

B U L L E T I N  
DE LA  
S O C I É T É  
DE  
PATHOLOGIE  
EXOTIQUE

*FONDÉE EN 1908 PAR ALPHONSE LAVERAN  
PRIX NOBEL 1907*

**2002**



**SOCIÉTÉ DE  
PATHOLOGIE  
EXOTIQUE**



Institut de recherche  
pour le développement

T. 95, 2002, N° 3

Parution Août 2002

Spécial « Immunothérapie dans les envenimations »



# SOMMAIRE / CONTENTS

2002, tome 95, n°3. Volume publié avec le concours de l'IRD

BULLETIN DE LA  
SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

## Conseil scientifique

Les membres du conseil d'administration  
& B. Mafart, J. Mouchet

Directeur de la publication  
Chippaux A

## Comité de rédaction

Epelboin A & Pays JF, rédacteurs

Alonso JM, Badoual J, Blanchy S, Buisson Y,  
Charmot G, Chastel C, Cot M, Feuillie V, Huerre M,  
Lagardère B, Lapierre J, Léger N, Mafart B,  
Mouchet J, Moulin AM, Moutou F, Nozais JP,  
Petithory JC, Rodhain F, Royer ME & Saliou P

## Comité de lecture 2001

Alonso JM, Arborio S, Astagneau P, Aubert M,  
Augereau B, Badoual J, Bargès A, Baudon D,  
Bégué PC, Bertrand E, Bingen E, Blaise P, Blanchy S,  
Blaudin De The G, Bouchaud O, Bourdoiseau G,  
Bourgeade A, Boussinesq M, Bouteille B, Boutin JP,  
Brouqui P, Buguet A, Cadranet J, Carbonelle B,  
Carne B, Carnevale P, Caumes E, Cavallo JD,  
Cecchi P, Chabasse D, Chandener J, Chanudet X,  
Charmot Guy, Chippaux JP, Chippaux-Hyppolite C,  
Chiron JP, Combemale P, Comolet T, Cot M, Darbois Y,  
Darie H, Debord T, Dedet JP, Denis F, Deparis X,  
Desjeux P, Develoux M, Di Schino M, Diatta B, Dieye A,  
Dotou CR, Druille P, Du Bourguet, Dumas M,  
Dumurgier C, Dupont B, Duranteau L, Duvic C,  
Engels D, Estavoyer, Follezeou JY, Gabarre J, Gellé MP,  
Gendrel D, Giroit R, Goulet O, Grimaldi A, Grosset J,  
Guerci A, Guérin N, Guiguen C, Guinépain MT,  
Herody M, Huault G, Huerre M, Izri A, Jacobs C,  
Jaud V, Jeandel P, Klotz F, Lagardère B, Larivene S,  
Larouze B, Laurent-Maquin D, Le Bras J, Le Fichoux,  
Lina B, Manguin S, Marcellin A, Martet G, Mègraud F,  
Méjean A, Montalembert (de) M, Morillon M,  
Mouchet F, Mouchet J, Moulin AM, Moutou F,  
Nassif X, Nicand E, Nicolas P, Nozais JP, Pajot FX,  
Paris L, Patri B, Pays JF, Perez-Eid C, Pinon JM,  
Preux PM, Raymond J, Ripert C, Robert V, Rodhain F,  
Rousset JJ, Salem G, Saliou P, Sellier P, Sicard D,  
Sidi D, Strobel M, Tapie P, Taverne B, Tomasi M,  
Tournaire M, Touze JE, Trape JF, Valcke JC,  
Vasile N, Viard JP, Wacjman H

Secrétariat de rédaction & P. A. O.  
Baltazard S

Traductions en langue anglaise  
Balaska MA

## Editeur

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE,  
25, rue du Docteur-Roux, F-75015 Paris  
Tél. : (33) 1 45 66 88 69  
Fax : (33) 1 45 66 44 85  
E-mail : socpatex@pasteur.fr  
site net : www.pasteur.fr/socpatex

Imprimeur  
Imprimerie Barnéoud  
Bonchamp-Lès-Laval

Dépôt légal  
n° 13425

N° commission paritaire  
0607 G 81799

## Les envenimements et leur traitement en Afrique

### *Envenomation and its treatment in Africa*

Actes du colloque "Immunothérapie dans les envenimements", Dakar, 26 octobre 2001  
Conference proceedings: "Immunotherapy in envenomation", Dakar, Senegal, 2001/10/26

Editeurs scientifiques : Jean-Philippe CHIPPAUX, IRD Dakar  
Max GOYFFON, MNHN Paris

### 131 Éditorial.

*Mebs D*

### 132 Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques.

Action of venoms on blood coagulation and diagnosis of bleeding.

*Mion G, Olive F, Hernandez E, Martin YN, Vieillefosse AS & Goyffon M*

### 139 Surveillance clinique et biologique des patients envenimés.

Biological and clinical surveillance of envenomed patients.

*Mion G, Olive F, Giraud D, Lambert E, Descraques D, Garabé E & Goyffon M*

### 143 Recommandations aux auteurs

### 144 Titrage comparatif de trois sérums antivenimeux utilisés contre les serpents d'Afrique sub-saharienne.

Titration of three antivenoms used against sub-Saharan African snake venoms.

*Dzikouk GD, Etoundi Ngoa LS, Thonnon J, Dongmo AB, Rakotonirina VS, Rakotonirina A & Chippaux JP*

### 148 Les serpents du Sénégal : liste commentée des espèces.

The snakes of Senegal: an annotated list of species.

*Trape JF & Mane Y*

### 151 Evaluation de l'incidence des morsures de serpent en zone de sahel sénégalais, l'exemple de Niakhar.

Evaluation of the incidence of snakebites in a rural sahelian zone of Senegal, the case of Niakhar.

*Chippaux JP & Diallo A*

### 154 La mortalité par les morsures de serpent, d'animaux sauvages et domestiques et les piqûres d'arthropode en zone de savane soudanienne du Sénégal oriental.

Mortality from snakebites, wild or domestic animals bites and arthropod stings in the savannah area of eastern Senegal.

*Trape JF, Pison G, Guyavarch E & Mane Y*

### 157 Problématique des envenimements en Guinée.

The problem of envenomations in Guinea.

*Baldé MC, Dieng D, Inapogui AP, Barry AO, Bah H & Kondé K*

### 160 Evaluation des morsures de serpent et de leur traitement dans le village de Bancoumana au Mali.

Assessment and treatment of snakebites in the village of Bancoumana, Mali.

*Dabo A, Diawara SI, Dicko A, Katilé A, Diallo A & Doumbo O*

### 163 Epidémiologie et prise en charge des envenimements ophidiennes dans le district sanitaire de Dano, province du loba (Burkina Faso) de 1981 à 2000.

Epidemiology and management of snakebites in the medical district of Dano, province of loba (Burkina Faso) from 1981 to 2000.

*Somé N, Poda JN & Guissou IP*

### 167 Epidémiologie des morsures de serpent en République de Côte d'Ivoire.

Epidemiology of snakebites in Côte d'Ivoire.

*Chippaux JP*

### 172 Epidémiologie des morsures de serpent au Bénin.

Epidemiology of snakebites in Benin.

*Chippaux JP*

### 175 Géoclimatologie et sévérité des envenimements par morsure de serpent au Bénin.

Geoclimatology and severity of snakebite envenomations in Bénin.

*Massougbodji M, Chobli M, Assouto P, Lokossou T, Sanoussi H, Sossou A & Massougbodji A*

### 178 Données épidémiologiques sur les cas de morsures de serpent déclarés au Bénin de 1994 à 2000.

Epidemiological data on snakebite cases reported from Benin between 1994 and 2000.

*Fayomi B, Massougbodji A & Chobli M*

### 181 Morsures de serpent et disponibilité en sérum antivenimeux dans la communauté urbaine de Niamey, Niger.

Snakebites and availability of antivenom in the urban Community of Niamey.

*Chippaux JP & Kambewasso A*

## Société de pathologie exotique

founded by Louis Alphonse Laveran in 1907, the same year he was awarded the Nobel Prize in medicine.

Its main aims are to study:

- tropical diseases in man and animals,
- hygiene and sanitary measures for preventing the spread of epidemics and murrains of tropical origin,
- all problems linked to tropical medicine, biology, and health as well as those arising from expatriation and travel.

**President:** A. Chippaux A

**Vice-Presidents:**

Chaste C, Larocque R & Le Bras M

**Secretary General:** Nozais JP

**Treasurer:** Saliou P

**Honorary Members:**

Charmot G, Gentilini M, Pène P & Rodhain F

**Elected Members:** F. Bricaire, Y. Buisson,

Coulaud JP, Delmont J, Dumas M, Lapierre J,

Touze JE & Ripert C

**Secretary:** M. Hamon

**Benefactors Members:**

1960 - Mme A. Calmette †

1965 - Mme E. Giraud †

1978 - Pr. R. Deschiens †

1979 & 1992 - M. & Mme les Dr M. & G. Noury-Lemarié †

1986 - Comte H. de Brossard †

1983 - Mme H. Rouyer-Mugard †

**Benefactors associations:**

Stiftung zur Bekämpfung von Tropenkrankheiten, Zurich

## Bulletin de la SPE

**Editor:** Chippaux A

**Publisher:** Société de pathologie exotique

**Editorial board:**

Epelboin A & Pays JF

Alonso JM, Badoual J, Blanchy S, Buisson Y, Charmot G,

Chastel C, Cot M, Feuillie V, Huerre M, Lagardère B, Lapierre J,

Léger N, Mafart B, Mouchet J, Moulin AM, Moutou F,

Nozais JP, Pettithory JC, Rodhain F, Royer ME & Saliou P

**Assistant editor, Webmaster:**

Batazard S

**Translations:** Balinska M

## 184 Epidémiologie des envenimations ophidiennes dans le nord du Cameroun.

Epidemiology of snakebites in Northern Cameroon.

Chippaux JP, Rage-Andrieux V, Le Mener-Delore V, Charrondière M, Sagot P & Lang J

## 188 Analyse des envenimations par morsures de serpent au Gabon. Analysis of venom poisoning by snake bites in Gabon.

Tchoua R, Raouf AO, Ogandaga A, Mouloungui C, Mbanga Lousson JB, Kombila M & Ngaka Nsaju D

## 191 Le scorpionisme en Afrique sub-saharienne.

Scorpionism in Sub-Saharan Africa.

Goyffon M

## 194 Immunodosage rapide des toxines individuelles du venin d'*Androctonus australis*.

Fast immunotitration of individual toxins from the venom of *Androctonus australis*.

Aubrey N, Devaux C & Billiard P

## 197 Bases théoriques et expérimentales du traitement des envenimations scorpioniques. Theoretical and experimental basis of the scorpion envenomation treatment.

Devaux C & Rochat H

## 200 Evolution clinique et taux circulants du venin dans les envenimations scorpioniques au Maroc. Scorpion envenomations and antivenom therapy in Morocco.

El Hafny B & Ghalim N

El Hafny B & Ghalim N

## 205 Expérience de quinze années de lutte contre l'envenimation

## scorpionique en Algérie.

Fifteen years' experience of control of scorpion envenomation in Algeria.

Benguedda AC, Laraba-Djebani I, Ouabdi M, Hellal H, Griene L, Guerenik M, Laid Y & membres du CNLES (Comité national de lutte contre l'envenimation scorpionique)

## 209 Epidémiologie des envenimations scorpioniques dans le service de pédiatrie du CHD d'Agadez (Niger) en 1999.

Epidemiology of scorpion stings on the paediatric ward of the departmental hospital of Agadez (Niger) in 1999.

Attamo H, Diawara NA & Garba A

## 212 Nouvelles techniques de spectrométrie de masse appliquées à l'étude des venins.

New mass spectrometry techniques applied to the study of venoms.

Arvin-Guette C

## 214 Installation d'un centre d'information toxicologique au Centre national hospitalier universitaire de Cotonou (Bénin).

Establishment of a toxicology information centre at the National Teaching Hospital of Cotonou (Bénin).

Arouko H

## 217 Table ronde et synthèse du colloque.

Round Table and synthesis of the meeting.

Chippaux JP & Goyffon M

## 220 Liste des participants.

Registration list

## 221 Informations générales



## Société de pathologie exotique

### Abonnement/subscription 2002

Je souhaite souscrire un abonnement d'un an (5 n°)

/ I wish to subscribe for one year (5 issues):

Nom / Name : .....

Prénom / First Name : .....

Spécialité / Speciality : .....

Adresse / Address : .....

.....

Code postal / Postal code : .....

Ville / Town : .....

Pays / Country : .....

• France \* : 83,85 € / 41,92 €

Vente au numéro : 19,82 €

• Autres pays (voie de surface) : 109,76 € / 135 US\$  
other countries (normal mail):

• Autres pays (voie aérienne) : 144,83 € / 170 US\$  
other countries (by plane):

**Mode de paiement / Payment**

par chèque bancaire ou postal, (ordre : Société de pathologie exotique)

par carte bancaire Carte bleue VISA, Eurocard, Mastercard :

N° ..... date d'expiration : .....

Signature : .....

Envoyez moi un reçu / Please send me a receipt

Numéro de commande / Number of order: .....

Nom et adresse de facturation / Name and address for invoice : .....

.....

Spécialité / Speciality : .....

Date: ..... Signature: .....

Adressez votre commande et votre paiement à l'ordre de/

Send your order and your payment to the order of:

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE - Abonnements,

25 rue du Docteur Roux, 75015 PARIS - FRANCE

Tél: (33) 1 45 66 88 69, Fax: (33) 1 45 66 44 85

Email: socpatex@pasteur.fr ; http://www.pasteur.fr/socpatex

• \* Tarif réduit sur justificatif: étudiants, internes de CHU et élèves inscrits au diplôme de spécialités / \* Students: to receive reduced rates, order must be accompanied by name of affiliated institutions and proof of status.

• Les abonnements sont mis en service dans un délai maximum de quatre semaines après réception de la commande et du règlement / Subscriptions begin 4 weeks following receipt of payment.

• Les abonnements partent du premier numéro de l'année / Subscriptions begin with the first issue of calendar year.

• Les réclamations pour les numéros non reçus doivent parvenir dans un délai maximum de six mois / Claims for missing issues must be submitted to the publisher for a period of six months after publication of each individual issue.

Numéros séparés de l'année et volumes antérieurs (jusqu'à épuisement des stocks) / Back issues and volumes: SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE (adresse ci-dessus/address above)

## D. Mebs

Secrétaire de la Société internationale de toxicologie, Zentrum der Rechtsmedizin, University of Frankfurt, Kennedyallee 104, 60596 Frankfurt, Allemagne (mebs@em.uni-frankfurt.de).

L'Afrique est bien connue pour ses animaux venimeux : scorpions et serpents, comme les cobras, mambas et vipères. Malgré des modifications environnementales considérables (pour beaucoup produites par l'homme), destructions, notamment déforestation, désertification ou urbanisation de vastes zones, ces animaux posent encore de réels problèmes dans pratiquement toute l'Afrique. En zone rurale, les fermiers, les forestiers et leurs familles sont confrontés au risque de rencontre avec les scorpions et les serpents venimeux. Ces animaux entrent très souvent dans les habitations humaines pour s'abriter ou traquer leurs proies; les serpents, par exemple, sont attirés par les omniprésents rongeurs qu'ils chassent la nuit. Les enfants piqués ou mordus sont plus particulièrement exposés à des envenimations généralement plus sévères que chez l'adulte parce qu'ils reçoivent une quantité similaire de venin alors que leur masse corporelle est plus faible.

La nature s'ingénie à fabriquer des composés hautement toxiques, potentiellement mortels. Ces toxines font partie des sécrétions venimeuses produites par de nombreux organismes, dont les scorpions et les serpents. Ils les utilisent pour se défendre ou tuer leurs proies. Les venins de ces animaux appartiennent aux produits naturels les plus puissants actuellement connus; ils affectent les fonctions vitales comme le système nerveux périphérique, l'hémostase et l'intégrité des tissus ou des organes. La grande variabilité de composition des venins est responsable de la diversité des symptômes observés dans l'envenimation humaine. Ceci inclut la neurotoxicité, comme les paralysies, la destruction des muscles squelettiques, les troubles de l'hémostase, comme les coagulopathies, les œdèmes, les saignements et les nécroses. Les effets secondaires provoqués par la stimulation du système nerveux végétatif, par exemple à la suite d'une envenimation scorpionique, conduisent souvent à des complications inattendues et à la mort.

Dans beaucoup de pays africains, les structures sanitaires sont réduites. Très souvent, le traitement de l'envenimation par piqure de scorpion ou morsure de serpent ne peut être convenablement effectué à cause de l'absence d'antivenin spécifique. Cette situation peut même empirer dans la mesure où l'on observe une crise de la production et de la disponibilité des sérums antivenimeux en Afrique. En outre, peu de patients atteignent les hôpitaux modernes des grandes villes. Dans la plupart des cas, les patients utilisent les traitements traditionnels ou préfèrent s'adresser aux charlatans, herboristes ou tradipraticiens. Il n'est pas surprenant que les morsures de serpent soient une cause fréquente de morbidité et même de mortalité dans certaines régions rurales d'Afrique.

En conséquence, compte tenu de la situation, un plan d'action doit rapidement être proposé. Nous manquons encore d'informations épidémiologiques fiables sur les morsures de serpent et les piqûres de scorpion. Des protocoles thérapeutiques doivent être évalués et des programmes de formation instaurés. De fait, la crise des antivenins doit être résolue d'urgence, sinon un nouveau problème sanitaire grave s'ajoutera à la longue liste des désastres médicaux émergents en Afrique.

**Ce numéro est un premier pas appréciable: un inventaire, une évaluation de l'état de l'art sur les envenimations ophidiennes et scorpioniques en Afrique. La Société internationale de toxicologie, qui s'occupe des organismes venimeux et de leurs produits toxiques, se réjouit de cette initiative. De ce point de vue, la collaboration entre médecins et scientifiques venant de nombreux pays d'Afrique est primordiale et pourrait contribuer à résoudre le tragique dilemme de tant de patients confrontés à une morsure de serpent ou une piqûre de scorpion.**

*Scorpions and snakes, such as cobras, mambas and vipers made the African continent famous for venomous animals. Despite massive environmental change and (mostly man made) destruction including deforestation, desertification, urbanisation etc. of vast areas, these animals still pose a real danger in most parts of Africa. In rural areas in particular, farmers, foresters and their families in the villages are at risk of encountering scorpions or venomous snakes. These animals very often enter human dwellings for shelter (scorpions) or searching for prey; snakes, for instance, are attracted by the omnipresent mice and rats which they hunt at night. When children are stung or bitten, they are especially exposed to danger, as envenoming is generally more severe than in adults, because of the same amount of venom being injected into a much smaller body mass.*

*Nature is highly ingenious in inventing chemical compounds of highly toxic, and often lethal potency. These toxins are part of venomous secretions produced by numerous organisms, including scorpions and snakes, which use them both for defense and for prey acquisition. The venom of these animals are amongst the most potent natural products known, they affect vital body functions such as the peripheral nervous system, haemostasis or the integrity of tissue or organs. The high variability in venom composition causes the variety of symptoms seen in human envenoming. This includes neurotoxic, e.g. paralytic symptoms, damage of skeletal muscle, haemostatic disturbances, e.g. coagulopathy, local oedema, haemorrhage and tissue necrosis. Secondary effects provoked by the stimulation of the autonomic system, for instance in envenoming following scorpion stings, often lead to unexpected complications and death.*

*In many African countries medical facilities are limited. Very often efficient treatment of scorpion stings or snakebite envenoming cannot be performed for lack of a specific antivenom. This situation may even worsen, since there is currently a crisis in the production and procurement of antivenoms in Africa. Moreover, few patients ever reach one of the modern hospitals located in big cities. In most cases, patients have to rely on traditional remedies or prefer treatment provided by local healers, herbalists or medicine men. It is not surprising that snakebite is a major cause of morbidity and even mortality in certain rural areas of Africa.*

*Under these circumstances an action plan is urgently needed. Reliable epidemiological data on snakebite and scorpion envenoming, which is still missing, should be collected. Treatment protocols need to be evaluated and training facilities established. Finally, the antivenom crisis must be resolved in the very near future, or another serious health problem will be added to the long list of emerging medical disasters in Africa.*

*This issue is a hopeful first step: an inventory, an evaluation of the state of the art in snakebite and scorpion envenoming in Africa. The International Society on Toxicology, which deals with venomous organisms and their toxic products, welcomes this initiative. In this respect, the co-operation of doctors and scientists from the many countries of Africa is essential and a way out of the tragic dilemma so many patients still face when bitten by a snake or stung by a scorpion.*

# Action des venins sur la coagulation sanguine : diagnostic des syndromes hémorragiques.

G. Mion (1), F. Olive (1), E. Hernandez (2), Y.-N. Martin (1), A.-S. Vieillefosse (3) & M. Goyffon (4)

(1) Service d'anesthésie-réanimation, Hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé, France (drgmion@club-internet.fr).

(2) Service de biologie clinique : Hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé, France.

(3) Faculté de médecine d'Amiens, France.

(4) Laboratoire d'études et de recherches sur les arthropodes irradiés, Muséum national d'histoire naturelle, 57 rue Cuvier, 75005 Paris, France (mgoyffon@cimrs1.mnhn.fr).

**Summary:** Action of venoms on blood coagulation and diagnosis of bleeding.

Venoms from Viperidae, Crotalidae, some Australian Elapidae and few Colubridae are a mixture of enzymes which impact on blood coagulation in several ways. These proteins can be classified as haemorrhagins which induce disorders of the capillary permeability, disintegrins and related proteins which disturb the clotting time while acting on plate adhesion, and proteases which cleave peptides. Venoms contain molecules directed against several targets of the coagulation system. The same molecule may present different activities. Components of snake venoms are used in diagnostic coagulation tests, fundamental research and as drugs against infectious agents, cancer or haematological disorders. The structural differences between proteins from snake venoms and natural coagulation factors and the target diversity of the venom components explain why it remains illusory to treat bleedings when acting just at symptom level. Conversely, antivenom, whose components are directed against the venom proteins, is the only aetiological therapy effective against snake envenomations.

venom  
coagulation  
antivenom  
disseminated intravascular coagulation

**Résumé :**

Les venins des Vipéridés, Crotalidés, certaines espèces d'Élapidés australiens et quelques Colubridés sont une mixture d'enzymes qui ont sur la coagulation une action multifactorielle. Ces protéines peuvent être classées en hémorragines qui induisent des troubles de la perméabilité capillaire, désintégrines et protéines apparentées qui perturbent l'hémostase primaire en agissant sur l'adhésion plaquettaire et protéases qui clivent les liaisons peptidiques. Les venins sont dirigés contre plusieurs cibles du système hémostatique. La même molécule peut porter des activités différentes. Les constituants des venins de serpents sont utilisés dans des tests d'hémostase, dans la recherche fondamentale et ont également des utilisations potentielles en tant qu'agents anti-infectieux, anticancéreux ou antithrombotiques. Les différences structurales entre protéines ophidiennes et facteurs naturels de l'hémostase et la multiplicité des cibles des constituants d'un même venin expliquent qu'il reste illusoire d'espérer contrecarrer un syndrome hémorragique en agissant sur une seule étape de l'hémostase. C'est en ce sens que l'antivenin, dont les composants sont dirigés contre l'ensemble des protéines ophidiennes du venin concerné, reste la seule thérapeutique logique et sur tout efficace des envenimations ophidiennes.

venin  
hémostase  
antivenin  
coagulation intravasculaire disséminée

## Introduction

Les venins de serpents sont constitués d'un extraordinaire cocktail d'enzymes, de glycoprotéines, de polypeptides de bas poids moléculaire et d'ions métalliques qui affectent l'organisme de leurs proies de façon très variée. Les conséquences létales des morsures de serpents – plus de 125 000 décès annuels (4) – relèvent ainsi de propriétés neurotoxiques ou dépressives de la fonction circulatoire des venins mais avant tout d'une atteinte de l'équilibre hémostatique. Les espèces responsables de troubles de l'hémostase sont essentiellement des Vipéridés, des Crotalidés, certaines espèces d'Élapidés australiens mais aussi quelques Colubridés.

## Venins responsables de troubles de l'hémostase

### Vipéridés

En Europe, les vipères provoquent rarement un syndrome hémorragique. En Afrique, au contraire, des hémorragies graves sont provoquées par *Cerastes*, vipère à cornes de la partie sud du bassin méditerranéen, *Bitis*, la plus grosse des vipères, et *Echis*. Les Africains disent des malades mordus par *Bitis* au venin extrêmement nécrosant (*B. arietans*, *B. gabonica* et *B. nasicornis*) qu'ils "transpirent leur sang". *Echis carinatus* (carpet viper ou saw-scaled viper des Anglo-saxons) et les

espèces apparentées (*E. ocellatus*, *E. leucogaster* et *E. pyramidum*), qui provoquent une défibrination prolongée, seraient responsables d'environ 25 000 décès chaque année en Afrique. En Asie, on rencontre *E. carinatus*, *E. multisquamatus*, *E. sochureki* aux Indes et au Moyen-Orient, *Pseudocerastes persicus* en Iran et *Eristicophis macmahoni* dans les steppes asiatiques. Les espèces du genre *Vipera* (*V. lebetina*, *V. xanthina* et *V. palestinae* au Proche-Orient) sont beaucoup plus venimeuses que leurs cousines d'Europe occidentale. La vipère de Russell, *Daboia russelii*, est la seule espèce du Sud-Est asiatique.

### Crotalidés

Aux États-Unis en 1995, sur 1 331 envenimations, on ne comptait qu'un seul décès par morsure de crotalidé. Les serpents à sonnette comme *Crotalus atrox* (Western diamond back) ou *Sistrurus catenatus* (Massasauga rattlesnake) sont plus nombreux en Amérique du Nord et au Mexique que les *Agkistrodon* (Copperheads). Les bothrops ou fers de lance d'Amérique du Sud sont beaucoup plus venimeux: le jaracara (Grage petits carreaux) est le plus courant en Guyane, *Lachesis muta* (Maître de la brousse ou Grage grands carreaux), immense, le plus craint. Le venin du redoutable serpent à sonnette guyanais, *Crotalus durissus terrificus* qui provoquait le décès dans trois envenimations sur quatre avant l'utilisation du sérum, est surtout neurotoxique. *Bothrops lanceolatus* ou fer de lance antillais, responsable d'une vingtaine de morsures par an à la Martinique, provoquait le décès dans 13 % des cas avant l'utilisation de l'immunothérapie en 1992. En Asie du Sud-Est, les plantations d'hévéas sont habitées par *Agkistrodon* ou *Calloselasma rhodostoma* (Malayan Pit-Viper). *Trimeresurus albolabris* (White-Lipped Pit-Viper) provoque 450 envenimations annuelles à Bangkok, mais sans décès semble-t-il. On trouve des *Trimeresurus* en Indonésie, à Taiwan et en Chine du Sud. En Corée, les crotales sont surtout du type *Agkistrodon halys*.

### Élapidés

Seuls les Élapidés australiens – que l'on peut considérer comme les serpents les plus venimeux du monde – sont susceptibles d'induire, à côté d'un syndrome cobraïque (paralysie de la jonction neuro-musculaire), des troubles sévères de l'hémostase. A part le taïpan de Nouvelle-Guinée, le venin de ces serpents ne semble pas contenir d'hémorragines, mais des activateurs de la prothrombine qui peuvent provoquer une défibrination complète en l'espace d'une demi-heure. Les *Pseudonaja* (brown snakes) du continent australien (*P. textilis*, eastern brown snake, *P. nuchalis*, western brown snake et *P. affinis* dans le sud-ouest du continent) provoquent la mort dans 8 % des cas en l'absence d'immunothérapie (20). Les serpents tigrés du genre *Notechis* (*N. scutatus*, *N. ater*, black tiger snake) sont encore plus dangereux: avant l'apparition de l'immunothérapie, 45 % des morsures étaient fatales. Un Élapidé apparenté, *Tropidechis carinatus*, est moins toxique. Les espèces du genre *Pseudechis* (*P. australis*, king brown snake et *P. butleri*, Butler's mulga snake au nord, *P. porphyriacus*, red-bellied black snake, au sud-est) sont moins dangereux (1 % de décès pour ce dernier). En revanche, *P. papuanus* (papuan black snake), confiné à la Nouvelle-Guinée, est responsable de nombreux cas mortels. Les morsures du genre *Acanthophis* à l'apparence de vipère, étaient mortelles dans la moitié des cas avant l'utilisation de l'immunothérapie, ce qu'illustre leur surnom de "death adders"! Enfin, les taïpans du genre *Oxyuranus* sont les serpents les plus dan-

gereux connus dans le monde: *O. microlepidus* possède le venin le plus toxique connu et, avant la disponibilité de l'antivenin, on ne connaissait que deux cas de survie à une morsure de taïpan. *O. scutellatus* (common Taïpan) existe dans tout le nord et le nord-est de l'Australie, avec une sous-espèce en Nouvelle-Guinée.

### Colubridés

Le boomslang d'Afrique du Sud (*Dispholidus typus*) provoque un syndrome hémorragique, tout comme certaines espèces des genres *Rhabdophis* en Asie et *Philodryas* en Amérique du Sud.

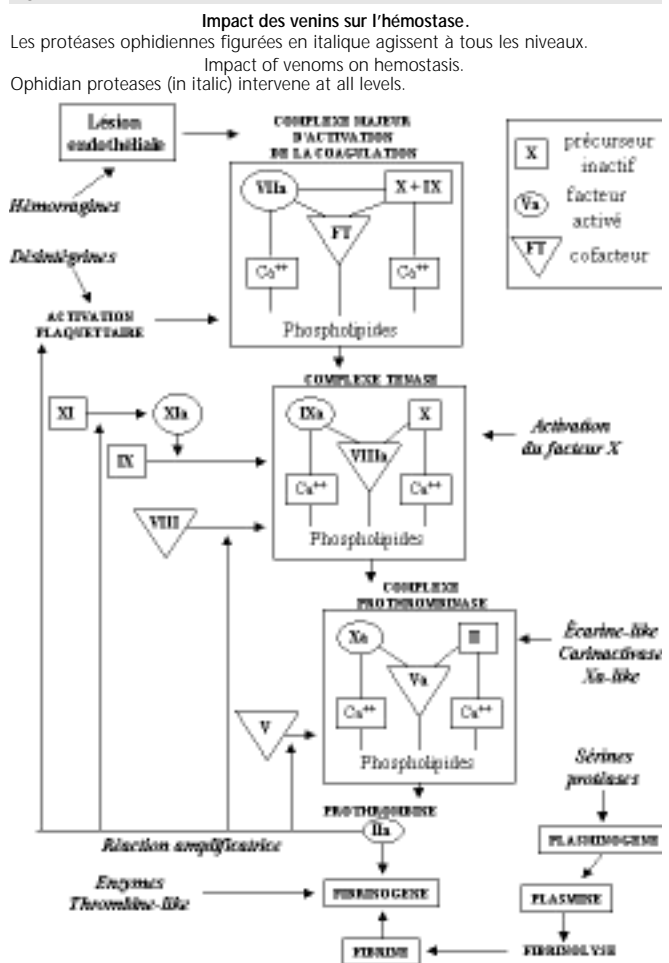
## Action des venins sur l'hémostase

Le système hémostatique normal (figure 1)

### Plaquettes

Lors d'une lésion vasculaire, les plaquettes adhèrent au sous-endothélium dénudé, s'y agrègent et sécrètent le contenu de leurs granules. Leur membrane activée par le collagène et la thrombine est le support indispensable aux réactions procoagulantes (phospholipides anioniques, ex-facteur 3 plaquettaire). Les plaquettes adhèrent à l'endothélium par l'intermédiaire du facteur von Willebrand (vWF). Cette protéine adhésive forme un pont entre le collagène de la paroi vasculaire et les plaquettes auxquelles elle peut se lier par deux récepteurs spécifiques, les glycoprotéines GPIIb/IIIa et GPIb. GPIb, impliquée dans l'adhésion et principal récepteur plaquettaire du vWF, est une Leucine Rich GlycoProtéine qui ne

Figure 1.



nécessite pas d'activation. GPIIb/IIIa, qui doit être activée par la thrombine, l'adénosine diphosphate (ADP) ou le collagène, est aussi le récepteur plaquettaire du fibrinogène, de la fibronectine sous-endothéliale et de la vitronectine. Elle représente le point clé de l'agrégation plaquettaire et appartient à la superfamille des intégrines, molécules impliquées dans l'adhésion cellulaire. Leur structure est hétérodimérique, c'est-à-dire composée de deux monomères différents,  $\alpha$  et  $\beta$  (ex:  $\alpha$  2b,  $\beta$  3, etc.). Le site de reconnaissance de leurs ligands comporte le motif tripeptidique RGD (Arg-Gly-Asp) avec une dépendance vis-à-vis de cations divalents.

#### Voie du facteur tissulaire

Le facteur VII plasmatique, mis au contact du facteur tissulaire (FT, ex thromboplastine tissulaire), son récepteur endothélial, forme le complexe majeur d'activation de la coagulation qui initie *in vivo* l'activation du facteur IX (voie extrinsèque). Ce facteur participe à la constitution du complexe tenase qui active le facteur X et aboutit à l'activation de la thrombine. La voie intrinsèque (facteur XII), shuntée par l'activation directe du facteur IX, intervient de façon plus contingente dans les processus de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

#### Thrombine

Le facteur IIa est une glycoprotéine de la famille des sérine-protéases. Cette enzyme protéolytique bicaténaire est l'élément central du système, du fait de son potentiel d'autoamplification et de son intervention multifonctionnelle. Activée par le complexe prothrombinase, elle rétroactive le facteur XI et les cofacteurs VIII et V (éléments limitants de la formation des complexes tenase et prothrombinase). Le facteur XIa amplifie l'activation du facteur IX et participe ainsi à la génération extrêmement rapide de facteur Xa qui active davantage de thrombine.

Dès que la thrombine est disponible en quantité suffisante, elle transforme le fibrinogène en gel de fibrine dont la stabilisation est assurée par le facteur XIII, lui-même activé par la thrombine. Le clivage du fibrinogène libère les fibrinopeptides A et B. À côté du site catalytique, la molécule de thrombine présente au moins deux autres sites de liaison: l'exosite I pour le fibrinogène et l'exosite II pour l'héparine. La thrombine est, enfin, le plus puissant agoniste plaquettaire de l'organisme, par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques.

#### Régulation

La cascade est compartimentée en étapes telles que le passage de l'une à l'autre n'est possible que lorsqu'une concentration seuil en enzyme activée est atteinte. Le précurseur inactif est activé par une enzyme en présence d'un cofacteur (figure 1). La focalisation du processus à l'interface phospholipidique membranaire limite l'hémostase à la zone lésée et protège les complexes actifs d'une neutralisation par les anticoagulants naturels. La thrombine induit la synthèse de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) et active le système de la protéine C (qui inactive les cofacteurs VIIIa et Va) en se liant à la thrombomoduline endothéliale. Les deux autres systèmes régulateurs sont l'inhibiteur du facteur tissulaire (TFPI) et les antithrombines. L'antithrombine III, membre de la famille des inhibiteurs des sérine-protéases (serpines), neutralise les facteurs XIIa, XIa, IXa et surtout le Xa et la thrombine. La neutralisation, lente, est potentialisée par les glycosaminoglycanes (GAG) de la surface endothéliale comme le sulfate d'héparine. L'héparine exogène neutralise ainsi la thrombine en tant que cofacteur de l'antithrombine III. L'endothélium est donc le site privilégié de la thromborésistance grâce à la

séparation entre plasma et sous-endothélium, à la synthèse des GAG et à l'expression de la thrombomoduline. Enfin, la thrombolyse physiologique est responsable de la destruction du thrombus. La plasmine formée sous l'action du t-PA est une enzyme protéolytique qui agit sans distinction sur le fibrinogène et la fibrine, produisant les produits de dégradation du fibrinogène-fibrine (PDF). Les produits de dégradation du fibrinogène s'accrochent à des monomères de fibrine pour constituer les complexes solubles. La biodégradation de la fibrine stabilisée engendre des molécules distinctes: les D-dimères qui traduisent donc la formation d'un thrombus actif secondairement lysé *in vivo*.

#### Composition des venins ophidiens et impact sur l'hémostase

Les venins de serpents sont une mixture d'enzymes nécrosantes, procoagulantes, anticoagulantes et fibrinolytiques qui ont sur la coagulation une action complexe, multifactorielle et variable d'une espèce à l'autre. Ces protéines ophidiennes responsables de troubles de l'hémostase peuvent être classées en plusieurs catégories:

- les hémorragines qui induisent des troubles de la perméabilité capillaire;
- les désintégrines et protéines apparentées qui perturbent l'hémostase primaire;
- les protéases qui interfèrent avec la coagulation.

#### Hémorragines

L'endothélium vasculaire, dont nous avons vu le rôle fondamental dans l'homéostasie de la coagulation, est la cible de zinc-métalloprotéases regroupées sous le terme d'hémorragines. Présentes dans le venin des vipères, des crotales et du cobra royal, elles détruisent les membranes basales des capillaires et sont responsables du développement de l'œdème, de la nécrose, mais aussi d'hémorragies aussi bien locales que systémiques. C'est le cas de la bothropasine, une métallo-endopeptidase du venin de *Bothrops jararaca*, qui dégrade le collagène et la gélatine, la fibronectine, le fibrinogène et la fibrine (1).

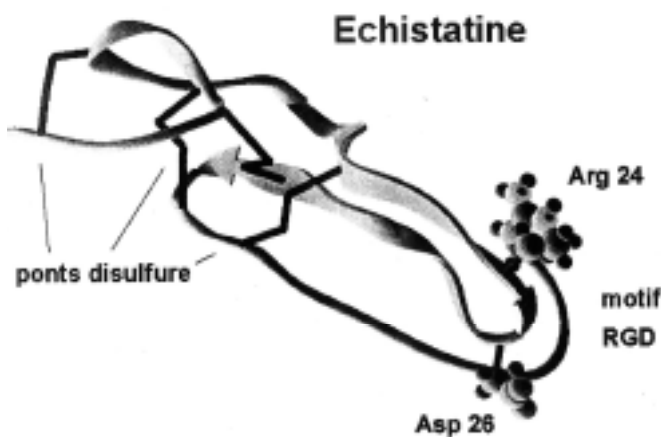
#### Protéines agissant sur l'adhésion cellulaire et les plaquettes

Le venin des vipéridés et crotalidés contient plusieurs familles de protéines qui interfèrent avec l'adhésion cellulaire. Les désintégrines (parmi lesquelles des métalloprotéases), les protéines riches en cystéine (MDC) et les protéines lectine-like (C-lectines) inhibent l'agrégation plaquettaire. D'autres molécules activent au contraire les plaquettes.

Les désintégrines monomériques sont des peptides de 45 à 84 aminoacides, qui contiennent plusieurs ponts disulfure formés au niveau de résidus cystéine et inhibent l'agrégation plaquettaire en bloquant des intégrines des classes 1 et 3 exprimées par les plaquettes et l'endothélium. Elles contiennent les séquences tripeptidiques Arg-Gly-Asp (RGD) ou Lys-Gly-Asp (KGD). La séquence RGD est le site de liaison aux intégrines, dont le complexe  $\alpha$ IIb  $\beta$ 3 (GPIIb/IIIa plaquettaire). Les désintégrines sont donc de puissants inhibiteurs de la liaison entre site RGD du fibrinogène et son récepteur plaquettaire. Elles sont largement représentées dans les venins de serpents: échistatine, bitistatine, albolabrine, applagine, batroxostatine, élégantine, flavoridine, halysine, kistrine, triflavine et trigramine... L'échistatine de la vipère *Echiscarinatus* est le plus petit de ces inhibiteurs de la glycoprotéine GPIIb/IIIa (figure 2).

Figure 2.

