Les quatre autres espèces sont des vipéridés : la vipère aspic, la vipère péliade, la vipère de Seoane et la vipère d'Orsini [De Massary et al, 2019]. Elles appartiennent toutes au genre *Vipera*. Parmi ces 4 espèces de vipères 2 sont responsables d'envenimations pouvant mettre en jeu le pronostic vital d'un Homme notamment en provoquant des hémorragies internes, il s'agit des vipères aspic et péliade [De Haro, 2003].

1. Vipère aspic

Nom scientifique

Vipera aspis (Linnaeus, 1758).

<u>Taille</u>

De 50 à 85 centimètres [http://www1.onf.fr].

Répartition

En France métropolitaine, la vipère aspic est largement répandue sur les trois quarts sud du pays, mais absente dans le nord ainsi que sur la bordure méditerranéenne et en Corse (**Figure 13**). Elle est présente jusqu'à 3000 mètres d'altitude en montagne [http://www.parcsnationaux.fr].



Figure 13 : Répartition géographique en France de la vipère aspic [http://www.serpentsdefrance.fr].

Identification

La couleur de la peau de cette espèce diffère, du jaune au rouge-brique, du gris au brun, pouvant même aller jusqu'au noir. La présence et la disposition des taches sur la peau varient selon le serpent (**Figure 14**) [http://cen-hautsdefrance.org].

Cette espèce possède une tête couverte de petites écailles peu carénées [Geniez, 2015]. L'iris est de couleur jaune à brun-rouge [http://cen-hautsdefrance.org].

Le museau est carré et retroussé [Geniez, 2015].



Figure 14 (© Olivier Lourdais): Vipère aspic [http://lashf.org].

Biotope

Cette vipère est retrouvée dans une grande variété d'habitats. Elle est présente dans les terrains accidentés et les milieux secs comme par exemple les coteaux rocheux embroussaillés ou les bois ouverts et leurs lisières ainsi qu'aux alentours des murs de pierres sèches. Elle vit également dans les milieux humides, au bord des torrents ou des étangs en haute montagne [http://www.parcsnationaux.fr].

Alimentation

Comme la majorité des vipéridés, l'aspic se nourrit quasi exclusivement de petits vertébrés comme par exemple les campagnols mais aussi les oiseaux, les vipéreaux et les lézards; http://www1.onf.fr]. La vipère chasse en maraude ou à l'affût. Les proies sont d'abord envenimées par morsure puis dégluties par la tête [http://www1.onf.fr].

Venin

Le venin de ce serpent est assez puissant. Les morsures venimeuses peuvent être responsables de divers symptômes tels que : chute de tension, nausées, vomissements, vive douleur, œdème parfois considérable, nécrose [Geniez, 2015].

<u>Hivernage</u>

L'hivernage se déroule de fin octobre à février [http://www1.onf.fr]. Il commence avec les femelles, suivies par les mâles une quinzaine de jours plus tard. Les vipères s'enfouissent dans des galeries souterraines à 20-30 centimètres de profondeur du sol [http://www.parcsnationaux.fr]. Les spécimens vont vivre en léthargie soit de manière isolée, soit en nœuds de vipères c'est-à-dire en groupe avec d'autres vipères enroulées entre-elles [http://www1.onf.fr].

Reproduction

Les femelles sont en général plus petites et plus trapues que les mâles. La maturité sexuelle ainsi que les cycles sexuels des mâles et des femelles diffèrent. La maturité sexuelle chez le mâle a lieu vers l'âge de 3-4 ans alors que chez la femelle elle a lieu plus tard, vers l'âge de 5-6 ans. Le cycle sexuel des mâles est annuel tandis que celui des femelles varie en fonction des conditions climatiques. Ainsi, elles ne se reproduisent pas tous les ans.

Les vipères s'accouplent au printemps et parfois en automne. La durée de gestation varie avec les conditions climatiques [http://www.parcsnationaux.fr]. La mise-bas se déroule fin août et en septembre. La femelle est ovovivipare, elle peut donner naissance à un nombre variable

de vipéreaux compris entre 5 et 15, chacun mesurant une vingtaine de centimètres [Geniez, 2015]. Ces derniers produisent du venin dès leur naissance [http://www.parcsnationaux.fr].

Evolutions

Tendance d'évolution des populations : diminution [https://inpn.mnhn.fr].

Catégorie liste rouge France : préoccupation mineure [https://inpn.mnhn.fr].

Catégorie liste rouge mondiale : préoccupation mineure [https://inpn.mnhn.fr].

2. <u>Vipère péliade</u>

Nom scientifique

Vipera berus (Linnaeus, 1758).

Taille

50 à 80 cm [http://www1.onf.fr].

Répartition

Elle est retrouvée dans la partie nord de la France (à l'exception du nord-est), le Massif Central et le Massif Jurassien où sa présence reste rare (**Figure 15**) [Dewynter, 2011].



Figure 15 : Répartition géographique en France de la vipère péliade [http://www.serpentsdefrance.fr].

Identification

Les mâles ont une peau de couleur grise à brune avec un zigzag brun foncé à noir sur le dos (**Figure 16**). Les femelles sont caractérisées par des couleurs dans les teintes brunes, brun roux à beige avec un zigzag brun foncé. Les flancs sont ponctués de taches sombres. De même, une tache en forme de X ou de V est fréquemment observée sur le dessus de la tête [http://cenhautsdefrance.org].

L'iris est de couleur rouge orangé [http://cen-hautsdefrance.org].

Le museau est légèrement retroussé et arrondi [http://cen-hautsdefrance.org].



Figure 16 (© Matthieu Berroneau): Vipère péliade [http://lashf.org].

Biotope

La vipère péliade affectionne les endroits humides des forêts claires et est surtout présente dans les ronciers. Elle peut également être présente à proximité de l'eau voire même dans l'eau [http://www1.onf.fr].

Alimentation

Elle se nourrit de micro-rongeurs, d'amphibiens (grenouilles), d'oiseaux et de lézards [http://www1.onf.fr].

Venin

Le venin de cette vipère agit sur le sang et le système vasculaire. Les morsures chez l'Homme sont rares mais douloureuses et les cas mortels sont exceptionnels [Geniez, 2015].

Hivernage

Cette vipère hiverne d'octobre à mars [http://www1.onf.fr]. Elle se cache sous un tas de bois ou de pierres, dans des galeries creusées par les campagnols ou dans de vieilles souches [Rey et al, 2014].

Reproduction

Cette espèce se reproduit seulement au printemps. La femelle est ovovivipare et met au monde plusieurs jeunes vivants, généralement entre 5 à 15 petits entre fin août et début octobre [Geniez, 2015].

Evolutions

Tendance d'évolution des populations : diminution [https://inpn.mnhn.fr].

Catégorie liste rouge France : vulnérable [https://inpn.mnhn.fr].

Catégorie liste rouge mondiale : non évaluée [https://inpn.mnhn.fr].

3. <u>Vipère d'Orsini</u>

Nom scientifique

Vipera ursinii (Bonaparte, 1835).

<u>Taille</u>

Elle mesure en moyenne entre 30 et 50 cm [http://www1.onf.fr]. Cette vipère est le plus petit serpent de France et la plus petite vipère d'Europe [Lisse et Delauge, 2012].

Répartition

Cette vipère est une espèce montagnarde à tendance méditerranéenne, présente en France uniquement dans les Alpes du Sud et en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (**Figure 17**) [Lisse et Delauge, 2012].



Figure 17 : Répartition géographique en France de la vipère d'Orsini [http://www.serpentsdefrance.fr].

Identification

Sa coloration dorsale est marquée par un zigzag continu brun sombre à noir sur un fond gris-beige (**Figure 18**) [Lisse et Delauge, 2012].

Il est possible de retrouver une seule grande plaque au centre de la tête appelée écaille frontale [Lisse et Delauge, 2012].

L'iris est doré orangé, plus sombre dans sa partie inférieure [Geniez, 2015].

Elle possède un museau obtus [Lisse et Delauge, 2012].



Figure 18 (© Olivier Blanc): Vipère d'Orsini [https://www.ceillac.com].

Biotope

Elle est retrouvée dans les prairies montagneuses rocheuses mais aussi dans les prés-bois

[http://www1.onf.fr]

Alimentation

Elle est surtout insectivore, se nourrissant notamment des orthoptères (sauterelles et

criquets) [http://www1.onf.fr].

Venin

Le type d'alimentation de cette vipère serait en lien avec la faible toxicité de son venin

[http://www.smaemv.fr]. Ce dernier est 3 à 4 fois moins toxique que celui de la vipère aspic

[www1.onf.fr]. En plus de son venin peu toxique, leurs crocs de petite taille ne permettent pas

de pénétrer dans les chaussures ou les pantalons. Les cas de morsures concernent souvent les

herpétologues les manipulant. La morsure provoque généralement une douleur locale, une

enflure du membre mordu peu importante et dans de rares cas un malaise général. Les

symptômes disparaissent au bout de quelques jours [Geniez, 2015].

Hivernage

La vipère d'Orsini hiverne d'octobre à avril-mai [http://www1.onf.fr].

Reproduction

Elle s'accouple le plus souvent au cours des mois d'avril-mai. Cette vipère est

ovovivipare, elle donne naissance en septembre entre 4 et 8 voire 15 minuscules vipéreaux

[Geniez, 2015].

Evolutions

Tendance d'évolution des populations : diminution [https://inpn.mnhn.fr].

Catégorie liste rouge France : en danger [https://inpn.mnhn.fr].

Catégorie liste rouge mondiale : vulnérable [https://inpn.mnhn.fr].

39

4. Vipère de Seoane

Nom scientifique

Vipera seoanei (Lataste, 1879).

Taille

Ce serpent de taille moyenne, atteint 75 cm de longueur totale [http://coronella.free.fr].

Répartition

Cette vipère rare a une répartition géographique extrêmement limitée : elle est retrouvée dans l'extrême sud-ouest de la France (**Figure 19**) [Geniez, 2015].



