Épidémiologie des envenimations ophidiennes dans le nord du Cameroun.

J.-P. Chippaux (1), V. Rage-Andrieux (2), V. Le Mener-Delore (2), M. Charrondière (2), P. Sagot (2) & J. Lang (2)

1. Centre Pasteur du Cameroun, Yaoundé et Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1 386, Dakar, Sénégal (chippaux@ird.sn).

2. Aventis Pasteur, 2 avenue du Pont Pasteur, 69367 Lyon cedex 07, France (Jean.Lang@aventis.com).

Summary: Epidemiology of snakebites in Northern Cameroon.

Epidemiological surveys concerning snakebites were carried out in the savannah area of North Cameroon according to two methods. A retrospective survey carried out in 5 hospitals or dispensaries covering a 3- to 8-year period according to locality was followed by a prospective survey in 4 of these health centres lasting 1 or 2 years according to location. These studies involved respectively 1,710 and 359 patients. The annual incidence varied between 50 and 250 envenomations per 100,000 inhabitants according to year and locality. The average annual incidence was close to 200 cases. Echis ocellatus corresponded to 85% of the identified snakebites. Lethality ranged from 0 to 23.9% of the envenomations. It significantly decreased during the prospective study due to the systematic use of antivenoms administered through the venous route (IPSER Africa® then FAV Afrique®). During the prospective study, we observed that 25% of snakebite victims did not present any symptoms: 71% presented an oedema, 63% a coagulopathy and less than 5% a necrosis. The population at risk involved people aged 15 to 44 years, especially males. Most of the bites had occurred during agricultural activity. In the cotton zone, more than 40% of the envenomations took place during the 3 months of the field preparation and cotton sowing. Elsewhere, the snakebites were spread out over time with a clear increase during the rain season.

envenomation epidemiology antivenom Cameroon Sub-Saharan Africa

Résumé

Une enquête sur les envenimations dans la région de savane arborée du Nord Cameroun a été faite selon deux méthodes. Une enquête rétrospective menée dans 5 hôpitaux ou dispensaires, couvrant une période de 3 à 8 ans selon les localités, a été suivie d'une enquête prospective dans 4 de ces centres de santé pendant 1 ou 2 ans selon les endroits. Ces études concernent respectivement un total de 1710 et 359 patients. L'incidence annuelle variait entre 50 et 250 envenimations pour 100000 habitants selon les années et les localités. L'incidence moyenne est voisine de 200 cas par an. Echis ocellatus représentait plus de 85 % des serpents responsables de morsure identifiée. La létalité était comprise entre 0 et 23,9 % des envenimations. Elle a significativement diminué au cours de l'étude prospective grâce à l'utilisation systématique de fragments d'immunoglobulines antivenimeuses administrés par voie veineuse (IPSER Afrique® puis FAV Afrique®). La population à risque est composée de sujets dont l'âge est comporis entre 15 et 44 ans, en majorité des hommes. Les travaux agricoles sont à l'origine de la majorité des morsures. Dans la zone cotonnière, plus de 40 % des envenimations ont lieu pendant les 3 mois de préparation des champs et de semailles du coton. Ailleurs, les morsures de serpent sont plus étalées dans le temps avec une nette augmentation au cours de la saison des pluies.

envenimation épidémiologie sérothérapie Cameroun Afrique intertropicale

Introduction

Le Nord Cameroun est une région de savane soudanienne présentant une forte densité de population et où la fréquence des envenimations vipérines est élevée (6). Une étude épidémiologique y a été menée pour évaluer l'incidence et la gravité des morsures de serpent, en préciser les facteurs de risque, les aspects cliniques et biologiques ainsi que les éventuels problèmes de prise en charge: besoins quantitatifs en sérum antivenimeux (SAV) et difficultés d'accessibilité aux soins.

L'étude était basée sur une enquête rétrospective complétée dans certains centres de santé par une enquête prospective. Cette dernière a été conduite dans le cadre des essais cliniques de l'IPSER Afrique (5) et du FAV Afrique (4).

Matériel et méthodes

Zones d'études (figure 1)

Le Nord Cameroun est une région de savane soudanienne en partie montagneuse. La province de l'Extrême Nord est plus densément peuplée et l'agriculture vivrière y domine nettement. La province du Nord est une région cotonnière.