Structure moléculaire de l'échistatine.  
Molecular structure of echistatin.



La formation du clou plaquettaire est aussi inhibée par des protéines MDC comme la jararhagine de *Bothrops jararaca* ou des C-lectines type EMS16 d'*Echismultisquamatus* qui bloquent les intégrines responsables des interactions plaquettes-fibrinogène. L'échicétine d'*E. carinatus* est une lectine qui bloque la liaison vWF-GP1b. La lébécétine de *Macrovipera lebetina*, protéine basique hétérodimérique proche des protéines ophiennes de type C-lectine, inhibe également l'agrégation plaquettaire (15).

L'action sur les plaquettes est loin d'être univoque : on rencontre dans le même venin l'échistatine qui inhibe l'agrégation plaquettaire et l'écarine, au contraire agoniste plaquettaire. La convulxine de *Crotalus durissus terrificus* active les plaquettes en se liant avec une haute affinité au récepteur GP VI de la membrane plaquettaire (2). La cérostatine de *Cerastes cerastes* est une sérine-protéase qui stimule également l'agrégation plaquettaire. La piscivostatine du venin d'*Agkistrodon piscivorus piscivorus* est une désintégrine hétérodimérique qui contient les motifs RGD et KGD. Les chaînes, de 65 et 67 acides aminés, ont des homologies entre elles et avec les autres désintégrines ophiennes. Elle induit deux activités contradictoires en bloquant la liaison fibrinogène - GPIIb/IIIa et, quand cette liaison existe déjà, en la rendant irréversible (13).

EC3 et EC6 d'*E. carinatus*, EMF10 d'*Eristocophis macmahoni* et CC8 de *Cerastes cerastes* sont des désintégrines hétéromériques. Elles comprennent deux sous-unités reliées par des ponts disulfure et le motif RGD peut être remplacé par VGD, MGD, WGD ou MLD. Ces molécules inhibent des 4 1, 4 7 et 9 1 intégrines exprimées par les leucocytes (12). De même, la désintégrine qui inhibe l'agrégation plaquettaire dans le venin de *B. jararaca*, la jarastatine, inhibe également la migration des polynucléaires. L'alternagine de *Bothrops alternatus* est une désintégrine-métalloprotéase qui inhibe l'adhésion cellulaire médiée par l'intégrine  $\alpha 2 \beta 1$ , un des principaux récepteurs du collagène (5).

#### Protéases

Les protéases des venins de vipères, de Crotalidés et de certains Élapidés catalysent des réactions qui clivent les liaisons peptidiques des protéines. La majorité des enzymes procoagulantes interagissent avec la partie terminale de la cascade hémostatique et agissent sur le fibrinogène ou la fibrine, la prothrombine, les facteurs V ou X. Certains venins contiennent des protéines qui activent la protéine C ou exercent une forte activité thrombolytique (14).

**Activateurs de la prothrombine** - WEISS *et al.* (19) ont montré en 1973 que le venin d'*Echis carinatus* possède des glyco-

protéines capables d'activer la prothrombine. La nécessité ou non d'ions calcium, de phospholipides ou de facteur Va pour activer la prothrombine permet de classer ces protéases en molécules écarine-like (activateurs directs ou groupe 1 de la classification de ROSING & TANS) ou facteur Xa-like (groupe 2).

Des activateurs écarine-like de la prothrombine sont présents dans les venins d'*Echis* et de *Bothrops*. Ces métalloprotéases monocaténaïres transforment la prothrombine en mézo-thrombine par clivage d'une seule liaison peptide sans nécessité d'adjuvant. En revanche, la carinactinase 1 (CA-1 ou multactinase ou multisquamase) du venin d'*Echis* est une métalloprotéase bicaténaire qui requiert l'addition d'ions calcium pour activer la thrombine (14).

Le venin de certains Élapidés australiens contient des facteurs Xa-like : on trouve un activateur de la prothrombine dans le venin de *Pseudonaja textilis* (Eastern Brown Snake) : la textarine. La trocarine, l'hopsarine ou la notécarine partagent 70 % de la structure et des domaines similaires au facteur Xa. La pseutarine ressemble au complexe prothrombinase lui-même et contient des domaines à la fois Xa et Va-like (6).

**Activateurs du facteur X** - On trouve chez *Echis*, *Vipera*, *Daboia*, *Cerastes*, *Bothrops* et *Calloselasma* des activateurs du facteur X calcium-dépendants (23). Le venin de *Cerastes cerastes* contient, par exemple, l'afaacytine, une alpha, bêta-fibrinogénase qui active le facteur X et induit une libération de sérotonine chez l'être humain.

**Enzymes thrombine-like** - Chez certaines espèces, comme *Agkistrodon rhodostoma* (Malayan pit viper), il existe des enzymes dites thrombiniques ou thrombine-like, capables d'hydrolyser directement le fibrinogène. C'est le cas de la lébétase de *Vipera lebetina* (une zinc-métalloprotéinase), la gabonase de *Bitis gabonica*, l'élégaxobine de *Trimeresurus elegans*, la brévinase et la calobine des serpents coréens *Agkistrodon blomhoffii brevicaudus* et *A. caliginosus* la pallabine d'*A. halys pallas* ou encore la crotalase qui a une forte homologie avec la kallikréine.

**Facteurs anticoagulants** - Certains venins contiennent des inhibiteurs du facteur X : la protéine IX/X-bp (facteur IX/facteur X-binding protein) du Habu snake ou la X-bp de *Deinagkistrodon acutus* très proche, sont des hétérodimères lectine-like de type C qui se lient au domaine GD du facteur X (11).

**Enzymes fibrinolytiques** - Certains venins peuvent, enfin, provoquer une fibrinolyse primitive par l'intermédiaire d'une enzyme distincte de la plasmine : TVS-PA, l'activateur du plasminogène extrait du venin de *Trimeresurus stejnegeri*, est une sérine-protéase qui partage environ 70 % d'homologie avec les autres sérines-protéases ophiennes. Il possède d'importantes similarités structurales avec t-PA et transforme le plasminogène en plasmine de la même façon que celui-ci : par clivage de la liaison Arg<sup>561</sup>-Val<sup>562</sup> (22).

En définitive, la composition des venins est le plus souvent dirigée contre plusieurs cibles au sein du système hémostatique. Par exemple, le venin de *Bothrops jararaca* contient deux sérine-protéases qui se partagent les deux activités complémentaires de la thrombine : la bothrombine qui coagule le fibrinogène sans action plaquettaire et PA-BJ, qui provoque l'agrégation plaquettaire sans action sur le fibrinogène. La modélisation moléculaire a montré que chaque molécule partage des homologies avec l'un des deux exosites de la thrombine (8). En revanche, des activités différentes peuvent être portées par la même molécule : c'est le cas complexe de l'activateur de



la prothrombine de *Pseudonaja textilis* (Australian common brown snake). Cet agent procoagulant est la seule protéine connue à partager plus de 50 % d'homologie à la fois avec les facteurs Xa et V humains et classée à ce titre dans le groupe 3 de la classification de ROSING & TANS (21).

### Utilisation diagnostique ou thérapeutique

En raison de leurs potentialités variées et de leurs actions extrêmement spécifiques, les constituants des venins de serpents sont largement utilisés dans la recherche fondamentale en physiologie, biochimie ou immunologie. Ces molécules ont fortement contribué à notre connaissance des mécanismes de l'hémostase et beaucoup d'entre elles sont utilisées dans des tests d'hémostase. En retardant ou accélérant les processus biochimiques ou cellulaires, les composants des venins permettent aux chercheurs d'analyser les différentes étapes de processus complexes et de développer de nouveaux médicaments. Les venins ophidiens sont actuellement explorés pour des utilisations potentielles en tant qu'agents antithrombotiques, antiviraux, antibactériens (tétanos, hépatites, trachome, paludisme, botulisme...) ou anticancéreux.

#### Tests d'hémostase

Certains composants des venins ophidiens ont permis de développer des outils diagnostiques largement utilisés en hémostase, comme le temps de reptilase, normal sous héparine mais allongé en cas d'anomalie congénitale du fibrinogène, de présence de PDF ou d'agents fibrinolytiques. Le dosage de l'activité fonctionnelle de la protéine C est mesuré par un test de coagulation dans lequel la protéine C est activée par un venin de serpent. L'écarine qui transforme la prothrombine en méi-zothrombine est à l'origine du temps de coagulation d'écarine (ECT) préconisé pour la surveillance des traitements par r-hirudine (Refludant®) chez les patients allergiques à l'héparine. La carinactivase 1 (CA-1) qui nécessite un domaine Gla intact de la prothrombine a été proposée pour la surveillance des traitements anticoagulants oraux (14).

#### Perspectives thérapeutiques

D'autres molécules ophidiennes servent de modèles ou d'outils moléculaires dans le développement d'agents antithrombotiques ou thrombolytiques. La bothrojaracine découverte par BON *et al.* (2) dans le venin de *Bothrops jararaca* est un puissant inhibiteur de la thrombine. Elle interagit de façon originale avec les exosites I et II de la thrombine nécessaires à l'interaction de celle-ci avec ses substrats macromoléculaires (fibrinogène, récepteurs plaquettaire, thrombomoduline...) et ses inhibiteurs physiologiques (héparine, antithrombine III), mais sans effet sur ses capacités catalytiques. Cette molécule transformée par génie génétique pourrait être utilisée comme nouvel agent antithrombotique.

La production de TSV-PA recombinant a permis de montrer que la structure tridimensionnelle de l'activateur du plasminogène du venin de *Trimeresurus stejnegeri* ressemble au domaine catalytique du t-PA. Toutefois, l'acide aminé en position 193 est un résidu Phe, alors que le résidu habituel est Gly pour les protéases trypsine-like. La création du variant F193G de TSV-PA, par remplacement du résidu Phe par Gly altère ses propriétés de façon intéressante : alors que TSV-PA est insensible aux inhibiteurs naturels du t-PA (comme PAI-1) et à d'autres serpins ( 2-antiplasmine et 1-antitrypsine), le variant est inhibé par ces facteurs. Ceci illustre le rôle majeur du résidu 193 et laisse imaginer que le remplacement du résidu Gly par Phe sur la molécule de t-PA pourrait donner un nou-

vel agent thrombolytique insensible aux serpins et donc de demie-vie plus longue (22).

D'autres molécules ophidiennes sont des candidats potentiels pour diminuer *in vivo* les concentrations de fibrinogène. La crotalase, la batroxobine et l'ancrod sont en cours d'investigation, ce qui a inspiré à MAYBERG & FURLAN (9) le titre d'un article du JAMA : "Ancrod, is snake venom an antidote for stroke?". En effet l'ancrod, une enzyme thrombine-like extraite du venin d'*Agkistrodon rhodostoma* (Malayan Pit Viper) et commercialisée sous le nom de Viprinex® (anciennement Arvin®) a fait l'objet d'études cliniques dans les accidents vasculaires cérébraux (AVC), la thrombose veineuse ou artérielle, l'utilisation au cours de la circulation extra-corporelle (CEC) ou encore l'anticoagulation des patients porteurs de thrombopénie à l'héparine. La réduction de la fibrinogénémie est rapide (quelques heures) car ce type d'enzyme clive le fibrinopeptide A du fibrinogène mais pas le B, pour produire une fibrine non stabilisée par le facteur XIII et rapidement lysée par le système fibrinolytique et les cellules réticulo-endothéliales.

Des études *in vivo* ont montré un rôle potentiel des désintégrines pour la prévention de l'agrégation plaquettaire après angioplastie ou thrombolyse. Le tirofiban (Agrastat®) modélisé à partir de l'échistatine est un nouvel antiagrégant plaquettaire antagoniste de GPIIb/IIIa, en cours d'investigation dans l'angor instable.

Certaines molécules qui interfèrent avec l'adhésion cellulaire pourraient également permettre de développer des agents anticancéreux : la lébécétine du venin de *Macrovipera lebetina*, par exemple, inhibe l'agrégation plaquettaire mais aussi l'adhérence de cellules mélanomateuses au fibrinogène (15).

## Diagnostic des syndromes hémorragiques

### CIVD et syndromes de défibrination

Les coagulations intravasculaires disséminées (CIVD), constituées par la production anormale et continue de monomères solubles de fibrine dans le torrent circulatoire, s'observent dans des pathologies diverses : affections gravido-puerpérales, infections graves, hémolyses, certains contextes chirurgicaux ou néoplasiques. L'effondrement du fibrinogène en est la première manifestation. Des microthrombi se déposent dans la plupart des circulations régionales où ils obstruent la lumière des artérioles, des capillaires et des veinules avant d'être lysés par la plasmine. Cette fibrinolyse réactionnelle ou secondaire permet la repermeabilisation physiologique des microvaisseaux. Des plaquettes sont piégées dans les microthrombi, ce qui explique en partie la thrombopénie. Les hématies lysées dans des capillaires rétrécis par la fibrine (formation de schisocytes et anémie hémolytique) libèrent des agonistes plaquettaires et des phospholipides procoagulants ; les PDF issus de la fibrinolyse pérennisent à leur tour les troubles de l'hémostase. Au cours des morsures de serpents, la CIVD typique est rare, comme en témoignent des taux souvent normaux d'antithrombine III, de facteur XIII ou de D-dimères. Nous l'avons vu, la fibrine générée sous l'action des glycoprotéines thrombine-like est instable et rapidement lysée. La morbidité et la mortalité sont donc principalement liées aux syndromes hémorragiques secondaires à la défibrination, associée ou non aux troubles induits par les hémorragines et les protéines à tropisme plaquettaire. Le fer de lance antillais *Bothrops lanceolatus*, dont le venin provoque dans 30 % des cas de véritables thromboses artériolaires, notamment myocardiques et encéphaliques, fait figure d'exception.

## Le syndrome hémorragique

Sur plus de 1000 morsures observées à l'hôpital Vital Brazil, 12 % de saignements cliniques et 58 % de troubles biologiques de la coagulation ont été rapportés. Dans notre expérience de plusieurs dizaines de morsures d'*Echis* République de Djibouti (10), la coagulopathie est d'emblée évidente avec effondrement du taux de prothrombine déterminé à partir du temps de Quick (TP) et parfois des plaquettes, fibrinogénémie indosable et temps de céphaline activée (TCA) qualifié d'"incoagulable". La persistance de la défibrination est impressionnante : en général 8 à 10 jours. Comme au cours des fibrinolyse thérapeutiques, les hémorragies graves n'ont de raison de survenir que sur des terrains prédisposés, comme la grossesse, les ulcérations digestives, les antécédents d'AVC ou encore la tuberculose pulmonaire si fréquente en Afrique. Toutefois, l'afibrinogénémie, l'action ubiquitaire des hémorragies ou la thrombopathie expliquent des saignements intarissables au niveau de la morsure et des points de ponction et l'observation fréquente d'hémorragies muqueuses : gingivorragie, épistaxis, voire hématurie. Purpura, hémorragie digestive, hémoptysie peuvent se compliquer d'un tableau de choc hémorragique incontrôlable. Chez les vieillards, une hémorragie cérébro-méningée peut être fatale. Des tableaux rares de nécrose hypophysaire ont été également décrits. MANENT *et al.* (7) au Cameroun ont mis en évidence sur une série de 48 morsures d'*E. carinatus* des signes de mauvais pronostic qui sont la base de l'indication de l'immunothérapie : état de choc précoce, œdème étendu, sévérité de la déglobulisation, jeune âge. L'absence de signes locaux et systémiques permet en revanche d'exclure une envenimation après 6 heures d'observation.

## Diagnostic biologique

Dans certaines régions, un syndrome de défibrination est synonyme de morsure d'*Echis*... La numération érythrocytaire et plaquettaire, le taux de prothrombine (TP) ou le TP normalisé (INR), le temps de céphaline activée (TCA), le dosage du fibrinogène et bien sûr le groupage sanguin avec, si possible, la recherche d'agglutinines irrégulières (RAI) doivent être réalisés dès l'accueil du patient. Un temps de thrombine allongé de plus de 5 secondes évoque une hypofibrinogénémie. La recherche de produits de dégradation du fibrinogène-fibrine (PDF) et de complexes solubles, intéressante en soi, est sans grande portée thérapeutique.

En l'absence de laboratoire, un simple temps de coagulation sur tube sec est irremplaçable car il permet d'effectuer le diagnostic et la surveillance du traitement au lit du malade : 5 ml de sang sont prélevés sur un tube sec et si possible neuf pour éviter les traces de détergent. Le tube est laissé en place 30 minutes sur une paillasse ou une table stable. Un caillot normal doit se former en moins de 15 minutes et rester stable (lors de l'agitation douce du tube) pendant plus de 48 heures. Au contraire, si le temps de coagulation dépasse 30 minutes, la poursuite de l'immunothérapie est licite (3).

## Conclusion

La connaissance des mécanismes sous-jacents aux troubles de l'hémostase induits par les venins de serpents explique pourquoi il n'existe aucune thérapeutique efficace en dehors de l'immunothérapie : les traitements substitutifs (fibrinogène, plasma, voire plaquettes) sont très décevants car rapi-

dement inactivés par les enzymes ophidiennes circulantes. Le PPSB (Kaskadil®), qui apporte des facteurs concentrés et, contrairement au plasma, ne contient pas d'inhibiteurs naturels, comporte des risques d'exacerbation de la CIVD.

L'héparinothérapie, proposée dans certaines CIVD médicales et théoriquement susceptible de prévenir la coagulopathie, doit résolument être proscrite. Sur la base d'un travail *in vitro* et de l'observation d'un patient unique, WEISS *et al.* avaient prôné en 1973 l'utilisation de l'héparine dans les morsures d'*Echis carinatus* (19). En fait, l'amélioration constatée tardivement n'impliquait que l'histoire naturelle de l'envenimation (correction spontanée des troubles en une semaine en moyenne). La meizothrombine produite sous l'action du venin et *a fortiori* les enzymes thrombine-like ont une structure moléculaire différente de celle de la thrombine "physiologique". Ce point fondamental explique pourquoi ni l'héparine ni l'hirudine ne peuvent les neutraliser; dès 1976, l'étude randomisée de WARREL *et al.* (18) avait montré l'absence d'intérêt du traitement héparinique dans les morsures d'*Echis*. Dans notre expérience, l'héparine, même à faibles doses, aggrave le syndrome hémorragique. De même, THOMAS *et al.* (16, 17) ont montré dans plusieurs travaux prospectifs que ni les héparines de bas poids moléculaire, ni l'urokinase ne pouvaient infléchir le cours de l'évolution des thromboses observées avec *Bothrops lanceolatus*. Là encore, seule l'immunothérapie spécifique est capable de diminuer la létalité. Les mêmes arguments tirés de la constatation des différences structurales entre protéines ophidiennes et facteurs naturels de l'hémostase s'appliquent à l'utilisation de l'antithrombine III ou des antifibrinolytiques. Enfin, la multiplicité des cibles des constituants d'un même venin (endothélium, plaquettes, prothrombine, fibrinogène, etc.) explique qu'il reste illusoire d'espérer contrecarrer un syndrome hémorragique en agissant sur une seule étape de l'hémostase. C'est en ce sens que l'antivenin, dont les composants sont dirigés contre l'ensemble des protéines ophidiennes du venin concerné, reste la seule thérapeutique logique et surtout efficace des envenimations ophidiennes.

## Références bibliographiques

1. ASSAKURA MT, SILVA CA, CAMARGO ACM, FINK F & SERRANO SMT – *Molecular cloning and expression of bothropasin, a metalloendopeptidase from Bothrops jararaca venom*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology Paris, September 18-22, 2000, p.117.
2. BON C, AROCAS V, BRAUD S, FRANCISCHETTI I, LEDUC M *et al.* – *Snake venom in thrombosis and haemostasis*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L132.
3. CHIPPAUX JP, AMADI-EDDINE S & FAGOT P – Diagnostic et surveillance des hémorragies dues aux envenimations vipérides en savane africaine. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 109-113.
4. CHIPPAUX JP & GOYFFON M – Epidémiologie des envenimations dans le Monde. In: MION G & GOYFFON M (Eds.), *Les envenimations graves*, Arnette, Paris, 2000, pp. 1-7.
5. IEMMA MRC, SOUZA DHF, FERREIRA LL, OLIVA MLV, ZINGALI RB *et al.* – *The disintegrin-like domain of the metalloprotease alternagin inhibits 2 1 integrin-mediated cell adhesion*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, p.119.
6. JOSEPH JS, RAO VS & KINI MR – *Prothrombin activators from snake venoms and blood coagulation factors*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L130.

7. MANENT P, MOUCHON D & NICOLAS P – Envenimations par *Echis carinatus* en Afrique: étude clinique et évolution, indication du sérum antivenimeux. *Méd Trop*, 1992, **52**, 415-421.
8. MAROUN R, SERRANO S, BON C & WISNER A – *Molecular basis for the partition of two essential functions of thrombin among two snake venom proteinases: Molecular modeling of the platelet activating enzyme PA-BJ and the fibrinogen enzyme bothrombin*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L139.
9. MAYBERG MR & FURLAN A – Ancrod - is snake venom an antidote for stroke? *JAMA*, 2000, **283**, 2440-2442.
10. MION G, RÜTTIMANN M, OLIVE F & SAÏSSY JM – Traitement des envenimations vipérines graves. In: MION G & GOYFFON M (Eds.), *Les envenimations graves*, Arnette, Paris, 2000, pp. 23-34.
11. MORITA T, ATODA H, FUJIMOTO Z & MIZUNO H – *Anticoagulation mechanism of snake venom inhibitor of coagulation factor X: crystal structure of venom anticoagulant-factor X Gla domain complex*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L134.
12. NIEWIAROWSKI S, MARINKIEWICZ C & MCLANE MA – *Structure and function of disintegrins an C-lectins: viper venom proteins modulating cell adhesion*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L128.
13. OKUDA D & MORITA T – *Piscivostatin, Arg-Gly-Asp/Lys-Gly-Asp containing heterodimeric disintegrin from the venom of Agkistrodon piscivorus piscivorus has a novel activity on platelet aggregation*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L135.
14. ROSING J & TANS G – *Effects of snake venom proteins on blood coagulation*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L129.
15. SARRAY S, SRAIRI N, LUIS J, MARVALDI J, EL AYEB M & MARRAKCHI N – *Lebecetin, a novel platelet aggregation inhibitor from the venom of Macrovipera lebetina*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L138.
16. THOMAS L, TYBURN B, BUCHER B, PECOUT F, KETTERLE J et al. – Prevention of thromboses in human patients with *Bothrops lanceolatus* envenomings in Martinique: Failure of anticoagulants and efficacy of a monospecific antivenom. *Am J Trop Med Hyg*, 1995, **52**, 419-426.
17. THOMAS L, TYBURN B & THERESEARCH GROUP ONSNAKE BITEIN MARTINIQUE – *Bothrops lanceolatus* bites in Martinique: clinical aspects and treatment. In: BON C & GOYFFON M (Eds.), *Envenomings and their treatments*, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1996, pp. 255-265.
18. WARREL DA, POPE HM & PRENTICE CRM – Disseminated intra vascular coagulation caused by the carpet viper: trial of heparin. *Brit J Haematol*, 1976, **33**, 335-342.
19. WEISS HJ, PHILLIPS LL, HOPEWELL NS, PHILLIPS G, CHRISTY NP & NITTI JF – Heparin therapy in a patient bitten by a saw-scaled viper (*Echis carinatus*) a snake whose venom activated prothrombin. *Am J Med*, 1973, **54**, 653-662.
20. WHITE J – Treatment of snake bite in Australia. In: BON C & GOYFFON M (Eds.), *Envenomings and their treatments*, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1996, pp. 267-279.
21. WILLIAMS V, HAN P, CLEMENTS P & WHITE J – *Prothrombin activator complex from the Australian common brown snake, Pseudonaja textilis*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L136.
22. WISNER A, BRAUD S, PARRY M, MAROUN R, ZHANG Y, LE BONNIEC B & BON C – *Structure function of a snake venom plasminogen activator*. XIIIth world congress of the International Society of Toxinology, Paris, September 18-22, 2000, L 137.
23. YAMADA D, SEKIYA F & MORITA T – Prothrombin and factor X activator activities in the venom of viperidae snakes. *Toxicon*, 1997, **35**, 1581-1589.

# Surveillance clinique et biologique des patients envenimés.

G. Mion (1), F. Olive (1), D. Giraud (1), E. Lambert (1), C. Descraques (1), E. Garrabé (2) & M. Goyffon (3)

1. Service d'anesthésie-réanimation, Hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé, France.

2. Service de biologie clinique, Hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé, France.

3. Laboratoire d'études et de recherches sur les arthropodes irradiés, Muséum national d'histoire naturelle, 57 rue Cuvier, 75005 Paris, France (mgoyffon@cimrs1.mnhn.fr).

**Summary:** Biological and clinical surveillance of envenomed patients.

Faced with an envenomation, the problem is to take sufficiently rapidly the decision to administer the only effective treatment - immunotherapy -, to know which antivenom to choose and how long to administrate it. If the snake is not identified, symptoms and initial development give information on the type of venom. It is convenient to classify the symptoms according to four clinical types: i) the cobra syndrome with a potentially fatal evolution within two to ten hours and which resembles an Elapid bite, ii) the viper syndrome associating bleeding and inflammation, which can be due either to a viper, pit viper or, in Australia, to Elapids, iii) disturbance of blood circulating functions and iv) disturbance of other live functions. Between the third to the half of snakebite victims present no envenomation. Severe envenomations must be monitored in an intensive care unit, with experience in emergency management and monitoring of patients with major life-threatening conditions. Throughout the world, snakebites induce more than 100 000 deaths every year. Schematically, the emergency may be considered in terms of seconds for blood circulation disorders, minutes for respiratory paralysis, and hours for the coagulopathy.

**Résumé :**

Devant une envenimation, le problème est de décider à temps de l'indication du seul traitement efficace, l'immunothérapie, de savoir quel antivenin utiliser et combien de temps l'administrer. Lorsque le serpent n'a pu être identifié, les signes d'invasion et l'évolution initiale permettent de suspecter le type de venin en cause. Il est commode de séparer la symptomatologie des envenimations ophidiennes en quatre axes d'orientation clinique: le syndrome cobraïque dont l'évolution peut être fatale en deux à dix heures et qui évoque une envenimation par Élapidés, le syndrome vipérin qui associe un syndrome hémorragique et un syndrome inflammatoire marqué, traduisant une envenimation par Vipéridé, Crotalidé ou, en Australie, Élapidé, l'atteinte de la fonction circulatoire, moins spécifique mais toujours grave, et l'atteinte des autres fonctions. Du tiers à la moitié des victimes de morsure par des serpents venimeux ne présentent pas d'envenimation. Les envenimations graves doivent être surveillées dans un service de réanimation, rompu à la prise en charge des urgences et au monitoring des fonctions vitales. Les morsures de serpent tuent plus de 100 000 personnes chaque année dans le monde. Schématiquement, l'urgence se compte en secondes pour les atteintes circulatoires, en minutes pour les paralysies respiratoires, en heures pour les syndromes hémorragiques.

envenomation  
bleeding  
coagulopathy  
respiratory paralysis  
reanimation  
monitoring

envenimacion  
hémorragie  
paralysie respiratoire  
réanimation  
surveillance

## Introduction

Devant une envenimation, l'urgence est de décider à temps de l'indication d'une immunothérapie, seul traitement efficace, et de savoir quel antivenin utiliser. Il s'agit donc de faire un diagnostic de gravité et un diagnostic, sinon d'espèce, du moins de type de venin. Cette démarche repose sur une surveillance rigoureuse du patient envenimé, à la phase initiale pour différencier l'envenimation d'une morsure sèche et orienter le diagnostic syndromique, ensuite pour adapter de façon adéquate l'immunothérapie et le traitement symptomatique.

## Surveillance clinique initiale : diagnostic d'espèce et de gravité

On peut artificiellement séparer la symptomatologie des envenimations ophidiennes en quatre grands axes cliniques: - le syndrome cobraïque qui aboutit à une paralysie respiratoire par atteinte de la jonction neuromusculaire;

- le syndrome vipérin qui réunit un syndrome hémorragique et des signes locaux marqués;
- l'atteinte de la fonction circulatoire, moins spécifique, mais toujours grave;
- l'atteinte des autres fonctions (signes généraux, digestifs, musculaires, etc.).

Lorsque le serpent n'a pu être identifié, les signes d'invasion et l'évolution initiale permettent de suspecter le type de venin en cause. Le diagnostic clinique s'appuie sur la mise en évidence d'un syndrome vipérin ou cobraïque parfois moins nettement individualisable. Selon un vieil adage, qui dit qu'en Europe un bruit de galop est celui d'un cheval, mais qu'en Afrique on peut avoir affaire à un zèbre, ces syndromes seront évocateurs d'espèces particulières en fonction du contexte géographique.

### Syndrome cobraïque

L'apparition de paresthésies accompagnées de fasciculations et parfois de signes muscariniques évoque un syndrome cobraïque dont l'évolution peut être fatale en deux à dix

heures. L'atteinte des nerfs crâniens est la première manifestation de l'envenimation : le ptôsis est pathognomonique ; l'apparition d'une diplopie, d'une ophtalmoplégie, d'une dysphonie, la disparition de la mimique ou des troubles sensoriels (acouphènes et phosphènes) doivent être soigneusement recherchés. Les autres signes sont beaucoup moins spécifiques : angoisse, sensation de soif, nausées, hypotension confinant à l'état de choc et troubles de la conscience. Ce tableau évolue rapidement vers une paralysie ascendante avec aréflexie complète et un trismus qui précède de peu la paralysie respiratoire.

Les morsures d'Élapidé sont peu douloureuses, sauf dans le cas des mambas (*Dendroaspis*) dont le venin renferme de l'acétylcholine et des neurotoxines (dendrotoxines qui facilitent la libération présynaptique d'acétylcholine et fasciculines anticholinestérasiques) responsables d'un syndrome muscarinique : hypersécrétion généralisée (larmolements, hypersialorrhée et diarrhée), troubles de l'accommodation, bronchoconstriction, vomissements et trémulations qui précèdent d'une trentaine de minutes un syndrome cobraïque lié au bloc par dépoliarisation des récepteurs cholinergiques post-synaptiques.

Un syndrome cobraïque évoque avant tout une envenimation par Élapidés : en Afrique, cobras (genre *Naja*), mambas arboricoles (*Dendroaspis*) ou espèces apparentées : genres *Elapsoidea* des forêts galeries, *Aspidelaps* des savanes et *Homorelaps* d'Afrique du sud, serpents corail sur le continent américain et, en Asie, cobras du genre *Naja* et *Ophiophagus* kraits ou bongares (*Bungarus*) et serpents corail asiatiques. Leur venin pauvre en enzymes donne peu de signes locaux et on n'observe pas de troubles de l'hémostase à l'exception des envenimations par les Élapidés australiens. Toutefois, selon le contexte géographique, un syndrome cobraïque peut évoquer d'autres familles de serpents : c'est le cas du redoutable serpent à sonnette de la forêt sud-américaine, *Crotalus durissus terrificus*, qui sécrète des phospholipases A<sub>2</sub> neurotoxiques. Le venin de certains Atractaspidés d'Afrique tropicale serait également neurotoxique. Ces vipères fousseuses d'Afrique et du Proche-Orient, qui vivent à plusieurs centimètres sous terre, possèdent des crochets pouvant sortir latéralement et piquer lorsque leur gueule est fermée. Ce n'est pas le cas de la couleuvre de Montpellier (*Malpolon monspessulanus*) qui possède également un venin neurotoxique, mais dont les crochets situés en arrière du maxillaire, comme chez tous les opisthoglyphes, ne constituent pas un risque sérieux pour l'homme.

### Syndrome vipérin

Les venins des Vipéridés sont à l'origine d'hémorragies graves et de signes locaux marqués.

#### Syndrome local

La morsure est en général très douloureuse. L'œdème qui résulte de la réaction inflammatoire et de la lésion endothéliale se développe dans les minutes qui suivent la morsure et prend des proportions inquiétantes chez un tiers des patients. Accompagné de rougeur puis d'un placard purpurique, il peut faire doubler de volume le membre concerné. Il se résorbe en 10 à 20 jours dans les morsures d'*Echis* mais peut persister plusieurs semaines, voire des mois, dans le cas de *Bitis*. Dans certains cas, le syndrome œdémateux peut réaliser un tableau d'anasarque, avec prise de poids supérieure à 10 kg, épanchement pleural ou ascite, et contribuer à l'hypovolémie initiale. Annoncée dès les premières heures par un hématome

qui encercle la trace des crochets, puis par une tache noire ou cyanique, une nécrose humide et suintante s'étend rapidement en surface et en profondeur. Les agents saprophytes de la cavité buccale du serpent (*Clostridium*, *Pseudomonas*...), inoculés dans des tissus ischémiques sont sources de surinfection bactérienne qui peut évoluer vers la gangrène gazeuse qui justifie parfois une amputation de sauvetage.

#### Syndrome hémorragique

Ces troubles décrits dans un chapitre séparé de l'ouvrage de MION et GOYFFON (4) sont marqués par une hypofibrinogénémie qui peut durer 8 à 10 jours. Les hémorragies de tous types peuvent conduire au décès dans un tableau de choc hémorragique ou d'hémorragie cérébro-méningée. Selon les régions, un syndrome vipérin évoquera une envenimation par Vipéridé ou Crotalidé mais aussi par Élapidés en Australie.

La prédominance d'un syndrome local sans nécrose, parfois d'un œdème extensif accompagné de troubles hydro-électrolytiques, évoquera en Afrique l'envenimation par des Vipéridés peu toxiques chez l'adulte : *Causus* (*C. maculatus*, *C. rhombeatus*), *Atheris*, une vipère arboricole ou *Adenorhinos barbouri*, la vipère du Tanganyka.

L'envenimation par *Cerastes* (vipère des sables de la partie sud du bassin méditerranéen), *Bitis* (la plus grosse des vipères) ou *Echis*, est beaucoup plus grave, souvent accompagnée d'un tableau d'hémorragies diffuses. Malgré sa petite taille, *E. ocellatus*, répandue du Sénégal jusqu'en Inde, serait responsable de la majorité des décès en Afrique. Le venin extrêmement nécrosant de *Bitis* provoque des lésions locales catastrophiques. En Asie, on rencontre plusieurs espèces du genre *Echis* des espèces très venimeuses du genre *Vipera* et la vipère de Russell (*Daboia russelii*) dans le Sud-Est asiatique.

Le venin très riche en enzymes des Crotalidés, parfois considérés comme une sous-famille des Vipéridés, est à l'origine d'un syndrome local majeur caractérisé par un œdème extensif et compressif très douloureux. Les nécroses sont peu fréquentes mais on observe un syndrome hémorragique dans plus de 10 % des cas. Sur le continent américain, on rencontre les serpents à sonnette (*Sistrurus* et *Crotalus*), les mocassins ou ancistrodons terrestres ou aquatiques (*Agkistrodon*), les crotales arboricoles ou fers de lance (dont *Bothropset Bothriechis*). *Lachesismuta* (le Maître de la brousse) est une espèce rare de la forêt amazonienne. Les Crotalidés asiatiques sont des ancistrodons et des fers de lance appelés localement serpents des bananiers (une trentaine d'espèces, le plus souvent de couleuvre verte).

Enfin, viennent les Élapidés d'Australie et de Nouvelle-Guinée, dont il existe plus de 80 espèces réparties en une trentaine de genres, particulièrement venimeux du fait de leur toxicité duale : neurotrope comme pour tous les Élapidés, mais on observe aussi des troubles graves de la coagulation et parfois un syndrome local.

### Atteinte circulatoire

Beaucoup moins spécifique, l'atteinte de la fonction cardiovasculaire relève de mécanismes divers mais peut constituer toute la gravité immédiate d'une envenimation. Hypotension ou état de choc peuvent être d'origine vagale ou s'expliquer par une vasoplégie d'origine anaphylactoïde (libération d'histamine ou de kinines), voire anaphylactique (allergie aux composants du venin). C'est souvent le cas des envenimations par *Cerastes* ou par *Echis*. Fuite capillaire massive, vomissements et diarrhée peuvent entraîner une hypovolémie

vraie. Chez les espèces du genre *Crotalus*, c'est la présence d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine qui peut provoquer un collapsus. Le venin du cobra africain à cou noir (*Naja nigricollis*) contient des cardiotoxines responsables de troubles du rythme ventriculaire éventuellement fatals. Le venin des Atractaspidés, qui n'entraîne pas de trouble de la coagulation, renferme des sarafotoxines responsables de troubles conductifs (blocs auriculo-ventriculaires ou BAV) et de véritables ischémies myocardiques. Riches en substances histamino-libératrices et en kinines, ces venins peuvent également provoquer un choc anaphylactique et une bronchoconstriction.

Les venins du boomslang d'Afrique du sud (*Dispholidustypus*) et du serpent liane africain (*Thelotornis kirtlandii*) provoquent une hypotension artérielle. La morsure de ces deux couleuvres très venimeuses sera évoquée devant un syndrome local modéré, des troubles de la coagulation d'apparition rapide accompagnés de céphalées, voire de convulsions et d'arrêt respiratoire. Il existe des serpents liane américains ou asiatiques.

### Autres atteintes

Certaines sont spécifiques (atteinte oculaire, rhabdomyolyse), d'autres doivent être dépistées précocement.

#### Atteintes oculaires

*Hemachatus haemachatus*, *Naja nigricollis*, *N. mossambica*, *N. pallida* et *N. katiensis* sont des cobras cracheurs capables de projeter leur venin jusqu'à 3 mètres de distance en visant les yeux de leur proie. Ces projections sont responsables de douleurs oculaires intenses, blépharospasme, mydriase et œdème palpébral. En l'absence de traitement symptomatique et antibiotique adapté, une kératite grave peut survenir. Un passage systémique de venin en cas de lésion profonde est théoriquement possible.

#### Rhabdomyolyse

Elle est caractéristique des Hydrophydés, Élapidés marins classés dans deux sous-familles (Laticaudinés et Hydrophynés) que l'on rencontre depuis le Golfe Persique et le nord de l'Océan Indien jusqu'en Polynésie et au Japon. Certaines espèces pondent à terre (les tricots-rayés de Nouvelle-Calédonie). Leur venin contient des phospholipases A<sub>2</sub> myotoxiques. Des myalgies apparaissent en 30 minutes environ, suivies de spasmes et de contractures musculaires. En cas de survie, on observe des séquelles musculaires importantes. La rhabdomyolyse s'accompagne d'une myoglobinurie abondante. L'hyperkaliémie et l'insuffisance rénale ne sont pas les seules causes possibles du décès, qui peut provenir d'une défaillance respiratoire secondaire à la lyse des muscles respiratoires. La neurotoxicité est plus tardive.

#### Signes digestifs

Diarrhée et vomissements non spécifiques, secondaires à la stimulation par les toxines de la chémotriggerzone, région du cerveau dont l'activation déclenche les vomissements, peuvent en imposer pour une pathologie chirurgicale et aggravent éventuellement les troubles hémodynamiques.

#### Signes respiratoires

Des œdèmes glottiques et des dyspnées asthmatiformes ont été signalés, ainsi que des œdèmes pulmonaires précoces de type lésionnel ou tardifs de nature hémodynamique à la phase de résorption des œdèmes.

### Signes généraux

Une hyperleucocytose de l'ordre de 12000 blancs par mm<sup>3</sup> de sang est habituelle, accompagnée d'une éosinophilie et parfois d'une adéno-splénomégalie, mais la persistance d'un syndrome fébrile au-delà du 3<sup>e</sup> jour évoque une complication septique ou un accès palustre.