Figure 19 : Répartition géographique en France de la vipère de Seoane [http://www.serpentsdefrance.fr].

<u>Identification</u>

La vipère de Seoane ressemble à la vipère aspic.

Le motif le plus courant se résume à une ligne dorsale épaisse et brunâtre contrastant avec un zigzag dorsal noir. Le dos peut parfois être uniformément brun, noir voire violacé (**Figure 20**). La coloration de fond est très variable, de blanchâtre à jaune. Le ventre est gris foncé à noir, généralement plus sombre et uniforme que celui de la vipère aspic [http://coronella.free.fr].

L'iris est orangé ou cuivré avec la partie inférieure un peu plus sombre [Geniez, 2015].

Le museau est légèrement anguleux et plat dessus [Geniez, 2015].



Figure 20 (© Matthieu Berroneau) : Vipère de Seoane [http://reptilvar.free.fr].

Biotope

Elle vit dans les landes, les pâturages et les lisières forestières [http://coronella.free.fr].

Alimentation

Elle se nourrit principalement de micromammifères (lézards, grenouilles, salamandre, etc.) [Geniez, 2015].

Venin

Venin moyennement à fortement actif selon les régions [Geniez, 2015].

<u>Hivernage</u>

Cette vipère hiverne pendant 3 à 4 mois [Geniez, 2015].

Reproduction

Les femelles ne se reproduisent qu'une fois tous les deux ans engendrant ainsi un faible taux de reproduction. La femelle est ovovivipare et donne naissance entre 3 et 10 vipéreaux par portée [Geniez,2015].

Evolutions

Tendance d'évolution des populations : diminution [https://inpn.mnhn.fr].

Catégorie liste rouge France : vulnérable [https://inpn.mnhn.fr].

Catégorie liste rouge mondiale : préoccupation mineure [https://inpn.mnhn.fr].

III. Morsures et venin

A. Définition des termes « venin » et « envenimation »

1. <u>Venin</u>

Les venins sont essentiellement des cocktails de composants toxiques et non toxiques : protéines, peptides, ions métalliques et petites molécules organiques, y compris les nucléotides, sécrétés par les animaux pour la prédation ou pour se défendre contre d'autres animaux [Harry et al, 2019].

2. Envenimation

Une envenimation est définie comme l'ensemble des manifestations cliniques induites par des protéines toxiques, enzymes ou toxines, présentes dans le venin inoculé par un appareil venimeux [Larréché et al, 2013].

B. Epidémiologie

Dans le monde, les serpents sont responsables d'environ 5,4 millions de morsures par an et entraînent jusqu'à 2,7 millions de cas d'envenimations. On compte entre 81 410 et 137 880 décès dus à une morsure ophidienne et environ 3 fois plus d'amputations et d'incapacités définitives chaque année [OMS, 2019].

La morbidité et la mortalité associées aux envenimations ophidiennes sont variables géographiquement (**Figure 21**). Les envenimations par les serpents constituent un problème de santé publique majeur en Asie du sud, en Afrique sub-saharienne et en Amérique du sud. En Europe, les ophidiens sont responsables de 8 000 morsures par an approximativement et entraînent jusqu'à 128 décès par an [De Haro, 2015].

En France métropolitaine, le nombre annuel de morsures de serpents, toutes espèces confondues, est faible. Selon une étude de 2008, il y aurait environ 2 000 morsures responsables de 500 envenimations et un décès par an [Clapson et al, 2008]. Les vipères, seuls ophidiens venimeux vivant en liberté présents sur le territoire, sont principalement responsables des morsures les plus graves dans la métropole. Bien que difficile à évaluer, le nombre de morsures de vipères avec envenimation dans l'hexagone est estimé entre 100 et 200 par an mais le taux de mortalité reste faible [Guillot et al, 2012]. Avec l'arrivée des nouveaux animaux de

compagnie, de plus en plus de serpents exotiques sont également impliqués dans les cas d'envenimation [https://www.ameli.fr, 2020].

En 2016, en France, 369 cas de morsures par des serpents terrestres ont été rapportés aux centres anti-poisons. Parmi les 369 cas, 61% étaient dus à une vipère et 8% à une couleuvre ; les cas restants étaient liés à un serpent non précisé. Environ 90% des cas ont été observés à la sortie d'hibernation de ces espèces c'est-à-dire entre avril et septembre [https://www.ameli.fr, 2020].

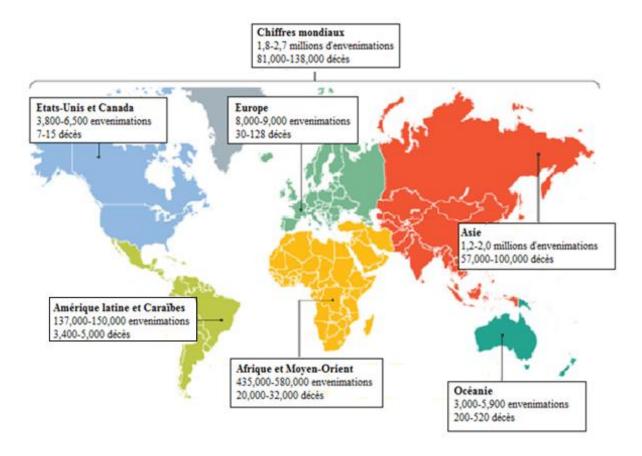


Figure 21 : Répartition géographique du nombre estimé d'envenimations et de décès par morsures de serpents modifié d'après [Gutiérrez et al, 2017].

C. Circonstances des morsures

Les morsures se produisent fréquemment de manière accidentelle lors de rencontres fortuites avec le serpent comme par exemple lorsque la victime s'assoit ou pose malencontreusement une main sur l'animal. Le serpent peut également mordre lorsqu'il est manipulé ou capturé. Les vipéreaux sont tout aussi dangereux que les adultes car ils produisent dès leur naissance du venin actif. Les envenimations les plus dangereuses surviennent lorsque l'ophidien se sent menacé et vide ses glandes à venin [De Haro, 2015].

Les morsures sont majoritairement localisées au niveau des membres inférieurs excepté chez les enfants pouvant être mordus aux extrémités supérieures ou au visage. Les agriculteurs et les enfants sont les plus touchés. En raison de leur masse corporelle plus faible, les conséquences des morsures sont plus sévères chez l'enfant que chez l'adulte [OMS, 2019].

D. Le venin de serpent

Chez les serpents, le venin est retrouvé dans des espèces d'un certain nombre de taxons [Harry et al, 2019]. Il existe deux familles de serpents strictement venimeuses : il s'agit des Elapidae et des Viperidae. Les familles des Colubridae et Lamprophiidae sont, quant à elles, composées essentiellement de serpents non venimeux mais contiennent également des espèces venimeuses. Cependant, la majorité des morsures mortelles proviennent presque exclusivement des membres des familles Viperidae et Elapidae [Harry et al, 2019].

Le venin de serpent est généralement de couleur jaune et peut blanchir en présence de neurotoxines. La production du venin nécessite une énergie importante pour un animal ectotherme, c'est pourquoi il économise la quantité de venin injectée à sa proie. Le serpent va donc libérer la quantité de venin minimum nécessaire afin d'immobiliser sa proie. Ceci permet d'expliquer le pourcentage de morsures blanches [De Haro, 2015]. La quantité de venin injectée lors d'une morsure est difficile à évaluer. Elle varie selon l'espèce ophidienne en cause et les circonstances de la morsure. Elle dépend également d'autres facteurs : la taille et l'appétit du serpent ainsi que la taille de la proie. En effet, on estime que la quantité de venin inoculée peut varier entre 10 et 50 % de la capacité glandulaire. La quantité injectée diminue également lors de morsures successives [Chippaux, 2002].

Le premier stade correspondant à la phase de synthèse est extrêmement rapide, en effet le maximum de la production du venin est obtenu en une semaine environ.

Le deuxième stade, dit de plateau, correspond à la saturation de la glande. Il est atteint en environ deux à trois semaines.

Les constituants du venin sont fabriqués par les cellules sécrétrices. La réabsorption d'eau permet de stabiliser la concentration protéique. La production du venin s'arrête lorsque la lumière centrale de la glande, jouant le rôle de réservoir, est remplie [Chippaux, 2002].

E. Composition des venins de serpent

En raison de la complexité et de la variabilité des venins de serpents, le nombre de constituants est mal documenté. Cependant, certains rapports ont démontré qu'un venin de serpent est composé d'environ 100 composants [Abd El-Aziz et al, 2019]. La proportion de protéines et de peptides présente dans le venin est imprécise, toutefois, on considère qu'elle représente approximativement 90 à 95 % du poids sec du venin. Ce dernier est composé de protéines pourvues ou non d'activités enzymatiques. Des nucléosides sont également retrouvés, de même que des cations métalliques, des glucides et de faibles quantités d'acides aminés libres et de lipides avec une activité biologique moindre [Abd El-Aziz et al, 2019]. De nombreuses familles de protéines sont présentes dans les venins de serpents : il existe quatre familles de protéines dominantes (phospholipases A2, métalloprotéases, sérines protéases et toxines à trois doigts), six familles de protéines secondaires (protéines sécrétrices riches en cystéine, L-aminoacides oxydases, peptides de Kunitz, lectines de type C, désintégrines et peptides natriurétiques) ainsi que plus de trente-six familles de protéines plus rares [Williams et al, 2019].

Les familles dominantes et secondaires représentent la majorité des composants contenus dans les venins de serpents et sont en grande partie responsables de la symptomatologie et de la pathologie liées à l'envenimation [Williams et al, 2019].

1. <u>Familles de protéines dotées d'activités enzymatiques</u> [Williams et al, 2019] (**Tableau 2**)

Phospholipases A2 de venin de serpent (PLA2)

Elles sont retrouvées dans presque tous les venins des Viperidae, Hydrophiidae et Elapidae.