Enquêtes épidémiologiques

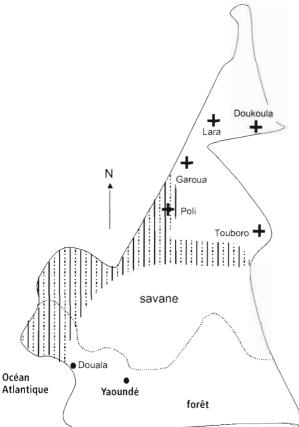
Enquête rétrospective

L'enquête rétrospective a été menée à partir des registres et dossiers médicaux de cinq hôpitaux ou centres de santé qui ont permis de mesurer la morbidité et la létalité ophidiennes locales. La période d'étude était de 3 ans et couvrait une population voisine de 300000 habitants.

Envenimations 184

Figure 1.

Localisation des sites d'enquêtes. Investigation site locations.



Enquête prospective

L'enquête prospective a été menée dans quatre de ces centres en même temps que deux essais cliniques effectués pour mesurer la tolérance de deux SAV, respectivement l'IPSER Afrique en 1994 et le FAV Afrique en 1996, dont les résultats ont été publiés par ailleurs (4, 5). Elle visait à préciser les circonstances de morsures, le serpent agresseur lorsqu'il était apporté par la victime, la gravité des envenimations et la prise en charge thérapeutique. Pour chaque patient accueilli dans les centres de santé, un questionnaire standardisé était rempli. Cette enquête a couvert une période d'un à deux ans selon les centres et une population proche de 250 000 habitants.

Résultats

L'enquête rétrospective a concerné 1710 patients et l'enquête prospective 359 (tableau I). Les deux enquêtes ont permis de mesurer la morbidité, d'identifier les principaux facteurs de risque et d'évaluer les problèmes de la prise en charge des morsures de serpent au niveau des centres de santé. Les aspects cliniques et biologiques ont été explorés lors de l'enquête prospective.

Incidence et morbidité

L'incidence annuelle des morsures varie entre 50 et 250 environ pour 100000 habitants selon les centres. Elle peut être estimée à 200 envenimations en moyenne pour 100000 habitants par an. Les victimes consultent le système de santé moderne soit au niveau du secteur public, soit dans les dispensaires privés confessionnels, très présents dans l'Extrême Nord du Cameroun.

Figure 2.

Variation saisonnière des envenimations selon les différents centres.

Seasonal variation of envenomations according to medical centers.

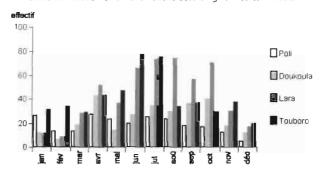
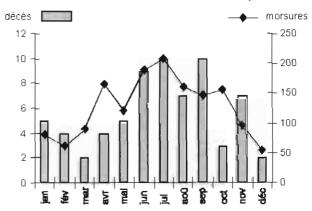


Figure 3.

Variation saisonnière des envenimations et de la létalité.

Seasonal variation of envenomations and case fatality rate



Le nombre de morsures augmente nettement au cours des mois d'avril à juillet, notamment en juin et juillet, au moment de la préparation des champs et des mises en culture (figure 2). La létalité présente une variation saisonnière parallèle (figure 3). La létalité hospitalière varie entre 0 et 23,9 %, soit 4,9 % en moyenne selon les endroits et les années, avant la mise en place d'un protocole thérapeutique fondée sur la sérothérapie intraveineuse. Par la suite, au cours de l'enquête prospective notamment, elle est restée comprise entre 0 et 4,3 % selon les centres, soit 0,8 % en moyenne (tableau I).

Tableau I.

Envenimations et létalité hospitalière dans les centres d'enquête du nord Cameroun. Envenomations and hospital case fatality rates in investigation centres in Northern Cameroon.

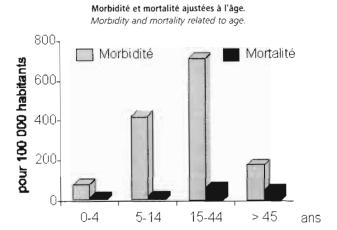
centres de santé	années	nb morsur es		létalité hospitalière (extrêmes)		
		enquête rétrospective	enquête prospective*		quête spective	enquête prospective*
Garoua	1988-1992	200	93	7	(6,2-8)	1,2 (0-1,6)
Touboro	1986-1995	476	74	10	(0-23,9)	3,2 (0-4,3)
Lara	1989-1993	519	114	0,8	(0-1,2)	0
Doukoula	1989-1993	293	78	2,4	(0-6,9)	0
Poli	1990-1992	222	-	5	(3,41-7,3)	
totali		1.71.0	359	4,9	(0-23,9)	0,8 (0-4,3)

^{*} enquête menée en 1994 et 1996

Facteurs de risque

Le calcul de la morbidité spécifique ajustée à l'âge montre une augmentation très importante pour les sujets de 15 à 44 ans et, dans une moindre mesure, pour les enfants de 5 à 14 ans (figure 4). Les hommes sont majoritairement concernés à tous les âges: le sex-ratio est de 1,4 hommes pour 1 femme. La létalité est similaire (t = 1,21; P < 0,25) chez les

Figure 4.



hommes (8,2 %) et les femmes (5,5 %). Si la mortalité spécifique ajustée à l'âge semble peu varier en fonction des différents groupes d'âge (figure 4), en revanche la létalité spécifique

est plus importante aux extrémités de la vie: elle est de 7,1 % avant 5 ans et 7,8 % après 45 ans, alors qu'elle est de 3,2 % entre 5 et 15 ans et de 4,3 % entre 15 et 45 ans.