#### Insuffisance rénale

Les morsures de Vipéridés se compliquent fréquemment d'atteinte rénale secondaire à la CIVD, la rhabdomyolyse, l'hémolyse ou l'état de choc, voire la toxicité directe du venin sur la membrane basale du glomérule, responsable d'une glomérulonéphrite extracapillaire. On peut observer douleur lombaire, protéinurie, syndrome néphrotique, anurie d'emblée voire nécrose corticale, parfois syndrome hémolytique et urémique. En Birmanie, les morsures de vipère justifient la moitié des dialyses péritonéales pour insuffisance rénale aiguë.

### Évaluation de la gravité de l'envenimation

Attaque et morsure ne sont pas synonymes d'inoculation et d'envenimation. Le serpent cherche souvent à dissuader et à préserver son venin. Ainsi, un tiers à plus de la moitié des individus mordus par des serpents venimeux ne présente aucun signe d'envenimation. Toutefois, l'évolution reste imprévisible et dépend de l'âge, du poids et de l'état physiologique de la victime d'une part (grossesse, antécédents), de la quantité de venin inoculée et de la localisation de la morsure d'autre part (gravité des atteintes de la tête ou du cou).

MANENT *et al.* (3), sur une série de 48 morsures d'*Echis* au Cameroun, ont mis en évidence des signes de mauvais pronostic et posé les indications de l'immunothérapie :

- précocité de l'état de choc ;
  - sévérité de la déglobulisation : une hémoglobine < 9 g·100ml<sup>-1</sup> le troisième jour (J<sub>3</sub>) reflète la gravité de l'envenimation (hémorragies, hémolyse) et le risque d'aggravation clinique. Au contraire, sa stabilité (hémoglobine > 11 g·100ml<sup>-1</sup> à J<sub>3</sub>) est de bon pronostic ;
  - un œdème qui dépasse la racine du membre concerné par la morsure laisse présager une évolution grave dans 80 % des cas ;
  - le jeune âge (moins de 11ans) ou un poids inférieur à 25kg.
- L'absence de signes locaux et systémiques permet en revanche d'exclure une envenimation après 6 heures d'observation. En France, l'unité des venins de l'Institut Pasteur a établi une gradation clinique qui permet en quelques heures d'apprécier la gravité de l'envenimation (tableau I).

Toutefois, avec des vipères de type *Echis* un œdème modéré peut coexister avec un syndrome hémorragique majeur.

Quant aux syndromes cobraïques, l'évolution est d'autant plus grave que les signes s'installent rapidement mais, quoi qu'il en soit, les premiers symptômes (ptosis) signent l'urgence de l'immunothérapie car, au moins en ce qui concerne les morsures d'Élapidés australiens (morsures d'*Oxyuranus scutellatuscanni*, papuan taipan), les anticorps n'ont plus d'efficacité au-delà de 4 heures après la morsure et le seul traitement devient l'assistance respiratoire, parfois au long cours, c'est-à-dire plusieurs semaines (6).

Tableau I.

Evaluation clinique de la gravité d'une envenimation.  
Clinical evaluation of seriousness of envenomation.

grade	signes cliniques	évaluation
grade 0	marque des crochets, pas d'œdème	pas d'envenimation
grade 1	œdème local, pas de signes généraux	envenimation minimale
grade 2	œdème régional ne dépassant pas un membre ou signes généraux modérés	envenimation modérée
grade 3	œdème étendu au-delà de la racine du membre, signes généraux graves, syndrome hémorragique	envenimation grave

## Surveillance de l'évolution

Les envenimations graves (atteinte respiratoire, hémorragies, symptômes cardiovasculaires, signes locaux importants) doivent être surveillées dans un service de réanimation, rompu à la prise en charge des urgences et au monitoring des fonctions vitales (figure 1).

### Surveillance clinique

En cas de syndrome vipérin, la surveillance clinique porte sur la progression de l'œdème et de la nécrose, l'évolution du pouls et de la pression artérielle, de la diurèse horaire, de l'état de conscience et de la survenue d'hémorragies extériorisées ou non. Certaines envenimations se compliquent de défaillances multiviscérales qui exigent une prise en charge spécifique des organes atteints.

En cas de morsure d'Élapidé, la surveillance est centrée sur l'examen neurologique (nerfs crâniens, déglutition, hypersécrétion d'ordre muscarinique, force motrice...) et la fonction respiratoire (7). L'intubation trachéale est indiquée devant des troubles sévères de la déglutition (risque de fausses routes) et surtout des signes de détresse respiratoire: tirage, battement des ailes du nez, mouvement abdominal paradoxal, tachypnée superficielle qui précèdent la pause respiratoire. Un trismus doit être impérativement dépisté car, outre son caractère péjoratif, il laisse présager de graves difficultés d'intubation et la nécessité d'utiliser un curare.

### Examens spécialisés

Dans le cas des syndromes cobraïques, une surveillance électrophysiologique peut être intéressante (monitorage de la jonction neuro-musculaire).

Les morsures de *Bothrops lanceolatus* le fer de lance antillais, provoquent un syndrome thrombotique souvent mortel en l'absence d'immunothérapie: thrombose coronaire ou cérébrale, embolie pulmonaire, etc. Selon les cas, la répétition des examens (électrocardiogramme, scanner, doppler) sera indiquée (5).

### Surveillance biologique

En présence d'un syndrome vipérin, un bilan d'hémostase, temps de Quick (TP) ou temps de Quick normalisé (INR), temps de céphaline activée (TCA), fibrinogénémie et une numération sanguine doivent être réalisés plusieurs fois par jour, idéalement toutes les 4 heures pendant la phase initiale, afin de dépister les anémies qui indiquent des transfusions érythrocytaires et de surveiller l'efficacité de l'immunothérapie (figure 2). Groupe sanguin, Rhésus et si possible recherche d'agglutinines irrégulières sont indispensables. Si des hémoglobulinémies inférieures à  $5 \text{ g} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$  sont banales en Afrique, devant une anémie aiguë et un risque hémorragique persistant, il est souhaitable de transfuser avec anticipation (maintenir dans l'idéal une hémoglobulinémie au moins égale à  $10 \text{ g} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$ ). La recherche des produits de dégradation de la fibrine (PDF) ( $< 10 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ ) et de complexes solubles est sans grand apport thérapeutique. La surveillance biologique comporte également ionogramme, urée sanguine et créatininémie, recherche d'une hématurie ou d'une protéinurie et dosage des créatines phosphokinases (CPK) afin de dépister une éventuelle rhabdomyolyse et ses conséquences rénales.

Figure 1.

Exemple d'algorithme basé sur la surveillance d'une envenimation vipérine.  
Example of algorithm based on the surveillance of a case of viper envenomation.

Posologies identiques chez l'adulte et chez l'enfant, en adaptant la quantité de liquide au poids de l'enfant.

Prévoir le traitement des accidents allergiques (disponibilité d'adrénaline injectable). Associer corticothérapie et diurèse forcée.

#### Traitement initial

1 à 2 ampoules de sérum antivenimeux dans une perfusion de 250 ml de sérum salé ou glucosé administrée en 30 à 60 minutes ou plus rapidement en cas d'évolution rapide de l'envenimation, d'état de choc ou de troubles de la conscience

#### Pas d'amélioration à la fin de la première heure

1 ampoule supplémentaire

#### 24 premières heures

évaluation clinique et biologique toutes les 4 à 6 heures

1 à 2 ampoules de sérum supplémentaires

poursuite de l'immunothérapie jusqu'à normalisation des paramètres biologiques ou arrêt de l'hémorragie

#### Jours suivants

même protocole toutes les 8 à 12 heures.

Poursuite de l'immunothérapie pendant 3 jours en cas de syndrome inflammatoire intense ou de nécrose (Bitis)

La poursuite de l'immunothérapie est indiquée devant la persistance de l'hémorragie, une fibrinogénémie inférieure à  $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , un TP inférieur à 50 %, un TCA supérieur à 1,5 fois le temps du témoin. En l'absence de laboratoire, un simple temps de coagulation obtenu sur tube sec au lit du malade permet d'effectuer la surveillance du traitement d'une envenimation vipérine (1). Un caillot normal se forme en moins de 15 minutes et reste stable pendant plus de 48 heures. Au contraire, si le temps de coagulation dépasse 30 minutes, l'immunothérapie doit être poursuivie.

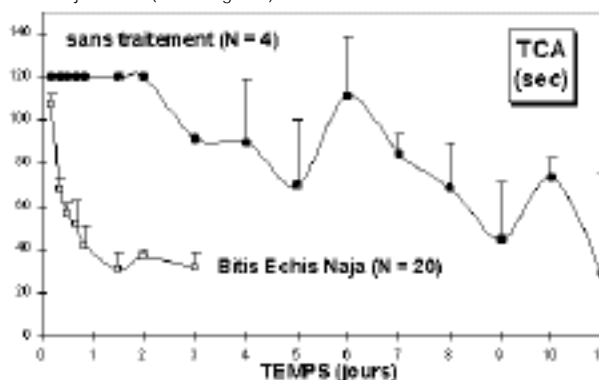
### Séquelles

Elles sont liées à la nécrose, dont l'extension peut justifier une amputation, *a fortiori* à la gangrène gazeuse, ou encore au syndrome thrombotique qui peut entraîner, comme dans toute coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), un infarctus viscéral à distance du siège de la morsure.

Figure 2.

Evolution du temps de céphaline activée (TCA) de patients mordus par Echis pyramidum en République de Djibouti. Le syndrome hémorragique, qui persiste environ 10 jours dans le groupe qui n'a pas reçu de sérum, cesse en 10 à 15 heures dans le groupe qui a reçu du sérum Bitis-Echis-Naja® (d'après réf. 4).

TCA evolution of patients bitten by Echis pyramidum in the Republic of Djibouti. The hemorrhagic syndrome, which persists for some 10 days in the control group, disappears in 10 to 15 hours in the group having received Bitis-Echis-Naja® serum (according to 4).



## Conclusion

Les morsures de serpent provoquent le décès d'environ 100 000 personnes chaque année dans le monde (2). La prise en charge des envenimations implique une surveillance rigoureuse afin de dépister au plus tôt les premiers signes d'évolution grave (hémorragie, syndrome neurotoxique, collapsus) qui indiquent l'administration d'une immunothérapie et l'hospitalisation en réanimation. La poursuite de la surveillance clinique et biologique doit permettre l'adaptation des doses d'antivenin et du traitement symptomatique (transfusions érythrocytaires, réanimation respiratoire, etc.).

## Références bibliographiques

1. 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.

2. CHIPPAUX JP & GOYFFON M – Épidémiologie des envenimations dans le Monde. In: MION G & GOYFFON M (Eds.), *Les envenimations graves*, Arnette, Paris, 2000, pp. 1-7.
3. MANENT P, MOUCHON D & NICOLAS P – Envenimations par *Echis carinatus* en Afrique: étude clinique et évolution, indication du sérum antivenimeux. *Méd Trop*, 1992, **52**, 415-421.
4. MION G, RÜTTIMANN M, OLIVE F & SAISSYJM – Traitement des envenimations vipérines graves. In: MION G & GOYFFON M (Eds.), *Les envenimations graves*, Arnette, Paris, 2000, pp. 23-34.
5. THOMAS L, TYBURNB & THE RESEARCH GROUP ON SNAKEBITE IN MARTINIQUE – *Bothrops lanceolatus* bites in Martinique: clinical aspects and treatment. In: BON C & GOYFFON M (Eds.), *Envenomings and their treatments*, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1996, pp. 255-265.
6. TREVETT AJ, LALLOO DG, NWOKOLO NC, NARAQI S, KEVAU IH *et al.* – The efficacy of antivenom in the treatment of bites by the papuan taipan (*Oxyuranus scutellatus canni*). *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1995, **89**, 322-325.
7. WHITEJ – Treatment of snakebite in Australia. In: BON C & GOYFFON M (Eds.), *Envenomings and their treatments*, Fondation Marcel Mérieux, Lyon, 1996, pp. 267-279.

## RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Tout article adressé pour publication à la revue est enregistré et soumis pour avis à deux lecteurs spécialisés.

Il est indispensable de préciser les coordonnées complètes du correspondant (téléphone, fax, E-mail éventuellement) et de rappeler le numéro d'enregistrement de l'article dans toute correspondance ultérieure.

Lorsque l'article comporte plusieurs auteurs, l'accord de tous les cosignataires doit être confirmé par écrit lors du premier envoi. Il doit être également certifié que l'article n'a été soumis à aucune autre publication.

Il est demandé aux auteurs de joindre une disquette informatique comprenant le texte (intégrant tableaux et figures) et les fichiers d'origine des figures.

### Articles

Seuls sont acceptés des articles originaux. Ils doivent être adressés sur format A4 en triple exemplaire. Chaque page sera dactylographiée avec un maximum de 30 lignes par page. Une disquette sera jointe à l'envoi (sous word ou format RTF).

Le nombre de pages dactylographiées attribué à chaque article proposé à la revue est limité à 12 (illustrations, bibliographie et résumés compris).

Sur une feuille à part, on joindra un résumé, les mots-clés, et la traduction en anglais du titre, du résumé (qui doit être plus long que le résumé français), des mots-clés et des titres des figures et tableaux. Titres et résumés en espagnol ou en portugais peuvent en outre être joints pour publication.

• **Tableaux.** Ils sont à la charge du Bulletin et ne peuvent excéder le nombre de 4. Ils sont numérotés en chiffres romains, comportent obligatoirement un titre et si nécessaire une légende.

• **Figures.** Elles sont numérotées en chiffres arabes, doivent être d'excellente qualité pour une bonne reproduction et comporter un titre.

• **Photographies.** Elles doivent comporter une légende. Elles seront publiées en noir et blanc, sauf accord particulier.

### Tirés à part

Ils font l'objet d'une demande écrite ; ils sont adressés aux auteurs par l'imprimeur qui les facture à la Société. Les frais supplémentaires engagés pour des corrections surnuméraires ou une iconographie particulière sont à la charge des auteurs. L'ensemble de ces frais doit donc être remboursé à la Société au reçu de la facture que celle-ci envoie aux auteurs.

• **Bibliographie.** Elle est limitée aux auteurs cités et établie par ordre alphabétique. Chaque référence comporte un numéro d'ordre rapporté dans le texte entre parenthèses, le nom des auteurs avec l'initiale de leurs prénoms, le titre de la publication, l'abréviation du nom du périodique (en italique), l'année, le tome (en caractères gras), la première et la dernière page (cf. modèle ci-dessous\*). Indiquer tous les auteurs lorsqu'il y en a 6 ou moins ; sinon, indiquer les cinq premiers suivis de *et al.*

### Courtes notes

Elles sont de 80 lignes dactylographiées (moins de 7000 caractères), non compris le résumé et les mots-clés, dans l'autre langue, quatre références bibliographiques, éventuellement un tableau : elles bénéficient d'une procédure de publication accélérée.

### Articles sollicités

Ils font l'objet d'un accord spécial entre le comité de rédaction et le (ou les) auteur(s).

### Tribunes libres

Elles peuvent être publiées sous la seule responsabilité de l'auteur, éventuellement avec un avis joint du comité de rédaction.

\* modèle de bibliographie :

- **Articles de revue** :
  1. COLUZZI M, SABATINI A, PETRARCA V & DI DECO MA - Chromosomal differentiation and adaptation to human environments in the *Anopheles gambiae* complex. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1979, **73**, 483-497.
- **Thèses, livres, congrès et rapports** (titre en italique) :
  2. BARBIE Y & SALES P - *Rapport sur les sondages paludométiques effectués dans la région de Zinder du 16 au 20 octobre 1962*. Rapport n° 1796, OCCGE, Bobo-Dioulasso, 1962.
- **Articles de livres** (titre de l'ouvrage en italique) :
  3. NELSON GS - Human behaviour and the epidemiology of helminth infections: cultural practices and microepidemiology. In: BARNARD CJ & BEHNKE JM (Eds), *Parasitism and Host Behaviour*. Taylor & Francis, Londres, 1990, pp. 234-263.

Pour plusieurs références du même auteur, l'ordre alphabétique des auteurs suivants entre en compte, puis la date de publication.

NB : Veuillez éviter les points après initiales et abréviations.

Le tarif des tirés à part est le suivant (frais d'envoi non compris)

- de 1 à 4 pages composées :
  - 25 : 30 € - 50 : 34 € - 100 : 37 €
- de 5 à 8 pages composées :
  - 25 : 50 € - 50 : 53 € - 100 : 57 €



# Titration comparative de trois sérums antivenimeux utilisés contre les serpents d'Afrique sub-saharienne.

G. D. Dzikouk (1, 2), L. S. Etoundi Ngoa (3), J. Thonnon (4), A. B. Dongmo (5), V. S. Rakotonirina (2), A. Rakotonirina (1) & J.-P. Chippaux (6)

1. Laboratoire de physiologie animale, Ecole normale supérieure, Université de Yaoundé I, B. P. 47, Yaoundé, Cameroun (coc@iccnnet.cm).
2. Laboratoire de physiologie animale, Faculté des sciences, Université de Yaoundé I, B. P. 812, Yaoundé, Cameroun.
3. Laboratoire de physiologie animale, Ecole normale supérieure, Université de Yaoundé I, B. P. 47, Yaoundé, Cameroun.
4. Centre Pasteur du Cameroun, B. P. 1274, Yaoundé, Cameroun.
5. Laboratoire de physiologie animale, Faculté des sciences, Université de Douala, B. P. 24157, Douala, Cameroun.
6. Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1386, Dakar, Sénégal (chippaux@ird.sn).

**Summary:** Titration of three antivenoms used against sub-Saharan African snake venoms.

The standardisation of serotherapy is necessary in Africa mainly because of the frequency of envenomations and the lack of alternative treatments. Comparative titrations of FAV-Afrique® (Aventis Pasteur), Polyvalent serum (Serum Institute of India = SII) and Polyvalent antivenin (South African Vaccine Fabricants Ltd = SAIMR) were carried out on venoms of *Echis ocellatus* from Cameroun, *E. ocellatus* from Mali, *E. leucogaster* and *Naja melanoleuca*. The 50% protective doses ( $ED_{50}$ ) of the antivenoms were given according either to i) the in vitro method which consists of inoculating 5 batches of 5 mice with a mixture containing 3  $DL_{50}$  of venom and increasing volumes of antivenom incubated for 30 mn at 37 °C and ii) the in vivo method which consists of successive administration of venom and then antivenom after a 30 to 60 mn interval. The three antivenoms showed a similar efficacy against all the *Echis* venoms. Interestingly, the SAIMR proved to be effective against the venom of *E. leucogaster* and *E. ocellatus* although no venom of *Echis* was used to immunise horses during the preparation of antivenom. Conversely, this paraspecificity did not exist with the *Naja melanoleuca* venom against which FAV Afrique® showed a higher efficacy. The electrophoresis pattern of FAV-Afrique® performed on acetate gel strips showed only one protein fraction ( $76g \cdot l^{-1}$ ), whereas both the SII and SAIMR antivenoms showed four fractions whose protein concentrations were respectively  $64g \cdot l^{-1}$  and  $145g \cdot l^{-1}$ .

**Résumé :**

La standardisation de la sérothérapie en Afrique, indispensable en raison de la fréquence des envenimations et en l'absence d'autres recours thérapeutiques efficaces, reste une préoccupation. Des titrages comparatifs du FAV-Afrique® d'Aventis Pasteur, du Serum Polyvalent du Serum Institute of India (SII) et du Serum antivenimeux Polyvalent du South African Vaccine Producers (SAIMR) ont été effectués sur les venins d'*Echis ocellatus* du Cameroun, d'*Echis ocellatus* du Mali, d'*Echis leucogaster* et de *Naja melanoleuca*. Les doses efficaces 50% ( $DE_{50}$ ) des sérums ont été déterminées selon deux méthodes complémentaires. La première, dite méthode avec incubation, consiste à inoculer, après incubation pendant 30 mn à 37°C, un mélange contenant une dose de venin équivalente à 3  $DL_{50}$  et des volumes croissants de sérum à 5 lots de 5 souris. La seconde méthode consiste à administrer successivement 3  $DL_{50}$  de venin puis, après un intervalle de 30 à 60 minutes selon les venins, des doses croissantes de sérum à différents lots de 5 souris. Les trois sérums antivenimeux testés présentaient une efficacité similaire sur les venins d'*Echis*, bien qu'aucun venin d'*Echis* ne fasse partie du pool de venins ayant servi à la fabrication du SAIMR. En revanche, cette paraspecificité n'existe pas vis-à-vis du venin de *Najamelanoleuca* pour lequel le FAV Afrique® montre une plus grande efficacité. L'électrophorogramme du FAV-Afrique® effectué sur gel d'acétate montre une seule fraction de concentration protéique élevée ( $76g \cdot l^{-1}$ ), alors que celui des deux autres sérums est constitué de quatre fractions dont la concentration protéique totale est respectivement  $64g \cdot l^{-1}$  et  $145g \cdot l^{-1}$ .

antivenom  
titration  
paraspecificity  
envenomation  
snake venom  
Africa

sérum antivenimeux  
titrage  
paraspécificité  
envenimation  
venin de serpent  
Afrique

## Introduction

Un siècle après sa découverte par CALMETTE, la sérothérapie antivenimeuse demeure l'unique thérapeutique spécifique de l'envenimation ophidienne (2). Cependant, la variabilité biochimique de la composition des venins de serpents, due sans doute à une différence de concentration de chaque fraction ou à des modifications structurales de certaines protéines (7), est à l'origine d'une efficacité inconstante

des sérums antivenimeux. De ce fait, la standardisation du traitement immunothérapeutique en Afrique, indispensable en raison de la fréquence des envenimations et en l'absence d'autres recours thérapeutiques efficaces, reste une préoccupation. C'est pour contribuer à ce souci de standardisation que nous avons effectué des titrages comparatifs de plusieurs sérums antivenimeux contre le venin d'espèces bien connues et redoutées par les populations africaines et qui sont à l'origine de nombreux cas d'envenimation.

## Matériel et méthodes

### Venins

Les venins d'*Echis leucogaster*, *E. ocellatus* provenant du Cameroun, *E. ocellatus* originaire du Mali et *Najamelanoleuca* ont été gracieusement fournis par le Laboratoire de Toxines Animales (Latoxan, 20 rue Léon Blum, 26000 Valence, France). Les venins étaient obtenus par stimulation électrique et conservés sous forme lyophilisée en ampoules scellées.

### Sérum antivenimeux

Nous avons utilisé 3 sérums antivenimeux (SAV) commercialisés: le FAV Afrique® (Aventis Pasteur, 2 avenue Pont Pasteur, 69367 Lyon cedex 07, France), le Snake Venin Antiserum du Serum Institute of India, 212/2, Hadapsar Pune, 411028, India (SII) et le Polyvalent Snake Antivenin du South African Vaccine Fabricants Ltd (SAIMR, P. O. Box 28999, Sandringham, 2131 South Africa).

### Détermination de la dose létale 50 %

La dose létale 50 % (DL<sub>50</sub>), c'est-à-dire la quantité de venin qui tue la moitié des animaux d'expérience, a été déterminée selon la méthode de SPEARMAN & KÄRBER (8). En pratique, des doses croissantes de venin ont été inoculées par voie intraveineuse (IV) dans la veine caudale ou par voie intrapéritonéale (IP) à 5 lots de 5 souris, sous un volume constant de 0,2 ml. L'observation s'est prolongée 48 heures après l'inoculation.

### Détermination de la dose efficace 50 %

La dose efficace 50 % (DE<sub>50</sub>) correspond à la quantité de SAV capable de neutraliser une dose fixe de venin mesurée en DL<sub>50</sub>. Elle a été déterminée selon deux méthodes. Le titrage a été effectué par injection intraveineuse IV du SAV dans la veine caudale des souris.

Nous n'avons pas pu mesurer le titre de chaque SAV pour tous les venins, faute d'une quantité suffisante de sérum polyvalent SAIMR.

### Méthode après incubation

Cette méthode consiste à administrer aux souris le mélange venin + SAV après une incubation de 30 minutes à 37 °C. Une dose fixe de 3 DL<sub>50</sub> de venin est mélangée à un volume croissant de SAV, respectivement 10 µl, 20 µl, 40 µl, 80 µl et 160 µl de SAV complété à 0,2 ml avec une solution saline à 9 ‰. Après incubation, 0,2 ml de chaque mélange est inoculé à 5 lots de 5 souris.

### Méthode séquentielle

Dans cette méthode, venin et SAV sont inoculés séparément. Une dose constante de venin correspondant à 3 DL<sub>50</sub> est inoculée à chaque souris par voie sous-cutanée pour le venin de *N. melanoleuca* et par voie intra-péritonéale pour les venins d'*Echis*. Après un intervalle de temps de 30 minutes pour *N. melanoleuca* et 120 minutes pour les *Echis*, le SAV est injecté par voie intra-veineuse dans la veine caudale des souris. Les souris de chaque lot sont traitées respectivement avec 10 µl, 20 µl, 40 µl, 80 µl et 160 µl de SAV complété à 0,2 ml avec une solution saline à 9 ‰.

### Calcul de la DE<sub>50</sub>

Les souris sont observées pendant 48 heures et la DL<sub>50</sub> est calculée comme pour la mesure de la toxicité. La quantité de SAV correspondante est considérée comme neutralisant au moins 2 des 3 DL<sub>50</sub> administrées aux souris (5).

Le volume de SAV est ensuite converti en poids de -globuline calculé après dosage et électrophorèse des protéines.

## Dosage et électrophorèse des protéines

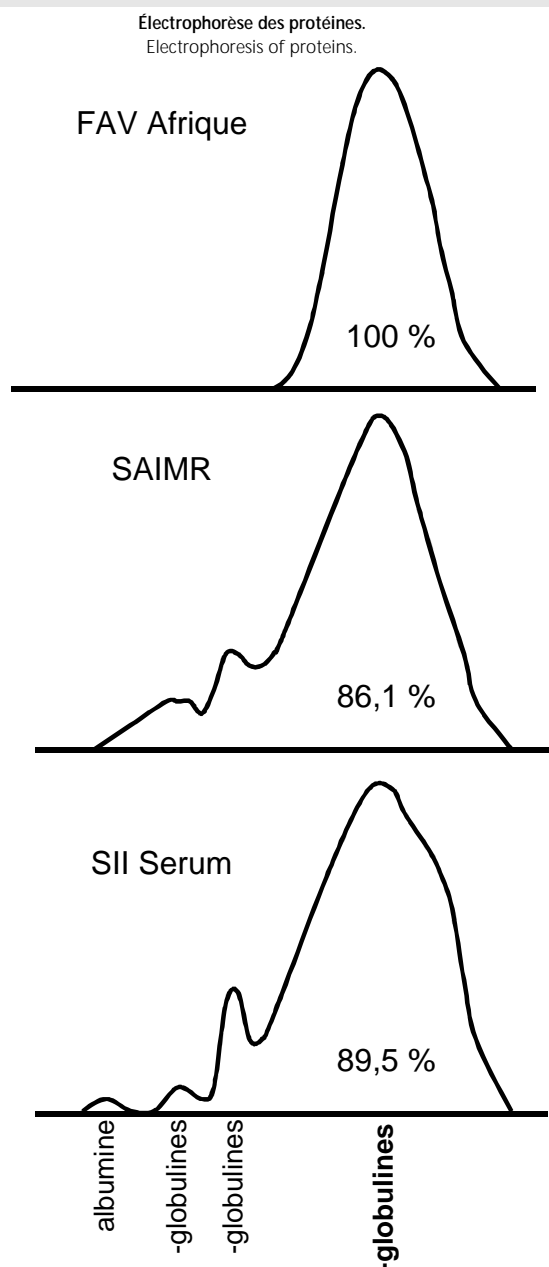
Le dosage des protéines se fait par colorimétrie en utilisant un automate analyseur multiparamétrique (Alcyon 160®). Il s'agit d'un dosage utilisant la réaction du biuret à l'aide d'un réactif pour protéines totales fabriqué et commercialisé par Bayer-Technicon R. A.

L'électrophorèse des protéines se fait sur acétate de cellulose (Titan III n°3023) avec un tampon tris/barbital à pH =8. Le dépôt est de 5 µl d'échantillon. La migration se fait sous 180V pendant 15 mn dans une cuve Hélène. Les protéines sont colorées au rouge ponceau; après décoloration, clarification et séchage des bandes d'acétate, l'intégration des fractions protéiques est effectuée à l'aide d'un densitomètre Optiscan® (Hélène-France).

## Résultats

### Dosage et électrophorèse des protéines des SAV (figure 1)

Figure 1.



Le FAV Afrique® présente une concentration protéique de 76g.l<sup>-1</sup> et une seule fraction à l'électrophorogramme correspondant aux  $\gamma$ -globulines. Le sérum polyvalent SAIMR a une concentration protéique totale de 168g.l<sup>-1</sup> avec 3 fractions représentant 6,2, 7,7 et 86,1 % correspondant respectivement aux  $\alpha$ -,  $\beta$ - et  $\gamma$ -globulines. Enfin, la concentration protéique du sérum polyvalent SII est de 64 g.l<sup>-1</sup> distribués en 4 fractions: albumine (1,1 %),  $\alpha$ -globulines (1,8 %),  $\beta$ -globulines (7,6 %) et  $\gamma$ -globulines (89,5 %).

### Toxicité des venins

Le venin de *N. melanoleuca* est environ deux fois plus toxique que les venins d'*Echis* (tableau I). En outre, la voie d'administration modifie peu la toxicité relative du venin. Les venins d'*Echis* présentent une toxicité comparable entre eux. La voie d'administration n'a qu'une influence modeste sur la toxicité, en dehors du venin d'*E. ocellatus* provenant du Mali, qui est deux fois moins toxique par voie IP que par voie IV.

Tableau I.

Dose létale 50% (DL <sub>50</sub> ) des venins. Lethal dose 50% (LD <sub>50</sub> ) of venoms.			
venins	voie d'inoculation	DL <sub>50</sub> (µg)	(intervalle de confiance 95 %)
Echisleucogaster	intraveineuse	32,5	(19,1 - 55,1)
	intrapéritonéale	37,3	(20,2 - 68,6)
E. ocellatus (Cameroun)	intraveineuse	32,5	(20 - 52,6)
	intrapéritonéale	42,9	(21,6 - 84,7)
E. ocellatus (Mali)	intraveineuse	21,4	(13,2 - 34,7)
	intrapéritonéale	42,9	(22,4 - 81,8)
Naja melanoleuca	intraveineuse	16,2	(10 - 26,3)
	intrapéritonéale	21,4	(11,2 - 37,9)

### Neutralisation du venin de *Naja melanoleuca*

La neutralisation de 2 DL<sub>50</sub> du venin de *N. melanoleuca* est obtenue avec 6,8 µg (méthode après incubation) ou 5,3 µg (méthode séquentielle) de  $\gamma$ -globulines de FAV Afrique (tableau II). La quantité de  $\gamma$ -globulines de sérum polyvalent SII nécessaire pour neutraliser la même dose de venin est respectivement de 14,8 µg et 12 µg, soit plus du double.

### Neutralisation des venins d'*Echis*

Le FAV Afrique® et le sérum polyvalent SAIMR présentent une capacité de neutralisation très voisine quelle que soit la

Tableau II.

Protection des sérums antivenimeux (DE <sub>50</sub> ) contre le venin de <i>Naja melanoleuca</i> exprimée en µg d'IgG neutralisant 2 DL <sub>50</sub> de venin Neutralisation of <i>Naja melanoleuca</i> venoms by antivenoms (ED <sub>50</sub> expressed in µg of IgG neutralising 2LD <sub>50</sub> of venom).			
sérum	DE <sub>50</sub> (µg) après incubation (intervalle de confiance 95 %)	DE <sub>50</sub> (µg) administration séparée (intervalle de confiance 95 %)	
FAV Afrique®	6,8 (4,6 - 9,1)	5,3 (3,8 - 8,4)	
SII serum polyvalent	14,8 (10,9 - 20,1)	12 (9,7 - 17,8)	

Tableau III.

Protection des sérums antivenimeux (DE <sub>50</sub> ) contre le venin d' <i>Echis</i> exprimée en µg d'IgG neutralisant 2 DL <sub>50</sub> de venin Neutralisation of <i>Echis</i> venoms by antivenoms (ED <sub>50</sub> expressed in µg of IgG neutralising 2LD <sub>50</sub> of venom).				
sérum		DE <sub>50</sub> (µg) incubation (intervalle de confiance 95%)	DE <sub>50</sub> (µg) administration séparée (intervalle de confiance 95%)	
FAV Afrique®	E. leucogaster	5,3 (3,8 - 8,4)	4,6 (3 - 8,4)	
	E. ocellatus (Cameroun)	8,4 (4,6 - 15,2)	8,4 (4,6 - 15,2)	
	E. ocellatus (Mali)	2,3 (1,5 - 3,8)	1,5 (0,8 - 3)	
SII	E. leucogaster	2,3 (1,7 - 3,4)	4 (2,9 - 6,3)	
	E. ocellatus (Cameroun)	2,3 (1,7 - 2,9)	6,3 (3,4 - 11,5)	
	E. ocellatus (Mali)	1,1 (0,6 - 1,7)	0,6 (0,6 - 0,6)	
SAIMR	E. leucogaster	8,7 (5,8 - 16)		
	E. ocellatus (Cameroun)	10,2 (7,3 - 16)		

méthode de titrage utilisée (tableau III). Le sérum polyvalent SII a un pouvoir neutralisant plus élevé, notamment à l'égard du venin d'*E. ocellatus* provenant du Cameroun et, dans une moindre mesure, du venin d'*E. leucogaster*.

## Discussion

Les trois SAV ne présentent pas la même concentration protéique ni le même degré de purification. Si le SAIMR est deux fois plus concentré que les autres SAV, ce qui permet une administration de volume plus faible pour une efficacité comparable *a priori*, seul le FAV Afrique est correctement purifié, du moins selon les normes européennes en vigueur. Les  $\gamma$ -globulines constituent 100 % de la fraction protéique du sérum. Cette propriété explique la remarquable tolérance du produit qui avait été confirmée par un essai clinique mené au Cameroun (3), où 2 des 46 patients traités par le FAV Afrique avaient présenté des effets indésirables mineurs. En revanche, MORAN *et al.* (6) ont signalé chez 13 patients sur 17 traités avec le sérum SAIMR des réactions anaphylactoides sévères. Les effets indésirables sont proportionnels à la quantité totale de protéines injectées et accentués avec certaines protéines, notamment l'albumine, réputée fortement allergène. Les réactions d'hypersensibilité sont favorisées par un contact antérieur, en l'occurrence l'administration d'un sérum équin quel que soit son type, sérum antitétanique inclus.

La toxicité des venins confirme les résultats que nous avons obtenus par ailleurs (4). Les deux voies d'administration (IP et IV) sont comparables, de même que la voie sous-cutanée avec le venin de *N. melanoleuca*.

Pour le titrage par la méthode séquentielle, nous avons utilisé des voies d'administration différentes pour le venin et le SAV afin de ne pas risquer d'induire une lésion de la veine lors de l'inoculation du venin qui aurait empêché l'injection du SAV par la suite. Cela ne modifie en rien le calcul du titre protecteur et encore moins la comparaison des titres entre eux. L'intervalle de temps entre l'administration du venin et celle du SAV est plus court en ce qui concerne le venin de *N. melanoleuca* dont la toxicité se manifeste très rapidement. L'injection retardée de SAV après celle des venins d'*Echis* dont le mode d'action est plus lent, nous rapproche des situations rencontrées en brousse où les retards de consultation sont importants (1).

La méthode de titrage après incubation permet une comparaison du pouvoir de neutralisation des différents SAV indépendamment des conditions d'administration, de susceptibilité ou de réponse individuelles des animaux d'expérience. En revanche, l'administration séquentielle reproduit les conditions d'utilisation du SAV sur le terrain où le SAV est toujours administré après la morsure. Quoiqu'il en soit, les deux méthodes donnent des résultats très comparables, ce qui traduit probablement leur robustesse.

La différence de neutralisation du venin de *N. melanoleuca* par chacun des deux SAV s'explique logiquement. Seul le FAV Afrique® est préparé à partir de venin de *N. melanoleuca* et les réactions immunologiques croisées avec les *Naja* asiatiques sont faibles.

Il en est autrement de la neutralisation des venins d'*Echis*. Ramené en volume de SAV, le titre protecteur montre que, malgré une concentration plus forte en  $\gamma$ -globulines, il faut un volume équivalent des différents SAV pour neutraliser la même dose de venin d'*E. leucogaster* et d'*E. ocellatus* du Mali. En revanche, le venin d'*E. ocellatus* du Cameroun est neutralisé par un volume nettement plus faible de sérum polyvalent SII

par la méthode après incubation et un volume identique par la méthode séquentielle. Ces résultats paradoxaux trouvent une explication dans le pouvoir de neutralisation croisée ou paraspécificité des SAV. D'une part, aucun venin d'*Echis* n'entre dans la préparation du sérum polyvalent SAIMR. Son efficacité peut s'expliquer soit par l'immunogénicité croisée des venins de *Bitis* utilisés pour immuniser les chevaux, soit par une immunisation multiple des chevaux qui auraient été auparavant immunisés avec du venin d'*Echis*. D'autre part, le sérum polyvalent SII est fabriqué à partir de venin d'*E. carinatus* originaire d'Inde dont on aurait pu penser qu'il est très différent de celui des *Echis* africains. La paraspécificité entre les venins d'*Echis* apparaît donc comme relativement forte, avec toutefois des nuances : la différence entre les venins des *E. ocellatus* provenant du Mali et du Cameroun est sensible tant au niveau de la toxicité que des capacités neutralisantes des SAV testés. On peut émettre l'hypothèse que le venin d'*E. ocellatus* originaire du Cameroun contient une substance toxique absente des venins d'*E. ocellatus* du Mali et d'*E. carinatus* indienne, ces deux venins possédant par ailleurs une forte communauté antigénique.

## Conclusion

La capacité de neutralisation des 3 SAV apparaît similaire à l'égard des venins d'*Echis* responsables du plus grand nombre d'envenimations en Afrique sub-saharienne. Toutefois, seul le FAV Afrique® a fait l'objet d'un essai clinique qui a confirmé son efficacité sur le terrain. En outre, le FAV Afrique® possède une tolérance remarquable grâce à sa haute purification. On ne peut réduire le choix du SAV à sa seule dis-

ponibilité commerciale ou à son coût. L'importance de la sécurité des thérapeutiques devient prépondérante et il appartient aux autorités sanitaires de chaque pays de définir les limites acceptables du risque thérapeutique.

## Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP – L'envenimation ophidienne en Afrique: épidémiologie, clinique et traitement. *Ann IP/actualités*, 1999, **10**, 161-171.
2. CHIPPAUX JP & GOYFFON M – Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon*, 1998, **36**, 823-846.
3. 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')<sub>2</sub>: results of a clinical trial in Northern Cameroon. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, **61**, 1017-1018.
4. CHIPPAUX JP, RAKOTONIRINA VS, RAKOTONIRINA A & DZIKOUK G – Substances médicamenteuses ou végétales antagonistes du venin ou potentialisant le sérum antivenimeux. *Bull Soc Pathol Exot*, 1997, **90**, 282-285.
5. GOYFFON M – Scorpionisme et sérums antiscorpioniques. *Rev Arachnol*, 1984, **5**, 311-319.
6. MORAN NF, NEWMAN WJ, THEAKSTON RDG, WARRELL DA & WILKINSON D – High incidence of early anaphylactoid reaction to SAIMR polyvalent snake antivenom. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1998, **92**, 69-70.
7. NKININ SW, CHIPPAUX JP, PIETIN D, DOLJANSKY Y, TREMEAU O & MENEZ A – L'origine génétique de la variabilité des venins: impact sur la préparation des sérums antivenimeux. *Bull Soc Pathol Exot*, 1997, **90**, 277-281.
8. OMS – *Progress in the characterization of venom and standardization of antivenoms*. WHO offset publ. n° 58, OMS, Genève, 1981.

# Les serpents du Sénégal : liste commentée des espèces.

J.-F. Trape & Y. Mané

Laboratoire de paludologie, Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1386, Dakar, Sénégal (trape@ird.sn).