Elles hydrolysent les glycérophospholipides, principaux composants des membranes biologiques, en lysophospholipides et en un acide gras (pouvant être impliqué dans l'oxydation de l'hémoglobine). Lors d'une morsure, ces protéines participent au processus de digestion de la proie.

Elles sont divisées en deux groupes : les PLA2 du groupe I présentes principalement chez les Elapidae et certains Colubridae et les PLA2 du groupe II retrouvées seulement chez les Viperidae. Les PLA2 du groupe II ont une action cytotoxique, principalement sous forme de myotoxines provoquant une myonécrose via la rupture de la membrane plasmique.

Métalloprotéases de venin de serpent (SVMP)

Avec un taux variant de 11% à 65% des protéines totales des venins de Crotalinae et Viperidae, ces protéines comptent parmi les principales enzymes protéolytiques et contribuent à la toxicité du venin chez ces serpents. Cependant, chez les Elapidae, les SVMP peuvent être retrouvées, mais en plus faible quantité.

Ces protéines participent à la pathogenèse liée à l'envenimation y compris les saignements, la coagulation intravasculaire, l'œdème, l'inflammation et la nécrose. Elles sont responsables d'activités pro-hémorragiques et sont capables d'interagir avec le système hémostatique. Les SVMP peuvent aussi jouer un rôle dans la fibrinolyse, l'activation de la prothrombine et l'inhibition de l'agrégation plaquettaire. Elles modifient également les fibres musculaires et nuisent ainsi à leur régénération. Selon le domaine présent sur les SVMP, leurs fonctions diffèrent : effets myotoxiques, inhibition de l'agrégation plaquettaire, activation des plaquettes.

Sérines protéases de venin de serpent (SVSP)

Elles sont retrouvées principalement dans les venins des Viperidae, Crotalinae, Elapidae et Colubridae et rarement présentes chez les Hydrophiidae.

Elles agissent sur le système hémostatique en dégradant les composants sanguins (ex : clivage du fibrinogène favorisant ainsi la coagulation) et en modulant divers facteurs coagulateurs (ex : facteur V et plasminogène). Ces sérines sont toxiques lorsqu'elles sont regroupées avec d'autres protéines contenues dans le venin.

L-amino-acides oxydases (LAAO) de venin de serpent

Elles sont retrouvées chez certains Viperidae et Elapidae mais également dans les venins de Crotalinae qui sont les plus riches en LAAO.

Ces enzymes stimulent la désamination oxydative stéréospécifique d'un L-amino-acide produisant un α-cétoacide, de l'ammoniaque et du peroxyde d'hydrogène pouvant être responsables d'effets cytotoxiques. Le peroxyde d'hydrogène peut également oxyder l'hémoglobine, phénomène retrouvé dans certains venins de vipères. Elles peuvent aussi provoquer un œdème, une apoptose et agir comme anticoagulants. Ces enzymes dotées de diverses activités : anticoagulantes, antimicrobiennes, inductrices et inhibitrices de l'agrégation

plaquettaire, inductrices d'apoptose et anticancéreuses, sont des enzymes importantes dans la recherche biomédicale.

2. <u>Familles de protéines dépourvues d'activités enzymatiques</u> [Williams et al. 2019] (**Tableau 2**)

Toxines à trois doigts (3FTX)

Elles sont principalement retrouvées chez les Elapidae et chez certains Viperidae et Colubridae.

Bien qu'elles possèdent une structure similaire, elles se fixent à différents récepteurs et induisent de nombreux effets biologiques. Elles exercent principalement des actions neurotoxiques ou cytotoxiques. En effet, les α-neurotoxines se lient de manière post-synaptique aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine trouvés dans le muscle squelettique des vertébrés et induisent un blocage de la transmission neuromusculaire provoquant par la suite une paralysie flasque et dans certains cas une insuffisance respiratoire.

Inhibiteurs de sérines protéases de type Kunitz (KSPi)

Ces protéines sont présentes chez certains Viperidae et Elapidae.

L'interaction avec les canaux potassiques voltage-dépendants potentialise l'effet de l'acétylcholine et par la suite facilite sa libération au niveau de la terminaison nerveuse présynaptique ce qui induit une excitation provoquant des contractions musculaires involontaires.

Protéines sécrétrices riches en cystéines (CRiSP)

Elles sont retrouvées dans les venins des Viperidae, Elapidae et Crotalinae.

Elles inhibent la contraction des muscles lisses en bloquant les canaux Ca2+.

Peptides natriurétiques

Ils sont rencontrés dans les venins d'Elapidae et de Viperidae.

Ces peptides favorisent la natriurèse, c'est-à-dire l'excrétion par les reins du sodium dans les urines, qui affecte les actions myocardiques inotropes (vitesse et force de contraction) et lusitropes (taux de relaxation) ainsi que la vasodilatation induisant une hypotension.

Lectines de type C (Snaclec)

Les lectines de type C sont présentes dans les venins de Viperidae et Crotalinae.

Chez les serpents, elles se lient à des récepteurs présents sur les plaquettes mais également sur certains facteurs de coagulation ainsi que sur des cellules endothéliales. Elles inhibent et activent les plaquettes via différents récepteurs provoquant parfois une thrombocytopénie.

Désintégrines

Elles sont détectées dans les venins de Viperidae.

Elles provoquent majoritairement des inhibitions puissantes de l'agrégation plaquettaire.

Une multitude d'autres composants dépourvus d'activités enzymatiques sont également retrouvés dans les venins de serpent. Ces composants sont répartis dans les familles de protéines mineures ou dans les familles de protéines plus rares qui sont au nombre de quarante. Les familles rares peuvent induire de légers effets toxiques.

Les venins sont un mélange complexe de diverses toxines pouvant agir en synergie dans certains cas rendant ainsi l'envenimation difficile à traiter.

Tableau 2 : Principales protéines enzymatiques (grises) et non enzymatiques (bleues) présentes dans les venins de serpent et leurs fonctions primaires modifié d'après [Williams et al, 2019].

| Composant du | Abondance approximative (% (±σ)) | | | Principales fonctions décrites | |
|---|----------------------------------|----------------------|-------------------|--|--|
| venin de serpent | Elapidae | Viperidae Crotalinae | | _1 Threspands Toneworld decrives | |
| Phospholipases A 2 (PLA 2) | 31 (± 24) | 22 (± 17) | 22 (± 20) | Neurotoxicité présynaptique (β-neurotoxines), phospholipolyse membranaire, hémolyse, myotoxicité, nécrose et inhibition / activation des plaquettes. | |
| Métalloprotéases (SVMP) | 3 (± 3) | 35 (± 20) | 36 (± 20) | Hémorragie, activité fibrinolytique, lésions endothéliales et myotoxicité. | |
| Sérines protéases (SVSP) | 1 (± 1) | 12 (± 9) | 16 (± 14) | Hypotension, activité fibrinolytique et saignement. | |
| L-amino-acides oxydases (LAAO) | 1 (± 2) | 2 (± 2) | 5 (± 4) | Apoptose, œdème, cytotoxicité via les produits et effets anticoagulants via le facteur IX d'inhibition. | |
| Toxines à trois doigts (3FTX) | 55 (± 27) | Non disponible | Non disponible | Neurotoxicité post-synaptique via la liaison des récepteurs cholinergiques (α-neurotoxines), cardiotoxicité, myotoxicité et cytotoxicité. | |
| Inhibiteurs de sérines protéases de type Kunitz (KSPi) | | 3 (± 6) | Non disponible | Neurotoxicité par liaison de canaux potassiques voltage-dépendants ou effets anticoagulants dus à l'inhibition de la sérine protéase. | |
| Protéines sécrétrices riches en cystéine (CRiSP) | 2 (± 3) | 4 (± 4) | 2 (± 2) | Inhibition musculaire douce via le blocage des canaux calciques. | |
| Peptides natriurétiques | 1 (± 1) | 1 (± 3) | 7 (± 9) | Favorise l'excrétion du sodium par les reins provoquant une hypotension et une cardiotoxicité. | |
| Lectines de type C (Snaclec) | Non disponible | 9 (± 6) | 6 (± 8) | Inhibition et activation des plaquettes via un éventail de récepteurs. | |
| Désintégrines | Non disponible | 6 (± 5) | 2 (± 4) | Liaison des intégrines provoquant l'inhibition de l'agrégation plaquettaire. | |

F. Variabilité de la composition des venins

Chez les serpents, il existe une très grande variabilité dans la composition des venins. En effet, la composition fluctue selon les espèces, les sous-espèces, voire chez un même spécimen de serpent. Elle dépend également de plusieurs paramètres dont la phylogénie, la répartition géographique, l'âge, le sexe et le régime alimentaire de l'animal. Les différences de symptomatologie et des niveaux d'efficacité des traitements antivenimeux sont expliquées par cette variation de composition [Abd El-Aziz et al, 2019 ; Williams et al, 2019].

G. Classification associée aux venins [Kant Kamal et al, 2015]

Les venins de serpents peuvent être classés selon les activités des enzymes contenues dans le venin.

1. <u>Venin hémotoxique</u>

Ce type de venin agit sur le système cardiovasculaire, le système circulatoire et les tissus musculaires entrainant ainsi directement des insuffisances cardiaques. La victime ne présentant ni douleur ni symptômes pendant 1 à 3 heures (parfois même 8 heures) est donc souvent prise en charge trop tardivement entrainant par conséquence la mort. Le venin hémotoxique provoque une léthargie, des maux de tête, des nausées, des vomissements, etc. Dans les cas extrêmement graves, le sang suinte par toutes les ouvertures du corps possibles. Ce venin est responsable de cicatrices excessives, de gangrène et d'une perte permanente ou temporaire de la motricité pouvant aller jusqu'à l'amputation du membre affecté.