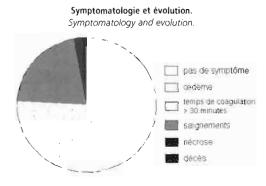
L'activité lors de la morsure montre une forte prédominance des occupations agricoles et pastorales (figure 5).



Aspects cliniques et biologiques

Près de 25 % des victimes ne souffrent d'aucun symptôme. Plus des deux tiers présentent un œdème, 60 % ont un syndrome hémorragique associé à l'œdème et 5 % une nécrose (figure 6). Ainsi qu'il est mentionné ci-dessus, la létalité hospitalière varie entre 1 et 5 % en moyenne selon la région et la prise en charge thérapeutique.

Figure 6



L'expression du syndrome hémorragique est purement biologique dans 30 % des morsures de serpent (2, 3); il est généralement associé à un œdème. L'augmentation du temps de coagulation sur tube sec, qui dépasse 30 minutes, est observée dans l'heure qui suit la morsure. L'extériorisation des hémorragies survient plus tardivement, après 2 à 3 jours, notamment en l'absence de traitement spécifique (1).

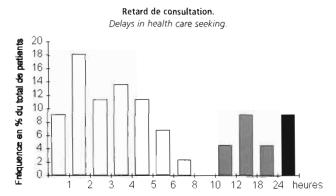
Echis ocellatus a été identifié comme agresseur dans 85 % des cas où le serpent a été apporté par la victime ou son entourage. Sur la base de la symptomatologie, de la description et de la reconnaissance du serpent à partir d'une photo, on peut estimer que cette espèce est responsable de plus de 90 % des

envenimations. Bitis arietans et Atractaspis viennent ensuite. Les Elapidae, notamment Naja nigricollis et Naja haje, ne seraient responsables que de 2 à 3 % des envenimations.

Prise en charge des morsures

Le retard de consultation est élevé. Toutefois, 50 % des patients arrivent au centre de santé avant la quatrième heure après la morsure. Il n'en reste pas moins que 10 % environ parviennent tardivement, 24 heures voire plusieurs jours après la morsure, au stade de complication sévère (figure 7). Deux centres de santé confessionnels utilisaient plus fréquemment que les autres du SAV; en outre, il était généralement administré par voie veineuse. A Lara, 69 % des patients recevaient une ampoule de SAV, éventuellement renouvelée et, à Doukoula, 88 % des morsures de serpent étaient traitées selon le même protocole. Ailleurs, le SAV a été utilisé en fonction des dotations, c'est-à-dire très irrégulièrement, voire exceptionnellement et le plus souvent par voie intramusculaire ou sous cutanée.

Figure 7.



Discussion

La base du volontariat et de la qualité des registres et des documents médicaux tenus au cours des années précédentes. Il est donc possible que cela corresponde également à une offre de soins de meilleure qualité, ce qui pourrait attirer davantage de patients, notamment de victimes de morsures de serpent. Le nombre de patients accueillis et la moindre létalité dans les deux centres confessionnels (Lara et Doukoula) peuvent ainsi s'expliquer.

La variation saisonnière de l'incidence s'explique à la fois par les rythmes biologiques des serpents (accouplements et pontes ou mises bas essentiellement), peu différents d'une localité à l'autre dans une même région bioclimatique, et les activités agricoles qui peuvent être différentes selon les endroits et le type de culture. À Poli, zone montagneuse pastorale où l'agriculture est secondaire, les variations saisonnières sont faibles, alors qu'à Touboro, zone cotonnière, les différences sont plus marquées avec près du tiers des morsures survenant au cours des deux mois d'hivernage. À Lara et Doukoula, région inondable et plus sèche, les variations saisonnières sont également importantes (figure 2). L'influence sur la létalité est sensible bien que très fortement dépendante, d'une part du peuplement spécifique propre à chaque région et, d'autre part, de la prise en charge des envenimations. Un biais important est introduit, comme la forte létalité à Touboro due autant à l'abondance d'Echis ocellatus dans les plantations de coton (1) qu'à l'insuffisance d'approvisionnement en SAV de l'hôpital public.