**Summary:** The snakes of Senegal: an annotated list of species.

Between 1990 and 2001, the laboratory of Paludologie of IRD at Dakar collected over 5,500 snakes from all over Senegal. By studying this collection, an entirely new species was discovered for science and eight new species for Senegal. The presence of many specimens of rare species and the great number of localities from which snakes were collected also allowed us to solve several delicate taxonomic problems and better to specify the biogeography of Senegalese snakes. Currently, the presence in Senegal of at least 55 different species has been established with certainty. The data collected simultaneously on the burden of snakebites for public health shows considerable differences according to geographic area, with populations from south-eastern Senegal being more exposed to the risk of death by snakebite.

**Résumé :**

L'étude d'une collection de plus de 5500 serpents du Sénégal a permis de décrire une espèce nouvelle pour la science et d'ajouter huit espèces à la faune ophidienne connue de ce pays. La présence au Sénégal d'au moins 55 espèces et sous-espèces est actuellement reconnue. La liste de ces espèces est présentée et discutée.

snake  
taxinomie  
Senegal  
Sub-Saharan Africa

serpent  
taxonomie  
Sénégal  
Afrique intertropicale

## Introduction

Depuis les premiers travaux de ROCHEBRUNE (18) et la publication par BOULENGER (3) d'une liste des espèces d'Afrique de l'Ouest, les serpents du Sénégal ont été l'objet de collectes importantes et d'études relativement nombreuses, notamment par VILLIERS (25-36), CONDAMIN ET VILLIERS (6), MILES *et al.* (16), BÖHME (2), JOGER (13) et HUGUES (11). Enclavée dans le Sénégal, la Gambie a également été l'objet de plusieurs études de sa faune ophidienne, en particulier par ANDERSON (1), HÅKANSSON (10), GRUSCHWITZ *et al.* (8) et PAUWELS & MEIRTE (17).

Dans ce travail, nous présentons une liste commentée des espèces du Sénégal. Outre les données de la littérature, cette liste est principalement basée sur l'examen de l'importante collection que nous avons constituée ces douze dernières années. Certains des résultats de l'examen de cette collection ont déjà fait l'objet de plusieurs publications (14, 15, 19-24).

## Méthodes

Les serpents sont abondants dans la plupart des régions du Sénégal, en particulier pendant la saison des pluies. Pendant douze ans, de 1990 à 2001, plus de 80 villages répartis sur l'ensemble du pays ont été sélectionnés sur des critères géographiques et écologiques pour un inventaire de la faune ophidienne de leurs environs. Pendant une période d'au moins plusieurs mois, des bidons de formol ont été placés dans chacune de ces localités sous la responsabilité du chef de village ou d'une autre personne. Il était demandé aux villageois d'apporter pour conservation dans le formol les serpents qui étaient tués à l'occasion de leurs activités quotidiennes. Il n'y a pas eu de prospection systématique. À la fin de chaque enquête, les bidons étaient retournés à Dakar où les spécimens collectés

étaient numérotés puis déterminés. Les spécimens recueillis – plus de 5 500 – ont été entrés dans la collection du Centre IRD de Dakar. Une quarantaine de spécimens ont ultérieurement été donnés au Muséum national d'histoire naturelle de Paris (MNHN).

## Résultats

La collection ainsi constituée comprend 54 espèces et sous-espèces (tableau I). Parmi les observations les plus remarquables, nous mentionnerons :

- la présence d'un Typhlopidae, *Ramphotyphlops braminus*, collecté à Dakar, pour lequel la localité connue la plus proche est Abidjan, et celle d'un Leptotyphlopidae, *Leptotyphlops adleri*, collecté à proximité de Bandafassi au Sénégal oriental, qui n'était connu que par trois spécimens de Bongor au Tchad. Cette dernière espèce, dont les types sont au MNHN, avait été initialement découverte et décrite en 1977 par ROUX-ESTÈVE mais la publication formelle du manuscrit initial (HAHN & ROUX-ESTEVE, non publié) n'est intervenue que récemment (9);
- la présence de six Colubridae nouveaux pour la faune du Sénégal, *Gonionotophis grantii*, *Grayia tholloni*, *Afronatrix anoscopus*, *Thrasops occidentalis*, *Aescopustripolitanus* et *Psammophis sudanensis*. *G. grantii* a été collecté en Haute Casamance, *G. tholloni* au bord des rivières Néma et Djikoye dans le Saloum, *A. anoscopus* près de Bandafassi, *T. occidentalis* près de Ziguinchor, *T. tripolitanus* et *P. sudanensis* dans le Sine et le Cayor;
- la présence d'un Elapidae nouveau pour la science, *Elapsoidea trapei*, décrit par ailleurs (15) dont la distribution actuellement connue s'étend de Ndébou à Saroudia et à Sambabaraboubou, soit la partie du sud-est du Sénégal située entre le Niokola Koba et les frontières de la Guinée et du Mali.

Tableau I.

Liste des serpents du Sénégal de la collection de l'IRD.  
List of snakes from Sénégal (Dakar IRD centre's collection).

<b>Typhlopidae</b>	Crotaphopeltis hotamboeia (Laurenti, 1768)
Typhlops lineolatus Jan, 1863	Toxycodryas blandingii (Hallowell, 1844)
Typhlops punctatus (Leach, 1819)	Dispholidus typus (Smith, 1829)
Ramphotyphlops braminus (Daudin, 1803)	Telescopus variegatus (Reinhardt, 1843)
<b>Leptotyphlopidae</b>	Telescopus tripolitanus (Werner, 1909)
Leptotyphlops boueti (Chabanaud, 1917)	Rhamphiophis oxyrhynchus (Reinhardt, 1843)
Leptotyphlops adleri Hahn & Wallach, 1998	Dromophis praeornatus (Schlegel, 1837)
Rhinoleptus koniagui (Villiers, 1956)	Dromophis lineatus (Duméril, Bibron & Duméril, 1854)
<b>Boiidae</b>	Psammophis elegans (Shaw, 1802)
Gongylophis muelleri Boulenger 1892	Psammophis sibilans (Linnaeus, 1758)
Python sebae (Gmelin, 1788)	Psammophis sudanensis (Werner, 1919)
Python regius (Shaw, 1802)	Dasypteltis fasciata A. Smith, 1849
<b>Colubridae</b>	Dasypteltis scabra (Linnaeus, 1758)
Gonionotophis grantii (Günther, 1863)	<b>Atractaspididae</b>
Lamprophis fuliginosus (Boie, 1827)	Atractaspis aterrima Günther, 1863
Lamprophis lineatus (Duméril, Bibron & Duméril, 1854)	Atractaspis microlepidota Günther, 1866
Philothamnus irregularis (Leach, 1819)	Atractaspis micropholis Günther, 1872
Philothamnus semivariatus (Smith, 1847)	Amblyodipsas unicolor (Reinhardt, 1843)
Prosymna meleagris meleagris (Reinhardt, 1843)	<b>Elapidae</b>
Prosymna meleagris greigerti Mocquard 1906	Elapsoidea semiannulata moebiusi Werner, 1897
Lycophidion semicinctum Duméril, Bibron & Duméril, 1854	Elapsoidea trapei Mane, 1999
Lycophidion albomaculatum Steindachner, 1870	Naja katiensis Angel, 1922
Mehelya crossii (Boulenger, 1895)	Naja nigricollis Reinhardt, 1843
Grayia smithii (Leach, 1818)	Naja melanoleuca Hallowell, 1857
Grayia tholloni Mocquard, 1897	Naja haje (Linnaeus, 1758)
Afronatrix anoscopus (Cope, 1861)	Dendroaspis polylepis Günther, 1864
Haemorrhois dorri (Lataste, 1888)	Dendroaspis viridis (Hallowell, 1844)
Thrasops occidentalis Parker, 1940	<b>Viperidae</b>
Meizodon coronatus (Schlegel, 1837)	Causus maculatus (Hallowell, 1842)
	Echis ocellatus Stemmler, 1970
	Echis leucogaster Roman 1972
	Bitis arietans (Merrem, 1820)

## Discussion

Outre plusieurs espèces nouvelles pour la science ou pour le Sénégal, nos collectes ont permis de retrouver la quasi-totalité des espèces dont la présence dans ce pays et en Gambie était établie avec certitude. Parmi les espèces parfois mentionnées dans la littérature comme étant présentes en Sénégal, mais non retrouvées dans nos collectes, beaucoup correspondent à des déterminations erronées. C'est probablement le cas de *Lamprophis virgatus*, *Hapsidophrys smaragdina* et *Elapsoidea sundevalli*, mentionnés de Gambie par HÅKANSSON (10), de *Leptotyphlops macrorhynchus* de Sambailo (frontière de la Guinée) par VILLIERS (32), d'*Atractaspis irregularis*, mentionné de Sénégal par PAUWELS & MEIRTE (17). La mention de *Telescopus obtusus* pour le Sénégal par VILLIERS (36), reprise par CHIPPAUX (5), nous semble correspondre à une confusion avec *T. tripolitanus*. De même, la mention de *Chaemaelycus fasciatus* par CONDAMIN & VILLIERS (6), reprise par CHIPPAUX (5), est basée sur un spécimen de Casamance dont la détermination est incertaine et que nous n'avons pas retrouvé dans la collection de l'IFAN.

Au moins deux espèces du complexe *Psammophis sibilans* existent au Sénégal. La première, pour laquelle nous conservons l'appellation classique de *P. sibilans*, est très abondante dans la totalité du pays. La coloration dorsale des adultes est uniforme ou présente des bandes longitudinales souvent peu marquées. Chez les jeunes, les bandes longitudinales sont habituellement bien marquées. L'anale est toujours divisée. Les labiales inférieures sont habituellement au nombre de neuf, dont les cinq premières en contact avec les gulaies antérieures. Cette espèce a successivement été dénommée *P. sibilans* par VILLIERS (36), *P. phillipsi* par BÖHME (2) et *P. rukwae* par CHIPPAUX (5). La seconde, que nous rattachons à *P. sudanensis* suivant HUGHES (12), n'a été trouvée jusqu'à présent au Sénégal qu'en zone sahélienne où elle demeure toujours rela-

tivement rare. Elle présente une large bande vertébrale claire et des bandes longitudinales sombres fortement marquées. Les labiales inférieures sont habituellement au nombre de huit, dont les quatre premières en contact avec les gulaies antérieures. L'anale est divisée. Ces spécimens ont été attribués à *P. rukwae* par BÖHME (2), tandis que d'autres spécimens identiques du Sénégal avaient autrefois été rentrés dans la collection de l'IFAN sous l'appellation erronée de *P. schokari*, ce qui est probablement à l'origine de la mention de cette espèce au Sénégal par VILLIERS (25, 36), suivi par CHIPPAUX (5).

L'exemplaire de *Lycophidion taylori* du Sénégal mentionné par BROADLEY & HUGHES (4) et les deux exemplaires de *Philothamnus angolensis* mentionnés par HUGHES (11), correspondent à des espèces dont l'aire de répartition connue est très éloignée du Sénégal. Selon DUPUY (7), *Thelotornis kirtlandii* aurait été observé dans le parc national de basse Casamance. *Atractaspis dahomeyensis*, non retrouvé dans notre collection, est connu de Youkounkoun en Guinée, à proximité immédiate du Sénégal (32).

Il est à noter que les cartes de répartition de CHIPPAUX (5) incluent le Sénégal dans la répartition connue de *Spalerosophis diadema*, *Lycophidion irroratum*, *Meizodon regularis*, *Mehelya stenophtalmus*, *Philothamnus heterodermus* et *Ramphiophis acutus*. À notre connaissance, à l'exception de *Spalerosophis diadema*, aucun exemplaire de ces espèces n'a été jusqu'à présent capturé ni observé au Sénégal ou dans les régions immédiatement limitrophes et écologiquement similaires des pays voisins.

## Références bibliographiques

- ANDERSSON LG – Reptiles and batrachians collected in the Gambia by Gustav Svensson and Birger Rudebeck (Swedish Expedition 1931). *Arkiv Zool*, 1937, **29A**, 1-28.
- BÖHME W – Zur Herpetofaunistik des Senegal. *Bonn Zool Beitr*, 1978, **29**, 360-417.
- BOULENGER GA – A list of the snakes of West Africa, from Mauritania to the French Congo. *Proc Zool Soc London*, 1919, 267-298.
- BROADLEY DG & HUGHES B – A review of the genus *Lycophidion* (Serpentes: Colubridae) in Northeastern Africa. *Herpetol J*, 1993, **3**, 8-18.
- CHIPPAUX JP – *Les serpents d'Afrique occidentale et centrale*. coll. Faune et flore tropicale n°35, IRD, Paris, 2001 (2<sup>ème</sup> éd.), 292 pp.
- CONDAMIN M & VILLIERS A – Contribution à l'étude de la faune de la basse Casamance. II. Reptiles. *Bull IFAN*, 1962, **A24**, 897-908.
- DUPUY A – Sur la présence de quelques serpents dans les parcs nationaux du Sénégal. *Notes africaines*, 1975, **148**, 120.
- GRUSCHWITZ M, LENZ S & BÖHME W – Zur Kenntnis der Herpetofauna von Gambia (Westafrika). Teil 2 : Schlangen (Reptilia, Serpentes), herpetofaunistische Bewertung. *Herpetofauna*, 1991, **13**, 27-34.
- HAHN DE & WALLACH V – Comments on the systematics of old world *Leptotyphlops* (serpentes : Leptotyphlopidae), with description of a new species. *Hamadryad*, 1998, **23**, 50-62.
- HÅKANSSON NT – An annotated checklist of reptiles known to occur in the Gambia. *J Herp*, 1981, **15**, 155-161.
- HUGHES B – African snake faunas. *Bonn Zool Beitr*, 1983, **34**, 311-356.
- HUGHES B – Critical review of a revision of *Psammophis* (Linnaeus 1758) (Serpentes, Reptilia) by Frank Brandstätter. *Afr J Herp*, 1999, **48**, 63-70.
- JÖGER U – Zur Herpetofaunistik Westafrikas. *Bonn Zool Beitr*, 1981, **32**, 297-340.
- MANEY Y – *Etude systématique et bioécologique des serpents de la région de Dielmo (Sine-Saloum) Sénégal*. Mémoire de DEA, Univ. Cheikh Anta Diop, Dakar, 1992, 85 pages.
- MANEY Y – Une espèce nouvelle du genre *Elapsoidea* (Serpentes, Elapidae) au Sénégal. *Bull Soc Herp Fr*, 1999, **91**, 13-18.
- MILES MA, THOMSON AG & WALTERS GW – Amphibians and reptiles from the vicinity of Boughari, Casamance (Senegal), and the Gambia. *Bull IFAN*, 1978, **A40**, 437-456.

17. PAUWELS O & MEIRTE D – Contribution to the knowledge of the Gambian herpetofauna. *Brit Herpetol Soc Bull*, 1996, **56**, 27-34.
18. ROCHEBRUNE DE A – *Faune de la Sénégalie. Reptiles*. Paris, Octave Doin, Paris, 1884, 221 p.
19. TRAPE JF – Présence de *Ramphotyphlops braminus* (Ophidia, Typhlopidae) au Sénégal. *Bull Soc Herp Fr*, 1990, **55**, 40-41.
20. TRAPE JF – *Haemorrhoids (= Coluber) dorri* (Boie's Racer). *Herpetol Rev*, 1997, **28**, 97-98.
21. TRAPE JF & MANE Y – *Afronatrix anoscopus* (African Brown Water Snake). *Herpetol Rev*, 1995, **26** : 156.
22. TRAPE JF & MANE Y – *Grayia tholloni* (Thollon's Water Snake). *Herpetol Rev*, 1995, **26**, 156.
23. TRAPE JF & MANE Y – Les serpents des environs de Dielmo (Sine-Saloum, Sénégal). *Bull Soc Herp Fr*, 2000, **95**, 19-35.
24. TRAPE JF, PISON G, GUYAVARCH E & MANE Y – High mortality from snakebite in south-eastern Senegal. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2001, **95**, 420-423.
25. VILLIERS A – *La collection de serpents de l'IFAN*. Catalogues VI, IFAN, Dakar, 1950, 155 p.
26. VILLIERS A – La collection de serpents de l'IFAN (Acquisitions 1950). *Bull IFAN*, 1951, **13**, 813-836.
27. VILLIERS A – La collection de serpents de l'IFAN (Acquisitions 1951). *Bull IFAN*, 1952, **14**, 881-898.
28. VILLIERS A – La collection de serpents de l'IFAN (Acquisitions 1952). *Bull IFAN*, 1953, **15**, 1103-1127.
29. VILLIERS A – La collection de serpents de l'IFAN (Acquisitions 1953). *Bull IFAN*, 1954, **A16**, 1234-1247.
30. VILLIERS A – Un mamba noir au Sénégal. *Notes africaines*, 1954, **62**, 59-61.
31. VILLIERS A – La collection de serpents de l'IFAN (Acquisitions 1954-1955). *Bull IFAN*, 1956, **A18**, 877-883.
32. VILLIERS A – Le parc du Niokolo Koba. V. Reptiles. *Mém IFAN*, 1956, **48**, 143-162.
33. VILLIERS A – Encore un mamba noir au Sénégal. *Notes africaines*, 1956, **72**, 127.
34. VILLIERS A – La collection de serpents de l'IFAN (acquisitions 1956). *Bull IFAN*, 1958, **A20**, 243-262.
35. VILLIERS A – Serpents africains des collections du Muséum de Paris. *Bull IFAN*, 1963, **A25**, 1367-1373.
36. VILLIERS A – *Les serpents de l'Ouest africain*. IFAN, Dakar, 1975 (3<sup>ème</sup> éd.), 195 p.

# Évaluation de l'incidence des morsures de serpent en zone de sahel sénégalais, l'exemple de Niakhar.

J.-P. Chippaux & A. Diallo

Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1 386, Dakar, Sénégal (chippaux@ird.sn)

**Summary:** Evaluation of the incidence of snakebites in a rural sahelian zone of Senegal, the case of Niakhar.

An exhaustive household survey was carried out in the study zone of Niakhar, a rural sahelian area in Senegal 150 km east of Dakar. Results were compared with those of the data base updated quarterly since 1983 and to the notifications of snakebites in the 7 health centres of the zone (130 inhabitants per km<sup>2</sup>). The questionnaire related to the snakebites (identification of victims, circumstances of bite, symptoms and treatment). The annual incidence was low (23 bites per 100,000 inhabitants) as the morbidity (by 20 envenomations per 100,000). The case fatality rate was relatively high (7%) and there were 1.5 deaths per 100,000 inhabitants per year. Males were more often bitten than females (1.8 : 1). Field work (agriculture and breeding) induced about half of the accidents. Traditional practitioners were systematically consulted by over 93% of victims. This explains why collecting data from health centre registers is not sufficient to estimate the importance of envenomations in this area.

**Résumé :**

Une enquête exhaustive a été menée auprès des ménages dans la zone d'étude de Niakhar, située dans le bassin arachidier du Sénégal, à 150 km à l'est de Dakar, et densément peuplée (130 habitants par km<sup>2</sup>). Les résultats ont été confrontés aux données enregistrées dans une base de données mise à jour trimestriellement depuis 1983 ainsi qu'aux notifications dans les centres de santé. L'enquête portait sur les morsures de serpent avec leurs circonstances de survenue, la symptomatologie observée et le recours aux soins. L'incidence des morsures est faible (23 morsures pour 100000 habitants), de même que la morbidité annuelle (environ 20 envenimations pour 100000 habitants). La létalité est relativement importante (7 %) et la mortalité avoisine 1,5 décès pour 100000 habitants par an. Le sex-ratio est très en faveur du sexe masculin (1,8 homme pour 1 femme). Les travaux champêtres (agriculture et élevage) sont à l'origine de la moitié des accidents. Le recours aux praticiens est systématique, ce qui explique que le recueil d'information à partir des registres des centres de santé n'est pas pertinent pour évaluer l'importance des envenimations dans cette région.

snakebite  
envenomation  
Sahel  
Senegal  
Sub-Saharan Africa

morsure de serpent  
envenimation  
Sahel  
Sénégal  
Afrique intertropicale

## Introduction

L'incidence réelle des morsures de serpent, leur gravité et le parcours thérapeutique suivi par les populations rurales restent mal connus et largement sous-évalués en Afrique. Dans le but d'estimer les besoins en sérums antivenimeux et la distribution la plus avantageuse, nous avons mené une enquête épidémiologique dans une zone d'étude bénéficiant d'une surveillance longitudinale exhaustive et régulière depuis 1983.

## Matériel et méthode

### Zone d'étude de Niakhar

La zone d'étude est située dans le département de Fatick, dans le sahel sénégalais, au cœur du bassin de l'arachide. Elle s'étend sur 230 km<sup>2</sup> à environ 150 km à l'est de Dakar. La végétation est essentiellement composée de baobabs, rôniers et tamariniers. Avec la désertification, l'arachide est progressivement remplacée par du mil blanc ou rouge qui constitue la principale ressource alimentaire. La zone d'étude comprend 30 villages regroupant 30000 habitants environ, répartis en hameaux et concessions de 16 personnes en moyenne. La densité est éle-

vée (130 habitants par km<sup>2</sup>). La population est jeune: 58 % des habitants ont moins de 20 ans.

Cinq dispensaires publics et un centre de santé confessionnel desservent la zone.

### Collecte longitudinale des données

Créée en 1963, élargie et réorganisée en 1983, cette zone d'étude alimente une base de données contenant un ensemble d'informations démographiques et épidémiologiques mises à jour trimestriellement (2). Les données sont enregistrées manuellement sur des questionnaires standardisés lors de chaque passage dans toutes les concessions de la zone d'étude. Elles sont ensuite saisies sur support informatique et analysables à l'aide de divers logiciels de traitement de bases de données (dBase®, SAS®, SPSS®, STATA®, etc...). Des programmes spécifiques contrôlent leur cohérence. Chaque trimestre, les décès enregistrés font l'objet d'une autopsie verbale menée par les enquêteurs à partir d'un questionnaire standardisé destiné à l'entourage du défunt. Les réponses sont analysées indépendamment par deux médecins en vue de déterminer la cause de la mort; en cas de désaccord sur le diagnostic, ils sont départagés par un troisième médecin au cours d'une réunion de consensus.



L'ensemble des données est géoréférencé, ce qui permet une analyse spatiale grâce à un système d'information géographique (SIG).

### Enquête rétrospective dans les dispensaires

Une recherche des patients envenimés reçus dans les centres de santé de la région a été entreprise à partir des registres de consultations de 1995 à 2000.

### Enquête auprès des ménages

Nous avons procédé à l'aide de questionnaires standardisés. Dans un premier temps, un passage dans les 2 289 concessions a permis d'établir un recensement exhaustif des événements, morsures ou décès, et d'identifier les victimes par rapport à la base de données de la zone d'étude. Dans un second temps, un questionnaire détaillé comportait une série de questions concernant, d'une part, les morsures de serpent (saison, circonstances, activité lors de l'accident, heure, siège, symptômes, traitement, évolution, séquelles, etc..) et, d'autre part, les décès par envenimation qui ont été documentés sous la forme d'une autopsie verbale orientée sur les circonstances de la mort et la prise en charge thérapeutique.

## Résultats

La population cible était l'ensemble des habitants de la zone d'étude. La moyenne d'âge des habitants est de 23 ans; celle des personnes interrogées était de 28 ans, que nous avons arrondi à 30 ans, ce qui correspond approximativement à la période couverte par l'interrogatoire.

### Enquête rétrospective dans les dispensaires

Les registres étaient très irrégulièrement tenus et plusieurs années sont manquantes. Au total, il a été possible de recenser 5 envenimations. Au dire des chefs de poste de santé, cela reflétait bien la fréquentation pour morsure de serpent qui est très faible.

Le traitement comportait des soins locaux, systématiquement l'application de la pierre noire, un pansement et un traitement symptomatique: antalgique et anti-inflammatoire essentiellement. Il n'y a pas de sérum antivenimeux (SAV) dans la région. Un seul patient a été évacué vers l'un des deux hôpitaux régionaux en raison de son état.

### Enquête auprès des ménages

Deux cent quarante-cinq morsures de serpent ont été recensées sur lesquelles 213 ont été confirmées et explorées. En outre, 15 décès ont été enregistrés et documentés.

L'incidence annuelle est de 23 morsures de serpent pour 100 000 habitants. La distribution géographique est relativement homogène (figure 1). L'incidence de deux villages du centre de la zone d'étude est inférieure à 10 morsures pour 100 000 habitants; deux autres, au sud de la zone, connaissent une incidence comprise entre 50 et 100 morsures pour 100 000 habitants; enfin, un dernier, à l'est de la zone d'étude, a une incidence supérieure à 150 morsures pour 100 000 habitants.

Le risque spécifique en fonction de l'âge montre une nette augmentation entre 10 et 19 ans (figure 2). Le sex-ratio est de 1,8 homme pour 1 femme. Les activités agricoles, culture et pâturage, représentent moins de la moitié des activités occasionnant une morsure de serpent (figure 3).

Les morsures surviennent en majorité le jour (60%) et pendant la saison des pluies (55 %, figure 4). Les morsures ont principalement lieu à l'extérieur des zones habitées, champs

Figure 1.

Distribution géographique de l'incidence des morsures de serpent.  
Geographic distribution of snakebite incidence.

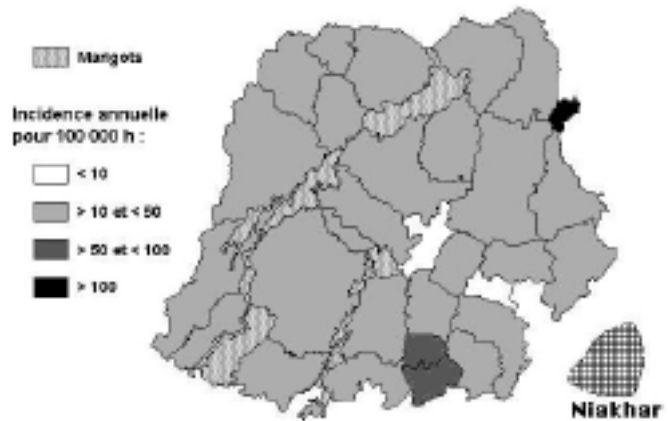


Figure 2.

Risque spécifique en fonction de l'âge.  
Specific risk according to age.

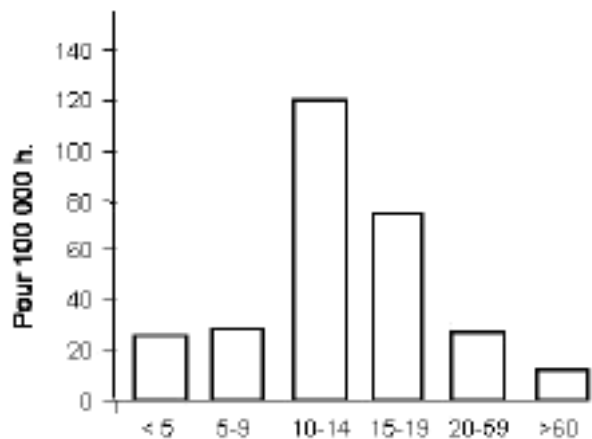
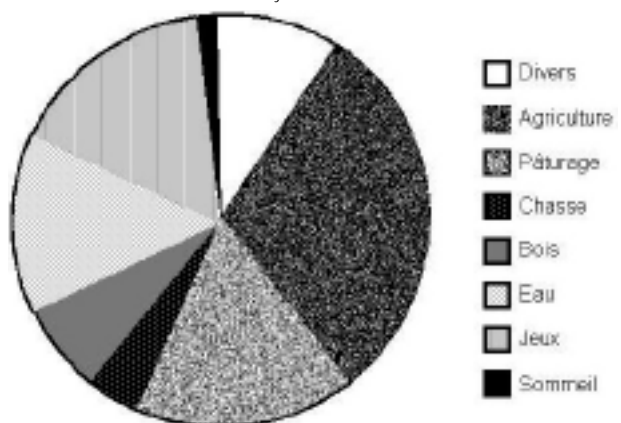


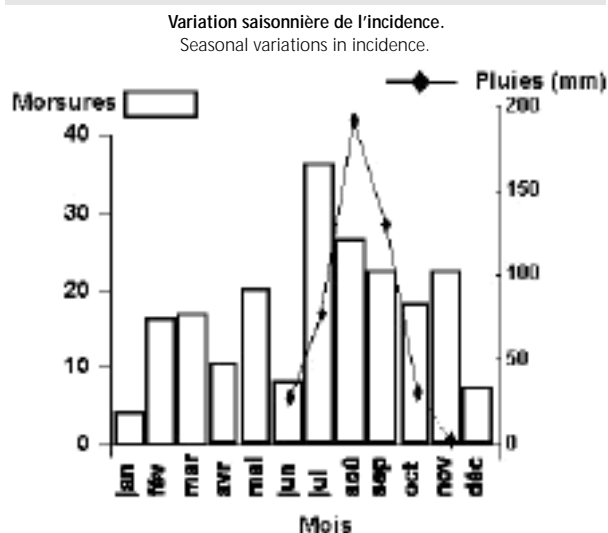
Figure 3.

Activité lors de la morsure.  
Activity when bitten.



et brousse (60 % des accidents environ). Le quart des morsures se produisent dans la concession, majoritairement dans les habitations, généralement pendant la nuit et souvent au cours du sommeil. Les autres, soit 15 à 20 %, se produisent dans les rues ou sur les routes qui relient les villages. Le siège se situe au membre inférieur, pied et jambe, dans 65 % des cas et au membre supérieur, principalement les doigts et la main, dans 34 % des cas. La tête, le cou et le tronc sont rarement atteints (1 % au total).

Figure 4.



Le recours thérapeutique est essentiellement traditionnel : 85 % des victimes s'adressent exclusivement à un tradipraticien. Le recours au centre de santé en première intention n'est observé que dans 1 % des cas. L'association des deux systèmes de santé, traditionnel et moderne, est utilisée par 8 % des patients. Enfin, 6 % des victimes s'abstiennent de tout traitement.

Nous n'avons pas observé de relation entre le choix du traitement et la sévérité de l'envenimation.

Notre enquête a révélé qu'une quinzaine de tradipraticiens spécialisés dans les morsures de serpent étaient régulièrement consultés dans la zone de Niakhar et que la moitié d'entre eux jouissait d'une certaine notoriété.

## Discussion

L'association de trois méthodes d'évaluation des morsures de serpent et de la morbidité qui en découle (registres des centres de santé, recueil longitudinal de données et enquêtes spécifiques auprès des ménages) permet d'avoir une idée assez précise de l'ampleur du phénomène. En outre, la cohérence entre les données permet de valider les résultats. Les limites de chacune des méthodes apparaissent, notamment celles qui sont liées au parcours thérapeutique qui constitue le principal biais.

L'incidence des morsures dans la zone d'étude (23 morsures de serpent pour 100 000 habitants), de même que la morbidité (20 envenimations pour 100 000 habitants), et la mortalité (1,5 décès pour 100 000 habitants) sont près de dix fois inférieures à celles que l'on observe habituellement dans les zones rurales sub-sahariennes (1), notamment au Sénégal (4). Ceci peut s'expliquer par une faible densité de serpents due autant à la sécheresse de la zone qu'à la forte densité de population qui entraîne une modification du paysage peu favorable aux peuplements de serpents.

Néanmoins, la létalité (7 %) est similaire à celle qui est observée dans la plupart des études épidémiologiques africaines. Certains sujets âgés affirment que les envenimations étaient plus fréquentes autrefois. Ce fait est en partie confirmé par une réduction du nombre de décès au cours des 20 dernières années.

La faible proportion de victimes chez les adultes actifs et le nombre relativement bas d'accidents au cours des activités agricoles ou dans les champs, par rapport aux autres études épidémiologiques (1), est un argument supplémentaire en faveur d'un appauvrissement de la faune ophidienne.

L'enquête rétrospective réalisée à partir des registres de consultation des centres de santé montre que le recours à la médecine moderne, en ce qui concerne les morsures de serpent, est très marginal. Ce parcours thérapeutique n'est pas particulier à la zone d'étude de Niakhar : nous l'avons observé dans la plupart des autres pays, tout particulièrement au Bénin (3). Il est possible toutefois que cette attitude soit exagérée encore à Niakhar en raison de la rareté et de la sévérité relative des envenimations dans la zone d'étude. Nous avons remarqué ailleurs, au Bénin et au Cameroun notamment, que les centres de santé confessionnels attiraient en moyenne plus de patients, y compris des patients victimes d'envenimation, que les dispensaires publics. Ce n'est pas le cas dans la zone d'étude de Niakhar où les morsures de serpent sont rares dans les deux types de formation sanitaire. En outre, contrairement à l'hypothèse formulée à propos du parcours thérapeutique observé au Bénin, la gravité des envenimations n'est pas un facteur de consultation : 4 des 5 patients enregistrés dans les centres de santé de la zone d'étude présentaient une envenimation bénigne. Il n'en reste pas moins que le recueil d'information épidémiologique sur les envenimations ophidiennes ne peut se faire à partir des registres des formations sanitaires, du moins dans la région de Niakhar. Ceci met bien en lumière les limites de cette source d'information très largement utilisée.

## Conclusion

L'incidence des morsures de serpent et la morbidité ophidienne sont peu importantes dans la zone d'étude de Niakhar et présentent une grande homogénéité géographique. La cohérence des diverses sources d'information permet de considérer que nos résultats sont valides. La population à risque est essentiellement constituée des sujets masculins de 10 à 20 ans. Les occupations au cours desquelles surviennent les morsures sont très diversifiées et les activités agricoles ne sont pas les principales causes de rencontre homme/serpent comme dans les autres zones rurales d'Afrique.

Enfin, à Niakhar, le recours au tradipraticien est systématique, ce qui explique que moins de 10% des morsures sont traitées dans un centre de santé. Ceci confirme bien que le système moderne de soins n'est pas forcément le mieux placé pour décrire les envenimations ophidiennes en Afrique.

## Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP – L'envenimation ophidienne en Afrique : épidémiologie, clinique et traitement. *Ann IP/actualités*, 1999, **10**, 161-171.
2. CHIPPAUX JP – La zone d'étude de Niakhar au Sénégal. *Méd Trop*, 2001, **61**, 131-135.
3. CHIPPAUX JP – Epidémiologie des morsures de serpent au Bénin. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002, **95**, 172-174.
4. TRAPE JF, PISON G, GUYAVARCH E & MANE Y – High mortality from snakebite in south-eastern Senegal. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2001, **95**, 420-423.

# La mortalité par les morsures de serpent, d'animaux sauvages et domestiques et les piqûres d'arthropodes en zone de savane soudanienne du Sénégal oriental.

J.-F. Trape (1), G. Pison (2), E. Guyavarch (2) & Y. Mane (1)

1.Laboratoire de paludologie, Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1 386, Dakar, Sénégal (trape@ird.sn).

2.Institut national d'études démographiques, 133 Bd Davout, 75020 Paris, France.

**Summary:** Mortality from snakebites, wild or domestic animals bites and arthropod stings in the savannah area of eastern Senegal.

From 1976 to 1999, we conducted a prospective study of overall and cause-specific mortality among the population of 42 villages of south-eastern Senegal. Of 4,228 deaths registered during this period, 26 were brought on by snakebites, 4 by invertebrate stings and 8 by other wild or domestic animals. The average annual mortality rate from snakebite was 14 deaths per 100,000 population. Among persons aged 1 year or more, 0.9% (26/2,880) of deaths were caused by snakebite and this cause represented 28% (26/94) of the total number of deaths by accident. We also investigated the snake fauna of the area. Of 1,280 snakes belonging to 34 species that were collected, one-third were dangerous and the proportion of Viperidae, Elapidae and Atractaspidae was 23%, 11% and 0.6%, respectively. The saw-scaled viper *Echis ocellatus* was the most abundant species (13.6%). Other venomous species were *Causus maculatus* (6.5%), *Naja katiensis* (5.5%), *Bitis arietans* (2.7%), *Elapsoidea trapei* (2.4%), *Naja nigricollis* (1.2%), *Naja melanoleuca* (1.1%), *Atractaspis aterrima* (0.4%), *Dendroaspis polylepis* (0.3%) and *Naja haje* (0.1%).

**Résumé :**

Pendant 24 ans, de 1976 à 1999, nous avons entrepris une étude prospective des taux et causes de mortalité de la population de 42 villages des environs de Kédougou au Sénégal oriental. Le recueil des décès, basé sur un suivi démographique continu de la population d'étude, était exhaustif. Sur 4228 décès relevés pendant cette période, 26 ont été provoqués par des morsures de serpent, 4 par des piqûres d'invertébrés et 8 par la morsure d'autres animaux (sauvages ou domestiques). Le taux annuel moyen de mortalité par morsure de serpent a été de 14 pour 100 000 habitants, soit un des plus élevés publiés dans le monde. Parmi les personnes âgées d'un an ou plus, 0,9 % (26/2880) des décès a été provoqué par une morsure de serpent et cette cause a représenté 28 % (26/94) du total des décès accidentels. Nous avons également étudié la faune ophidienne de cette région. Sur 1280 serpents appartenant à 34 espèces que nous avons collectées, un tiers était dangereux et la proportion de Vipéridés, Elapidés et Atractaspidés était respectivement de 23 %, 11 % et 0,6%. L'échide ocellée *Echis ocellatus* a été l'espèce la plus abondante (13,6%). Les autres espèces venimeuses étaient *Causus maculatus* (6,5%), *Naja katiensis* (5,5 %), *Bitis arietans* (2,7 %), *Elapsoidea trapei* (2,4 %), *Naja nigricollis* (1,2 %), *Naja melanoleuca* (1,1 %), *Atractaspis aterrima* (0,4 %), *Dendroaspis polylepis* (0,3 %) et *Naja haje* (0,1 %).

snake  
snakebite  
animal bite  
arthropod sting  
mortality  
accidental death  
*Echis ocellatus*  
Senegal  
Sub-Saharan Africa

serpent  
morsure de serpent  
morsure d'animal  
piqûre d'arthropode  
mortalité  
décès accidentel  
*Echis ocellatus*  
Sénégal  
Afrique intertropicale

## Introduction

Il est généralement estimé qu'environ 5 millions de morsures de serpent, piqûres de scorpions et réactions anaphylactiques à des piqûres d'insecte surviennent chaque année dans le monde et provoquent plus de 100 000 décès annuels (9). En Afrique, où peu de données précises sont disponibles, il existe une grande marge d'incertitude sur le nombre de morsures de serpent et de décès survenant chaque année. Classiquement, la mortalité estimée était faible, environ 1 000 décès par an pour l'ensemble du continent africain (9). Cependant, une mortalité élevée a été rapportée dans plusieurs régions du nord du Nigeria (14) et, à partir d'un nombre réduit d'études, il a été récemment suggéré qu'un million de morsures de serpent provoquant plus de 20 000 décès pourraient survenir chaque année en Afrique (2).

Au Sénégal, un suivi démographique et sanitaire continu a été mis en place dans les années 1970 dans des villages de la région de Bandafassi, une des régions les plus isolées du Sénégal qui est restée fortement traditionnelle. Pendant 24 ans, une étude continue des taux et causes de mortalité dans cette population a été effectuée. Dans cet article, nous examinons

l'incidence des décès provoqués par des animaux et nous présentons les résultats d'études sur la faune herpétologique de cette région où les morsures de serpent représentent une cause importante de mortalité.