2. <u>Venin neurotoxique</u>

Ce venin s'attaque au système nerveux central et au cerveau. Il entraine souvent des paralysies respiratoires et des insuffisances cardiaques pouvant occasionner de simples crises voire la mort. Ce venin détruit essentiellement les nerfs synaptiques bloquant ainsi les impulsions nerveuses. A la suite d'une morsure avec inoculation d'un venin neurotoxique, la victime peut présenter des difficultés d'élocution et de déglutition, des bavures, des difficultés respiratoires, des convulsions et parfois même une perte de conscience prolongée. Les symptômes les plus légers sont des étourdissements, une vision tunnel, une vision trouble et une transpiration accrue.

3. Venin cytotoxique

En détruisant les cellules, les tissus et les vaisseaux sanguins, ce venin ne provoque en général que des symptômes locaux au niveau de la morsure. Les symptômes surviennent généralement dans les 10 à 15 minutes après la morsure. Cette dernière est caractérisée par des douleurs localisées accompagnées de graves gonflements et de saignements. Des cloques peuvent également apparaître près de la zone mordue. Ce venin provoque des tâches bleues/noires en raison d'une circulation sanguine limitée. L'apparition de nausées et de vomissements permet au corps de lutter contre cette attaque. La morsure doit être traitée dans les quatre heures afin d'éviter une amputation.

4. <u>Venin myotoxique</u>

Ce venin composé de peptides détruisant les fibres musculaires provoque une nécrose. Les symptômes associés sont : sensation de langue épaissie, gorge sèche, soif, spasmes musculaires et convulsions, raideur de la mâchoire, du cou, du tronc et des membres ainsi que de fortes douleurs dans les mouvements. Les victimes commencent souvent par présenter des paupières tombantes puis les symptômes s'aggravent (perte de souffle et écoulement d'urine brune noirâtre). Lorsque le traitement est retardé, les protéines musculaires pénètrent dans la circulation sanguine. Le rein se surmène afin de filtrer les toxines conduisant à une insuffisance rénale expliquant ainsi la coloration sombre de l'urine.

H. La toxicité des venins [http://www.palais-decouverte.fr, 2018]

La toxicité d'un venin ne permet pas à lui-seul de déterminer la dangerosité d'un animal. En effet, il faut également prendre en compte le niveau d'agressivité du serpent ainsi que la quantité de venin injecté. Un serpent peu agressif ou n'injectant qu'un faible volume de venin est peu dangereux même s'il possède un venin très toxique. Les espèces les plus venimeuses ne sont donc pas forcément les plus dangereuses.

La dose létale médiane (DL50) donne une estimation de la toxicité d'un venin ou d'une substance en général. Elle correspond à la dose qu'il est nécessaire d'injecter pour provoquer le décès de la moitié de la population animale testée. L'extrapolation des résultats issus de ces expériences, permet de connaître les effets des venins sur l'Homme. La DL50 s'exprime en milligrammes de substance par kilogramme d'animal testé (mg/kg). Plus la valeur est faible et plus la substance est dangereuse. Cette dose létale médiane ne concerne que la mortalité et ne

donne aucune information sur les mécanismes réactionnels en jeu et la nature des lésions causées.

La DL50 dépend de plusieurs facteurs, dont :

- Le type d'animal testé (souris, rat, autre espèce) ;
- Le mode d'introduction dans l'organisme : par ingestion, inhalation, injection...;
- Le sexe, l'âge, etc..., de l'animal.

Elle permet d'établir des classes de toxicité, une des plus courantes étant « l'échelle de Hodge et Sterner » (**Tableau 3**).

Tableau 3 : Echelle de Hodge et Sterner [Palais de la découverte, 2018].

| Échelle de Hodge et Sterner | | | | |
|------------------------------|---------------------------|--|--|--|
| DL ₅₀ orale (rat) | Classe de toxicité | | | |
| > 15 000 mg/kg | 6 Relativement inoffensif | | | |
| de 5 000 à 15 000 mg/kg | 5 Presque pas toxique | | | |
| de 500 à 5 000 mg/kg | 4 Légèrement toxique | | | |
| de 50 à 500 mg/kg | 3 Modérément toxique | | | |
| de 1 à 50 mg/kg | 2 Hautement toxique | | | |
| < 1 mg/kg | 1 Extrêmement toxique | | | |

Au niveau mondial, plus de 3 500 espèces de serpents sont recensées, dont plus de 500 sont venimeuses. Le Tableau 4 ci-dessous mentionne les dix venins de serpents les plus puissants, rangés par ordre décroissant de leur DL50 lors d'une injection sous-cutanée.

Tableau 4 : Les dix venins de serpents les plus toxiques [Palais de la découverte, 2018].

| Nom scientifique | Nom commun | DL ₅₀ (mg/kg) | Habitat |
|--------------------------|---------------------------------|--------------------------|--|
| Oxyuranus microlepidotus | Taïpan à petites écailles | 0,025 | Australie |
| Pseudonaja textilis | Pseudonaja tricoté | 0,036 | Australie et Nouvelle-Guinée |
| Aipysurus duboisii | Aipysure de Dubois (marin) | 0,044 | Océans Indien et Pacifique |
| Hydrophis platurus | Pélamide bicolore | 0,067 | Océans Indien et Pacifique |
| Acalyptophis peronii | Acalypte de Péron (marin) | 0,079 | Océan Pacifique |
| Oxyuranus scutellatus | Taïpan côtier | 0,106 | Australie et Nouvelle-Guinée |
| Bungarus multicinctus | Bongare rayé | 0,108 | Chine, Birmanie, Laos, Vietnam |
| Hydrophis melanosoma | Hydrophide à corps noir (marin) | 0,111 | Eaux de Thailande, de Malaisie, d'Indonésie et du nord de l'Australie |
| Enhydrina schistosa | Enhydrine ardoisée (marin) | 0,112 | Océans Indien et Pacifique |
| Naja christyi | Naja aquatique de Christy | 0,120 | Congo (RC et RDC) |



Figure 22 (© Stephan Zozaya): Taïpan à petites écailles [https://biomedicalsciences.unimelb.edu.au].

Les serpents les plus dangereux

Bien que leurs venins ne figurent pas parmi les plus puissants, les deux serpents considérés comme étant les plus dangereux au monde sont le mamba noir (*Dendroaspis polylepis*) et le taïpan côtier (*Oxyuranus scutellatus*).

Le mamba noir (**Figure 23**) est retrouvé en Afrique sub-saharienne. Ce serpent peut se déplacer à plus de 20 km/h. L'agressivité de cet animal, les morsures répétées et l'injection de grands volumes de venin font de lui l'un des serpents les plus dangereux.



Figure 23 (© Johan Marais): Mamba noir [https://www.africansnakebiteinstitute.com].

Le taïpan côtier (**Figure 24**), quant à lui, vit sur les côtes septentrionales de l'Australie et les côtes méridionales de la Nouvelle-Guinée. Ce serpent est très agressif et mord à de multiples reprises.



Figure 24 (© Brendan Schembri): Taïpan côtier [http://www.arod.com.au].

En cas de morsure par l'un de ces deux serpents, l'injection de doses importantes d'antivenin et l'hospitalisation doivent être des plus rapides ; sinon, l'issue est presque toujours fatale en quelques heures... au maximum.

Les quatre espèces de serpents responsables du plus grand nombre de morsures sur le sous-continent indien sont regroupées sous le terme de « Big four ». Ces quatre espèces : naja à lunettes (*Naja naja*), bongare bleu (*Bungarus caeruleus*), vipère de Russell (*Daboia russelii*) et l'échide caréné (*Echis carinatus*) qui font donc parties des serpents les plus dangereux.

I. Syndrome vipérin [Chippaux, 2002]

Les morsures par Viperidae se distinguent par le développement d'un syndrome vipérin associé à un syndrome hématologique. Ce syndrome vipérin se manifeste par l'association de signes locaux tels que : douleur, œdème, troubles cutanés et nécrose résultant d'une cascade inflammatoire (**Figure 25**).

1. Douleur

Une douleur vive, transfixiante et parfois syncopale survient immédiatement lors de la morsure. Cette douleur est synonyme de pénétration du venin. Elle irradie rapidement vers la racine du membre et précède les autres symptômes inflammatoires.

2. <u>Œdème</u>

L'apparition de l'œdème survient en moins d'une demi-heure après la morsure. Cet œdème est signe d'envenimation et doit donc être surveillé attentivement. Il se présente comme étant volumineux, dur et tendu. Au cours des premières heures qui suivent la morsure, l'œdème s'étend le long du membre mordu et augmente de volume puis se stabilise en 2 à 6 heures. Une classification simple permet de surveiller l'évolution et de moduler le traitement (**Tableau 5**) Cependant, il décroit très lentement faisant donc de lui un médiocre indicateur d'amélioration clinique et de guérison. L'importance de l'épanchement est proportionnelle à la quantité de venin injectée et donc à la sévérité de l'envenimation.

Tableau 5 : Score clinique de gravité [Chippaux, 2002].

Score clinique de gravité

| Niveau de gravité (score) | Œdème | Saignements |
|------------------------------|---|--|
| stade 0 | absent | absent |
| stade 1 | remonte à la jambe ou à l'avant-bras sans atteindre le genou ou le coude | persistance pendant plus d'une heure d'un saignement au point de morsure |
| stade 2 | atteint le genou ou le coude | saignements au niveau de lésions cutanées autre que le point de morsure (scarification, plaie) |
| stade 3 | dépasse le coude ou le genou sans atteindre la racine du membre | saignement au niveau d'une muqueuse saine |
| stade 4 | atteint la racine du membre | saignement au niveau de la peau non lésée |
| stade 5 | dépasse la racine du membre | extériorisation d'une hémorragie interne (hémoptysie, hématémèse, méléna) |

3. Troubles cutanés

Les troubles cutanés sont essentiellement liés à l'importance de l'œdème et à l'existence d'un syndrome hémorragique. Des fissures cutanées généralement superficielles peuvent apparaître. Ces fissures, sources de surinfections et d'hémorragies sont provoquées par la perte d'élasticité, l'étirement et le craquellement de la peau. Les signes hémorragiques (ecchymoses, pétéchies, purpura, phlyctènes) se développent plus tardivement. Les ecchymoses représentent un signe prédictif de gravité.