Envenimations 186

Le retard de consultation semble lié à deux phénomènes. D'une part, l'éloignement des centres de santé et le manque de moyens de locomotion retardent mécaniquement l'arrivée au dispensaire. D'autre part, les victimes hésitent à consulter dans un centre de santé mal équipé et approvisionné ou si les soins y sont particulièrement coûteux. Elles ont généralement recours à un thérapeute traditionnel, quitte à s'adresser ensuite au centre de santé en cas d'échec thérapeutique. Cela explique les retards importants de consultation que nous avons observés ainsi que la létalité encore élevée malgré une prise en charge thérapeutique correcte comme lors de l'étude prospective.

Plusieurs arguments soutiennent l'efficacité du SAV. D'une part, là où il était régulièrement utilisé, même à dose insuffisante, la létalité est sensiblement plus faible. En outre, lors des essais cliniques de l'IPSER (5) et du FAV (4), l'emploi systématique de SAV à forte dose a réduit très significativement la létalité (tableau I). Néanmoins, cela n'a pas empêché une réduction considérable de la commercialisation des SAV au Cameroun. Le nombre de doses vendues est passé de 1 500 par million d'habitants et par an dans les années 60 à 250 ampoules dans les années 80. Actuellement, la vente est nettement inférieure à 50 doses par an et par million d'habitants. Les raisons de cette réduction drastique nous semblent tenir davantage aux modalités de commercialisation qu'à une baisse de l'incidence des envenimations ou à une défiance du personnel de santé ou de la population à l'égard des SAV.

Conclusion

La population à risque est constituée essentiellement des sujets masculins entre 15 et 45 ans qui se font mordre au cours des travaux champêtres.

La morbidité annuelle, c'est-à-dire les envenimations traitées par les services de santé officiels, représente environ 200 cas pour 100 000 habitants avec une létalité supérieure à 5 % en l'absence de protocole thérapeutique standardisé et inférieure à 1 %, là où le SAV est disponible et où son utilisation est correcte.

La disponibilité du SAV devrait être mieux assurée par une commercialisation et une distribution plus large. En outre, la formation des agents de santé, infirmiers ou médecins-chefs de postes périphériques nécessite la mise au point d'un protocole thérapeutique simple qui sera enseigné au cours des études puis périodiquement rappelé.

Remerciements

Ce travail a pu être réalisé grâce au concours des agents de santé des dispensaires où se sont déroulées les enquêtes et à ceux du Centre Pasteur de Garoua. Nous tenons tout particulièrement à remercier le D'S. AMADI EDDINE (Hôpital de Garoua), M. P. FAGOT (Centre Pasteur du Cameroun), le Dr J. GARDON (IRD/Centre Pasteur du Cameroun), M^{mes} F. ZAPPONE (Mission Catholique de Touboro), M. GUILLONET (Dispensaire de Lara) et E. ARHURO (Dispensaire de Doukoula), ainsi que M. M. Thézé (Sodecoton, Touboro).

Références bibliographiques

- CHIPPAUX JP L'envenimation ophidienne en Afrique : épidémiologie, clinique et traitement. Ann IPlactualités, 1999, 10, 161-171.
- CHIPPAUX JP, AMADI-EDDINE S & FAGOT P Validité d'un test de diagnostic et de surveillance du syndrome hémorragique lors des envenimations vipérines en Afrique sub-saharienne. Méd Trop, 1998, 58, 369-371.
- CHIPPAUX JP, AMADI-EDDINE S & FAGOT P Diagnostic et surveillance des hémorragies dues aux envenimations vipérines en savane africaine. Bull Soc Pathol Exot, 1999, 92, 109-113.
- CHIPPAUX JP, LANG J, AMADI EDDINE S, FAGOT P & LE MENER V Short report: treatment of snake envenomations by a new polyvalent antivenom composed of highly purified F(ab')₂: results of a clinical trial in Northern Cameroon. Am J Trop Med Hyg, 1999, 61, 1017-1018.
- CHIPPAUX JP, LANG J, AMADI EDDINE S, FAGOT P, RAGE V, PEY-RIEUX JC, LE MENER V & VAO INVESTIGATORS Clinical safety of a polyvalent F(ab')₂ equine antivenom in 223 African snake envenomations: a field trial in Cameroon. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1998, 92, 657-662.
- MANENT P, MOUCHON D & NICOLAS P Envenimations par *Echis carinatus* en Afrique: étude clinique et évolution, indica-tion du sérum antivenimeux. Méd Trop, 1992, 52, 415-421.