## Méthodes

### Zone d'étude et population

La zone d'étude de Bandafassi est située en zone de savane soudanienne au sud-est du Sénégal, entre les latitudes 12°30'-12°46' Nord et les longitudes 12°16'-12°31' Ouest. Les pluies sont entièrement concentrées sur une période de six mois, de mai à octobre. La pluviométrie annuelle moyenne a été de 1 100 mm pendant la période d'étude. La population comprend 10 509 habitants (notre recensement de février 2000) appartenant à trois groupes ethniques (Bedik, Peuhl Bandé et Mandingue Niokholonko) qui vivent dans 42 villages et hameaux (11). Il s'agit d'une région très isolée, avec une faible densité de population (environ 13 habitants au km<sup>2</sup>) et un faible impact des pratiques agricoles traditionnelles sur la végétation naturelle de savane. Les activités principales sont

la culture de céréales (sorgho et maïs), arachides et coton, ainsi que l'élevage de bétail. Il existe un petit dispensaire dans la zone d'étude mais l'accès aux soins est toujours difficile pour la plupart des villages et pratiquement impossible pendant la saison des pluies où les rares pistes sont impraticables.

## Mesure des taux et causes de mortalité

La surveillance démographique a débuté en 1970 dans les villages mandingues (9 villages, 16 % de la population actuelle de la zone d'étude). En 1975, elle a été étendue aux villages peuhls (25 villages, 59 % de la population d'étude) et en 1980 aux villages bedik (8 villages, 25 % de la population d'étude). Les modalités de la collecte des données ont été présentées en détail par ailleurs (11, 12). Au début de l'étude, une carte de chaque village a été dressée et les concessions ont été dénombrées, localisées et identifiées par le nom du chef de concession et celui de son lignage. La liste de toutes les personnes vivant dans chaque concession a été établie puis informatisée et des études complémentaires ont été effectuées pour collecter des informations sur les généalogies, mariages, naissances et groupes de circoncision, établir un calendrier historique et ainsi estimer l'âge de chaque villageois. Une fois par an, habituellement en février ou mars, tous les villages et hameaux ont été visités et des informations sur les événements (naissances, décès, mariages, migrations) survenus depuis la dernière visite ont été collectés puis entrés dans la base de données informatique. Pour chaque décès survenu dans la population d'étude, les causes et les circonstances de la mort ont été étudiées en questionnant les proches de la personne décédée. Les données sur la mortalité présentées dans cet article couvrent une période de 24 ans, de 1976 à 1999.

## Étude de la faune ophidienne

Les serpents sont abondants dans la zone d'étude et sont systématiquement tués par les villageois, sans distinction entre les espèces venimeuses et les espèces inoffensives. Pour étudier la faune ophidienne, nous avons sélectionné sept villages appartenant à la zone d'étude (Bandafassi, Boundoucoundi, Ibel, Landieni, Nathiar, Ndebou) ou situés dans sa périphérie immédiate (Mako: 12°51' N, 12°21' O). Pendant une année, de mars 1993 à février 1994, un bidon de 100 litres de formol a été placé dans ces villages sous la responsabilité du chef de village ou d'une autre personne. Nous avons demandé aux villageois d'apporter pour conservation dans le formol les serpents qui étaient tués pendant leurs activités quotidiennes. Il n'y a pas eu de prospection de terrain. À la fin de l'étude, les bidons ont été retournés à Dakar où les spécimens collectés ont été déterminés.

## Résultats

De 1976 à 1999, 26 décès par morsure de serpent sont survenus dans la population d'étude et 12 décès supplémentaires attribuables à des animaux sauvages ou domestiques ont été rapportés (chien: 4 cas, abeilles: 2 cas, araignée: 1 cas, arthropode non identifié: 1 cas, rat palmiste: 1 cas, lézard: 1 cas, vache: 1 cas, mouton: 1 cas). Le taux annuel moyen de mortalité par morsure de serpent a été de 0,14 décès pour 1 000 habitants. La plus jeune personne décédée par morsure de serpent a été un enfant de 2 ans, la plus âgée une femme de 81 ans. Parmi les personnes âgées d'au moins un an, près de 1 % des décès a été provoqué par une morsure de serpent et cette cause de décès a représenté 28 % de l'ensemble des décès accidentels. La mortalité par morsure de serpent ne différait pas significativement selon le groupe d'âge ou la saison (tableau I). Il était plus élevé chez les hommes que chez les femmes. En fonction du groupe ethnique, les taux les plus élevés ont été observés chez les Bedik et les Peuhls.

Tableau I.

Mortalité attribuable aux morsures de serpent et sa place dans la mortalité accidentelle et générale, zone d'étude de Bandafassi, 1976-1999.  
Mortality attributable to snakebites and its place within accident-related mortality and overall mortality, Bandafassi study zone, 1976-1999.

populations	nombre de décès			mortalité annuelle (%)		
	serpents	accidents	général	serpents	accidents	général
<b>groupe d'âge</b>						
< 1 an	0	1	1348	0,00	0,14	183,3
1-4 ans	3	14	1125	0,13	0,59	47,8
5-14 ans	8	20	276	0,18	0,44	6,1
15-39 ans	6	27	398	0,09	0,41	6,1
40-59 ans	6	18	427	0,21	0,64	15,2
60 ans	3	14	654	0,25	1,19	55,4
<b>total</b>	<b>26</b>	<b>94</b>	<b>4228</b>	<b>0,14</b>	<b>0,52</b>	<b>23,3</b>
<b>sexe</b>						
hommes	17	57	2102	0,19	0,65	23,9
femmes	9	37	2126	0,10	0,40	22,8
<b>ethnies</b>						
bedik	8	34	947	0,18	0,78	21,8
mandingue	2	7	705	0,07	0,24	23,7
peuhl	16	53	2576	0,15	0,49	23,8
<b>saison</b>						
mai-juin (pluies)	5	19	1126	0,11	0,42	24,7
août-oct. (pluies)	9	30	1213	0,20	0,65	26,4
nov.-janv (sèche)	6	22	993	0,13	0,48	21,9
fév.-avril (sèche)	6	23	896	0,13	0,52	20,1
<b>période</b>						
1976-1989	16	52	2457	0,18	0,57	26,9
1990-1999	10	42	1771	0,11	0,47	19,6

Le tableau II montre les résultats des collectes de serpents. Sur 1280 serpents collectés, 781 (61,3 %) étaient des Colubridés, 292 (22,8 %) des Viperidés, 136 (10,6 %) des Elapidés, 41 (3,2 %) des Boidés, 11 (0,9 %) des Leptotyphlopidae, 8 (0,6 %) des Typhlopidae et 7 (0,6 %) des Atractaspidae. Sur les 34 espèces identifiées, la plus abondante était la dangereuse vipère *Echis ocellatus* (échine ocellée) qui a représenté 12,9 % de l'ensemble des spécimens collectés. Six autres espèces

Tableau II.

Les serpents de la zone de Bandafassi.  
Snakes in the Bandafassi study zone.

familles et espèces	nombre de spécimens	(%)
<b>Typhlopidae</b>		
<i>Typhlops lineolatus</i> Jan, 1863	8	(0,6%)
<b>Leptotyphlopidae</b>		
<i>Leptotyphlops boueti</i> (Chabanaud, 1917)	2	(0,2%)
<i>Leptotyphlops adleri</i> Roux-Estève, 1979	1	(0,1%)
<i>Rhinoleptus koniagui</i> (Villiers, 1956)	8	(0,6%)
<b>Boidae</b>		
<i>Python sebae</i> (Gmelin, 1788)	19	(1,5%)
<i>Python regius</i> (Shaw, 1802)	22	(1,7%)
<b>Colubridae</b>		
<i>Lamprophis fuliginosus</i> (Boie, 1827)	70	(5,5%)
<i>Lamprophis lineatus</i> (Duméril, Bibron & Duméril, 1854)	103	(8%)
<i>Philothamnus irregularis</i> (Leach, 1819)	22	(1,7%)
<i>Prosymna meleagris</i> (Reinhardt, 1843)	37	(2,9%)
<i>Lycophidion semicinctum</i> Duméril, Bibron & Duméril, 1854	57	(4,4%)
<i>Grayia smithii</i> (Leach, 1818)	5	(0,4%)
<i>Haemorrhhis dorri</i> (Lataste, 1888)	74	(5,8%)
<i>Afronatrix anoscopus</i> (Cope, 1861)	1	(0,1%)
<i>Meizodon coronatus</i> (Schlegel, 1837)	34	(2,7%)
<i>Crotaphopeltis hotamboeia</i> (Laurenti, 1768)	46	(3,6%)
<i>Telescopus variegatus</i> (Reinhardt, 1843)	11	(0,9%)
<i>Rhamphophis oxyrhynchus</i> (Reinhardt, 1843)	24	(1,9%)
<i>Dromophis praeromatus</i> (Schlegel, 1837)	8	(0,6%)
<i>Psammophis elegans</i> (Shaw, 1802)	44	(3,4%)
<i>Psammophis sibilans</i> (Linnaeus, 1758)	142	(11,1%)
<i>Dasyplettis fasciata</i> A. Smith, 1849	106	(8,3%)
<i>Dasyplettis scabra</i> (Linnaeus, 1758)	1	(0,1%)
<b>Atractaspidae</b>		
<i>Atractaspis aterrima</i> Günther, 1863	5	(0,4%)
<i>Amblyodipsas unicolor</i> (Reinhardt, 1843)	2	(0,2%)
<b>Elapidae</b>		
<i>Naja katiensis</i> Angel, 1922	70	(5,5%)
<i>Naja nigricollis</i> Reinhardt, 1843	16	(1,2%)
<i>Naja melanoleuca</i> Hallowell, 1857	14	(1,1%)
<i>Naja haje</i> (Linnaeus, 1758)	1	(0,1%)
<i>Elapsoidea trapeide</i> Mane, 1999	31	(2,4%)
<i>Dendroaspis polylepis</i> Günther, 1864	4	(0,3%)
<b>Viperidae</b>		
<i>Echis ocellatus</i> Stemmler, 1970	174	(13,6%)
<i>Causus maculatus</i> (Hallowell, 1842)	83	(6,5%)
<i>Bitis arietans</i> (Merrem, 1820)	35	(2,7%)
<b>total</b>	<b>1280</b>	<b>(100%)</b>

venimeuses ont représenté plus de 1 % des serpents collectés, les plus dangereuses étant la vipère heurtante *Bitis arietans* et le naja cracheur *Naja nigricollis*. Parmi les espèces rares, la plus dangereuse était le mamba noir *Dendroaspis polylepis* (4 spécimens collectés).

## Discussion

Les morsures de serpent sont fréquentes dans de nombreuses régions tropicales du monde, mais il existe de grandes variations dans leur incidence et dans la mortalité qui en résulte. Le taux annuel de mortalité de 14 pour 100 000 dans notre zone d'étude est parmi les plus élevés rapportés. Chez les Indiens waorani de la partie amazonienne de l'Équateur, 4,9 % de l'ensemble des décès étaient attribuables aux morsures de serpent (8). En Asie et en Océanie, des taux élevés de mortalité par morsure de serpent ont été rapportés dans certaines régions de Birmanie (1, 16), des Philippines (19) et de Papouasie-Nouvelle-Guinée (6). En Afrique, il a longtemps été admis que la mortalité était faible, environ 1 000 décès par an pour l'ensemble du continent (9, 16). Toutefois, dans les années 1970, des études au Nigeria ont révélé que les morsures de serpent étaient une cause majeure de mortalité dans plusieurs régions du pays et que la mortalité annuelle pouvait même atteindre 60 pour 100 000 habitants dans des villages de la vallée de la Benoué (13, 14, 17). À partir de ces données et d'autres études dans quelques pays africains, il a récemment été estimé qu'un million de morsures de serpent occasionnant plus de 20 000 décès pourraient survenir chaque année en Afrique (2).

La forte mortalité par morsure de serpent à Bandafassi est associée à la forte prévalence de la vipère *E. ocellatus* qui constitue l'espèce la plus abondante dans notre zone d'étude. Cette association a aussi été observée au nord du Nigeria où *E. ocellatus* (précédemment dénommé *E. carinatus* avant une révision taxonomique des spécimens d'Afrique de l'Ouest) était responsable de la majorité des envenimations et des décès dans les populations des vallées de la Benoué et du Niger (13, 18). Cette petite vipère (taille maximum : 382 mm pour les 174 spécimens collectés dans la zone de Bandafassi) présente une large distribution en zone de savane soudanienne d'Afrique de l'Ouest et est remplacée par *E. leucogaster* en zone sahélienne (5, 15).

La mortalité par morsure de serpent à Bandafassi était plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Toutefois, cette différence existait seulement chez les grands enfants et les adolescents (8 décès masculins pour un décès féminin entre 5 et 19 ans). Chez les adultes, le même nombre de décès est survenu chez les hommes et les femmes (7 décès dans chaque sexe à partir de 20 ans). Les filles jouent moins en brousse et passent plus de temps dans les villages pour les activités domestiques que les garçons mais, à l'âge adulte, les deux sexes sont également impliqués dans les travaux agricoles où le risque de morsure de serpent est maximum. Il est intéressant de noter qu'il n'y a pas dans cette région de variation saisonnière marquée dans la distribution de la mortalité par morsure de serpent. Dans les régions d'Afrique où il existe une longue saison sèche, beaucoup d'espèces de serpents ont leur activité maximum débutant lors des premières pluies et se poursuivant durant toute la saison des pluies. Dans notre étude, la mortalité était la plus forte pendant le second trimestre de la saison des pluies, quand la végétation était haute, mais une mortalité importante persistait pendant la saison sèche. La comparaison de nos données avec celles d'études hospitalières conduites au nord-est du Nigeria (4) et au Burkina-Faso (7) suggère que la saisonnalité des morsures de serpent en zone de savane d'Afrique de l'Ouest pourrait diminuer fortement entre les isohyètes 600 mm et 1 200 mm, malgré des différences relativement faibles (huit à six mois) dans la durée de la saison sèche.

Les piqûres d'arthropodes ont également constitué une cause fréquente de décès dans notre étude, avec un taux de mortalité environ 300 fois plus élevé qu'en France. Il est intéressant de noter que deux décès ont été attribués à la morsure de petits animaux non venimeux, le rat palmiste *Xerus erythropus* et le lézard Gékkonidé *Hemithelyconyx caudicinctus*. Ces deux animaux sont très craints par les populations de la plupart des régions du Sénégal car leur morsure a la réputation d'être "toujours mortelle", peut-être en relation avec un risque élevé de septicémie quand la plaie n'est pas désinfectée (3, 10). La zone d'étude est située en bordure du parc national du Niokolo-Koba, où les grands mammifères et les reptiles sont nombreux, notamment les buffles, hippopotames, lions, léopards et crocodiles, et où subsiste une petite population d'éléphants. Aucun décès n'a été provoqué par ces animaux. En revanche, les cas de rage après morsure de chien et les accidents avec le bétail ont constitué les principales causes de décès attribuables aux grands animaux.

## Références bibliographiques

1. AUNG-KHIN M – The problem of snakebites in Burma. *Snake*, 1980, **12**, 125-127.
2. CHIPPAUX JP – Snake-bites: appraisal of the global situation. *Bull Org Mond Santé*, 1998, **76**, 515-524.
3. CISSEM & KARNSDR – Les sauriens du Sénégal. *Bull IFAN*, 1978, **10A**, 144-211.
4. HARRIES AD, CHUGHKS & NGAREB – Snake bite: frequency of adult admissions to a general hospital in north-east Nigeria. *Ann Trop Med Parasitol*, 1984, **78**, 665-666.
5. HUGHES B – Notes on African carpet vipers, *Echis carinatus*, *E. leucogaster* and *E. ocellatus* (Viperidae, Serpentes). *Rev Suisse Zool*, 1976, **83**, 359-371.
6. LALLOO DG, TREVETT AJ, SAWERI A, NARAQI S, THEAKSTON RDG & WARRELLDA – The epidemiology of snake bite in Central Province and National Capital District, Papua New Guinea. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1995, **89**, 178-182.
7. LANKOANDE SALIFOU T – Envenimations par morsures de serpents. *Méd Afr Noire*, 1981, **28**, 143-146.
8. LARRICK JW, YOST JA & KAPLAN J – Snake bite among the Waorani Indians of eastern Ecuador. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1978, **72**, 542-543.
9. ORG MOND SANTÉ – Poisonous animal bites and stings. *Rel épidémiol hebdomadaire*, 1995, **70**, 315-316.
10. PELTIER M, ARQUIE E, DURIEUX C & JONCHERE H – Septicémie mortelle à *Streptobacillus* (Haverhillia) consécutive à une morsure de rat palmiste. *Bull Acad Méd*, 1941, Juillet, 96-103.
11. PISON G, DESGRÈES DU LOÛ A & LANGANEY A – Bandafassi: a 25-year prospective community study in rural Senegal (1970-1995). In: DAS GUPTA M, AABY P, GARENNE M & PISON G (Eds.), *Prospective community studies in developing countries*. Clarendon Press Oxford, 1997, pp. 253-275.
12. PISON G & LANGANEY A – The level and age pattern of mortality in Bandafassi (Eastern Senegal): results from a small scale and intensive multi-round survey. *Pop Stud*, 1985, **39**, 387-405.
13. PUGH RNH, BOURDILLON C, THEAKSTON RDG & REID HA – Bites by the carpet viper in the Niger valley. *Lancet*, 1979, **ii**, 625-627.
14. PUGH RNH & THEAKSTON RDG – Incidence and mortality of snake bite in savanna Nigeria. *Lancet*, 1980, **ii**, 1181-1183.
15. ROMAN B – Deux sous-espèces de la vipère *Echiscarinatus* (Schneider) dans les territoires de Haute-Volta et du Niger : *Echiscarinatus ocellatus* Stemmler, *Echiscarinatus leucogaster* n. ssp. *Notes et Documents Voltaïques*, CVRS Ouagadougou, 1972, **5**, 1-15.
16. SWAROOPS & GRAB B – Snakebite mortality in the world. *Bull Org Mond Santé*, 1954, **10**, 35-76.
17. WARRELL DA & ARNETT C – The importance of bites by the saw-scaled or carpet viper (*Echis carinatus*): epidemiological studies in Nigeria and a review of the world literature. *Acta Tropica*, 1976, **33**, 307-341.
18. WARRELL DA, DAVIDSON N MCD, GREENWOOD BM, ORMEROD LD, POPE HM *et al.* – Poisoning by bites of the saw-scaled or carpet viper (*Echiscarinatus*) in Nigeria. *Quart J Med*, 1977, **181**, 33-62.
19. WATT G, PADRE L, TUAZON ML & HAYES CG – Bites by the Philippine cobra (*Najanajaphilippinensis*): an important cause of death among rice farmers. *Am J Trop Med Hyg*, 1987, **37**, 636-639.

# Problématique des envenimations en Guinée.

M. C. Baldé (1), B. Dieng (1), A. P. Inapogui (1), A. O. Barry (1), H. Bah (2) & K. Kondé (1)

1. Institut Pasteur de Guinée, B. P. 146, Kindia, Guinée.

2. Inspection des laboratoires et pharmacies, Ministère de la santé publique, Conakry, Guinée.

## Summary: The problem of envenomations in Guinea.

Only a few years after its creation, the Kindia Pasteur Institute (currently Institut de Recherche de Biologie Appliquée de Guinée, IRBAG), owing to its geographical situation, began regularly supplying the Paris Pasteur Institute with snake venom for manufacturing antivenom. The diversity of the biotopes in Guinea due mainly to the diversity of vegetation (savannah, forest, mangrove) and altitudes (coastal zone, mountains of Fouta-Djalón and mountain of High Guinea), induces a wide variety of the herpetological fauna. Envenomations are consequently a significant cause of morbidity and mortality in a country where agriculture is an important economic activity. Unfortunately, precise statistics for envenomations are unavailable. A retrospective study was performed based on IRBAG registers (1980-1990). A total of 584 snakebites were reported with a 2,2% case fatality rate. Between 1997 and 1999, 379 cases of snakebites were reported with 18,2% death, mainly due to the lack of antivenom, and 2,1% amputations. By combining the fang marks and victim or relative assessments, we were able to identify most of the snakes involved in the envenomations: *Naja* (21,3%), *Bitis* (15%), *Dendroaspis* (12,4%) and *Causus* (12,9%). In 38,2% of the cases, the snake was not identified. This survey confirmed that envenomations are a problem in Guinea. However, more studies are necessary to appreciate the real importance of the herpetological Guinean fauna and its consequences on morbidity and mortality in order to improve the management of envenomations.

## Résumé :

Quelques années après la création de l'Institut Pasteur de Kindia (actuel Institut de recherche et de biologie appliquée de Guinée, IRBAG), du fait de sa situation géographique et de l'abondance des serpents venimeux en Guinée, l'établissement a été chargé d'approvisionner l'Institut Pasteur de Paris en venin. La diversité des biotopes due en grande partie aux formations végétales (savane, forêt, mangrove) auxquelles s'ajoutent des régions de basse et moyenne altitudes (zone côtière, montagnes du Fouta-Djalón et massif de la haute Guinée), entraîne tout naturellement une richesse florale et animale incluant la faune herpétologique. Les envenimations sont des causes importantes de morbidité et de mortalité dans ce pays à vocation essentiellement agropastorale. Malheureusement, des statistiques précises en la matière ne sont pas disponibles. Dans les annales de l'IRBAG, une étude rétrospective faite à partir des registres (1980-1990) du dispensaire, mentionne 584 cas de morsures de serpent avec 2,2 % de mortalité. Entre 1997 et 1999, il a été enregistré 379 cas de morsures avec 18,2 % de décès, en grande partie explicables par l'indisponibilité du sérum antivenimeux, et 2,1 % d'amputations. En combinant les traces des morsures et les déclarations des victimes ou des accompagnants, il a été établi que les envenimations sont causées par les genres de serpents suivants : *Naja* (21,3 %), *Bitis* (15,0 %), *Dendroaspis* (12,4 %) et *Causus* (12,9 %). Dans 38,2 % des cas, le serpent n'a pas été identifié. En conclusion, si cette étude confirme la problématique des envenimations en Guinée, elle est cependant insuffisante pour en donner toute l'ampleur. Aussi est-il difficile d'apprécier l'importance réelle du patrimoine herpétologique guinéen, compte tenu de l'absence d'informations et de données chiffrées suffisantes et précises.

envenomation  
snake  
epidemiology  
Guinea  
Sub-Saharan Africa

envenimation  
serpent  
épidémiologie  
Guinée  
Afrique intertropicale

## Introduction

Les morsures de serpent sont une des causes de morbidité et de mortalité les plus négligées en Guinée. Dans le monde, le nombre de décès dus aux morsures de serpent est voisin de 125 000 par an, dont 100 000 en Asie, 5 000 en Amérique et 20 000 en Afrique consécutifs à un million d'accidents chaque année dont 600 000 envenimations (2, 3). Les morsures de serpent constituent une urgence médico-chirurgicale fréquente et un véritable problème de santé publique. Des statistiques en la matière ne sont pas disponibles en Guinée, mais la diversité des biotopes due en grande partie aux formations végétales (savane, forêt, mangrove), auxquelles s'ajoutent des régions de basse et moyenne altitudes (zone côtière, montagnes du Fouta-Djalón et massif de la haute Guinée), entraîne tout naturellement des richesses quantita-

tives et qualitatives de la faune à laquelle n'échappent pas les reptiles. Malheureusement, il est difficile d'apprécier l'importance réelle du patrimoine herpétologique guinéen, compte tenu de l'absence d'informations et de données chiffrées. Au cours de nos recherches, nous n'avons eu accès qu'à une littérature très ancienne qui mentionne l'existence de 24 espèces de serpents réparties en 20 genres, retrouvées à Sérédou en Guinée forestière (4), ainsi que des notes de l'Institut Pasteur de Kindia où il est fait mention de la présence de quelques serpents venimeux de la Guinée. Par ailleurs, la prévalence des envenimations est très sous-estimée: les accidents ne sont pas pris en charge ni déclarés et le manque d'installations sanitaires appropriées constitue un handicap majeur. Les seules données accessibles et exploitables publiées (1), font état de 584 cas de morsures de serpent avec 2,2 % de létalité entre 1980 et 1990.

Cette présente étude analyse 379 morsures de serpent enregistrées à l'Institut de recherche et de biologie appliquée de Guinée (IRBAG) entre 1997 et 1999.

## Matériel et méthodes

### Zone d'étude

L'IRBAG est situé à 7km de la ville de Kindia, chef lieu de la région de Basse Guinée, placée entre la zone montagneuse du Fouta-Djalou et la mer. Également appelée Guinée maritime, elle constitue le bassin alluvionnaire des rivières côtières; située dans la partie ouest du pays, elle est large de 150km et s'étend le long de l'océan Atlantique sur environ 300 km de côtes avec une superficie de près de 44000km<sup>2</sup>. Son climat est influencé par la mousson, alizé maritime, qui apporte une abondante précipitation et favorise les cultures vivrières et commerciales (bananes, ananas). La pluviométrie moyenne est partout supérieure à 1800 mm. La région est arrosée par des nombreux cours d'eau issus des versants occidentaux des massifs foutaniens.

La population avant l'afflux des réfugiés était de 928 312 habitants dont plus de 85 % vivent de l'agriculture et d'élevage (enquête démographique de 1999).

### Patients

Les sujets mordus par un serpent provenaient de plusieurs localités de la préfecture de Kindia (où se trouve l'IRBAG) et des préfectures voisines (Telimele, Coyah, Forecaryah, Mamou, etc.). Quelques anciennes victimes sont revenues pour des séquelles.

## Résultats

Trois cent soixante-dix-neuf patients ont été admis à la suite d'une morsure de serpent récente (87 %) ou ancienne (13 %). Soixante-neuf (18,2 %) sont décédés et 8 (2,1 %) furent amputés. Dans l'ensemble, il y a eu 244 hommes et 135 femmes (tableau I). Le diagnostic d'envenimation a été retenu chez 302 patients devant un ou plusieurs signes suivants: œdème, saignement et/ou troubles neurologiques (sommolence, nasillement de la voix), hypotension, hypersudation, diarrhée, vomissement, larmolement et parfois photophobie; ces cas ont systématiquement reçu le sérum antivenimeux (SAV) par voie veineuse (à l'exception de ceux qui sont décédés à l'arrivée). Une ampoule de 10 ml a été administrée en deux temps, suivi d'un traitement d'entretien par les vitamines et/ou les anti-inflammatoires; l'atropine et la coramine ont été souvent associées (surtout dans les cas de morsure de *Dendroaspis*), ainsi que la corticothérapie.

La variation saisonnière des morsures a montré que les serpents sont actifs toute l'année avec un minimum en janvier et un pic en août (figure 1).

Grâce aux déclarations des victimes et des membres de leur famille ou de la diagnose des spécimens apportés, il a été parfois possible d'identifier l'espèce de serpent qui avait mordu le patient (tableau II).

Tableau I.

Évolution des morsures de serpent reçues à l'IRBAG de 1997 à 1999.  
Evolution of snakebite data received by the Pasteur Institute from 1997 to 1999.

année	nombre total	hommes	femmes	anciennes morsures	morsures récentes	amputations	décès
1997	103	72	31	18	85	2	22
1998	182	111	71	24	158	5	40
1999	94	61	33	7	87	1	7
total (%)	379 (100)	244 (64,4)	135 (35,6)	49 (12,9)	330 (87,1)	8 (2,1)	69 (18,2)

Figure 1.

Variation mensuelle des morsures de serpent.  
Monthly variations of snakebites.

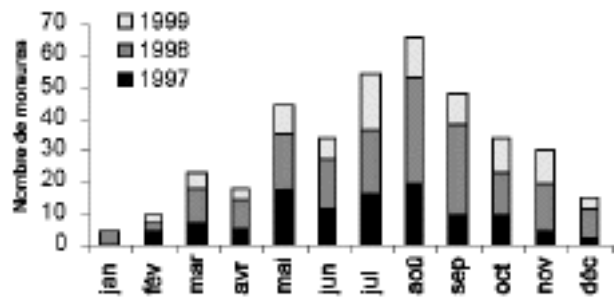


Tableau II.

Identité des serpents agresseurs.  
Identity of biting snakes.

année	Bitis	Naja	Dendroaspis	Causus	non identifié	total
1997	15	18	10	14	46	103
1998	24	46	32	18	62	182
1999	18	17	5	17	37	94
total (%)	57 (15)	81 (21,4)	47 (12,4)	49 (12,9)	145 (38,3)	379 (100)

Parmi les patients, il a été dénombré 3 nourrissons de moins de 12 mois (0,7%), 101 enfants de 1 à 14 ans (26,6 %) et 275 adultes de plus de 15 ans (72,5 %).

## Discussion

Les statistiques 1999-2000 du ministère de la santé de la Guinée ne font pas mention des envenimations.

Cependant, en consultant les registres des services des urgences et de chirurgie des hôpitaux, on se rend compte que les morsures de serpent constituent un problème de santé publique, même si les données sont difficilement exploitables. La vocation essentiellement agropastorale de la Guinée favorise les contacts entre les serpents et les hommes. Environ 75 % des victimes déclarent avoir été mordues aux champs, aux pâturages ou sur le chemin du marigot situé parfois à plus de deux kilomètres des villages.

L'étude faite à l'IRBAG entre 1980 et 1990 (1), alors que le SAV était disponible et bon marché, a fait état de 584 cas de morsures avec 2,2 % de létalité. Mais, depuis quelques années, le SAV est devenu plus rare et par conséquent plus cher simplement parce que le réseau privé de distribution des médicaments d'urgence n'est organisé que dans les centres urbains. En outre, l'arrêt de fabrication de l'IPSER Afrique et le retard de production de son remplaçant, le FAV-Afrique®, ont induit une pénurie de sérum antivenimeux dans toute l'Afrique depuis 1996 (J.-P. CHIPPAUX, communication personnelle). Enfin, en milieu rural, les structures sanitaires sont rarement disposées à prendre le risque d'un stock coûteux et difficile à gérer, notamment en raison des difficultés de conservation des immunoglobulines et de la rapidité supposée de leur altération (3). C'est l'une des raisons qui expliquent l'élévation du taux de létalité constaté dans la présente étude (18,2 %). Cette situation n'est pas propre à la Guinée. En général, la prévalence des morsures de serpent en Afrique est très sous-estimée, la déclaration des cas n'est pas obligatoire et les statistiques ne sont ni régulières ni fiables (3). De plus, la disponibilité du SAV pose partout un problème difficile à résoudre.

En examinant la variation saisonnière des morsures de serpent dans cette étude, on constate une augmentation des cas entre les

mois de mai et août (figure 1). Cette période correspond non seulement à celle d'intenses activités agricoles mais aussi à celle de la reproduction de la plupart des serpents. Il nous a été rapporté aussi que de nombreux cas de morsures survenant au mois d'août se sont produits dans les habitations ou à proximité immédiate de celles-ci.

Une autre cause de létalité pourrait être le retard avec lequel les patients arrivent au poste de santé. Ce retard n'est pas simplement dû à la distance ou au manque de moyens de déplacement. Dans 45 % des cas, les victimes sont retardées par un guérisseur traditionnel ou par des traitants ambulants. L'évolution d'une morsure étant imprévisible, c'est à la suite de l'échec d'un premier intervenant que la victime est évacuée vers un poste de santé.

## Conclusion

Sur 379 morsures de serpent, 302 (79,7 %) ont été suivies d'envenimation avec une létalité de 18,2 % et 2,1 % d'amputation. Ces nombreuses morsures, survenues en 3 ans seulement en un même lieu, s'expliquent par une forte densité herpétologique, notamment en période de travaux agricoles.

Compte tenu des espèces ophidiennes en cause et de ce que nous avons décrit, cette situation pourrait s'aggraver. Nous préconisons de prendre quelques mesures urgentes contre :

- la rareté et le coût élevé des SAV;
- l'insuffisance des structures sanitaires appropriées;
- le manque de personnel qualifié;
- l'absence de notification des morsures de serpent dans les statistiques sanitaires.

## Références bibliographiques

1. BALDE MC, DIENG B & CONDEK – Quelques cas de morsures de serpents reçus à l'IRBAG (1980-1990). *Ann IRBAG*, 2000, **3**, 6-12.
2. CHIPPAUX JP – Snake bites : appraisal of the Global situation. *Bull OMS*, 1998, **76**, 515-524.
3. CHIPPAUX JP – L'envenimation ophidienne en Afrique : épidémiologie, clinique et traitement. *Ann IP/actualités*, 1999, **10**, 161-171.
4. CONDAMIN M – Serpents récoltés à Sérédou (Guinée) par R. Pujol. *Bull IFAN*, 1959, **A21**, 1351-1366.



# Évaluation des morsures de serpent et de leur traitement dans le village de Bancoumana au Mali.

A. Dabo, S. I. Diawara, A. Dicko, A. Katilé, A. Diallo & O. Doumbo

Département épidémiologie des affections parasitaires, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie, B. P. 1 805, Bamako, Mali (adabo@MRTCBKO.malinet.ml).

**Summary:** Assessment and treatment of snakebites in the village of Bancoumana, Mali.

A retrospective study was conducted on the epidemiological patterns and treatment of snakebites in the village of Bancoumana, 60 km south-west from Bamako. We analysed a total of 17 cases (8 males and 9 females). The distribution of snakebite cases by gender and by age showed that among subjects aged 5 to 20 years, boys were more exposed than girls (6 vs. 2), whereas, in those of 21 years and above, females were more frequently bitten than males (7 vs. 2) ( $p = 0,04$ ). The treatment was mainly based on the use of anti-inflammatories and antibiotics, and sometimes of saline, glucose or anti-tetanic serum. Vitamin K was used in 7 cases and no patient was treated specifically. The success of therapy mostly depended on the shortness of delay between the snakebite occurring and patient referral to the health centre, and the low rate of envenomation. All the patients referred the same day they were bitten were cured, whereas three persons referred to the health centre at D3, D7 and D43 after bite died. The surveillance parameters were oedema, bleeding and vomiting.

**Résumé :**

Une étude rétrospective sur l'épidémiologie et le traitement des morsures de serpent a été entreprise dans le village de Bancoumana situé à 60 km au sud-ouest de Bamako. Nous avons analysé au total 17 dossiers (8 hommes et 9 femmes). La distribution des cas en fonction du sexe et de l'âge a montré que parmi les sujets âgés de 5 à 20 ans, les garçons étaient plus exposés que les filles (6 contre 2), alors que parmi les sujets de 21 ans et plus, les femmes étaient plus fréquemment mordues par les serpents que les hommes (7 contre 2) ( $p = 0,04$ ). Le traitement des malades reposait essentiellement sur l'utilisation systématique des anti-inflammatoires et des antibiotiques auxquels étaient souvent associés du sérum salé ou glucosé et du sérum anti-tétanique. La vitamine K a été utilisée dans 7 cas et aucun traitement spécifique n'a été rapporté. L'efficacité du schéma thérapeutique dépendrait de la rapidité de la prise en charge et du faible taux des envenimations. Tous les patients évacués vers le centre de santé le jour même de l'accident ont guéri, tandis que trois victimes reçues à J3, J7 et J43 étaient décédées. Les critères de surveillance des malades étaient les œdèmes, les saignements et les vomissements.

## Introduction

En zone d'endémie, la fréquence élevée des morsures et des accidents d'envenimation par les serpents contraste le plus souvent avec le faible niveau des données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques disponibles. Selon l'OMS, le nombre de personnes victimes d'envenimations par morsures de serpent à travers le monde s'élève à 5 millions par an, parmi lesquelles 150 000 en meurent (7), alors que 400 000 en gardent des séquelles importantes (2). Au Kenya, 151 cas de morsures pour 100 000 habitants sont recensés chaque année, avec un taux de mortalité de 6,7 % pour 100 000 habitants (8). Au Mali, la première étude épidémiologique, clinique et thérapeutique sur les morsures de serpent remonte à 1977 (5). Au cours de cette étude, l'inventaire de la faune ophidienne de 6 localités différentes a permis de collecter 202 spécimens et d'identifier 29 espèces dont 10 étaient dangereuses pour l'homme. Les serpents venimeux dangereux (Elapidae, Viperidae) représentaient 46,5 %, les serpents venimeux non dangereux (Colubridae opisthoglyphes) 31,2 % et les serpents non venimeux (Leptotyphlopidae, Boidae, Colubridae aglyphes), 22,3 %. Le nombre de cas de morsures était de 692 avec un taux de létalité de 7,5 %. Le sud humide (Sikasso)

était plus touché que le nord aride (Gao). Dans une étude récente réalisée à Bamako, 721 cas de morsures de serpent ont été recensés pour 100 000 consultations annuelles, avec un taux de létalité de 6,8% (6). Le faible nombre de cas évacués vers les centres de santé laisse penser que les prévalences sont d'ailleurs largement sous-estimées. Dans la plupart des cas, le pronostic est fonction du grade d'envenimation, de la gravité du saignement et surtout du délai de consultation après la morsure. Mais, l'absence d'un schéma codifié de traitement des morsures de serpent rend leur prise en charge plus difficile. La présente étude avait pour but d'évaluer l'importance des morsures de serpent et d'apprécier le schéma thérapeutique proposé dans le village de Bancoumana situé à 60 km au sud-ouest de Bamako au Mali.

## Méthodologie

### Site d'étude

Le village de Bancoumana a une superficie de 2,5 km<sup>2</sup> pour une population de 18 950 habitants (recensement DEAP, 2000). Il est situé dans la haute vallée du fleuve Niger à 60 km au sud-ouest de Bamako. Le relief est peu accidenté et se caractérise

snake  
bite  
treatment  
Bancoumana  
Mali  
Sub-Saharan Africa

serpent  
morsure  
traitement  
Bancoumana  
Mali  
Afrique intertropicale

par une plaine qui s'étend sur 5 km. Le village est situé dans la zone pré-guinéenne où les températures variaient entre 25°C et 40°C pendant la saison des pluies, puis entre 18°C et 25°C pendant la saison sèche. L'ethnie dominante est celle des Malinkés (68 %) dont l'activité économique principale est l'agriculture.

Le village est doté d'un centre de santé communautaire (C.S.C.O.M) depuis 1993. Il est dirigé par un médecin-chef assisté d'un infirmier et de deux matrones. Il dispose d'un bloc technique, un bloc opératoire, une maternité et une salle d'hospitalisation à 8 lits. Le centre enregistre en moyenne 3 000 consultations et une centaine d'hospitalisations par an.

### Procédure de collecte des données

L'étude de nature rétrospective a consisté à adresser un questionnaire aux médecins-chefs des centres de santé de cercle ou de santé communautaire avec lesquels nous collaborons. Les résultats que nous présentons proviennent du centre de santé communautaire de Bancoumana dans l'arrondissement de Siby.

## Résultats

### Épidémiologie

Les analyses ont porté au total sur 17 dossiers. Le nombre des morsures variait significativement en fonction du sexe et de l'âge ( $p = 0,04$  test exact de Fisher). Parmi les sujets âgés de 5 à 20 ans, les garçons étaient en effet plus touchés que les filles (6 contre 2), tandis que, parmi les adultes (> 21 ans), les femmes étaient plus exposées que les hommes (7 cas contre 2). La répartition des cas de morsures selon la profession montre que les victimes étaient surtout des ménagères (7 cas) et des enfants non scolarisés (6 cas), mais aussi des cultivateurs (2 cas) et des écoliers (2 cas). Parmi les 17 malades, 12 ont été mordus au cours d'une activité professionnelle (ramassage des noix de karité, agriculture), 4 enfants l'ont été au cours des jeux et 1 au cours de la promenade.

Une forte proportion des cas de morsures siégeait au niveau des membres inférieurs (11/17) tandis que les autres étaient localisés aux membres supérieurs.

La répartition des accidents dans le temps a montré que 82 % (14/17) des cas survenaient pendant la saison des pluies.

### Traitement

À Bancoumana, la prise en charge des morsures consistait en un traitement médical symptomatique du malade. La désinfection soigneuse de la plaie à l'eau de javel au 1/10<sup>e</sup> et la mise au repos du malade (pour ralentir la circulation) étaient les premiers gestes recommandés. Le schéma thérapeutique adopté pour les différents malades était relativement homogène. Tous les patients recevaient systématiquement des anti-inflammatoires (corticoïdes) et des antibiotiques (amoxicilline, ampicilline, gentamycine) associés souvent au sérum glucosé ou salé (2 cas) ou au sérum antitétanique (2 cas). Au total, 7 malades sur 17 ont reçu de la vitamine K, alors qu'aucun traitement par le sérum antivenimeux (SAV) n'a été rapporté.