4. Nécrose

La nécrose, quant à elle, commence progressivement. Une heure après la morsure, elle peut être repérée sous forme d'un point noir. Elle s'étend aussi bien au niveau superficiel qu'au niveau profond. La présence de venin au sein de l'organisme va conditionner ou non la poursuite de l'extension de la nécrose. En l'absence de surinfection qui pourrait évoluer vers une gangrène, la zone nécrosée se dessèche et se momifie. La gravité de l'atteinte est fonction de la composition et du volume de venin injecté. La nécrose se traduit par une augmentation considérable des créatine-phosphokinases (CPK) musculaires. L'augmentation de ces enzymes cytoplasmiques au-delà du seuil pathologique est observée chez 75 % des patients présentant un syndrome vipérin complet ou partiel, c'est-à-dire un œdème important associé ou non à une nécrose. Cette élévation de créatinine-phosphokinases est précoce et se normalise dans les trois jours qui suivent le début de la régression de l'œdème.

5. <u>Gangrène</u>

La gangrène est une complication secondaire à l'anoxie tissulaire, elle est généralement consécutive au maintien d'un garrot trop serré pendant trop longtemps ou à d'autres manœuvres locales.

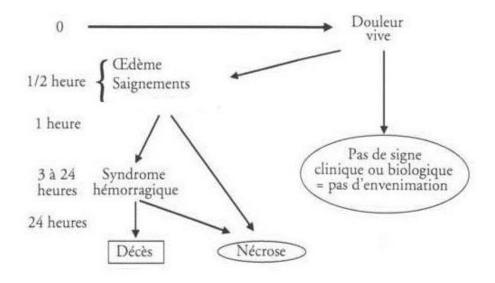


Figure 25: Chronologie d'une envenimation par Viperidae modifié d'après [Chippaux, 2002].

J. Gradation clinique des envenimations :

En cas de morsure, l'évaluation de la gravité et la prise en charge thérapeutique reposent sur la gradation clinique des morsures et des envenimations (**Tableau 6**). Selon cette gradation, les morsures sont classées en quatre grades différents : plus le grade est élevé et plus la morsure est grave. Cette classification prend en compte les traces de crochets, la présence d'un œdème local et/ou régional, sa vitesse d'extension et les signes systémiques associés. Les signes cliniques sont corrélés au degré d'envenimation [Guillot et al, 2012]. Les critères d'hospitalisation et les indications thérapeutiques sont fonction du grade de l'envenimation.

1. Grade 0 (morsure blanche)

Une morsure de grade 0 correspond à une morsure dite blanche ou sèche c'est-à-dire en l'absence d'injection de venin. Cette morsure représente 20 % à 50 % des cas [Guillot et al, 2012]. La morsure est classée grade 0 lorsque la trace des deux crochets est visible. Ces traces de crochets sont visualisées par deux points distants de 5 à 10 mm et sont souvent entourées par une auréole rouge sans autre signe local. Elles peuvent parfois disparaître sous l'œdème occasionné par la morsure, il devient alors difficile de les visualiser. De plus, la douleur ressentie est modérée et se limite aux points de pénétration des crochets [De Haro, 2015].

Afin d'exclure une morsure avec envenimation la victime doit être surveillée pendant quatre heures aux urgences. Une désinfection locale ainsi qu'un contrôle de la vaccination antitétanique sont réalisées.

2. *Grade 1 (envenimation mineure)*

Une morsure est définie de grade 1 lorsque les douleurs intenses sont associées en quelques minutes à un œdème inflammatoire avec parfois présence de phlyctènes au niveau de la zone mordue. Les signes locaux régressent spontanément en 24 à 72 heures. Les signes généraux, quant à eux sont absents en cas de grade 1. La majorité des envenimations ne dépasse pas ce stade [De Haro, 2015].

La victime est hospitalisée pendant 24 heures minimum. La réévaluation de la gradation de l'envenimation se fait toutes les heures alors que les examens biologiques sont à renouveler toutes les 6 heures. Le traitement est identique au grade 0, un traitement antalgique est prescrit en évitant les salicylés.

Toutefois, en France métropolitaine, 15 à 20% des morsures de grade 1 se transforment en grade 2 [De Haro, 2015].

Les envenimations de grade 2 (envenimations modérées) peuvent correspondre à deux tableaux cliniques différents en fonction du délai de transformation du grade 1 en grade 2.

3. <u>Grade 2 précoce</u>

Ce grade est rare : il est caractérisé par une transformation rapide du grade 1 en grade 2 qui s'opère en quelques dizaines de minutes. Lors de ce grade, il y a l'apparition d'hypotension artérielle ou de choc anaphylactoïde [De Haro, 2015].

4. Grade 2 « classique »

Dans ce grade, la transformation s'effectue entre 6 et 16 heures après la morsure. L'œdème se développe, on emploie le terme d'œdème extensif : il s'agit du grade 2A [De Haro, 2015].

On parle du grade 2B, lorsque l'œdème extensif est associé à des signes généraux tels que des vomissements, douleurs abdominales, sensation de malaise, perturbation infraclinique au bilan d'hémostase... [De Haro, 2015].

Les morsures de grade 2 nécessitent une hospitalisation en réanimation. A partir de ce stade, l'immunothérapie antivenimeuse F(ab')2 est utilisée. Elle permet de raccourcir la durée totale du séjour hospitalier ainsi que les complications viscérales et séquellaires.

5. *Grade 3 (envenimation sévère)*

Les envenimations de grade 3 sont rares car il s'agit de morsures de grade 2 non traitées par les immunoglobulines antivenimeuses ou des envenimations admises très tardivement à l'hôpital. Elles sont caractérisées par un œdème extensif ayant dépassé la racine du membre et ayant atteint le tronc. Les signes généraux sont toujours présents au grade 3 avec des troubles digestifs importants accompagnés de multiples complications pouvant aboutir à une défaillance multiviscérale (insuffisance rénale organique à type de tubulopathie ou de néphropathie glomérulaire, œdème lésionnel pulmonaire hypoxémiant plus ou moins hémorragique...) [De Haro, 2015].

A ce stade la victime doit être hospitalisée en service de réanimation, elle doit bénéficier d'une immunothérapie et d'un traitement symptomatique (expansion volémique, sympathomimétiques...).

Les antibiotiques ne sont utilisés qu'en cas d'infection locale ou de nécrose.

Le pronostic de la morsure dépend du délai entre cette dernière et l'apparition des signes. Plus le délai est court et plus le pronostic sera sévère [Chafiq et al, 2013].

Tableau 6 : Gradation clinique des morsures et des envenimations vipérines en Europe [De Haro, 2015].

Gradation clinique des envenimations vipérines en Europe [7].

| Grade | Envenimation | Tableau clinique | Veninémies | Traitements |
|-------|--------------------------|---|--------------------------|---|
| 0 | Morsure blanche ou sèche | Traces des crochets, pas de signe local (pas d'injection de venin) | $1\pm0.3\mathrm{ng/ml}$ | Consultation médicale, antibiotiques si besoin |
| 1 | Minime | Œdème local, absence de symptôme général | $5\pm1.8\mathrm{ng/ml}$ | Hospitalisation au moins 24 heures, traitements de confort |
| 2 | Modérée | 2A: œdème extensif 2B: avec signes généraux modérés | 32 ± 7 ng/ml | Antivenin |
| 3 | Grave | Œdème géant atteignant le tronc et signes généraux sévères | $126\pm50\mathrm{ng/ml}$ | Antivenin |

K. Signes biologiques de gravité [Guillot et al, 2012 ; Chafiq et al, 2013]

Les troubles biologiques peuvent apparaître dès le grade 2.

Le bilan est à effectuer dès l'apparition de signes d'envenimation locale.

Le bilan initial comprend:

- Numération Formule Sanguine (NFS), bilan d'hémostase ;
- Ionogramme, urée, créatininémie, Créatine-PhosphoKinases (CPK).

Ce bilan sera orienté et complété selon les anomalies cliniques et évolutives.

Le **Tableau 7** présente les signes biologiques de gravité en cas d'envenimation par morsure de vipère.

Tableau 7 : Signes biologiques de gravité de l'envenimation vipérine [Guillot et al, 2012].

Signes biologiques de gravité en cas d'envenimation par morsure de vipère.

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

L. Prévention des morsures [https://www.pompiers.fr]

Afin de prévenir les morsures de serpents, ou être à même d'adopter les bons gestes en cas de morsure, il est conseillé de suivre les conseils suivants :

- Partir accompagné lors des promenades et se munir d'un téléphone portable afin de prévenir si besoin les secours.
- En randonnée, ne jamais marcher pieds nus mais privilégier plutôt les chaussures fermées et montantes ou bottes ainsi que des pantalons.
- ➤ Utiliser un bâton et marcher à pas appuyés lors des promenades : les secousses provoquées suffisent à faire fuir les serpents.
- > Se munir d'une lampe torche la nuit.

- Eviter les lieux à risque : les couleuvres sont retrouvées dans les endroits humides, les bords de rivière ou d'étang et les vipères sont présentes sous les rochers, dans les murs de pierres sèches, les haies et les lisières buissonnantes.
- ➤ En camping ou bivouac, vérifier l'absence de serpents dans les vêtements ou dans les duvets.
- Eviter d'approcher un serpent, même s'il semble immobile et mort.
- Lors d'une rencontre avec un serpent, s'écarter de ce dernier sans l'effrayer. Ne jamais essayer de l'attraper ou de le tuer.

M. Conduite à tenir immédiatement après une morsure de serpents

Lors d'une morsure, la conduite à tenir obéit à des règles précises.

1. A faire

S'assurer qu'il s'agit bien d'une morsure de vipère. La morsure de cette dernière est repérable par les traces des deux crochets entourées d'une auréole rouge (**Figure 26**). Si ce n'est pas le cas, l'agresseur est surement une couleuvre, non venimeuse et donc sans gravité [ARS Pays de la Loire, 2018].



Figure 26: Marques typiques de doubles crocs, avec saignement, chez un jeune homme mordu par Vipera ursinii, en Hongrie [Paolino et al, 2020].

- Appeler les secours en composant le 15 ou le 112 [ARS Pays de la Loire, 2018].
- Rester calme, rassurer la victime, même si elle commence à ressentir des crampes et des engourdissements [ARS Pays de la Loire, 2018].
- ➤ Il est nécessaire de mettre la victime au repos afin de diminuer l'activité motrice permettant ainsi de limiter et de ralentir la propagation du venin dans l'organisme [De Haro, 2015].
- ➤ En attendant l'arrivée des secours, mettre la victime en position latérale de sécurité [ARS Pays de la Loire, 2018].
- Nettoyer la blessure à l'eau et au savon puis appliquer un antiseptique [ARS Pays de la Loire, 2018]. Si possible, la morsure doit être désinfectée afin d'éviter une surinfection.
- ➤ Enlever avant le début de l'œdème : les bagues, bracelets, montres, chaussures ou autres objets constituant des garrots potentiels [ARS Pays de la Loire, 2018].
- Afin de ralentir la diffusion lymphatique du venin, appliquer un bandage sur le membre mordu en partant de la racine vers l'extrémité du membre. Veiller à ce que le bandage ne soit pas trop serrer, il doit être possible de passer un doigt entre la peau et la bande, le pouls doit rester palpable [De Haro, 2015].
- ➤ En cas de douleur, utiliser uniquement le paracétamol. En effet, les anti-inflammatoires et l'aspirine augmentent le risque hémorragique [ARS Pays de la Loire, 2018].
- Essayer de mémoriser l'aspect du serpent (taille, couleur, forme de la tête) sans chercher à l'attraper [ARS Pays de la Loire, 2018].

2. A ne pas faire [ARS Pays de la Loire, 2018]

- ➤ Ne pas inciser et ne pas sucer, afin d'éviter une surinfection de la morsure ainsi qu'une nécrose des tissus.
- La compression de la plaie ainsi que l'utilisation de garrot pouvant être responsables de nécroses graves sont à proscrire. C'est la raison pour laquelle les bagues, montres, bracelets... doivent être retirés afin d'éviter que ceux-ci ne jouent le rôle de garrot. De plus, ces techniques n'empêchent pas la diffusion du venin dans l'organisme.
- ➤ Ne pas aspirer le venin.
- ➤ Dans le but d'éviter l'expansion du venin dans l'organisme, il faut éviter tout ce qui accélère le rythme cardiaque de la victime ; par exemple : il ne faut donc pas soutenir la victime debout ni lui faire consommer d'excitant (thé, café, alcool).
- N'injecter aucune substance : l'utilisation des kits anti-venins est inefficace et retarde souvent la prise en charge.
- ➤ Ne pas quitter la personne mordue jusqu'à sa prise en charge médicale.

MORSURE DE SERPENT Que faire? Appelez le 15 Rassurez la victime Placez-la en position latérale de sécurité en cas de perte de connaissance. - désinfectez la plaie avec un antiseptique; Otez tout ce qui peut - immobilisez le membre mordu serrer la zone mordue. pour ralentir la propagation Celle-ci va se du venin; mettre à gonfler. - en cas de douleur, utilisez uniquement du paracétamol. Et ne pas faire? N'injectez aucune substance. Ne posez pas de garrot! L'utilisation des kits anti-venins Il peut causer de graves est inefficace et retarde lésions du membre mordu. souvent la prise en charge - n'incisez et ne comprimez pas la plaie. Ne sucez pas la plaie!

Figure 27 : Conduite à tenir en cas de morsure modifié d'après [destinationsante, 2017].

IV. Anti-venins

A. Introduction

La découverte, lauréate du prix Nobel, de la thérapie sérique pour le traitement des infections bactériennes (tétanos et diphtérie) a ouvert la voie à l'introduction de thérapies antivenimeuses pour les envenimations causées par des animaux venimeux. La découverte de l'anti-venin remonte à la fin du XIXème siècle [Pucca et al, 2019].

En 1887, Sewall immunise un pigeon contre du venin de *Sistrurus catenatus* (serpent appartenant à la famille des Viperidae) par inoculations répétées de venin glycériné, permettant ainsi à l'animal de supporter jusqu'à six fois la dose mortelle de venin. En 1894, Bertrand et Phisalix mettent en évidence la propriété antitoxique du sang d'animaux vaccinés contre le venin de vipère au moyen d'un venin atténué par la chaleur [Chippaux, 2002]. Lors de cette même année, suite à une invasion mortelle de plusieurs cobras venimeux dans un village en Indochine française, Calmette étudia le venin de ses serpents à Saïgon et découvrit la physiologie de l'envenimation, les propriétés physico-chimiques du venin ainsi que l'effet de différents produits chimiques sur ce dernier. Ses premières expériences d'immunisation contre le venin de serpents chez les animaux furent inefficaces. Deux ans plus tard, de retour en France, le médecin français immunise avec succès des lapins avec du venin de cobra. Il proposa différentes stratégies d'immunisation telles que l'administration répétée de doses croissantes de venin ainsi que l'inoculation de mélanges de venin et d'hypochlorite de sodium ou de calcium. Ces techniques ont permis aux animaux de développer une résistance à des doses largement supérieures à la dose létale initiale de venin en quelques semaines [Pucca et al, 2019].

La spécificité des anti-venins de serpents fut démontrée quelques années plus tard par Vital Brazil. Grâce à la fabrication de l'anti-venin anti-cobra, Calmette fut le véritable fondateur de la sérothérapie antivenimeuse. En 1895, il produit ce sérum chez des ânes en plus grandes quantités et avec une activité thérapeutique plus importante. L'année 1895 fut également marquée par la première utilisation d'un sérum anti-cobra de cheval afin de traiter avec succès une envenimation humaine [Pucca et al, 2019]. Ce sérum fut commercialisé en 1896 [Chippaux, 2002].

Les anti-venins composés d'anticorps polyclonaux du plasma d'animaux restent le seul traitement spécifique des envenimations. Par la suite, au cours du XXème siècle, la production d'anti-venin contre des animaux venimeux locaux s'est développée dans de nombreux pays dans lesquels les fréquences d'envenimations sont élevées tels que Brésil, Australie, Afrique

du Sud, Costa Rica et Mexique. Diverses stratégies de purification d'anticorps et de digestions enzymatiques permettent de fabriquer un anti-venin de qualité minimisant ainsi les effets indésirables provoqués par les anticorps [Pucca et al, 2019].

B. Définition

Un anti-venin est un produit biologique utilisé dans le traitement des morsures ou des piqûres venimeuses. Il est composé d'une fraction d'immunoglobulines purifiées ou de fragments d'immunoglobulines fractionnées récupérés à partir du plasma d'animaux qui ont été immunisés contre un venin (venin de serpent, araignée, scorpions, ...).

Les anti-venins peuvent être soit monovalents, cela signifie qu'ils sont efficaces contre le venin d'une espèce donnée, soit polyvalents, lorsqu'ils agissent contre le venin de plusieurs espèces différentes [Rakesh et al, 2015].

C. Protocole de base pour la fabrication d'un anti-venin [Rakesh et al, 2015 ; Puiu, 2019]

La première étape du protocole consiste à traire le venin de l'animal (serpent, araignée, insecte) contre lequel les scientifiques souhaitent lutter. Ce cocktail de produits toxiques et non toxiques va ensuite être dilué et administré à un animal. Ce dernier va développer une réponse immunitaire en créant des anticorps contre le venin. Le sang de l'animal va être récupéré et purifié afin de fabriquer le sérum antivenimeux. Les différentes étapes de la fabrication d'un anti-venin sont schématisées sur la **Figure 28.**

1. Traite du venin

La première étape consiste à récupérer le venin du serpent. Pour cela le serpent captif ou de quarantaine est transféré dans une salle de traite propre. L'animal est saisi par le pouce et l'index à l'arrière de la tête, où résident les glandes à venin. Ces dernières sont pressées afin que le serpent crache la substance produite à travers un film plastique ou en caoutchouc dans un flacon. La traite ne permet d'extraire qu'une faible quantité de produit c'est pourquoi il est nécessaire d'en effectuer plusieurs pour chaque serpent.

2. Refroidissement et étiquetage

Cette étape a pour but de refroidir et d'étiqueter le venin extrait. Une fois la traite terminée, le venin doit être refroidi à une température inférieure à -20° C et il sera généralement lyophilisé pour faciliter le stockage et le transport. Ceci permet de concentrer le venin.

Les venins présentent une grande variabilité entre eux ainsi chaque venin doit être clairement identifié via une étiquette mentionnant : la spécificité de l'anti-venin (espèce, sous-espèce, origine géographique du serpent), le numéro d'unité plasmatique ainsi que la date de collecte. L'anti-venin fabriqué à partir d'un venin particulier lui est spécifique.

3. Choix de l'animal pour l'immunisation

Les chevaux sont généralement utilisés pour produire les anticorps anti-venins car ils possèdent de nombreux avantages :

- ils sont retrouvés dans de nombreux endroits à travers le monde,
- ils possèdent une masse corporelle importante,
- ils ont une vie longue,
- ils sont dotés de grosses veines,
- ils s'entendent bien avec les humains,
- ils sont faciles à manipuler.

Cependant, d'autres animaux comme par exemple : le lapin, l'âne, la chèvre et le mouton peuvent également être utilisés.