Les critères de surveillance des victimes ont essentiellement porté sur les saignements, les œdèmes et les vomissements. Tous les patients reçus au centre le jour même de la morsure (14/17) ont guéri, mais 3 patients évacués à J3, J7 et J43, bien que traités par le schéma thérapeutique habituel, sont morts.

## Discussion - Conclusion

En dépit du nombre relativement faible des dossiers analysés (17 cas), les résultats de cette enquête montrent que l'épidémiologie et le traitement des morsures de serpent ont évolué depuis l'enquête réalisée à l'échelle du pays (5). Globalement, l'exposition aux morsures de serpent était comparable en fonction du sexe (8 hommes et 9 femmes). Toutefois, il existe une différence statistique significative du nombre des cas en fonction du sexe à l'intérieur de chacune des classes d'âge ( $p = 0,04$ ). Cette différence s'expliquerait probablement par la nature des activités professionnelles (adultes) ou récréatives (enfants). Chez les adultes par exemple, les morsures intervenaient le plus souvent au cours du ramassage des noix de karité, principale activité des femmes. L'enquête nationale réalisée au Mali en 1977 par Diakité (5) a montré, d'une part, que les hommes étaient plus touchés que les femmes (26 cas contre 9) et, d'autre part, que les adultes (> 15 ans) étaient plus frappés que les enfants (23 cas contre 12). Dans de nombreux pays, les adultes actifs seraient plus touchés, soit une prévalence de 58,4 % au nord Cameroun (3) et 57,5 % en Arabie Saoudite (1). La fréquence des morsures de serpent chez les adultes, notamment les paysans, serait en rapport étroit avec leurs activités professionnelles qui les mettent en contact avec les serpents. Au Mali ou ailleurs en Afrique, la relation étroite entre les morsures par ophidiens et la période de grande chaleur et de pluies (avril, juin, août) avait été signalée auparavant (3, 5, 6). Ce phénomène pourrait être lié à la fois à l'activité des paysans qui, pendant la saison des pluies, travaillent beaucoup dans les champs, et au cycle biologique des serpents; le début de la saison des pluies étant marqué par une intense activité génitale accompagnée d'une exacerbation de l'agressivité des reptiles. En forêt, sur 283 morsures de serpent survenues dans les plantations en Côte d'Ivoire, les risques sont accrus pendant les mois de mai et décembre, ce dernier mois étant également une période d'accouplement des serpents dans cette région (4).

Les schémas thérapeutiques adoptés à Bancoumana étaient ceux d'un traitement médical symptomatique local et général. Parmi les 17 patients reçus au centre de santé, 14 ont guéri, alors que trois sont morts. Tous les patients reçus au centre de santé le jour même de l'accident ont bénéficié d'un schéma thérapeutique similaire comprenant des anti-inflammatoires, des antibiotiques associés souvent au sérum salé, glucosé ou au sérum anti-tétanique. Quant aux malades décédés, ils n'ont été évacués au centre que 3, 7 et 43 jours après l'accident. Le retard dans la prise en charge et probablement la gravité des envenimations pourraient expliquer le décès. À l'inverse, selon Diakité (5), dans les formations sanitaires des cercles, le traitement des envenimations était essentiellement basé sur la sérothérapie antivenimeuse. Mais la sérothérapie antitétanique, le rappel d'anatoxine, l'utilisation des antibiotiques ou des anti-inflammatoires y étaient en revanche faiblement prescrits. L'utilité de la médecine traditionnelle dans la prise en charge des morsures a été reconnue par de nombreux médecins (24/34) interrogés par Diakité (5).

L'absence de traitement spécifique à Bancoumana serait liée aux difficultés d'approvisionnement, en particulier le coût encore élevé du SAV pour les populations rurales. Au CHU de l'hôpital Gabriel Touré, la mise en route d'un protocole thérapeutique test a permis d'obtenir un taux de guérison de 96 % (49/51) et 4% de décès (6). Il était basé sur une utilisation du SAV, une surveillance médicale stricte et sur la prévention des réactions allergiques et/ou sériques. Toutefois, la présence de plusieurs types de sérum antivenimeux polyvalent (*Echis-Bitis-Naja*), sur le marché malien: "Ipser" Afrique, "Schlangengiftimmunserum" d'Allemagne et "Sii polyvalent

anti snake venom serum” de l’Inde, nous incite à une évaluation préalable de l’efficacité et de la tolérance de ces produits avant toute utilisation à grande échelle.

## Références bibliographiques

1. AL HARBI N – Epidemiological and clinical difference of snake bites among children and adults in south western Saoudi Arabia. *J Accid Emerg Med*, 1999, **16**, 428-30.
2. AUBERT M, DE HARO L & JOUGLARDJ – Les envenimations par les serpents exotiques. *Méd Trop*, 1996, **56**, 384-392.
3. CHIPPAUX JP, AMADI EDDINE S, LANG J, FAGOT P & LE MENER V – Tolérance du SAV Ipser Afrique administré en perfusion à des patients envenimés par un Viperidae au Cameroun. *Rapport clinique du 3 avril 1997*. Document Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins, Lyon, 1997, 69 p.
4. COURTOIS B & CHIPPAUX JP – *Serpents venimeux en Côte d’Ivoire*. Institut Pasteur de Côte d’Ivoire & Hachette Côte d’Ivoire, Abidjan, 1977, 82 p.
5. DIAKITED – *Premier inventaire de la faune ophidienne du Mali. Etude épidémiologique, clinique et thérapeutique des accidents d’envenimation*. Thèse Doct. Médecine, Ecole nat. Méd., Bamako, 1977, 82 p.
6. DRAME BSI – *Les accidents d’envenimations par morsures de serpents au service des urgences chirurgicales de l’Hôpital Gabriel Touré*. Thèse Doct. Médecine, Fac méd, pharm. odontostomatol., Bamako, 2000, 75 p.
7. MIONG & OLIVEF – Les envenimations par vipéridés en Afrique Noire. In: SAISSY JM (Ed.), *Réanimation Tropicale*. Arnette, Paris, 1997, pp. 349-366.
8. SNOW RW, BRONZAN R, ROGEST T, NIAMAWI C, MURTHY S & MARSH K – The prevalence and morbidity of snake bite and treatment-seeking behaviour among a rural Kenyan population. *Ann Trop Med Parasitol*, 1994, **88**, 665-671.

# Épidémiologie et prise en charge des envenimations ophidiennes dans le district sanitaire de Dano, province du Ioba (Burkina Faso) de 1981 à 2000.

N. Somé, J.-N. Poda & I. P. Guissou

Institut de recherche en sciences de la santé, IRSS/CNRST, 03 BP 7047, Ouagadougou 03, Burkina Faso (somenoy@hotmail.com).

**Summary:** Epidemiology and management of snakebites in the medical district of Dano, province of Ioba (Burkina Faso) from 1981 to 2000

A series of investigations concerning snakebites and management of envenomations was carried out from 1981 to 2000 in the medical District of Dano, Province of Ioba in Burkina Faso. Viper bites were more frequent than Elapid ones. The seasonal distribution of the envenomations reflected the cycle of field work and other specific activities. Care seeking within the Traditional System of Health Care (STSS) was more frequent than within the Conventional System of Health Care (SCSS). Lethality was higher at STSS level in cases of viper bites and, conversely, higher in SCSS in the cases of Elapid envenomations. This highlighted the interest in medicinal plants for treating snakebites particularly in case of neurotoxic envenomation. We classified several dozens medicinal plants within an inventory. Some of them have been studied and deemed worthy of interest. Others are used for the treatment of other types of poisoning (pesticides, plants toxic) and/or used in traditional rites. We hope to follow the Côte d'Ivoire experience such that African snake venom, neutralised by modern antivenom, might also be neutralised by the African natural resources.

**Résumé :**

A la suite des enquêtes menées de 1981 à 2000, des données sur l'épidémiologie et la prise en charge des envenimations ophidiennes dans le district sanitaire de Dano, Province du Ioba au Burkina Faso, sont rapportées. Les morsures par Viperidae prédominent par rapport à celles dues aux Elapidae. La répartition annuelle des cas d'envenimations suit le cycle des travaux champêtres et de certaines activités spécifiques. La fréquentation du Système traditionnel des soins de santé (STSS) est plus importante que celle du Système conventionnel des soins de santé (SCSS). La létalité est plus élevée au niveau du STSS dans les cas d'envenimations par Viperidae et inversement dans les cas d'envenimations par les Elapidae. Ceci met en évidence l'importance des plantes médicinales dans le traitement des morsures de serpent, notamment celles qui sont dues aux venins neurotropes. C'est ainsi que plusieurs dizaines de plantes médicinales ont été inventoriées. Certaines d'entre elles ont fait ou font l'objet d'études à résultats encourageants voire dignes d'intérêt. D'autres sont également utilisées pour le traitement des intoxications dues à d'autres poisons (pesticides, plantes toxiques) et/ou employées dans des rites initiatiques. Ce travail constitue une incitation à suivre l'École ivoirienne qui recherche parmi les ressources naturelles africaines des traitements efficaces contre les envenimations ophidiennes.

envenomation  
traditional medicine  
medicinal plant  
epidemiology  
Burkina Faso  
Sub-Saharan Africa

envenimacion  
médecine traditionnelle  
plante médicinale  
épidémiologie  
Burkina Faso  
Afrique intertropicale

## Introduction

Les chercheurs ivoiriens ont rapporté des résultats dignes d'intérêt concernant l'approche ethnomédicale du traitement des morsures de serpents par les plantes médicinales, respectivement dans le cas des envenimations par Elapidae avec la racine de *Securidaca longepedunculata* (Polygalaceae) (8) et par Viperidae avec la racine d'*Anonna senegalensis* (Annonaceae) (9). Ces données nous ont incités à entreprendre cette étude malgré des avis réservés quant à l'efficacité des recettes traditionnelles.

## Matériels et méthodes d'étude.

Les populations étudiées sont celles qui relèvent du Centre médical de Dano, notamment celles de l'ex-sous-préfecture de Dano, province de Ioba (Burkina Faso).

Nous avons eu recours aux archives du Centre médical de Dano et à celles de la Direction de la météorologie nationale pour les données pluviométriques de Dano.

Les enquêtes rétrospectives étalées sur 20 ans (1981-2000) ont été menées grâce à une fiche questionnaire appropriées découlant de la méthode d'enquête initiale de BOGNOUNOU (1). Nous avons ciblé les cas d'envenimations en relation avec les espèces ophidiennes, les caractéristiques sociales des victimes et les modes de prise en charge de ces affections accidentelles. L'échantillonnage des populations s'est fait au hasard, alors que les tradithérapeutes et le personnel du Centre médical ont été interrogés de façon systématique.

Les serpents récoltés morts ont été identifiés par comparaison avec les spécimens de la collection nationale du Centre national de la recherche scientifique et technique (CNRST). Les échantillons d'herbier des plantes médicinales ont été identifiés dans les mêmes conditions.

## Résultats

### Épidémiologie des envenimations

Les différents serpents responsables d'envenimation appartiennent aux familles des Viperidae et des Elapidae (tableau I). L'appellation en langue vernaculaire du genre d'ophidien est généralement indifférenciée. Aucun spécimen de l'espèce appelée "Koon" n'a pu être obtenu pour identification.

L'épidémiologie des envenimations se caractérise par une corrélation avec la pluviométrie (tableau I) et les activités spécifiques liées au sexe et à l'âge: travaux champêtres, chasse, pêche, activités ménagères (tableaux II et III). C'est ainsi que nous relevons des pics au mois d'avril (pêche, chasse) et de juin à octobre (pluviométrie, travaux champêtres...).

La létalité, avant toute intervention, est de 338 cas sur un total de 1 190 cas, soit 28,40 % (tableau IV). Le genre *Naja* (Elapidae) représente 17,39%, soit 207 cas. Le centre médical (système conventionnel des soins de santé = SCSS) a accueilli 388 cas contre 464 cas pour les tradipraticiens (système traditionnel des soins de santé = STSS). Le genre *Echis* (Viperidae) est responsable de 38,74 % des envenimations recensées (461/1 190) suivi du genre *Bitis* (*B. arietans*), autre Viperidae, avec 263 cas sur 1 190 soit 22,1 %. Viennent ensuite, par ordre décroissant, *Naja nigri-collis* (186 cas, soit 15,63%), *Naja katiensis* (147 cas, soit 12,35 %) et le genre *Dendroaspis* probablement *D. polylepis* qui a été formellement déclaré responsable de trois cas d'envenimations. Les cas indéterminés sont au nombre de 121, soit 10,17 % du nombre de morsures recensé.

Toutes les tranches d'âges des deux sexes sont exposées en raison des activités spécifiques dues à la répartition sociale des tâches et rôles (tableau II et III). La tranche d'âge la plus touchée est celle de 21 à 30 ans, tandis que le sexe féminin est le plus touché (663 cas, soit 55,71 % contre 527 cas, soit 44,28 % pour le sexe masculin).

### Traitement des envenimations ophidiennes

#### Parcours thérapeutique

De l'ensemble des cas d'envenimations recensés, seuls ceux dus aux Viperidae parviennent au centre médical pour prise en

Tableau I. Envenimations ophidiennes et pluviométrie moyenne mensuelle dans la zone sanitaire du centre médical de Dano de 1981 à 2000. Ophidian envenomation and average monthly rainfall in the health district of the Dano medical centre from 1981 to 2000.

pluviométrie (mm)	Envenimations ophidiennes et pluviométrie moyenne mensuelle dans la zone sanitaire du centre médical de Dano de 1981 à 2000.												total (%)
	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	
(0,1)	(0,6)	(12,2)	(43,7)	(95)	(110,3)	(192,7)	(216)	(160,5)	(54,2)	(3,7)	(0)		
espèces													
Koon													9 (0,75)
Dupan Echis	15	18	13	10	21	58	114	55	52	63	19	23	461 (38,73)
Dunpan-bor Bitis	6	7	19	1	13	36	59	34	33	40	7	8	263 (22,11)
total Viperidae	21	25	32	11	34	94	173	89	85	103	26	31	724 (60,84)
Gbaaziè N. katiensis	2	2	5	14	1	31	44	39	1	4	1	3	147 (12,35)
Gbaa sawla N.nigricollis	1	8	108	4	10	8	14	16	11	4	2	186 (15,63)	
Kiebar wie D. polylepis								1	1	1			3 (0,25)
total Elapidae	2	3	13	122	5	41	52	54	18	16	5	5	336 (28,23)
indéterminés													121 (10,16)
total	23	28	47	159	39	142	237	149	146	153	31	36	1190 (100)
%	1,93	2,35	3,95	13,36	3,28	11,93	19,92	12,52	12,27	12,86	2,61	3,02	100

Tableau II. Répartition des cas d'envenimation ophidienne selon l'âge et le sexe. Distribution of ophidian envenomation cases according to age and sex.

âge/sexe espèce	0-10 ans		11-20 ans		21-30 ans		31-40 ans		41-50 ans		51-60 ans		61 et +		total	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
koon			2	1	1	0	5	0							8	1
			3		1		5								9	
Echis	7	15	48	55	49	72	33	76	27	54	10	6	7	2	181	280
	22		103		121		109		81		16		9		461	
Bitis arietans			23	36	57	28	37	31	22	17	9	3			148	115
			59		85		68		39		12				263	
N.katiensis			18	11	12	22	16	31	13	15	4	4	1	0	64	83
			29		34		47		28		8		1		147	
N.nigricollis			8	27	23	38	19	26	9	16	2	18			61	125
			35		61		45		25		20				186	
D.polylepis									2	0	1	0			3	0
									2		1				3	
divers	2	4	11	17	23	13	9	18	10	3	5	2	3	1	63	58
	6		28		36		27		13		7		4		121	
total	9	19	110	147	165	173	119	182	83	105	31	33	11	3	528	662
	28		257		338		301		188		64		14		1190	

charge. Les rares cas de morsures par Elapidae vus par le SCSS ne concernent que ceux se produisant dans la commune, voire dans le centre de Dano. La plupart, sinon la quasi totalité, des envenimations par Elapidae connaît une évolution fatale avant toute intervention: 71,5 % dans les cas de *N. nigricollis* et 48,3 % dans le cas de *N. katiensis*. Sur les 333 cas d'envenimations dues à ces deux espèces d'Elapidae, les tradipraticiens ne sont intervenus que sur 118 cas, respectivement 49 et 69 pour ces deux espèces.

La majorité des envenimations par Viperidae fait l'objet d'une prise en charge "primaire" par les tradithérapeutes avant le relais éventuel par le centre médical ou par un autre tradipraticien quand cela est possible. Pendant le transfert, on note, en raison des délais tardifs, 66 décès, soit 64,7 % pour *B. arietans* et 88 décès sur 162 cas (54,32 %) pour les espèces du genre *Echis*

Tableau III. Répartition des cas d'envenimations ophidiennes selon les facteurs ou circonstances de survenue. Distribution of ophidian envenomation according to factors or circumstances of onset.

activité espèce	activités masculines				activités féminines				activités mixtes enfants		autres		total	
	défrichage et présemis	labour et sarclage	bois de construction	chasse	semis et repiquage	bois de chauffe	eau	condiments	pêche	récolte	berger et veilleur semis	déplacements de nuit		habitations
Koon			5	1			1				2			9
Echis	64	20	21	78	18	28	17	25		52	58	57	23	461
Bitis	49	22	42	41	8	12	8	16	11	29	19	6		263
N.katiensis	13	12	21	20	6	13	10	14	4	12	7	15		147
N.nigricollis				34		12	15	4	87	2	9	23		186
D.polylepis				1		1		1						3
divers	2	3	7		1	4	9	10	15	4	28	35	3	121
total (%)	128	57	96	175	33	70	60	70	117	99	123	136	26	1190
	456 (38,32 %)				350 (29,41 %)				222 (18,66 %)		162 (13,61 %)		(100 %)	

### Traitement des envenimations ophidiennes au niveau du centre médical de Dano

La formation sanitaire met en œuvre deux types de traitement :

- l'un symptomatique, composé d'anti-inflammatoires, d'antalgiques, d'hémostatiques, de tonicardiaques, d'anticonvulsifs et d'antibiotiques ;

- l'autre à visée plus étiologique ou spécifique, à base de pierre noire et surtout de sérum antivenimeux (SAV) monovalent ou polyvalent selon la disponibilité du moment.

Les difficultés d'approvisionnement en SAV (coût, conservation) font que le traitement symptomatique demeure souvent la seule possible. Enfin, le délai d'évacuation des personnes mordues joue également un rôle très important quant au pronostic.

Les cas de morsures de serpent traités par un SAV se répartissent de la façon ci-après (tableau IV) :

- *Echis* (Viperidae) 43 cas sur 253 avec 100 % d'efficacité,  
 - *Bitis* (Viperidae) : 13 cas sur 110 avec 100 % d'efficacité,  
 - *Naja* (Elapidae) : 11 cas sur 11 avec 0 % d'efficacité ; il s'agissait chaque fois d'un SAV contre les venins de Viperidae.

La létalité spécifique observée au centre médical est de 29,25 % pour le genre *Echis*, 43,64 % pour le genre *Bitis* et 100 % pour les deux espèces de *Naja*.

Tableau IV.

Létalité des envenimations ophidiennes selon le mode de prise en charge.  
 Lethality of ophidian envenomation according to kind of treatment.

évolution espèce	décès avant intervention	SCSS (centre médical)		STSS (tradipraticiens)	
		cas	décès (létalité)	cas	décès (létalité)
Koon?	0			9	9 (100 %)
<i>Echis</i>	46 (10,0 %)	253	74 (29,3 %)	162	88 (54,3 %)
<i>Bitis</i>	51 (19,4 %)	110	48 (43,6 %)	102	66 (64,7 %)
<i>N. katiensis</i>	71 (48,3 %)	7	7 (100%)	69	15 (21,7 %)
<i>N. nigricollis</i>	133 (71,5 %)	4	4 (100 %)	49	5 (10,2%)
<i>D. polylepsis</i>	3 (100 %)				
indéterminés	34 (28,1 %)	14	5 (35,7%)	73	47 (64,4 %)
total (%)	338 (28,4 %)	388 (32,6 %)	138 (35,6 %)	464 (39,0 %)	230 (49,6 %)

### Traitement des envenimations ophidiennes en tradithérapie Tradipraticiens et techniques de soins

Dans la plupart des 19 villages de l'ex sous-préfecture de Dano, il y a au moins quatre types de tradipraticiens :

- un premier utilise la pommade du calcinat conditionné en corne de bœuf administré à dose unique,

- un second administre le remède sous forme de pâte à l'eau enduite sur le membre mordu ou administrée *per os*,

- un troisième associe ces deux types de traitement toujours à dose unique,

- un quatrième administre le remède par voie orale à volonté 2 ou 3 fois par jour pendant 6 jours, notamment dans les cas d'envenimation par Elapidae.

Quel que soit le tradipraticien ou le mode d'administration des remèdes, la surveillance est de 6 jours, délai au-delà duquel le malade est réputé hors de danger. En conséquence, tous les décès survenus après ce délai sont attribués aux forces maléfiques et considérés comme une sanction naturelle des esprits, comme le veut la prescription coutumière devant tout décès accidentel.

Outre l'administration de l'une de ces thérapeutiques, le tradithérapeute, le chef de famille ou le responsable social de la victime procède à une prise en charge psychologique communautaire par l'exécution de rites appropriés non spécifiques et/ou spécifiques.

### Médications antivenimeuses

Elles sont essentiellement à base de plantes médicinales. Le tradithérapeute emploie généralement une seule recette pour

toute envenimation ophidienne. Cependant, la fréquentation et le rapprochement des centres de soins de santé des populations les ont amenés, à l'instar des populations, à se convaincre de plus en plus de la spécificité des médications antivenimeuses.

Il se dégage trois groupes de plantes médicinales :

- un groupe destiné aux envenimations par Viperidae avec, principalement, le baatanwr ou *A. senegalensis* (Annonaceae) ;

- un groupe destiné aux envenimations par Elapidae avec, entre autre, le pela *S. longepedunculata* (Polygalaceae) et le *Mulinas* (Fabaceae) ;

- un groupe à usage mixte.

La létalité spécifique totale observée chez les tradipraticiens (tableau IV) est de 54,3 % pour *Echis*, 64,7 % pour *Bitis*, 21,7 % pour *N. katiensis* et 10,2 % pour *N. nigricollis*

### Efficacité relative comparée des deux modes de prise en charge des envenimations ophidiennes

Les délais de transfert des victimes sont tels que la formation sanitaire n'a pu prendre en charge que des cas d'envenimation dus aux Viperidae. Le taux d'efficacité des traitements découlant des taux de mortalité seraient plus élevés si les victimes étaient transférées plus tôt et si les SAV étaient disponibles.

Les tradithérapeutes sont intervenus à la fois sur des cas d'envenimations par Viperidae et par Elapidae. Les taux d'efficacité de leurs médications sont de 41,67 % pour les Viperidae et de 83,05 % pour les Elapidae.

## Discussion

### Biais

Notre étude souffre d'un certain nombre de biais et de limites méthodologiques tenant à la fiabilité des réponses données à nos questions par les tradipraticiens et les populations, les délais de consultation des victimes qui conditionnent la prise en charge et l'imputabilité des mortalités, ainsi que l'exclusion de 4 anciens centres de soins et de promotion sociale relevant du centre médical.

Toutefois, la rareté des enquêtes épidémiologiques sur les envenimations en général et sur les études comparatives entre traitements moderne et traditionnel nous a incités à publier nos résultats qui doivent être considérés comme préliminaires.

Notre étude souffre d'un certain nombre de biais et de limites méthodologiques tenant à la fiabilité des réponses données à nos questions par les tradipraticiens et les populations, les délais de consultation des victimes qui conditionnent la prise en charge et l'imputabilité des mortalités, ainsi que l'exclusion de 4 anciens centres de soins et de promotion sociale relevant du centre médical.

### Au plan épidémiologique

Nos résultats sont conformes aux données de la littérature. Les serpents responsables d'envenimations sont ceux généralement rapportés par la littérature nationale et internationale (2, 10, 11, 16). Nous retrouvons la corrélation avec la pluviométrie et les activités spécifiques liées à l'âge et au sexe (10, 11, 13).

### Au plan de la prise en charge

Un retard de transfert ne permet pas à un grand nombre de victimes de parvenir aux structures des soins de santé aussi bien SCSS pour les envenimations par Viperidae et Elapidae que STSS pour celles dues aux Elapidae. Ainsi, les interventions du SCSS sur les morsures d'Elapidae sont très rares et, en outre, inappropriées en raison de l'indisponibilité des SAV. S'agissant des plantes médicinales utilisées par les tradipraticiens, nous avons plusieurs observations à faire.

- Certaines de ces plantes se retrouvent dans les mêmes emplois dans d'autres régions du Burkina (2) et dans la sous-région (4-8).

- Une partie des plantes citées se retrouve comme antitoxiques ou antidotes dans les intoxications végétales et/ou par les pesticides (3).

- D'autres se retrouvent comme agents curarisants et/ou décurarisants au cours du rite initiatique de "mise à l'évidence des choses" (bawvrgnoob, gnobauvr ou Bagr) pratiqué par les populations autochtones de la zone d'étude (14, 15). Il s'agit, entre autres, de *Mulinas* sp. (Fabaceae), *Acacia* sp. (Mimosaceae), *S. longepedunculata* (Polygalaceae)... Ce rite est un processus de sélection d'élites au sein des populations qui la pratiquent.

Des données expérimentales en faveur des propriétés antivenimeuses et/ou neurobiologiques de certaines de ces plantes sont disponibles depuis quelque temps. Les propriétés antivenimeuses du pela (*S. longepedunculata*, Polygalaceae) vis-à-vis du venin de *N. nigricollis* ont été décrites par KONE (8). Celles du baatanwr (*A. senegalensis*, Annonaceae) vis-à-vis du venin de *Bitis arietans* également (9). Les propriétés inhibitrices et stimulantes sexuelles de *Acacia macrostachya* (Mimosaceae) l'ont été par SERE (12).

## Conclusion

Cette étude, en dépit de ses limites, montre l'apport des plantes médicinales au niveau des possibilités du traitement des envenimations ophidiennes, notamment dans celles qui sont dues aux Elapidae.

En outre, nos observations sont soutenues par d'autres types d'approches tradithérapeutiques locales (traitement des intoxications, rites thérapeutiques) et par les données récentes de la littérature.

Dans les conditions de prise en charge des envenimations ophidiennes telles que nous les avons observées au niveau du centre médical de Dano et au niveau des tradipraticiens, nous pensons que :

- le SCSS est plus efficace que le STSS dans la prise en charge des envenimations par Viperidae ;
- le STSS, grâce aux plantes médicinales, pourrait apporter un complément thérapeutique significatif dans le traitement des envenimations ophidiennes, notamment dans le cas des Elapidae. En effet, le STSS se trouve en première ligne et, en utilisant rationnellement des plantes médicinales éprouvées capables de retarder l'action du venin, permettrait d'améliorer l'issue de l'évacuation vers un SCSS où une sérothérapie, si elle est disponible, pourrait être administrée.

## Références bibliographiques

1. BOGNOUNOU O – *Guide-enquête "Pharmacopée et médecine traditionnelles"*. Document du CVRS/Section Botanique, Ouagadougou, 1978, 6 p.
2. BOGNOUNOU O – *Le problème des morsures de serpents en Haute-Volta: réflexion sur les moyens de lutte en médecines moderne et traditionnelle*. Notes et Documents Voltaïques, 1983, Avril-Juin, 41-51.
3. DOMO Y – *Contribution à l'étude de l'activité pharmacotoxico-logique de Ximenia americana, Olacaceae*. Mém. DEA, Fac. Sciences et Techniques, Univ. Ouagadougou, 1997, 55 p.
4. KERHARO J – Une drogue des pharmacopées africaines réputée antivenimeuse: le *Securidaca longepedunculata*. *Afr Méd*, 1970, 9, 401-403.
5. KERHARO J & ADAM JC – *La pharmacopée sénégalaise traditionnelle: plantes médicinales et toxiques*. Vigot, Paris, 1974, 1 011 p.
6. KERHARO J & BOUQUET A – La chasse en Côte d'Ivoire et Haute-Volta: rites, plantes, flèches. *Acta Tropica*, 1948, 6, 193-220.
7. KERHARO J & BOUQUET A – Plantes médicinales de la Côte d'Ivoire et Haute-Volta, Vigot, Paris, 1950, 197 p.
8. KONE PP – *Etude toxicologique, électro-physiologique et pharmacologique du venin de Naja nigricollis (Elapidae de Côte d'Ivoire) et d'une substance antivenimeuse de la pharmacopée africaine, l'extrait aqueux de Securidaca longepedunculata*. Thèse doct. Sc., Université de Côte d'Ivoire, Abidjan, 1980, 172 p.
9. KONE PP – *Propriétés antivenimeuses d'un extrait de racine de Annona senegalensis (Annonaceae) vis-à-vis du venin de Bitis arietans, un Viperidae de Côte d'Ivoire*. Premières journées biologiques d'Abidjan (JBNA-1), Abidjan, 29 nov.-4 déc. 1998.
10. ROMAN B – Serpents mortels de l'Ouest africain. *Etudes scientifiques*, 1976, juin, 60p.
11. ROMAN B – *Serpents de Haute-Volta. Ouagadougou*. CNRST, Ouagadougou, 1980, 132p.
12. SERE A – *Les modifications du comportement sexuel du babouin par une plante de la pharmacopée traditionnelle, Acacia macrostachya*. Premier séminaire régional interafricain d'ethnopharmacopée vétérinaire, Ouagadougou, 15-22 avril 1993.
13. SERME D – Médecine et soins individuels. Les morsures de serpent. *Laffia (Bulletin de liaison des Agents de la Santé du Département de l'Est-Volta)*, 1983, 4, 13-17.
14. SOME N, LOMPO M, SAWADOGO L & GUISSOU IP – *Intérêt des plantes utilitaires en fonction de la triade alphabet traditionnelle, plantes médicinales et rites chez les Dagara au Burkina Faso*. Premières journées médicales et pharmaceutiques, Ouagadougou, 14-17 déc. 1999.
15. SOME N, LOMPO M, SAWADOGO L, KABORE IZ & GUISSOU IP – *Place et rôle de l'environnement dans l'univers socio-culturel et socio-économique chez les Wulé/Dagara du Burkina*. Seconde édition du FRSIT, Ouagadougou, 9-13 avril 1996.
16. VILLIERS A – *Les serpents de l'Ouest africain*. IFAN, Dakar, 1975, 195 p.

# Épidémiologie des morsures de serpent en République de Côte d'Ivoire.

J.-P. Chippaux

Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1 386, Dakar, Sénégal (chippaux@ird.sn)

## Summary: Epidemiology of snakebites in Côte d'Ivoire

A national survey was carried out in Côte d'Ivoire in 1979 in order to evaluate the incidence, morbidity and mortality of snakebites. This unpublished survey has not been renewed to our knowledge. Although 20 odd years have passed since, the survey is not obsolete and can be usefully presented at this congress. We associated a retrospective survey using health centre registers and a prospective survey performed in 7 health centres between 1972 and 1979. The incidence, estimated prospectively for rural areas, exceeded 200 bites for 100,000 inhabitants. This evaluation could be an underestimation because many victims consulted traditional practitioners. Annual morbidity was higher in forest areas (195 envenomations per 100,000 inhabitants) than in the savannah (130 envenomations per 100,000 inhabitants). Conversely, the case fatality rate was higher in the savannah (3.1%) than in forest areas (2%). More than half of the bites involved men aged 15 to 50 years. The risks were significantly higher for farmers, particularly in industrial plantations, where 27% of the total of number of bites involved 1.5% of the population. At the beginning of the 1980s, envenomations could be estimated at over 13,000 per 8 million inhabitants and the number of deaths 200 per annum.

## Résumé :

Une enquête nationale a été menée en Côte d'Ivoire en 1979 afin d'évaluer l'incidence des morsures de serpent ainsi que la morbidité et la mortalité ophidiennes. À notre connaissance, cette enquête, jamais publiée, n'a pas été renouvelée. Malgré son ancienneté, il nous a semblé utile de la rapporter à l'occasion de ce colloque. La méthode a associé une enquête nationale, une enquête rétrospective à partir des registres des centres de santé publics ou privés et une enquête prospective menées dans 7 centres de santé entre 1972 et 1979. L'incidence, estimée au cours des enquêtes prospectives en milieu rural, dépassait 200 morsures pour 100 000 habitants. Cette évaluation demande à être affinée, compte tenu du fréquent recours à des tradipraticiens qui conduit à une sous-estimation de l'incidence. La morbidité était plus forte en zone de forêt (195 envenimations pour 100 000 habitants) qu'en savane (130 envenimations pour 100 000 habitants). En revanche, la létalité était plus importante en savane (3,1 %) qu'en forêt (2 %). Plus de la moitié des morsures sont survenues chez les hommes de 15 à 50 ans. Les risques étaient significativement plus élevés chez les agriculteurs, particulièrement dans les plantations industrielles où l'on a observé 27 % du total des morsures chez seulement 1,5 % de la population. Au début des années 80, on estimait le nombre total d'envenimations à plus de 13 000 pour 8 millions d'habitants et le nombre de décès à près de 200 par an.

snakebite  
envenomation  
epidemiology  
Côte d'Ivoire  
Ivory Coast  
Sub-Saharan Africa

morsure de serpent  
envenimation  
épidémiologie  
Côte d'Ivoire  
Afrique intertropicale

## Introduction

Peu de travaux sont consacrés à l'épidémiologie des morsures de serpent, notamment en Afrique intertropicale. Dans les pays en développement plus particulièrement, l'urgence du traitement s'oppose à la dispersion des unités sanitaires. L'insuffisance des statistiques sanitaires ajoute encore à la difficulté de réunir des informations pertinentes sur ce problème de santé publique très sous-estimé.

Cette étude menée à la fin des années 70 n'avait pas encore fait l'objet d'une publication spécifique. L'opportunité de ce colloque sur l'immunothérapie dans les envenimations nous a permis de réparer cette lacune.

## Matériel et méthodes

### Milieu naturel et humain

La Côte d'Ivoire est un pays côtier d'Afrique occidentale de 322 463 km<sup>2</sup>, compris entre les cinquième et dixième degrés nord et les troisième et huitième degrés ouest. La côte sud

s'ouvre sur le golfe de Guinée. On y rencontre quatre climats (figure 1) :

- au sud, le climat éburnéen comprend des plaines côtières et lagunaires et, plus au nord, une zone forestière ;
- au centre, le climat baouléen est composé de savanes boisées entrecoupées de forêts galeries ;
- au nord, la savane soudanienne offre une végétation arbustive et herbeuse ;
- enfin, le climat montagneux, à l'ouest, est le plus humide de Côte d'Ivoire.

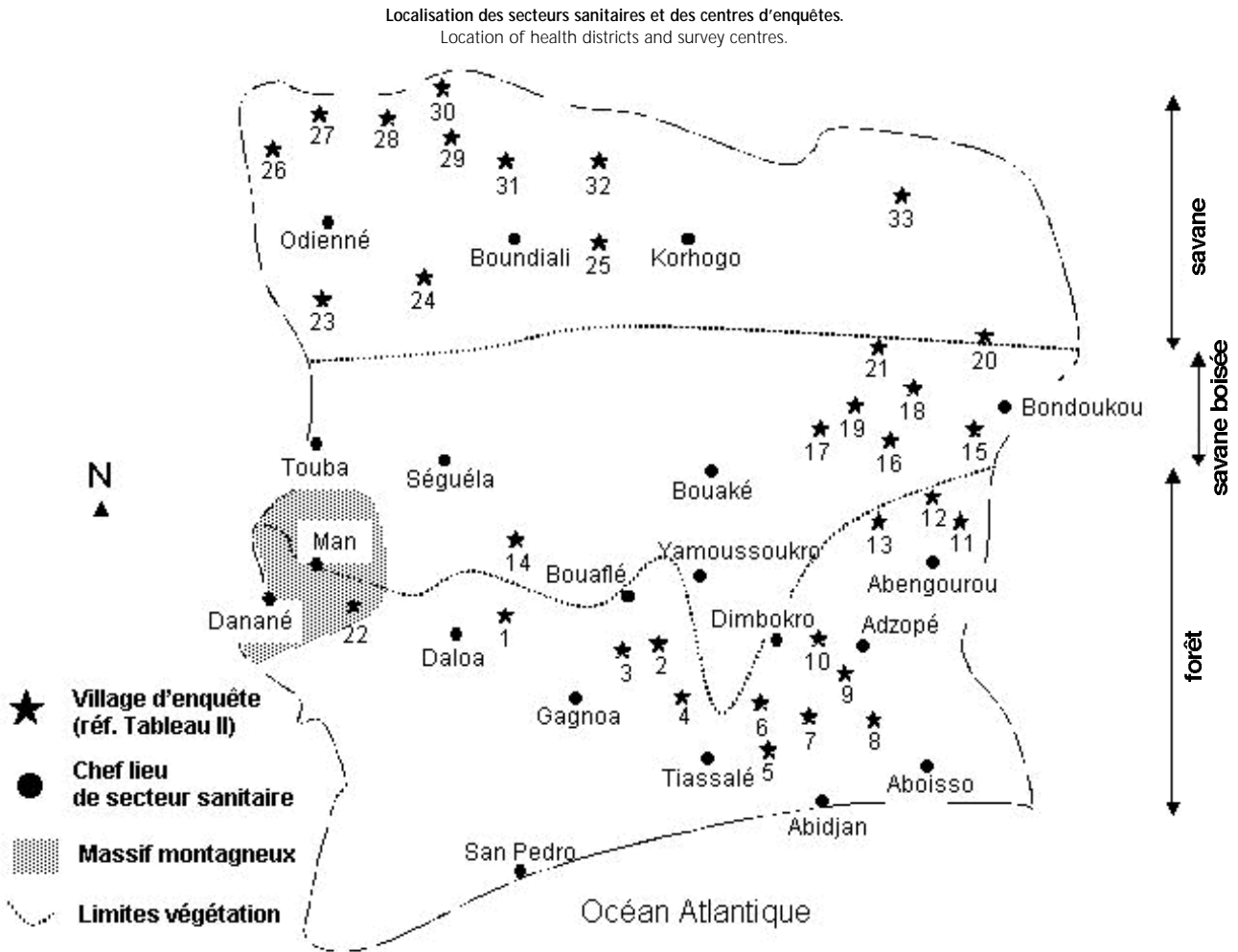
L'économie ivoirienne est basée sur l'agriculture que l'on peut arbitrairement diviser en deux secteurs :

- les plantations agro-industrielles qui sont constituées d'exploitations de grande surface essentiellement concentrées dans le sud-est; la main-d'œuvre masculine est évaluée à 100 000 ouvriers agricoles ;
- les plantations villageoises, vivrières ou commerciales, sont petites et utilisent une main-d'œuvre mixte d'un effectif total proche de 2 500 000 personnes.

La faune ophidienne est composée en Côte d'Ivoire de 82 espèces dont une vingtaine considérées comme dangereuses



Figure 1.



pour l'homme (4-6). Les caractéristiques écologiques des peuplements ont été décrites par ailleurs (2, 4).