4. Immunisation

Avant d'injecter le produit à l'animal, il est nécessaire de mélanger une quantité particulière de venin avec de l'eau distillée, une solution tampon et un adjuvant. Ce dernier permet de booster le système immunitaire de l'animal ayant pour effet de produire des anticorps neutralisant le venin. Ce mélange est ensuite injecté en petits volumes dans les divers organes fabriquant les anticorps (à l'arrière des ganglions lymphatiques du cou) afin de limiter l'apparition d'ulcère et de maximiser la zone de réaction immunitaire.

Ce processus d'immunisation dépend : du type d'anti-venin, du serpent utilisé et du type d'anticorps recherché.

5. <u>Purification</u>

Chez le cheval, les anticorps atteignent généralement leur pic maximal en 8 à 10 semaines environ. A ce stade, le prélèvement de sang de l'animal immunisé peut être réalisé. Habituellement, entre 3 à 6 litres de sang sont drainés de la veine jugulaire. Le sang va ensuite être centrifugé afin de séparer le plasma des cellules sanguines. La filtration du plasma permet de dissocier les anticorps des cellules sanguines restantes. Ces dernières peuvent être réinjectées à l'animal. L'anti-venin fabriqué doit-être séparé des protéines indésirables, qui sont généralement éliminées par précipitation en ajustant le pH du plasma à 7,4 ou en ajoutant des sels (sulfate d'ammonium, hydroxylapatite, etc.) à la solution afin de stabiliser cette dernière.

Les anticorps sont ensuite fractionnés à l'aide d'une enzyme permettant d'isoler les principes actifs constituant l'anti-venin. La qualité du remède doit-être contrôlée par un organisme de réglementation extérieur. Au niveau international, les anti-venins doivent être conformes aux normes de la pharmacopée et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) tandis qu'aux Etats-Unis ils doivent être validés par la Food and Drug Administration (FDA).

6. Utilisation humaine

L'anti-venin purifié est lyophilisé ou concentré sous forme de poudre ou de liquide et réfrigéré ou congelé dans des flacons. En cas d'urgence, ils sont remplis de solution saline et sont injectés par voie intraveineuse près de la zone mordue. Un flacon contient 6 000 unités d'anti-venin.

Production traditionnelle d'anti-venin

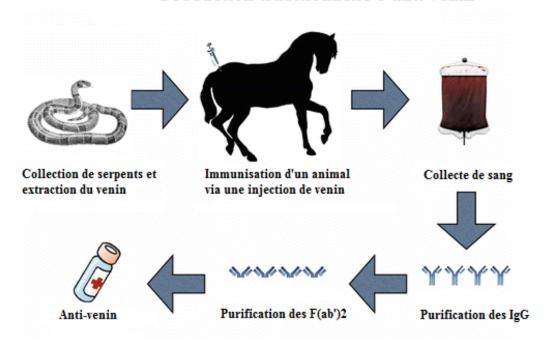


Figure 28 : Schéma représentant les étapes de fabrication d'un anti-venin modifié d'après [Roman Ramos et Lee Ho, 2014].

D. Exemples d'anti-venins utilisés en France [INRESA, 2017]

VIPERFAV® est un anti-venin français utilisé contre les envenimations de grade 2 ou 3 par les vipères européennes : *Vipera aspis*, *Vipera berus* et *Vipera ammodytes*. Cependant, en 2017 ce produit a connu une rupture de stock. Une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) a alors été accordée à la spécialité britannique VIPERATAB ® afin de maintenir l'approvisionnement en fragments F(ab')₂ d'immunoglobulines antivenimeuses de vipères en France. Le **Tableau 8** présente deux anti-venins utilisés en France : le VIPERFAV® et le VIPERATAB ®.

Tableau 8 : Deux exemples d'anti-venins utilisés en France modifié d'après [Gillard, 2017 ; ansm, 2017].

| | VIPERFAV® (spécialité française) | VIPERATAB ® (spécialité britannique) |
|-------------------------------|---|--|
| Mise sur le marché | Autorisé depuis 1999 en France. Réservé à l'usage hospitalier. | ATU nominatives en France en 2017. Réservé à l'usage hospitalier. |
| Indications thérapeutiques | Traitement des envenimations (grade 2 ou 3) par les vipères européennes : Vipera aspis, Vipera berus, Vipera ammodytes chez les patients présentant un œdème rapidement extensible et/ou l'apparition de signes systémiques tels que : vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, hypotension. | Traitement des envenimations modérées à sévères par les vipères : Vipera berus. Des données sur un modèle animal suggèrent un bénéfice de ce médicament dans le traitement des envenimations par les vipères : Vipera aspis, Vipera ammodytes, mais ceci n'a pas été confirmé par des données chez l'Homme. |
| Composition | Fragments F(ab') ₂ d'immunoglobulines équines antivenimeuses de vipères européennes neutralisant les venins de <i>Vipera</i> aspis, Vipera berus, Vipera ammodytes. | Fragments F(ab) d'immunoglobulines ovines antivenimeuses de vipères européennes neutralisant le venin de <i>Vipera berus</i> . |
| Présentation | Flacon de 4 ml de solution. | Flacon de 4 ml de solution. |

| | Ce traitement doit être instauré précocement, | |
|------------------|---|---|
| | dès l'apparition des signes de gravité et au | |
| | plus tard dans les 6 premières heures. Le | |
| | bénéfice thérapeutique obtenu sera plus | |
| | faible si le traitement est instauré plus | |
| | tardivement. | |
| | | |
| Danalasia | La désinfection locale de la plaie doit être | |
| Posologie | soigneusement réalisée. | |
| | La dose initiale totale recommandée est une | La dose initiale recommandée est une |
| | perfusion de 4 ml de fragments F(ab') ₂ de | perfusion de 8 ml de fragments F(ab) de |
| | VIPERFAV® soit 1 flacon. | VIPERATAB ® soit 2 flacons. |
| | | |
| | Selon l'évolution clinique, cette perfusion | Selon l'évolution clinique cette perfusion |
| | peut être renouvelée 2 fois à 5 heures | peut être renouvelée 1 fois. |
| | d'intervalle. | |
| | Le flacon d'anti-venin doit être dilué dans | Les 8 ml de la solution (2 flacons de |
| | 100 ml de Chlorure de sodium (NaCl) à 0,9% | VIPERATAB®) doivent être dilués dans |
| | et administré en perfusion intraveineuse lente | 100 ml de Chlorure de sodium (NaCl) à |
| | sous surveillance médicale. Au début, la | 0,9%. Une surveillance médicale étroite est |
| Mode | vitesse de perfusion sera réduite à 15 | requise à minima pendant une heure après |
| d'administration | gouttes/minute ou 50 millilitres/heure. | l'administration. |
| | La durée totale de la perfusion est de 1 heure. | La durée totale de la perfusion est de 30 |
| | | minutes. |
| | | |
| | | |

CONCLUSION

En France métropolitaine, les envenimations ophidiennes sont essentiellement provoquées par les vipères. Ces dernières possèdent l'appareil venimeux le plus perfectionné des serpents permettant l'injection du venin. Sur les quatre espèces de vipères retrouvées en France, deux sont responsables d'envenimations pouvant mettre en jeu le pronostic vital d'un Homme.

En cas de morsure, les signes cliniques dépendent de la quantité et de la qualité du venin administré. L'évaluation de la gravité et la prise en charge thérapeutique reposent sur la gradation clinique des morsures et des envenimations. Le risque de morsures occasionnées par les serpents peut diminuer grâce à l'application des mesures préventives.

Lors d'une envenimation, la conduite à tenir obéit à des règles précises, d'abord sur le lieu de la morsure puis lors du transport à l'hôpital.

Actuellement, la seule thérapeutique spécifique efficace reste la sérothérapie antivenimeuse. La qualité des anti-venins est un élément clé dans l'efficacité et la tolérance de ces traitements. Pour une efficacité optimale, l'immunothérapie doit être administrée le plus rapidement possible.

BIBLIOGRAPHIE

Aal A. Surface structure and tribology of legless squamate reptiles | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. 2017. Disponible sur:

https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1751616117304794?token=1B66966A14F0650494 9496DF82B9231534A3CE8917583A940DBDE28184E7F9378D27196BCC68954022675882 3C2C0B0E

Bauchot R, Bon C, David P, Gasc J-P. Serpents. Editions Artemis; 2005. 232 p.

Chafiq F, Rhalem N, Fekhaoui M, Soulaymani Bencheikh R. Conduite à tenir devant une morsure de serpent [Internet]. 2013. Disponible sur: https://docplayer.fr/20910925-Conduite-a-tenir-devant-une-morsure-de-serpent-f-chafiq-n-rhalem-m-fekhaoui-r-soulaymani-bencheikh.html

Chippaux J-P. Antidotes et immunothérapie. In: Venins de serpent et envenimations [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2017. p. 134-72. (Didactiques). Disponible sur: http://books.openedition.org/irdeditions/10622

Chippaux J-P. Clinique et traitement des envenimations. In: Venins de serpent et envenimations [Internet]. Marseille: IRD Éditions; 2017. p. 216-48. (Didactiques). Disponible sur: http://books.openedition.org/irdeditions/10625

Chippaux J-P, Goyffon M. Envenimations et intoxications par les animaux venimeux ou vénéneux.I. Généralités. 2006;66:6.

Chippaux J-P. Venins de serpent et envenimations [Internet]. IRD Editions. IRD Éditions.; 2002. 293 p. (Didactiques, Paris, 2002). Disponible sur: https://books.openedition.org/irdeditions/10612

Clapson P, Debien B, de Haro L. Morsures et piqûres par animaux venimeux en France métropolitraine. 2008;10.

Coastal taipan (Oxyuranus scutellatus) at the Australian Reptile Online Database | AROD.com.au [Internet]. Disponible sur:

http://www.arod.com.au/arod/reptilia/Squamata/Elapidae/Oxyuranus/scutellatus

CORONELLA Herpétofaune de France et d'ailleurs [Internet]. Disponible sur: http://coronella.free.fr/vipurs.php

De Haro L. Animaux venimeux terrestres. 2015;10(4):11.

De Haro L. Les envenimations par les serpents de France et leur traitement. 2003;32(24):8.

De Massary J-C, Bour R, Cheylan M, Crochet P-A, Dewynter M, Geniez P, et al. Nouvelle liste taxonomique de l'herpétofaune de la France métropolitaine. 2019;21.

Dewynter N. Vipère péliade Liste rouge FC. 2011;2.

Doré F, Boissinot A. Les Serpents des Deux-Sèvres - Petit guide d'identification. Deux-Sèvres Nature Environnement: 2011.

Fossette sensorielle - Wikiwand [Internet]. Disponible sur: https://www.wikiwand.com/fr/Fossette_sensorielle

Geniez P. Serpents d'Europe, d'Afrique du Nord et du Moyen-Orient. Delachaux et Niestlé SA, Paris, 2015; 2015. 380 p.

Goyffon M, Chippaux J-P. Animaux venimeux terrestres. 1990;16078 A10(4):15.

Guillot P, Bedock B, Poyet F, Szymezak P, Jinkine O, Alassan E. Morsures, griffures et envenimations. EMC - Médecine d'urgence. sept 2012;7(3):1-11.

Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. Nature Reviews Disease Primers. 14 sept 2017;3(1):1-21.

How Do Snakes Reproduce? [Internet]. Impressive Nature. 2020. Disponible sur: https://impressivenature.com/how-do-snakes-reproduce/

Images Gratuites : la nature, faune, reptile, fermer, queue, animaux, serpent à sonnette, hochet, Macrophotographie, vipère, Colubridae, Sidewinder, Répété à l'échelle, Serpent hognose 5184x3456 - - 945525 - Banque d image gratuite - PxHere [Internet]. Disponible sur: /fr/photo/945525

Jacobson's organ | anatomy [Internet]. Encyclopedia Britannica. Disponible sur: https://www.britannica.com/science/Jacobsons-organ

Kamal RK, Sahu N, Rahul J, Singh SP. Snake Bite, Venom, Anti-Venom Production and Anti-Venom Activity of Medicinal Plants: A Review. 2015;(41):9.

Kaouadji K, Kaker N, Vallet B. Morsures, griffures et envenimations : conduite à tenir en urgence. EMC - Médecine. 1 août 2004;1(4):337-51.

Kemp A. Black Mamba [Internet]. African Snakebite Institute. Disponible sur: https://www.africansnakebiteinstitute.com/snake/african-snakes-black-mamba/

Lanceau M-T, Lanceau Y, Rethuis A. Serpents de France. 2016;17.

La vipère aspic | Portail des parcs nationaux de France [Internet]. Disponible sur: http://www.parcsnationaux.fr/fr/des-connaissances/biodiversite/faune-emblematique/les-reptiles/la-vipere-aspic

Lee MS. Serpentes (Snakes). In: John Wiley & Sons, Ltd, éditeur. eLS [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013. p. 6. Disponible sur: http://doi.wiley.com/10.1002/9780470015902.a0001543.pub2

Lisse H, Delauge J, Conservatoire-Etues des Ecosystèmes de Provence/ Alpes du Sud. PNA_Vipere-d-Orsini_2012-2016. 2012;179.

Mohamed Abd El-Aziz T, Soares AG, Stockand JD. Snake Venoms in Drug Discovery: Valuable Therapeutic Tools for Life Saving. Toxins. oct 2019;11(10):564.

Morsure de serpent [Internet]. Assurance Maladie. 2020. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/morsures-griffures-piqures/morsure-serpent

Morsures de serpent : comment réagir ? - A la une [Internet]. Destination Santé. 2017. Disponible sur: https://destinationsante.com/morsures-de-serpent-reagir.html

Morsures de serpents venimeux [Internet]. Organisation mondiale de la Santé. 2019. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming

Muri D, Schuerch J, Trim N, Golay J. Thermoregulation and microhabitat choice in the polymorphic asp viper (Vipera aspis) | Elsevier Enhanced Reader. Journal of Thermal Biology. 2015;53:107-12

O'Malley B. Snakes 2005 Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species. 2005;17.

ONF - Reptiles : la Vipère aspic [Internet]. Disponible sur:

 $http://www1.onf.fr/activites_nature/sommaire/decouvrir/animaux/amphibiens_reptiles/reptiles/20071031-162752-133425/@@index.html$

ONF - Reptiles : la Vipère d'Orsini [Internet]. Disponible sur:

 $http://www1.onf.fr/activites_nature/sommaire/decouvrir/animaux/amphibiens_reptiles/reptiles/20071102-083843-530122/@@index.html$

ONF - Reptiles : la Vipère péliade [Internet]. Disponible sur:

 $http://www1.onf.fr/activites_nature/sommaire/decouvrir/animaux/amphibiens_reptiles/reptiles/20071031-161900-768601/@@index.html$

Ouvrage collectif des naturalistes des Côtes d'Armor. Les serpents et lézards des Côtes d'Armor, atlas préliminaire des squamates. 2011;48.

Palais de la découverte. Poison-docenseignants. 2018;38.

Prévention des risques liés à la morsure de serpent [Internet]. Pompiers.fr. 2017. Disponible sur: https://www.pompiers.fr/grand-public/prevention-des-risques/prevention-des-risques-lies-la-morsure-de-serpent

Pucca MB, Cerni FA, Janke R, Bermúdez-Méndez E, Ledsgaard L, Barbosa JE, et al. History of Envenoming Therapy and Current Perspectives. Front Immunol. 2019;10:13.

Puiu T. Antivenom: how it's made and why it's so precious [Internet]. ZME Science. 2019. Disponible sur: https://www.zmescience.com/other/feature-post/antivenom-made-precious/

Ramos HR, Ho PL. Developing Snake Antivenom Sera by Genetic Immunization: A Review. In: Gopalakrishnakone P, Faiz SMA, Gnanathasan CA, Habib AG, Fernando R, Yang C-C, éditeurs. Clinical Toxinology [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014. p. 1-12. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-94-007-6288-6 36-1

Reptiles, Serpents, Vipera, Viperidae | Société Herpétologique de France | La SHF [Internet]. Disponible sur: http://lashf.org/photos-journalistes/attachment/reptiles-serpents-vipera-viperidae-2/

Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. ANSM. 2017. Disponible sur: http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0292374.htm

Rey G, Dewever E, Chastel L. La vipère péliade ne soyons pas mauvaise langue avec elle! 2014;16.

rs-170519- Courrier-inresa-2.pdf.

Serre Collet F. Dans la peau des serpents de France [Internet]. Editions Quae; 2016. 143 p. Disponible sur: https://univ-scholarvox-com.ressources.univ-poitiers.fr/book/88834740#

Société Herpétologique de France | La SHF [Internet]. Disponible sur: http://lashf.org/

UICN France, MNHN, SHF. Reptiles et Amphibiens de France métropolitaine. In: La Liste rouge des espèces menacées en France. 2015. p. 12.

Vipère aspic (Vipera Aspis) - Fiche serpent [Internet]. SerpentsdeFrance. Disponible sur: http://www.serpentsdefrance.fr/Vipereaspic.php

Vipère d'Orsini (Vipera ursinii) - Fiche serpent [Internet]. SerpentsdeFrance. Disponible sur: http://www.serpentsdefrance.fr/Viperedorsini.php

Vipère péliade (Vipera Berus) - Fiche serpent [Internet]. SerpentsdeFrance. Disponible sur: http://www.serpentsdefrance.fr/Viperepeliade.php

Vipère de seoane ou Vipere des pyrénées (Vipera Seoanei) - Fiche serpent [Internet]. SerpentsdeFrance. Disponible sur: http://www.serpentsdefrance.fr/Viperedeseoane.php

Williams HF, Layfield HJ, Vallance T, Patel K, Bicknell AB, Trim SA, et al. The Urgent Need to Develop Novel Strategies for the Diagnosis and Treatment of Snakebites. Toxins. juin 2019;11(6):363.

Woodgyer A. Taipans, Oxyuranus <small>Kinghorn, 1923</small> [Internet]. School of Biomedical Sciences. 2017. Disponible sur:

https://biomedicalsciences.unimelb.edu.au/departments/pharmacology/engage/avru/discover/s nakes/taipansoxyuranus-sp.

RESUME

Les serpents forment le sous-ordre Ophidia (= Serpentes) appartenant à l'ordre des

Squamates de la classe des Reptilia. Ces animaux sont caractérisés par la longueur de leur corps

squameux, l'absence de membres ainsi que par une adaptation spécifique du crâne. La libération

du venin dépend de l'appareil venimeux de l'animal.

Les vipères sont munies du système d'injection du venin le plus efficace parmi les

serpents pouvant provoquer un syndrome vipérin voire le décès de la victime.

La morphologie de la tête, la longueur du corps, la forme de la queue et de la pupille

sont les principales caractéristiques permettant de différencier les vipères des couleuvres.

La vipère aspic, la vipère péliade, la vipère d'Orsini et la vipère de Seoane représentent

les quatre vipères retrouvées en France. Seules les morsures des vipères aspic et péliade peuvent

mettre en jeu le pronostic vital de l'Homme.

Les serpents sont responsables d'un grand nombre de morsures pouvant engendrer de

graves conséquences. La composition de leur venin est complexe et varie en fonction de

l'animal.

La gradation clinique permet d'apprécier la gravité et d'adapter la prise en charge

thérapeutique des morsures et des envenimations.

Il est nécessaire de suivre certaines règles afin de prévenir et d'agir au mieux face à une

morsure de serpent.

La sérothérapie antivenimeuse reste la seule thérapie spécifique à être efficace afin de

lutter contre les envenimations.

Mots clés: vipères, solénoglyphe, morsures, venin, prise en charge, prévention, anti-venin.

77







Faculté de Médecine et Pharmacie

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment:

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.