### Enquêtes épidémiologiques

La morbidité et la létalité ont été évaluées grâce à 5 méthodes :  
- un questionnaire national proposé par l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire (IPCI) a été distribué par le ministère de la santé publique aux 57 hôpitaux et aux 300 centres de santé des 20 secteurs sanitaires de Côte d'Ivoire (figure 1). Nous y demandons le nombre de morsures de serpent rencontrées au cours des cinq dernières années ainsi que le nombre de décès par envenimation et le nombre d'ampoules de sérum antivenimeux (SAV) utilisées ;

- une enquête rétrospective auprès de 33 centres de santé pour lesquels nous connaissons la densité de population (recensement de 1975) ainsi que l'infrastructure économique et sanitaire (figure 1) ;

- des sondages effectués auprès des ménages dans les villages ou dans les plantations agricoles pour évaluer la létalité par envenimation et un questionnaire soumis aux lycéens de Grand Bassam (zone rurale côtière) afin d'estimer l'incidence des morsures de serpent ;

- une enquête dans vingt-deux dispensaires et hôpitaux d'entreprise traitant eux-mêmes leurs accidents du travail ;

- une enquête prospective menée de 1975 à 1979 dans 7 centres de santé ou hôpitaux de la région lagunaire pour étudier la variabilité périodique des morsures de serpent et les caractéristiques de la population victime.

## Résultats

### Résultats des enquêtes

#### Questionnaire national

Une réponse au questionnaire nous est parvenue de 36 hôpitaux (63%) et de 43 % des centres de santé appartenant à 13

Tableau I.

Envenimations et létalité déclarées dans les formations sanitaires de Côte d'Ivoire en 1979.  
Reported envenomations and lethality in Côte d'Ivoire health centres in 1979.

secteurs	morsures de serpent		létalité déclarée %	
	dispensaires	hôpitaux	dispensaires	hôpitaux
Abidjan		190		1,68
Aboisso	70	40		
Abengourou		15		
Adzopé	250	40	1,7	5,25
Bondoukou	335	45	3,2	3,8
Bouaflé	140	136	4	0,4
Bouaké		162		0,3
Boundiali	95	20	2	4
Daloa		187		2,8
Danané		60		5,1
Dimbokro	320	155		0,7
Gagnoa	385	260		
Korhogo		5		5
Man				
Odienné	115	15	2,5	50
San Pedro				
Séguéla	110	40		0,85
Tiassalé		200		8,25
Touba				
Yamoussoukro	90			
total	1910	1570	2,5	3,4

secteurs, ce qui correspond à une couverture de 40 % de la population ivoirienne. Nous avons obtenu des renseignements complets pour 6 des 20 secteurs sanitaires, largement suffisants pour quatre autres secteurs et inexistant pour trois secteurs (tableau I).

### Enquête rétrospective dans les dispensaires

La morbidité annuelle moyenne est de 195 envenimations pour 100 000 habitants en zone de forêt ou de savane arborée et de 130 en région de savane guinéenne (figure 1; tableau II).

Tableau II.

Morbidité et létalité dans 33 centres de santé ruraux.  
Morbidity and lethality in 33 rural health centres.

localité réf. nom	densité popul.(/km <sup>2</sup> )	nombre de cas annuels	morbidité (/100000/an)	létalité (%)
1 Elibou	15	37	250	
2 Konéfla	17	13	130	5
3 Huafra	17	12	160	3
4 Hiré	60	50	200	
5 Elibou	15	13	200	
6 Aboudé	15	15	170	
7 Grand Yapo	18	10	185	3,2
8 Kodiousou	16	8	200	
9 Agou	40	65	325	
10 Attobrou	15	22	220	3,8
11 Tienkouakro	25	14	140	
12 Tankéssé	36	57	230	0,9
13 N'Dakro	15	12	135	
14 Zanzra	30	30	200	2,6
15 Tansua-Assuefri	23	53	210	8,3
16 Tanda	27	40	130	
17 Djoro Djoro	8	6	175	
18 Dinaoudi	11	12	120	
19 Sandégué	20	13	130	4,6
20 Yézimala	16	6	75	17
21 Nassian	5	75	500	3,3
22 Totrou	50	10	200	
23 Bako	6	17	140	
24 Séguélon	5	23	190	
25 Siempurgo	8	8	100	3
26 Mininian	10	13	90	23
27 Tienkro	5	8	110	12
28 Goulia	10	23	155	4
29 Sanhala	8	12	120	4
30 Mahandiana	7	4	80	12
31 Kouito + Gbon	18	62	135	2
32 Kasséré	18	18	100	
33 Téhini	5	30	200	28

### Sondage auprès des ménages et des lycéens

Les sondages nous ont permis de comptabiliser 412 morsures et 63 décès après élimination des cas signalés deux fois. La létalité globale peut être estimée à plus de 15% en dehors de toute considération thérapeutique. Sept morsures ont été recensées chez 284 lycéens dont 2 chez les 136 âgés de moins de 15 ans. L'incidence annuelle ajustée à l'âge des morsures peut être évaluée à 210 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans et 280 pour 100 000 sujets de 15 à 25 ans.

### Enquête dans les dispensaires d'entreprises

Les résultats dont la synthèse est présentée tableau III ont été publiés par ailleurs (3).

Tableau III.

Morbidité ophidienne dans les plantations de basse Côte d'Ivoire.  
Snakebite morbidity on plantations of southern Côte d'Ivoire.

plantation	densité ouvriers (/km <sup>2</sup> )	nombre de cas annuels	morbidité annuelle (/100000 ouvriers)
hvéa	40	16	200
palmier	23	55	360
bananier	200	3 450	4 300
cocotier	20	35	400
ananas	25	11	420
canne à sucre	25	20	300
café-cacao	70	900	70

### Enquête prospective

Le tableau IV donne la morbidité et la létalité dans les postes sanitaires de la région lagunaire.

Tableau IV.

Incidence et létalité ophidiennes en région lagunaire (1975-1979).  
Incidence and lethality of snakebites in the lagoon area (1975-1979).

localité	densité popul.(/km <sup>2</sup> )	nombre moyen de morsure	incidence (/100000 h./an)	létalité (%)
Abidjan	5 000	100	10	0,3
Bingerville	50	45	450	
Akoupé	80	29	360	0,6
Adiopodoumé	120	11	180	1
Dabou	90	15	140	
Jacquerville	42	17	60	
Grand Lahou	17	50	200	2

### Incidence géographique

L'ensemble des résultats dont nous présentons ici la synthèse nous permet d'estimer la morbidité et la létalité globales et régionales ainsi que les diverses caractéristiques épidémiologiques. En outre, les études prospectives menées dans les collectivités bien contrôlées peuvent servir à l'évaluation du nombre de morsures non comptabilisées par les services de santé.

### Agglomération abidjanaise

Nous avons recensé 325 cas de 1971 à 1976 au CHU de Cocody. Une trentaine de cas par an, venant consulter au CHU de Treichville, ont été adressés systématiquement à Cocody. Il en est de même pour l'hôpital de Port-Bouët et les dispensaires urbains. Après élimination des cas comptabilisés deux fois, il apparaît une moyenne de 60 cas par an. Il semble qu'entre 1976 et 1979, le nombre de morsures se soit élevé; il y avait 80 cas en 1976 et plus de 100 en 1978. Nous attribuons cette augmentation à l'accroissement d'Abidjan.

En tenant compte de la population, la morbidité reste stable de 1971 à 1979 : Abidjan connaît environ 10 morsures pour 100 000 habitants. La létalité est nulle si l'on prend soin d'extraire tous les cas évacués de la province. Nous n'avons jamais eu connaissance de cas mortel provenant d'Abidjan ville ou de la banlieue entre 1971 et 1979. En tenant compte de tous les décès par envenimation au CHU sans préjuger de leur origine, la létalité est de l'ordre de 2 %.

### Région lagunaire

Pour le secteur d'Aboisso dont les résultats sont complets, nous avons une moyenne annuelle de 110 morsures déclarées pour 150 000 habitants. Si nous tenons compte des malades directement adressés à Abidjan tout proche, nous obtenons une morbidité voisine de 100 morsures pour 100 000 habitants par an. Nous avons observé à Adiopodoumé, lors de l'enquête prospective de l'IPCI, une morbidité égale à 180 morsures pour 100 000 habitants. La létalité est de 1,1 %. Nous pensons avoir enregistré la quasi-totalité des morsures entre 1975 et 1979.

Sur la bande littorale, dans la région de Jacquerville, la morbidité est faible : 60 cas pour 100 000 habitants; elle s'explique probablement par une faible densité de la population ophidienne.

En établissant une moyenne des morbidités observées en secteur villageois dans les 6 centres de santé de la région lagunaire que nous avons plus systématiquement prospectés, nous obtenons 232 morsures pour 100 000 habitants par an (tableau IV). Il est nécessaire d'ajouter à celles-ci la majeure partie des morsures survenant en plantations industrielles, soit quelque 3 500 morsures pour l'ensemble de la Côte d'Ivoire, le plus souvent non comptabilisées par les services de santé. La létalité est dans cette région d'environ 1 %.

### Zone forestière

Trois des quatre secteurs concernés ont répondu au questionnaire. Le moins peuplé, celui de Sassandra, comprend quatre hôpitaux qui n'ont pas répondu. Aucune enquête ponctuelle ne nous permet de combler cette lacune et nous devons considérer la morbidité moyenne par rapport aux trois autres: Divo, Adzopé et Gagnoa. Celles-ci sont d'ailleurs remarquablement voisines. La morbidité dépasse 190 morsures pour 100000 habitants par an et la létalité approche 2 %.

### Savane arborée

La disparité des chiffres obtenus est à l'image de la variété morphologique de ces départements. Selon l'origine des informations, nous retrouvons une morbidité propre aux régions forestières ou au contraire savaniques. Près de 190 cas pour 100000 habitants surviennent chaque année avec une létalité de 1%. En fait, il semble bien que la gravité des morsures soit sous-estimée. En effet, 570 victimes sont hospitalisées dans 10 des 17 hôpitaux de cette zone. La létalité est élevée, comprise entre 3 et 4 %, dans trois d'entre eux, faible dans deux hôpitaux (0,5 %) et inconnue dans les autres. Elle n'est documentée que dans deux centres de santé où elle est comprise entre 3 et 4 %.

### Savane

Cinq secteurs sont situés presque entièrement dans cette zone climatique. Pour deux d'entre eux, nos résultats sont incomplets (Odienné et Boundiali). Pour Séguéla et Bondoukou, les renseignements sont suffisants. En revanche, Korhogo, qui regroupe plus de 50 % de la population, n'a envoyé que peu de réponses. L'habitat de cette région est très dispersé mais la densité est élevée. La morbidité moyenne déclarée est de 230 morsures pour 100000 habitants, avec une létalité de 3,1 %, la plus forte de Côte d'Ivoire. En raison des coutumes locales, et surtout de l'équipement très dispersé, il est probable que la morbidité rapportée soit sous-évaluée.

### Forêt montagneuse

Deux secteurs la composent et un seul, Danané, a partiellement répondu à notre questionnaire. Le secteur de Man regroupe 54 % de la population de cette région où l'habitat est morcelé et les voies de communication difficiles. En outre, le culte du serpent est particulièrement développé, ce qui complique toute tentative d'approche épidémiologique des morsures de serpent. Une enquête dans la région de Totrou, à 26 km à l'est de Man, nous a permis d'évaluer la morbidité à plus de 200 morsures pour 100000 habitants par an, avec une létalité voisine de 1 %. À Danané, la mortalité déclarée est d'environ 120 cas pour 100000 habitants, ce qui est probablement sous-évalué compte tenu du nombre de thérapeutes traditionnels spécialistes des morsures de serpent et de leur fréquentation.

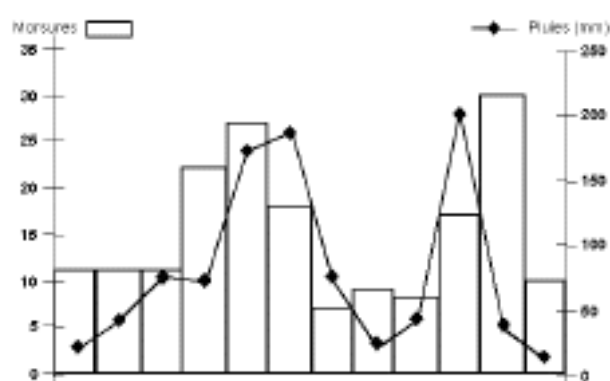
### Variabilités périodiques

L'incidence des morsures de serpent semble relativement constante durant tous les mois de l'année, notamment en régions forestières (figure 2), en dehors de deux pics prononcés en début et en fin de saison des pluies qui semblent correspondre aux activités humaines (notamment agricoles) et ophidiennes (accouplements et pontes ou mises-bas). En savane, les variations saisonnières des morsures pourraient être plus accentuées, avec un pic pendant toute la saison des pluies, mais nos informations sont parcellaires.

Les consultations pour morsure de serpent surviennent principalement en fin d'après-midi et au petit matin. Compte tenu du retard de consultation très variable, il est difficile de déterminer l'heure exacte des morsures.

Figure 2.

Incidence saisonnière des morsures de serpent en région forestière.  
Seasonal incidence of snakebites in forest areas.



### Caractères de la population victime

#### Incidence en fonction de l'âge et du sexe

Ce sont les jeunes actifs qui sont le plus souvent victimes de morsures de serpent. En forêt, 80 % des mordus ont entre 15 et 50 ans. Les enfants, qui pourtant représentent 35 % de la population, constituent à peine 15 % des cas observés lors de nos enquêtes prospectives. Nos sondages avaient laissé apparaître une moyenne de 1450 morsures chez les enfants de moins de quinze ans pour l'ensemble de la Côte d'Ivoire. En savane, il est possible qu'un plus grand pourcentage d'enfants soit concerné par les morsures de serpent.

Les femmes sont deux fois moins touchées que les hommes, quelle que soit la zone climatique considérée.

#### Activité lors de la morsure

En milieu villageois, 40 % des morsures se produisent au cours d'activités agricoles. Par ailleurs, 27 % du total des morsures surviennent dans les plantations agro-industrielles et concernent moins de 1,5 % de la population.

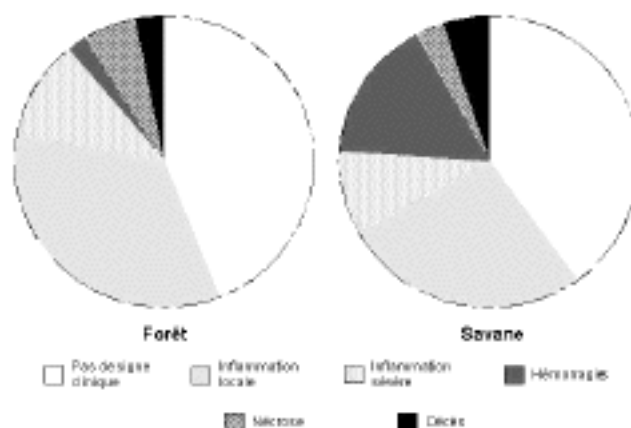
#### Gravité et évolution des envenimations

La létalité permet d'évaluer la gravité des morsures. Elle est de 1,2 % avec les variations géographiques que nous avons signalées. Le pourcentage d'hospitalisation est lui aussi évocateur, bien que l'insuffisance de l'infrastructure sanitaire conduise à une sous-estimation certaine.

Dans le Sud, où l'organisation sanitaire est plus développée, 30 à 35 % des cas sont hospitalisés. La létalité hospitalière est de 2% environ. En savane, 20% des morsures sont hospitalisées et la létalité hospitalière dépasse 3 %.

Figure 3.

Symptomatologie et gravité des morsures de serpent en région forestière.  
Symptomatology and seriousness of snakebites in forest areas.



Nous donnons une autre évaluation de la gravité dans la figure 3 tenant compte de la symptomatologie observée lors de nos enquêtes prospectives. Les morsures asymptomatiques ou bénignes constituent la majorité.

#### Serpent agresseur

Il est délicat d'établir une évaluation générale concernant l'ensemble de la Côte d'Ivoire. La spécificité écologique des complexes agro-industriels a été montrée par ailleurs (3). Il ressort de ces études que les risques et la gravité des envenimements varient selon les faciès écologiques.

La densité de la population de serpents, que l'on peut évaluer selon diverses méthodes, évolue dans l'espace et dans le temps selon des facteurs allant de 1 à 10, ce qui devrait avoir une influence sur l'incidence et la morbidité (1).

## Discussion

Cette étude menée il y a vingt ans, à une époque où peu de travaux sur les morsures de serpent avaient été conduits en Afrique, semble maintenant corroborée par la majorité des résultats obtenus au cours des enquêtes épidémiologiques récentes.

Les difficultés rencontrées dès cette époque dans le recueil des informations autant que dans leur interprétation ont été largement commentées depuis. Le parcours thérapeutique, et le choix du traitement traditionnel en première intention l'explique, tend à sous-estimer largement l'incidence, la morbidité et probablement la létalité des morsures de serpent. L'insuffisance du système de santé, dû à la dispersion des centres de soins et au manque d'équipement ou de médicaments qui se sont fortement accentués depuis cette étude, ne peut que ren-

forcer la suspicion de la population à l'égard de la médecine occidentale.

## Conclusion

Au début des années 80, il était possible d'évaluer l'incidence des morsures de serpent en Côte d'Ivoire à plus de 10 000 morsures par an dont la moitié était suivie d'envenimation entraînant près de 300 décès. Il ne nous semble pas que la situation ait évolué de façon significative.

#### Remerciements

Je remercie M. B. COURTOIS pour son aide constante au cours de cette étude. Ma gratitude va également aux Dr J. RIVE et J.-L. BOPPE pour leur contribution significative lors de l'enquête nationale.

## Références bibliographiques

1. BARBAULT R – Les peuplements d'ophidiens des savanes de Lamto (Côte d'Ivoire). *Ann Univ Abidjan*, série E, 1971, **4**, 133-193.
2. CHIPPAUX JP – Les serpents d'Afrique occidentale et centrale. Coll. faune et flore tropicales n°35, IRD, Paris, 2001, 292 p.
3. CHIPPAUX JP & BRESSY C – L'endémie ophidienne des plantations de Côte d'Ivoire. *Bull Soc Pathol Exot*, 1981, **74**, 458-467.
4. COURTOIS B & CHIPPAUX JP – Serpents venimeux en Côte d'Ivoire. Institut Pasteur de Côte d'Ivoire & Hachette, Abidjan, 1977, 80 p.
5. DOUCET J – Les serpents de la République de Côte d'Ivoire. Ie partie. Généralités et serpents non venimeux. *Acta Tropica*, 1963, **20**, 201-259.
6. DOUCET J – Les serpents de la République de Côte d'Ivoire. Iie Partie. Serpents venimeux. *Acta Tropica*, 1963, **20**, 297-340.

# Épidémiologie des morsures de serpent au Bénin.

J.-P. Chippaux

Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1386, Dakar, Sénégal (chippaux@ird.sn)

## Summary: Epidemiology of snakebites in Benin

The incidence and the severity of envenomations in the savannah area of Central and Northern Benin were evaluated between 1985 and 1997 following 3 methods. i) Retrospective surveys were carried out in 9 hospitals, including a sugar-cane infirmary, covering a 3 to 10 year period according to locality. The average annual incidence was approximately 200 envenomations per 100,000 inhabitants (range 20-450) and the lethality was 3.1% (range 0-9.7%). In the plantation, the annual incidence was 1,300 bites per 100,000 workmen with a lethality below 1.5%. ii) Household surveys were conducted in 13 villages inhabited by 2,500 people. The average annual incidence was 430 bites, including dry-bites i. e. without envenomation, per 100,000 inhabitants (range 215-650). Lethality was 3.3%. iii) Finally, a prospective investigation was performed over 3 years in 7 villages involving 1,300 residents. The average annual incidence was 440 bites, including dry-bites, per 100,000 inhabitants and the lethality was 5.9%. The majority of the bites occurred during the rainy season. During this period, envenomations represented up to 20% of hospitalised patients. However, the village surveys showed that 80% of the patients first consulted traditional practitioners, reducing the proportion of patients consulting in hospitals to less than a third of snakebite victims. The population at risk was made up primarily of active males. The sex ratio was 2.3 men to 1 woman and more than 60% of snakebite patients were aged 21 to 50 years. The evaluation of the frequency of clinical syndromes was as follows: oedema (66%), haemorrhage (12%) and necrosis (5%). Neurological disorders seemed to be rare.

## Résumé :

L'incidence et la sévérité des envenimations au centre et au nord du Bénin ont été évaluées entre 1985 et 1997 suivant 3 méthodes. A) Des enquêtes rétrospectives ont été menées dans 9 hôpitaux, dont une infirmerie de production de canne à sucre, couvrant une période de 3 à 10 ans selon les localités. L'incidence annuelle moyenne était d'environ 200 envenimations pour 100 000 habitants (extrêmes 20-450) et la létalité de 3,1 % (extrêmes 0-9,7 %). Dans la plantation, l'incidence est de 1 300 morsures par an pour 100 000 ouvriers avec une létalité inférieure à 1,5 %. B) Des enquêtes auprès des ménages ont été menées dans 13 villages totalisant 2 500 personnes. L'incidence annuelle moyenne est de 430 morsures, y compris les morsures sèches sans envenimation, pour 100 000 habitants (extrêmes 215-650). La létalité est de 3,3 %. C) Enfin, une enquête prospective a été conduite pendant 3 ans dans 7 villages comprenant 1 300 résidents. L'incidence annuelle moyenne a été de 440 morsures, y compris les morsures sèches, pour 100 000 habitants et la létalité de 5,9 %. La majorité des morsures survient pendant la saison des pluies. À cette période, les envenimations représentent entre 10 et 20 % des malades hospitalisés. Toutefois, les enquêtes villageoises ont montré que 80 % des patients s'adressaient à la médecine traditionnelle en première intention, réduisant la proportion des sujets consultant dans les hôpitaux à moins du tiers des mordus par un serpent. La population à risque est essentiellement composée des hommes actifs. Le sex-ratio est de 2,3 hommes pour une femme et plus de 60 % des morsures concernent les sujets dont l'âge est compris entre 21 et 50 ans. Au plan clinique, ces enquêtes ont permis d'évaluer la fréquence des syndromes inflammatoires à 66 %, celle des syndromes hémorragiques à 12 % et les nécroses à 5 % des cas.

snakebite  
envenomation  
epidemiology  
Benin  
Sub-Saharan Africa

morsure de serpent  
envenimation  
épidémiologie  
Benin  
Afrique intertropicale

## Introduction

Le Bénin est réputé pour connaître une forte incidence de morsures de serpent (1). Des enquêtes épidémiologiques ont été conduites pour préciser l'incidence des morsures de serpent, leur gravité, la létalité ainsi que les facteurs de risque afin de proposer une prise en charge des victimes.

L'étude présentée ici réunit une enquête rétrospective en milieu médicalisé, une étude communautaire au niveau de plusieurs villages et, dans une partie d'entre eux, une enquête prospective.

## Matériels et méthodes

### Zone d'étude (figure 1)

Les enquêtes se sont déroulées selon un transect nord-sud à partir de la zone littorale. L'ensemble du pays est composé de

savane arborée guinéenne. Le Bénin est faiblement peuplé et la densité de population décroît vers le nord. L'agriculture est essentiellement vivrière avec quelques exploitations industrielles (canne à sucre à Savè) ou des zones de monoculture intensive dans le cadre de coopératives villageoises (coton dans le centre et le nord, ananas dans le sud).

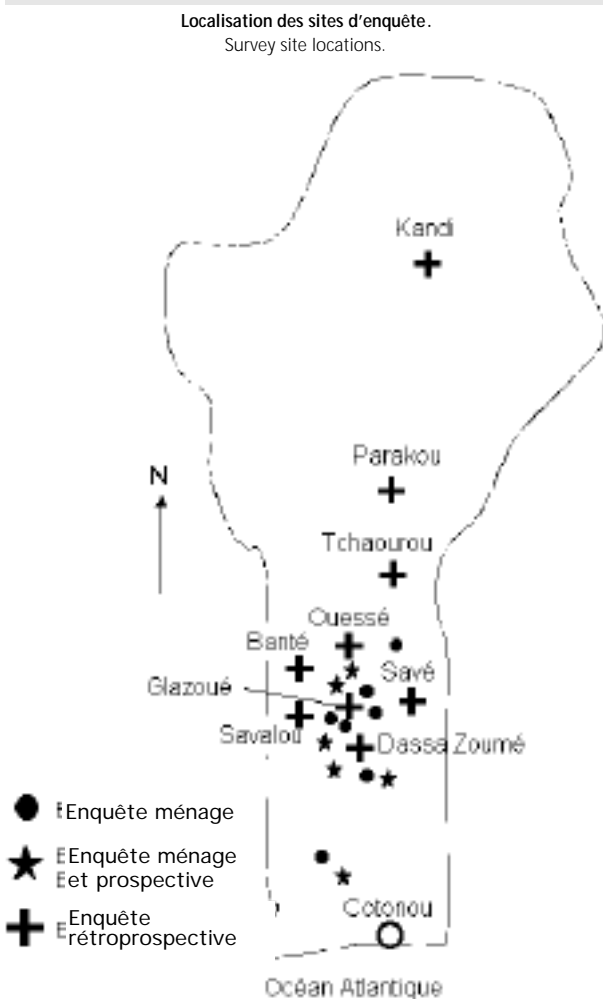
### Étude de la faune ophidienne

Des captures systématiques ont été organisées dans certaines plantations. Les serpents ont été récoltés par les paysans au gré des rencontres et déposés dans des flacons d'alcool ou de formol. L'identification des serpents a été faite régulièrement.

### Enquêtes épidémiologiques

L'enquête rétrospective a été menée dans huit hôpitaux publics ou confessionnels et le dispensaire d'une plantation industrielle

Figure 1.



de canne à sucre. L'étude couvrait 3 à 10 ans selon les hôpitaux et environ 400 000 habitants. Elle a permis de préciser la morbidité et la létalité hospitalière.

L'enquête au niveau des ménages a été effectuée dans 13 villages. Un questionnaire standardisé a été proposé à tous les habitants, totalisant environ 2500 personnes. Les questions portaient sur une éventuelle morsure antérieure, la symptomatologie, l'évolution de l'envenimation et si, dans l'entourage, un décès par morsure de serpent avait été observé. Cette étude couvrait une période d'une trentaine d'années, période calculée à partir de l'âge moyen de la population interrogée. Elle visait à préciser l'incidence des morsures, la mortalité par envenimation et le parcours thérapeutique.

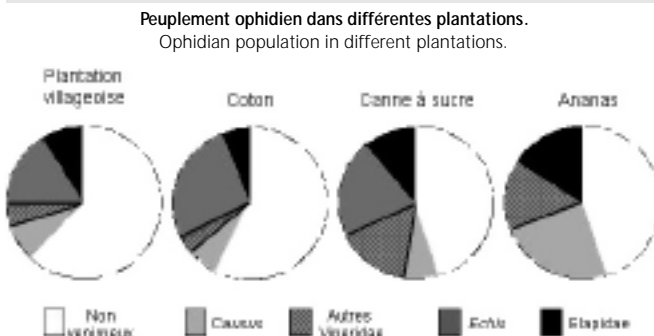
L'enquête prospective a été conduite dans 7 de ces villages et concernait une population d'environ 1 300 habitants. Chaque morsure de serpent a été enregistrée et a fait l'objet d'une observation selon un protocole standardisé. La victime était évacuée vers un centre de santé où elle était traitée selon le protocole en vigueur. L'objectif était de confirmer l'incidence, le choix du recours aux soins, d'identifier les symptômes et d'évaluer la sévérité.

## Résultats

### Le peuplement ophidien

Près de 400 serpents ont été récoltés dans six centres de capture réguliers. Il a été possible d'évaluer approximativement le peuplement ophidien en fonction de quatre grands types de

Figure 2.



plantations (figure 2). Les serpents non venimeux représentaient entre 45 et 60% des rencontres. *Echis ocellatus* constituait environ 25 % des captures.

### Épidémiologie (tableau I)

Le nombre d'envenimations reçues par les services de santé était compris entre 25 et 450 patients pour 100 000 habitants par an, avec une moyenne de 190. La létalité hospitalière variait entre 0 et 9,7 décès par envenimation pour 100 000 habitants par an, soit une moyenne de 2,57 (tableau I).

Tableau I.

Résultats des enquêtes épidémiologiques.  
Results of epidemiological investigations.

localité	années	morsures	décès (létalité)	% occupation hospitalière
Société sucrière Savé	1985-1987	56	0	-
Banté	1986-1987	189	6 (3,2)	-
Ouessé	1986-1987	112	2 (1,8)	-
Tchaourou	1991-1996	134	1 (0,8)	4,8
Dassa Zoumé	1991-1996	99	4 (4)	0,6
Kandi	1992-1996	447	1 (0,2)	7,7
Papané (Tchaourou)	1990-1996	600	32 (5,3)	2,5
Glazoué	1996	68	0	-
Parakou	1987-1996	353	18 (5,1)	1,3
enquête ménages	13 villages	108	0	-
enquête prospective	7 villages	17	1 (5,9)	-

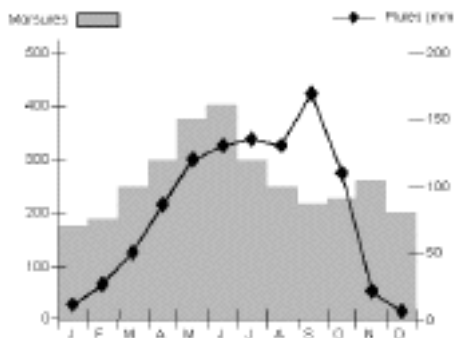
Le sérum antivenimeux était prescrit dans la plupart des envenimations, et généralement par voie veineuse. Toutefois, ce traitement a été administré avec parcimonie en raison de la faible disponibilité du sérum antivenimeux.

Le nombre de morsures augmentait nettement entre les mois de mars et d'août, avant la saison des pluies, en correspondance avec la préparation des champs et leur mise en culture (figure 3).

Le tiers des morsures n'a été suivi d'aucun symptôme. En dehors des décès, 17 % des morsures ont été suivies d'une envenimation sévère, 12 % présentaient un syndrome hémorragique et 5 % une nécrose.

Figure 3.

Variation saisonnière de l'incidence des morsure de serpent.  
Seasonal variation of snakebite incidence.



Les questionnaires au niveau des ménages montraient que l'incidence annuelle variait entre 215 et 650 morsures pour 100 000 habitants, soit une moyenne de 425 morsures pour 100 000 habitants par an. La mortalité était de 14,03 décès par morsure de serpent pour 100 000 habitants par an. Ces données ont été confirmées par les enquêtes prospectives qui révélaient une incidence de 440 morsures de serpents pour 100 000 habitants par an. La mortalité était toutefois très supérieure puisqu'elle atteignait 26 décès par morsure de serpent pour 100 000 habitants par an.

### Parcours thérapeutique

Environ 80 % des patients ont eu recours à la médecine traditionnelle en première intention. Une forte proportion d'entre eux est venue consulter tardivement au centre de santé en fonction, d'une part, de la symptomatologie présentée (inflammation, hémorragie et surtout nécrose) et, d'autre part, de l'offre de soins proposés par les services de santé (disponibilité du sérum antivenimeux, prise en charge thérapeutique, coût du traitement). Ainsi, les victimes consultaient plus volontiers le système de santé confessionnel souvent mieux équipé et approvisionné que les centres de santé publics.

### Discussion

L'étude faunistique constitue une approche qui nécessite des collectes plus importantes. Si le peuplement de quelques plantations a pu être évalué, aucune information démographique n'est possible compte tenu de la faiblesse de l'échantillon : densité du peuplement, sex-ratio, variation saisonnière des effectifs, âge moyen des populations.

L'étude épidémiologique fait appel à trois méthodes qui sont complémentaires. Il manque, certes, une enquête prospective en milieu hospitalier pour confirmer certaines informations : morbidité, gravité des envenimations, adéquation de la prise en charge... Toutefois, l'évaluation de la morbidité confirme les résultats obtenus par trois autres études concernant le Bénin (1-3). La morbidité, et probablement l'incidence, semble nettement supérieure au nord d'une ligne passant par Savalou et Savè, deux villes situées au centre du Bénin. La mortalité est nettement surévaluée au cours de l'enquête prospective en raison du faible effectif de la population surveillée et de la trop courte durée de surveillance. L'enquête rétrospective et le questionnaire au niveau des ménages donnent des estimations plus vraisemblables, d'ailleurs convergentes.

Enfin, les parcours thérapeutiques nécessitent une étude plus précise. La décision concernant le mode de traitement est culturelle. En revanche, le choix du thérapeute répond à de nombreux mobiles : qualité de l'accueil, accessibilité, équipement, approvisionnement, coût... De plus, l'efficacité de la prise en charge reste à évaluer sur des critères objectifs.

### Conclusion

Cette étude permet d'estimer l'incidence annuelle des morsures de serpent en zone rurale à 400 pour 100 000 habitants. La morbidité serait de 200 envenimations pour 100 000 habitants en province; elle est sans doute inférieure de moitié dans la partie sud du pays. La mortalité est supérieure à 10 décès par envenimation pour 100 000 habitants par an; elle est plus élevée dans le nord, sans doute en raison de l'abondance d'*Echisocellatus* dans les savanes du nord, alors que, dans le sud, cette espèce est moins fréquente.

L'incidence suspectée et la défiance des victimes pour le système de santé moderne en raison de sa mauvaise prise en charge thérapeutique des envenimations laissent penser que la morbidité et la mortalité sont nettement supérieures aux données officielles. L'accessibilité du sérum antivenimeux et son utilisation correcte, qui passe par la formation des agents de santé, devraient améliorer significativement cette situation inquiétante.

### Remerciements

J'ai été aidé par le Ministère de la santé publique et de nombreux médecins en affectation dans les centres de santé prospectés que j'ai plaisir à remercier, tout particulièrement ceux de Glazoué, Dassa Zoumé, Tchaourou, Kandi et Saint Jean de Dieu.

### Références bibliographiques

1. FAYOMI EB, FOURN L & FAVIPM – Analyse des cas de morsures de serpent déclarés par les formations sanitaires publiques au Bénin de 1993 à 1995. *Méd Afr Noire*, 1997, **44**, 591-595.
2. FAYOMI B, MASSOUGBODJI A & CHOBLI M – Données épidémiologiques sur les cas de morsures de serpent déclarés au Bénin de 1994 à 2000. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002, **95**, 178-180.
3. MASSOUGBODJI M, CHOBLI M, ASSOUTO P, LOKOSSOU T, SANOUSSI H *et al.* – Géoclimatologie et gravité des envenimations par morsure de serpent au Bénin. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002, **95**, 175-177.

# Géoclimatologie et sévérité des envenimations par morsure de serpent au Bénin.

M. Massougbojji (1), M. Chobli (2), P. Assouto (2), T. Lokossou (2), H. Sanoussi (3), A. Sossou (2) & A. Massougbojji (1)

1. Faculté des sciences de la santé, B. P. 188, Cotonou, Bénin.

2. SAMU-Bénin, Centre national hospitalier universitaire, B. P. 386, Cotonou, Bénin (martinchob@firstnet.bj).

3. Organisation mondiale de la santé, 01 B. P. 918, Cotonou, Bénin.

**Summary:** Geoclimatology and severity of snakebite envenomations in Benin.

Envenomations following snakebite are common in Benin where they constitute, particularly in certain areas, a significant problem for the local populations and health workers. The present epidemiological study describes the snakebite envenomations which occurred in 18 medical centres of the country (6 departmental hospitals and 12 provincial hospitals). The studied variables were: prevalence, length of hospitalisation, major complications, quality of therapeutic management and development of the disease according to area. The study covered a period from April 2000 to March 2001. 486 cases of snakebite necessitating hospitalisation were notified including 413 (85%) in the two northern departments: Atacora and Borgou. Males were largely predominant (90%) and patients under 40 years were the most numerous (82%). The dry season seemed a period of higher risk (75% of the cases). The delay between the bite and admission to hospital, studied for 120 patients in the area of Atacora (North-West Benin), was relatively long: the average was 4 days, with extremes ranging from 10 hours to 21 days. This delay explained the severity of the complications diagnosed. They can be listed according to decreasing frequency: shock, coagulopathy, acute renal failure, respiratory distress. Less than 20% of the patients could benefit from antivenom. Management in emergency care units was impossible in most cases, none of the medical centres (except in Porto-Novo, the capital) having an intensive care unit with artificial ventilation available. Average mortality was 22%. Poisonous snakebites remain serious in Benin, mainly in the northern part of the Country. Access to health care and the quality of the management must be improved. This will require significant efforts from health workers, medical authorities as well as the local population. It is urgent to plan a national therapeutic consensus to reduce the high mortality due to snakebites.

**Résumé :**

L'envenimation par morsure de serpent est courante au Bénin où elle constitue, notamment dans certaines régions, un important sujet d'inquiétude pour les populations et de préoccupation pour le personnel de santé. La présente étude épidémiologique concerne les envenimations par morsure de serpent dans 18 formations sanitaires réparties sur le territoire national (6 hôpitaux départementaux et 12 hôpitaux de sous-préfecture). Les variables étudiées sont la prévalence, le délai d'hospitalisation, les complications majeures, la qualité de la prise en charge thérapeutique et l'évolution selon les régions. La période d'étude va d'avril 2000 à mars 2001. Quatre cent quatre-vingt-six cas de morsure de serpent nécessitant une hospitalisation d'urgence ont été relevés dont 413 (85 %) dans les deux départements septentrionaux : l'Atacora et le Borgou. Le sexe masculin est largement prédominant (90 %) et les patients âgés de moins de 40 ans sont de loin les plus nombreux (82 %). La grande saison sèche apparaît comme la période à haut risque (75 % des cas). Le délai entre la morsure de serpent et l'admission à l'hôpital, étudié pour 120 malades de la région de l'Atacora au nord-ouest du Bénin est relativement long : 4 jours en moyenne avec des extrêmes de 10 heures et 21 jours. Ce retard aux soins explique la gravité des complications diagnostiquées à l'admission et qui sont, par ordre décroissant de fréquence : l'état de choc, le syndrome hémorragique, l'insuffisance rénale aiguë, la détresse respiratoire. Moins de 20 % des patients ont pu bénéficier d'une sérothérapie anti-venimeuse. La prise en charge en réanimation a comporté des lacunes importantes, aucune des formations sanitaires (sauf Porto-Novo, la capitale) ne possédant une unité de soins intensifs avec possibilité de ventilation artificielle. La mortalité est de 22 % en moyenne. Les morsures de serpent restent graves au Bénin, principalement dans la région Nord. Les conditions d'accès aux soins et la qualité même de ces soins appellent d'importants efforts de la part du personnel soignant, des autorités sanitaires ainsi que des populations elles-mêmes. Il est impératif d'envisager un consensus thérapeutique national pour diminuer la mortalité élevée de cette pathologie.

snakebite  
envenomation  
epidemiology  
emergency  
hospital  
antivenom  
Benin  
Sub-Saharan Africa

morsure de serpent  
envenimation  
épidémiologie  
urgence  
hôpital  
sérothérapie  
Bénin  
Afrique intertropicale

## Introduction

Les morsures de serpent constituent généralement un problème de santé publique dans les régions intertropicales en raison de leur incidence élevée et de la sévérité des tableaux cliniques (1). Le Bénin n'échappe pas à la règle et des travaux

récents (3, 6, 7) soulignent que cette pathologie sévit essentiellement dans les régions septentrionales du pays. Le but de ce travail est de mettre en évidence l'influence de la géoclimatologie sur la fréquence et la gravité des envenimations dans ce pays afin d'assurer une meilleure distribution des moyens thérapeutiques.



## Patients et méthodes

### Zone d'étude

Le Bénin est un petit pays de l'Afrique de l'Ouest, étiré entre l'Océan Atlantique au sud, le Niger et le Burkina Faso au nord, le Togo à l'ouest et le Nigeria à l'est. La population est de 6,5 millions d'habitants, répartis sur 112 000 km<sup>2</sup>. Bien que crédité depuis quelques années d'un statut de démocratie modèle, les conditions de vie des populations demeurent celles d'un pays en développement avec, notamment, des indicateurs socio-sanitaires médiocres: produit national brut de 380 dollars US par habitant, mortalité infantile à 147 ‰, espérance de vie de 54 ans et mortalité maternelle de 800 décès pour 100 000 naissances vivantes.

Sur le plan géographique, le Nord Bénin avec deux préfectures occupe à lui seul plus de la moitié de la superficie du territoire; le climat y est de type sahélien avec une saison sèche et une saison des pluies bien marquées. Le climat qui prévaut dans la préfecture du centre et les 3 préfectures du sud est de type soudanien avec quatre saisons.

### Enquête épidémiologique

Il s'agit d'une étude prospective descriptive réalisée pour une période de 12 mois sur l'ensemble du territoire national, dans le cadre d'une évaluation des conditions d'accueil et de prise en charge des urgences médico-chirurgicales (Projet OMS, Ministère de la santé publique). L'enquête s'est déroulée dans 18 formations sanitaires: 6 centres hospitaliers départementaux ou CHD (les 6 hôpitaux de référence régionale du pays) et 12 centres de santé de sous-préfecture ou CSSP tirés au sort à raison de deux centres par région.

Nous avons enregistré tous les cas de morsure de serpent admis en urgence; l'âge, le sexe et la profession des victimes, la saison de morsure, le délai entre la morsure présumée et l'admission, la symptomatologie clinique et éventuellement biologique, le traitement et l'évolution ont été analysés.

Nous avons défini la gravité de la morsure par l'existence de l'un au moins des signes suivants: un syndrome œdémateux local majeur, un état de choc, un syndrome hémorragique, une insuffisance rénale aiguë, une détresse respiratoire ou une défaillance polyviscérale.

## Résultats

### Répartition géographique des envenimations

La distribution géographique des envenimations aussi bien que la répartition par niveau du système de santé montrent une forte inégalité (tableau I). Sur un total de 486 cas d'envenimations, 413

Tableau I.

Distribution des envenimations.  
Distribution of envenomations.

région	centres hospitaliers départementaux	centre de santé de sous-préfecture
nord	Natifingou (Atacora) Parakou (Borgou)	Bassila, Kouandé (Atacora) Tchaourou, Kandi (Borgou)
413 envenimations (85%)	125 envenimations	288 envenimations
centre	Abomey (Zou)	Dassa, Zogbodomey, Save
43 envenimations (8,8%)	18 envenimations	25 envenimations
sud	Lokossa (Mono) Porto-Novo (Ouémé) Ouidah (Atlantique)	Pobè, Semè (Ouémé) Calavi, Tori (Atlantique)
30 envenimations (6,2%)	9 envenimations	21 envenimations
486 envenimations (100%)	152 envenimations (31,3%)	334 envenimations (68,7%)

Tableau II.

Incidence régionale des envenimations ophidiennes  
Regional incidence of snake envenomations.

région	population couverte	nombre d'envenimations	morbidité/100000 h.
nord	450000	413	91,77
centre	200000	43	21,5
sud	550000	30	5,45
ensemble	1200000	486	40,5

ont été observés dans la région Nord (85 %). L'incidence décroît régulièrement du nord vers le sud (tableau II).

Dans les CHD, 35359 patients ont été accueillis en urgence. Près des trois-quarts ont été hospitalisés, dont 0,6 % pour une envenimation ophidienne (152/26 004). Dans les CSSP, 47835 personnes ont été reçues en urgence, dont 21 630 ont été hospitalisées parmi lesquelles 334 présentaient une envenimation (1,5 %).

### Variation saisonnière des envenimations

La majorité des morsures graves de serpent a lieu pendant la grande saison sèche (tableau III).

Tableau III.

Variation saisonnière de l'incidence des envenimations  
Seasonal variations in incidence of envenomations.

saison	région	nord	centre	sud	total
petite saison sèche (août-septembre)		38	4	3	45
petite saison pluies (octobre-novembre)		8	2	1	11
grande saison sèche (décembre-mars)		355	32	24	411
grande saison pluies (avril-juillet)		12	5	2	19
total		413	43	30	486

### Gravité des envenimations par morsure de serpent

Dans notre série, 107 patients sont décédés sur un total de 486 cas (22 %). La létalité est beaucoup plus élevée dans les CSSP où 94 envenimations sur 334 ont connu une évolution fatale (28 %) que dans les CHD où l'on a observé 13 morts pour 125 envenimations (10,4 %).

La gravité des envenimations est plus fréquente dans le nord du pays (80,4 %) que dans le centre (46,5 %) ou le sud (36,7 %). De même, la létalité hospitalière présente un gradient décroissant du nord vers le sud (tableau IV).

Tableau IV.

Distribution géographique des envenimations graves.  
Geographical distribution of severe envenomations.

région	total envenimations	envenimations graves (%)	décès (létalité hospitalière)
nord	413	332 (80,4)	103 (24,9)
centre	43	22 (51)	3 (7)
sud	30	11 (36,7)	1 (3)
total	486	365 (75,1)	107 (22)

L'analyse de 120 dossiers dans l'Atacora a permis d'évaluer la proportion relative des différents signes de gravité (tableau V). Les troubles cardiovasculaires (état de choc) et hémorragiques

Tableau V.

Prévalence des signes de gravité chez 120 patients sélectionnés  
(le même malade peut présenter plusieurs signes cliniques)  
Prevalence of signs of seriousness for 120 selected patients.  
(the same patient can present several clinical signs).

signe de gravité	effectif (prévalence)
état de choc	34 (28,3%)
syndrome œdémateux	33 (27,5%)
syndrome hémorragique	23 (19,2%)
insuffisance rénale aiguë	18 (15%)
détresse respiratoire	11 (9,2%)
défaillance multiviscérale	13 (10,8%)

viennent en tête avec 28,3 % des cas chacun. Les détresses respiratoires représentent moins de 10 % des envenimations. En outre, la mortalité est corrélée au retard de consultation: une évolution fatale a été observée chez 28 % des patients admis plus de 72 heures après la morsure, alors qu'elle est de 10 % chez les patients consultant moins de 24 heures après celle-ci.

### Traitements administrés

L'immunothérapie antivenimeuse a été administrée chez 66 patients des CHD (43,4 %) et 45 patients des CSSP (13,5 %). Elle a été associée à une sérothérapie antitétanique chez respectivement 67,1% et 25,7% des envenimés. Une létalité de 10,8 % a été observée dans le groupe traité par immunothérapie antivenimeuse; dans le groupe non traité, la létalité a été de 25,3 %.

Le traitement symptomatique a consisté en:

- perfusion (54,6 % dans les CHD, 19,5 % dans les CSSP);
- transfusion (17,1 % et 4,5 % respectivement);
- oxygène (41,4 % et 1,8 %);
- antalgiques (35,5 % et 31,7 %);
- antibiotiques (86,2 % et 25,1 %).

La ventilation artificielle n'a jamais été utilisée.

### Discussion

Les morsures de serpent sont très fréquentes au Bénin et surviennent principalement dans la région septentrionale du pays. La morbidité moyenne annuelle est évaluée à 40,5 envenimations pour 100 000 habitants. Elle est voisine de celle rapportée par FAYOMI *et al.* (6, 7) à partir des déclarations des services de santé et qui est comprise entre 50 et 80 envenimations pour 100 000 habitants. En revanche, elle est nettement inférieure à celle que CHIPPAUX (3) a mesurée pour la même région entre 1985 et 1997 (200 cas pour 100 000 habitants). Ces chiffres, retrouvés dans d'autres pays d'Afrique (1, 2) et, notamment au Nord Cameroun (4, 5), sont fondés sur des enquêtes ponctuelles, généralement prospectives, mettant en œuvre des méthodes plus sensibles que le simple report des cas colligés par les centres hospitaliers. De nombreuses morsures échappent certainement à ce système de recueil de l'information: celles qui consultent dans les formations sanitaires périphériques et celles qui ne parviennent pas, pour différentes raisons, au centre de santé. Ainsi, les morsures asymptomatiques ou bénignes ne sont pas comptabilisées, de même que les envenimations graves qui meurent avant d'atteindre le centre de santé.

L'influence du climat est mentionnée dans toutes les études africaines (2) mais, paradoxalement, nous avons observé une plus grande incidence au cours de la saison sèche à l'encontre de la plupart des auteurs qui signalent un plus grand nombre de morsures pendant la saison des pluies. Nous n'avons pas d'explication à ce phénomène qui nécessiterait une investigation plus approfondie.

Les signes de gravité que nous avons observés sont identiques à ceux de la littérature (1, 2, 8, 9, 10). Notre série strictement hospitalière explique la très grande fréquence des envenimations graves, ainsi que la létalité élevée. On peut penser que l'hôpital exerce une attraction sur les cas sévères; l'on y meurt probablement davantage que dans les centres de santé qui gardent les envenimations bénignes et évacuent les complications sur l'hôpital de référence. Notre étude suggère que les envenimations sont plus graves au nord qu'au sud, mais la grande différence géographique d'incidence ne permet pas d'être affirmatif. Nous avons montré également que ce sont

les centres hospitaliers les plus périphériques qui sont en première ligne et qui reçoivent la plupart des victimes.

La prise en charge des morsures de serpent souffre d'insuffisance majeure au Bénin, liée au système de santé et à l'organisation des urgences. Cela est commun à de nombreux pays en développement, particulièrement en Afrique (1, 2). L'absence de matériel et de médicaments de première urgence en est l'une des principales raisons. Il peut paraître surprenant que face à près de 10 % de détresse respiratoire, la ventilation assistée n'ait jamais été mise en œuvre. On sait aujourd'hui que les morsures d'Elapidae, qui provoquent une véritable curarisation avec paralysie respiratoire, bénéficient autant de l'immunothérapie que de la respiration artificielle.

À côté du traitement symptomatique, l'immunothérapie par voie veineuse apparaît comme le seul traitement étiologique efficace (1, 2). Toutefois, il n'existe pas encore de consensus clair au niveau de son utilisation ni de protocole simple et cohérent de prise en charge thérapeutique des morsures de serpent. De plus, le sérum antivenimeux est cher et donc souvent indisponible dans les hôpitaux. L'adoption d'un protocole thérapeutique adapté aux conditions africaines nous semble urgente. La formation du personnel de santé au diagnostic, au traitement et à la surveillance des envenimations est une nécessité tout aussi essentielle.

### Conclusion

L'envenimation par morsure de serpent constitue un véritable problème de santé publique au Bénin, en raison de son incidence élevée et de la gravité de ses manifestations cliniques et biologiques. L'incidence et la gravité sont inégalement réparties. Les régions du nord sont considérablement plus touchées. En outre, comme l'on pouvait s'y attendre, les morsures de serpent sont accueillies dans les centres de santé périphériques qui devraient bénéficier en priorité des moyens thérapeutiques appropriés et de leur mode d'emploi.

### Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP – Snake bites: appraisal of the Global situation. *Bull Org Mond Santé*, 1998, **76**, 515-524.
2. CHIPPAUX JP – L'envenimation ophidienne en Afrique: épidémiologie, clinique et traitement. *Ann. IP / actualités*, 1999, **10**, 161-171.
3. CHIPPAUX JP – Epidémiologie des morsures de serpent au Bénin. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002, **95**, 172-174.
4. 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')<sub>2</sub>: results of a clinical trial in Northern Cameroon. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, **61**, 1017-1018.
5. CHIPPAUX JP, LANG J, AMADI EDDINE S, FAGOT P, RAGE V *et al.* – Clinical safety of a polyvalent F(ab')<sub>2</sub> equine antivenom in 223 African snake envenomations: a field trial in Cameroon. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1998, **92**, 657-662.
6. FAYOMI EB, FOURN L & FAVI PM – Analyse des cas de morsures de serpent déclarés par les formations sanitaires publiques au Bénin de 1993 à 1995. *Méd Afr Noire*, 1997, **44**, 591-595.
7. FAYOMI B, MASSOUGBODJI A & CHOBLI M – Données épidémiologiques sur les cas de morsures de serpent déclarés au Bénin de 1994 à 2000. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002, **95**, 178-180.
8. MANENT P, MOUCHON D & NICOLAS P – Envenimations par *Echis carinatus* en Afrique: étude clinique et évolution, indication du sérum antivenimeux. *Méd Trop*, 1992, **52**, 415-421.
9. PUGH RNH & THEAKSTON RDG – A clinical study of viper bite poisoning. *Ann Trop Med Parasitol*, 1987, **81**, 135-149.
10. REID A & THEAKSTON RDG – Les morsures de serpents. *Bull Org Mond Santé*, 1984, **62**, 27-38.

# Données épidémiologiques sur les cas de morsures de serpent déclarés au Bénin de 1994 à 2000.

**B. Fayomi (1), A. Massougbojji (1) & M. Chobli (2)**

1. Faculté des sciences de la santé, B. P. 188, Cotonou, Bénin (bfayomi@intnet.bj).

2. SAMU-Bénin, Centre national hospitalier universitaire, B. P. 386, Cotonou, Bénin (martinchob@firstnet.bj).

**Summary:** Epidemiological data on snake bite cases reported from Benin between 1994 and 2000.

Snake bites constitute a frequent occupational injury, mainly occurring during agricultural activities in Benin as in the majority of tropical countries. The present study was performed within the scope of a periodic epidemiological analysis of occupational injuries over the past 15 years. It is a retrospective study based on the snake bites reported by the Ministry of Public Health from 1994 to 2000. The data collected through the medical centre registers showed that, with a total of 30,273 cases declared during these 7 years, snakebites represent less than 1% of the whole causes of admission. Although the prevalence was weak, the lethality was very high (15%). Envenomations involved more deaths than malaria and acute respiratory infections together. One third of cases occurred in adults and teenagers. Lethality in infants was not negligible. The two departments of northern Benin accounted for 3/4 of the envenomations. Lethality does not appear to be decreasing. The routine management of cases should be improved by appropriate training for health care workers and the introduction of a therapeutic strategy at every level of the medical system.

**Résumé :**

Les morsures de serpent constituent une forme d'accidents du travail fréquente en milieu agricole au Bénin comme dans la plupart des régions tropicales. La présente étude s'inscrit dans le cadre d'une analyse épidémiologique périodique des cas que nous traitons depuis 15 ans. Il s'agit d'une étude rétrospective qui aborde les facteurs épidémiologiques relatifs aux morsures de serpent déclarées au ministère de la santé publique. La période de 1994 à 2000 est concernée par cette communication. Les données collectées sur la base des registres des formations sanitaires publiques montrent que les morsures, avec un total de 30 273 cas déclarés durant ces 7 années, représentent moins de 1 % de l'ensemble des affections. Si la prévalence est faible, la létalité est, en revanche, très élevée (15 %). Les envenimations entraînent plus de décès que le paludisme et les infections respiratoires aiguës réunis. Les 2/3 des cas surviennent chez les adultes et les adolescents. La létalité chez les nourrissons n'est pas non plus négligeable. En outre, les deux départements du Nord Bénin totalisent les 3/4 des envenimations. Le constat général est que la létalité ne régresse pas. La prise en charge des cas de façon routinière ne suffit donc plus à l'heure actuelle. Il faut adopter une stratégie à la fois éducative et organisationnelle pour améliorer l'efficacité des soins fournis par les professionnels de santé aux personnes exposées victimes ou non. Celle-ci doit tenir compte des différents niveaux du Système sanitaire national et des moyens dont disposent les formations sanitaires rurales.

envenomation  
épidémiologie  
management of cases  
Benin  
Sub-Saharan Africa

envenimention  
épidémiologie  
prise en charge thérapeutique  
Bénin  
Afrique intertropicale

## Introduction

Les morsures de serpent sont des accidents dont la prise en charge, par le personnel soignant aussi bien que par les autorités sanitaires du Bénin, est insuffisante. Leur traitement est assuré de façon routinière avec des moyens limités et par des professionnels jamais recyclés dans ce domaine.

En milieu rural en particulier, les morsures de serpent sont des accidents du travail agricole qui mériteraient plus d'attention en raison de leur fréquence et de leur sévérité. Toutes les catégories sociales sont exposées, notamment dans le nord du pays (2). Il importe de savoir si les bouleversements écologiques, l'urbanisation et autres changements environnementaux font reculer la fréquence ou la gravité des cas. C'est dans ce cadre que se situe la présente étude dont les objectifs sont :

- indiquer la tendance évolutive des cas déclarés de 1994 à 2000;
- analyser les données épidémiologiques relatives aux morsures de serpent déclarées durant la période.

## Matériel et méthode

### Zone d'étude

La République du Bénin est située au sud-est de l'Afrique occidentale. Sa capitale est Porto-Novo. Le pays couvre une superficie de 112000 km<sup>2</sup>. En 2000, la population est estimée à 6,5 millions d'habitants (recensement de 1992). Le Bénin est un pays essentiellement agricole. Les paysans constituent 80% environ de la population active. Le coton est la principale culture. Le sous-sol renferme quelques matières premières: il s'agit notamment du calcaire, du pétrole, du phosphate, du fer. Ces matières premières sont actuellement très peu exploitées. Le climat est de type subtropical humide avec quatre saisons: deux saisons sèches et deux humides.

Sur le plan économique, le secteur tertiaire est dominant. Il représente 54 % du PIB.

La couverture sanitaire est encore faible comme en témoignent les données ci-après:

- le taux de mortalité maternelle est de 800 pour 100 000 naissances ;
- le taux de mortalité infanto-juvénile est de 147 pour 100 000 enfants de moins de 5 ans ;
- le taux brut de natalité est de 46,7 ‰ ;
- l'espérance de vie est de 54 ans.

## Méthode épidémiologique

Il s'agit d'une étude rétrospective couvrant la période de janvier 1994 à décembre 2000. Les cas sont analysés sur la base des registres des formations sanitaires et sur la consultation de la base de données informatisée, mise en place par le Système national d'information et de gestion sanitaire (SNIGS) du Ministère de la santé du Bénin. Les malades enregistrés par le SNIGS sont les malades vus et traités dans les formations sanitaires publiques du pays, qu'ils soient hospitalisés ou non.

## Résultats

### Tendance évolutive

Plus de 4 300 cas sont déclarés chaque année en moyenne. On note une relative constance de 1994 à 1999 (tableau I).

Tableau I.

Prévalence des envenimations ophidiennes et létalité de 1994 à 2000.  
Prevalence and case fatality rate of snake envenomations from 1994 to 2000.

année	nb cas	létalité (%)
1994	4 146	1,4
1995	4 141	1,5
1996	4 800	1,9
1997	4 342	0,9
1998	4 637	1,0
1999	4 685	1,1
2000	3 562	2,1
moyenne	4 325	1,4

### Population à risque

La fréquence varie avec l'âge (tableau II). Si les sujets les plus exposés sont les adultes, on note tout de même un nombre non négligeable de cas chez les nourrissons. Les enfants constituent près du tiers des victimes.

Le sexe n'est pas précisé dans les données recueillies.

Tableau II.

Distribution des morsures de serpent et de la mortalité par classe d'âge.  
Distribution of snake bites and mortality according to age group.

classe d'âge	nb morsures	létalité (%)	mortalité annuelle (/100000 habitants)
0-11 mois	573	1,2	2,61
1-4 ans	1 345	0,6	1,15
5-14 ans	8 173	1,4	7,45
15 ans	20 182	1,5	10,34
total	30 273	1,4	7,92

### Répartition géographique des envenimations

La prévalence décroît du nord vers le sud où moins de 20 % des envenimations concernent plus des 2/3 de la population (figure 1).

### Décès par morsure de serpent

On compte en moyenne soixante décès par an. L'année 1996 est celle qui a connu le plus de décès (89 cas). Le plus faible nombre de décès a été déclaré en 1997 (40 cas). On observe ensuite une augmentation progressive jusqu'en 2000. La mortalité annuelle moyenne est voisine de 8 décès pour 100 000 habitants ; elle est dix fois plus forte chez

les adultes de plus de 15 ans que chez les enfants de moins de 5 ans.

La létalité annuelle moyenne est de 1,4 % avec une faible variation inter-annuelle aussi bien qu'en fonction de l'âge des victimes (tableau II).

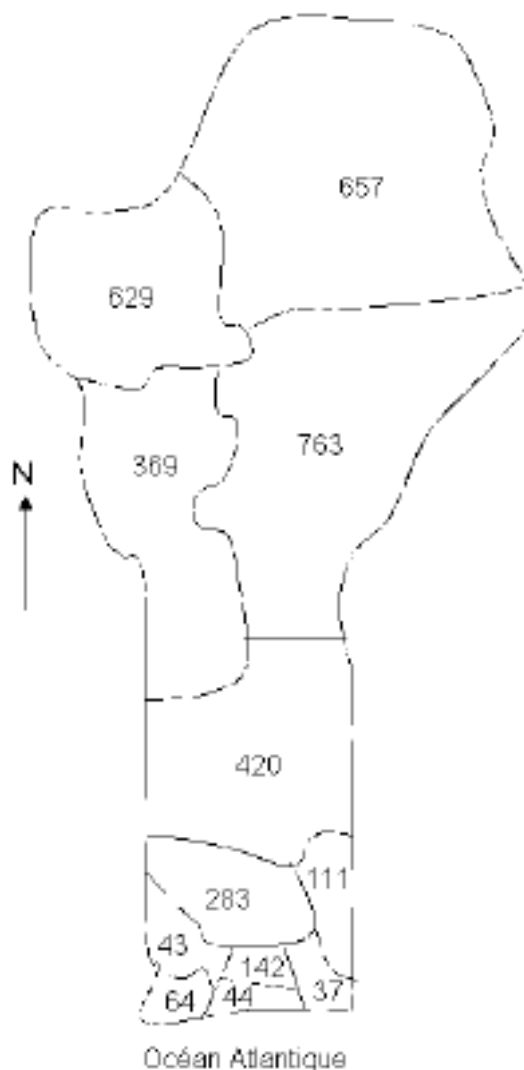
## Discussion

Cette étude montre la constance de la prévalence des morsures de serpent au Bénin ainsi que celle des caractéristiques épidémiologiques de la population à risque.

Les variations chronologiques que l'on observe peuvent, toutefois, être relativement importantes. En 1993, par exemple, le nombre de morsures déclarées était de 1 742 (2), alors qu'en 1996, il a été de 4 800, soit près de trois fois plus élevé. Il est vraisemblable que ces variations traduisent plutôt des incohérences statistiques liées à la collecte des données. Les statistiques du ministère de la santé totalisent les données envoyées par les niveaux périphériques et ne peuvent tenir compte des informations manquantes pour des raisons circonstancielles telles qu'absence de l'agent de santé, non déclaration, perte de document, etc. Il existe donc une sous-déclaration constante, mais dont l'importance est variable

Figure 1.

Nombre d'envenimations ophidiennes par département (2000).  
Number of snake envenomations in the different districts of Bénin (2000).



selon les années. En outre, il faudrait ajouter les cas qui ne sont pas traités par les services de santé du secteur public: formations sanitaires privées et, surtout, guérisseurs traditionnels quand on connaît l'engouement de la population béninoise urbaine ou rurale pour cette approche thérapeutique. En effet, les morsures de serpent constituent le domaine privilégié où le recours aux tradithérapeutes est presque systématique. On peut donc affirmer que la fréquence des morsures de serpent est beaucoup plus élevée que celle indiquée par les chiffres officiels. C'est dire la nécessité des études prospectives qui permettent de combler ces lacunes liées à la collecte routinière des données.

L'incidence plus élevée des envenimations dans le nord du pays confirme les travaux antérieurs (2) ainsi que les études menées par ailleurs (1, 3). En outre, les villes ne sont pas épargnées, y compris les villes du sud comme Cotonou et Porto-Novo. Il ne s'agit pas seulement d'envenimations évacuées des formations périphériques mais également de morsures survenues en milieu urbain. Bien que relativement rares, ces accidents citadins traduisent la présence de serpents dans les villes à cause de la faible hygiène urbaine.

Le tiers des cas concerne les enfants qui, il est vrai, constituent près de la moitié de la population. Nous avons observé un nombre remarquable d'envenimations chez les nourrissons: 80

cas au moins par an. Presque tous surviennent en milieu rural et sont un indicateur du manque de salubrité des habitations.

## Conclusion

Les morsures de serpent constituent un problème important de santé publique au Bénin, notamment dans le nord du pays, bien qu'une sous-notification importante soit évidente. La population à risque est principalement constituée de sujets de plus de 15 ans qui ont une activité agricole. La forte létalité s'explique par une prise en charge médicale défailante.

## Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP – Epidémiologie des morsures de serpent au Bénin. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002, **95**, 172-174.
2. FAYOMI EB, FOURN L & FAVIPM – Analyse des cas de morsures de serpent déclarés par les formations sanitaires publiques au Bénin de 1993 à 1995. *Méd Afr Noire*, 1997, **44**, 591-595.
3. MASSOUBODJI M, CHOBLI M, ASSOUTO P, LOKOSSOU T, SANOUSSI H *et al.* – Géoclimatologie et gravité des envenimations par morsure de serpent au Bénin. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002, **95**, 175-177.

# Morsures de serpent et disponibilité en sérum antivenimeux dans la communauté urbaine de Niamey, Niger.

J.-P. Chippaux (1, 2) & A. Kambewasso (2)

1. Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1386, Dakar, Sénégal  
2. Centre de recherche médicale et sanitaire (CERMES), B. P. 10887, Niamey, Niger.

**Summary:** Snake bites and availability of antivenom in the urban Community of Niamey

In order to appreciate certain aspects of the epidemiology of snake bites and the availability of antivenom in Niamey (the capital of Niger), we performed a series of retrospective and prospective studies. The retrospective study involved 175 snake bite patients hospitalised from 1 January 1997 to 31 December 1999 in the internal medicine and surgery wards of the two national hospitals of Niamey. The average age of patients was 29 years, with 3 years and 80 years as limits. The average number of snake bites was 58 cases per year with an annual incidence of approximately 10 cases for 100,000 inhabitants. Males were mainly concerned with a sex-ratio of 2.4 (124 males versus 51 females). Snake bites involved mostly teenagers (29.1%). 84.6% of bites occurred in persons aged 15 to 60 years. Incidence was higher during the farming period: 65% of cases occurred between June and October. Lethality reached 6.9%. However, 25.7% of the patients left hospital without staff permission before the end of the treatment. Complications represented 4.6% of the cases and consisted in necrosis, gangrene and coagulopathy. The treatment protocol was inconsistent, such that both therapeutic algorithm and formation are necessary. The prospective survey involved 41 pharmacies or drug middlemen and hospital drug stocks, prospected from 1 January to 31 May 2000. Antivenom was available in 1 hospital and 1 pharmacy and stocks could be considered sufficient for 1 year. However, it appeared that the supply policy had not been clearly defined.

**Résumé :**

Afin d'apprécier quelques aspects épidémiologiques des morsures de serpent et la disponibilité en sérum antivenimeux au niveau de la communauté urbaine de Niamey (capitale du Niger), nous avons entrepris une étude rétrospective étalée sur 3 ans (de janvier 1997 à décembre 1999) et une enquête prospective sur une période de 5 mois (de janvier à mai 2000). L'étude rétrospective a porté sur 175 cas de morsures de serpent hospitalisés du 1er janvier 1997 au 31 décembre 1999 dans les services de médecine et de chirurgie des deux hôpitaux nationaux de Niamey. La moyenne d'âge des patients était de 29 ans, avec des extrêmes de 3 ans et 80 ans. La fréquence des morsures était de 58 cas en moyenne par an avec une incidence d'environ 10 cas pour 100 000 habitants. Les sujets de sexe masculin étaient les plus concernés avec 124 cas contre 51 (sex-ratio = 2,43). La tranche d'âge la plus représentée était celle des 11-20 ans avec 29,1% des cas. Cependant, les morsures étaient plus fréquentes chez les sujets âgés de 15 à 60 ans qui réunissaient 84,6 % des cas. Un pic saisonnier des morsures a été observé dans la période allant de juin à octobre correspondant à la saison des cultures: 65 % des cas ont été relevés dans cette période (114 cas sur 175). La létalité était de 6,93 %. Toutefois, 25,7 % des patients ont été perdus de vue (évasion, sortie sur demande). Les complications représentaient 4,6 % des cas. Il s'agit de nécroses, de gangrènes et d'hémorragies sévères. Aucun protocole thérapeutique standardisé n'a été utilisé. Enfin, 41 pharmacies et centrales d'achat de médicaments ont été prospectées du 1er janvier au 31 mai 2000. Bien qu'aucune politique d'approvisionnement ne soit définie, des sérums antivenimeux étaient stockés dans une pharmacie hospitalière et une officine privée en quantité suffisante pour un an. Un algorithme thérapeutique et la formation du personnel de santé s'avèrent indispensables pour améliorer la prise en charge des morsures de serpent.

antivenom  
epidemiology  
envenomation  
Niger  
Sub-Saharan Africa

sérum antivenimeux  
épidémiologie  
envenimation  
Niger  
Afrique intertropicale

## Introduction

Une étude épidémiologique des envenimations ophidiennes a été menée dans la région de Niamey pour évaluer l'adéquation de la prise en charge des morsures de serpent par le système de santé. Parallèlement, nous avons cherché à mesurer la disponibilité en sérum antivenimeux au cours de la même période et à identifier les éventuels problèmes d'utilisation et de distribution de ce produit d'urgence. Notre objectif était d'évaluer les besoins réels dans ce domaine et de faire des recommandations sur les quantités nécessaires de sérum antivenimeux, les modalités de répartition et son utilisation.

## Matériel et méthode

### Zone d'étude

La ville de Niamey, capitale du Niger, est située sur le fleuve Niger en région sahélienne sub-saharienne. La population était estimée à 650 000 habitants en 1999 (projection à partir du recensement de 1988). La végétation est relativement importante compte tenu de la situation climatique: la plupart des essences sont des cultures ornementales exotiques au centre ville et des cultures maraîchères ou des rizières en périphérie.

La couverture sanitaire est la plus importante du pays. Il existe deux hôpitaux nationaux (hôpital national de Niamey et hôpital national de Lamordé) et un hôpital communal (hôpital de Gaweye), 8 maternités, 18 cliniques privées. En dehors des structures sanitaires qui délivrent des médicaments à leurs patients, la distribution des médicaments est assurée par 8 pharmacies publiques et 29 pharmacies privées. Elles-mêmes sont approvisionnées par trois centrales d'achat de médicaments, une publique qui fournit les pharmacies d'État et deux privées qui ravitaillent les pharmacies privées.

### Enquête épidémiologique

Les dossiers médicaux des services de médecine et de chirurgie des deux hôpitaux nationaux de Niamey ont été examinés pour la période de janvier 1997 à décembre 1999. Tous les patients victimes de morsure de serpent ont été sélectionnés. L'identité, l'âge, le sexe, la date d'entrée et de sortie, l'observation clinique, le traitement, l'évolution et le mode de sortie ont été précisés dans chaque cas.

### Enquête sur l'approvisionnement en sérum antivenimeux

Un questionnaire a été remis aux pharmacies des structures sanitaires, aux centrales d'achats de médicaments et aux 37 pharmacies. L'enquête portait sur les stocks de sérum antivenimeux (SAV) au moment du passage (premier semestre 2000), le conditionnement et le prix des ampoules. Par ailleurs, nous avons cherché à connaître les mouvements de commandes et de ventes au cours des deux années précédant l'interruption de fabrication des sérums commercialisés en Afrique de l'Ouest (1997 et 1998).

## Résultats

### Épidémiologie des morsures de serpent

Au cours de ces trois années, 182 patients ont été hospitalisés pour une envenimation consécutive à une morsure de serpent, la plupart à l'hôpital national de Niamey. Seuls 175 dossiers étaient complets et ont pu être exploités (173 pour l'hôpital national de Niamey et 2 pour celui de Lamordé).

La majorité des morsures sont survenues en saison des pluies entre les mois de juin et d'octobre (figure 1).

Le sex-ratio était très déséquilibré: 124 hommes ont été hospitalisés contre 51 femmes. L'âge moyen des patients était de 29 ans avec des extrêmes de 3 et 80 ans (figure 2).

Figure 1.

Variations saisonnières des envenimations.  
Seasonal variations and envenomations.

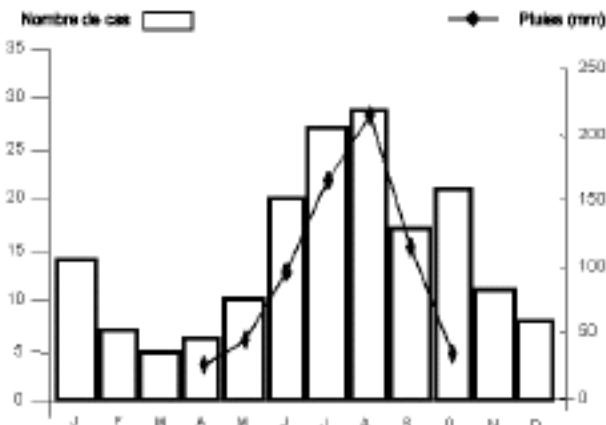
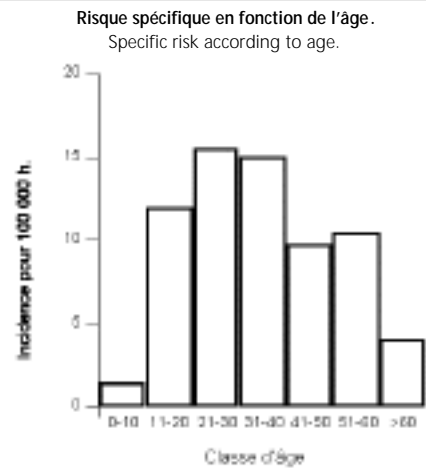


Figure 2.



La sérothérapie a été administrée à 97 patients (55,5 %). Il n'y avait aucun protocole standardisé: les trois voies d'administration étaient utilisées (sous-cutanée, intramusculaire et intraveineuse, cette dernière toujours en perfusion). Toutefois, il faut signaler qu'une seule ampoule était administrée par patient, même en cas d'envenimation sévère et que la prescription était limitée aux patients dont la morsure datait de moins de 48 heures.

Neuf d'entre eux sont morts des suites de l'envenimation, 37 ont quitté l'hôpital sans prévenir l'équipe médicale (ce que l'on appelle une "évasion" selon la terminologie hospitalière africaine) et 8 après avoir demandé leur sortie anticipée. L'issue de l'envenimation n'a pu être précisée dans ces cas. La létalité était de 5,1 % si l'on inclut les perdus de vue et de 6,9 % dans le cas contraire. Les causes de décès ont été un syndrome hémorragique pour 2 patients (20 %), une gangrène chez 3 autres (30%) et ne sont pas précisées pour les 4 derniers. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 7 jours (médiane = 5 jours) avec des extrêmes de 1 et 93 jours.

### Disponibilité du sérum antivenimeux

Seul l'IPSER Africa® (Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins, devenu aujourd'hui Aventis Pasteur) était disponible à Niamey à l'époque de notre enquête. Les prix s'échelonnaient entre 12455 FCFA (19 euros) et 16555 FCFA (25,3 euros), avec une moyenne de 15705 FCFA (23,9 euros).

Aucune centrale d'achat ni pharmacie publique ne disposait de SAV. Une seule pharmacie privée sur 28 et une seule des 2 pharmacies d'approvisionnement des hôpitaux nationaux détenaient du SAV. Leur stock était respectivement de 10 et 240 ampoules.

Il ne nous a pas été possible d'accéder aux archives des pharmacies pour connaître les mouvements de SAV au cours des années 1997 et 1998.

## Discussion

L'enquête concernait une zone urbaine, de surcroît en Région sahélienne. Pour ces deux raisons, la densité de serpent est réduite et l'on peut penser que l'incidence des morsures de serpents est faible. La morbidité est de 9,4 envenimations pour 100 000 habitants, ce qui est voisin des chiffres obtenus dans le sud de la Côte d'Ivoire (3). En conséquence, la mortalité est faible: 0,5 décès pour 100 000 habitants. Les autres caractéristiques épidémiologiques sont également très similaires aux observations faites en Afrique sub-saharienne (1).

L'insuffisance des informations cliniques contenues dans les dossiers médicaux ne permet pas de détailler la symptomatologie des envenimations au Niger. La fréquence d'*Echis ocellatus* et *E. leucogaster* (cette dernière espèce a été décrite à partir de spécimens provenant de la région de Niamey) laisse supposer que les syndromes hémorragiques et les nécroses sont majoritaires. Toutefois, la présence en relative abondance de *Naja nigricollis* et de *Naja haje* peut faire craindre qu'il existe également des syndromes cobraïques à prédominance neurologique.

Le traitement instauré dans les formations sanitaires est nettement insuffisant tant au niveau de la posologie que de la voie d'administration. De plus, suspendre le traitement au-delà du deuxième jour après la morsure ne prend pas en compte le retard d'apparition des symptômes hémato-logiques. Enfin, aucune surveillance hémato-logique particulière n'est entreprise systématiquement, ce qui se traduit par l'absence de prise en charge correcte des syndromes hémorragiques (2).

La disponibilité en SAV est faible mais probablement suffisante dans le cas de Niamey. Il faut toutefois noter que Niamey pourrait être une source d'approvisionnement pour le reste du pays où, d'une part, les besoins sont certainement plus importants et, d'autre part, l'accessibilité des SAV pourrait être beaucoup plus problématique. Une enquête menée dans les autres régions du Niger permettrait de répondre à cette question.

Nous avons constaté que les stocks étaient anciens, à la limite de la péremption. L'Ipser Africa® n'était plus fabriqué depuis deux ans au moment de l'enquête. En revanche, le FAV Afrique®, théoriquement commercialisé à cette époque, n'était ni dans les formations sanitaires ni dans les officines. Les raisons invoquées par les pharmaciens étaient le coût élevé du produit et la faible vente qui les dissuadent de constituer des stocks importants en raison du risque de péremption.

## Conclusion

La morbidité annuelle dans la ville de Niamey est d'environ 10 envenimations pour 100 000 habitants. La létalité hospitalière est comprise entre 5 et 7 % selon que l'on prenne en considération ou non les malades perdus de vue. Les stocks de SAV des formations sanitaires et pharmacies de Niamey sont à peine suffisants pour couvrir les besoins d'une année de l'agglomération de Niamey sans considération des disponibilités et besoins dans le reste du pays. L'absence de stocks dans les pharmacies privées s'explique par les difficultés de commercialisation du SAV. Dans les formations sanitaires, lorsque le SAV est disponible, l'approvisionnement ne répond à aucune prévision. En outre, il n'existe pas de protocole thérapeutique standardisé faute d'une formation adéquate et d'une mise à jour périodique du personnel de santé.

Une telle étude doit être étendue à l'ensemble du pays pour évaluer la situation en province. Il est, en effet vraisemblable que la disponibilité en SAV y soit moindre que dans la capitale. En fonction des résultats, un plan de distribution des SAV partout où cela paraîtra nécessaire doit être instauré. La formation du personnel de santé doit être associée tant au cours des études médicales que lors de la formation continue.

## Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP – L'envenimation ophidienne en Afrique : épidémiologie, clinique et traitement. *Ann IP/actualités*, 1999, **10**, 161-171.
2. 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.
3. CHIPPAUX JP & BRESSY C – L'endémie ophidienne des plantations de Côte d'Ivoire. *Bull Soc Pathol Exot*, 1981, **74**, 458-467.



# Épidémiologie des envenimations ophidiennes dans le nord du Cameroun.

J.-P. Chippaux (1), V. Rage-Andrieux (2), V. Le Mener-Delore (2),  
M. Char rondièrre (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.

## 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 compris 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 semences du coton. Ailleurs, les morsures de serpent sont plus étalées dans le temps avec une nette augmentation au cours de la saison des pluies.

envenomation  
epidemiology  
antivenom  
Cameroon  
Sub-Saharan Africa

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.

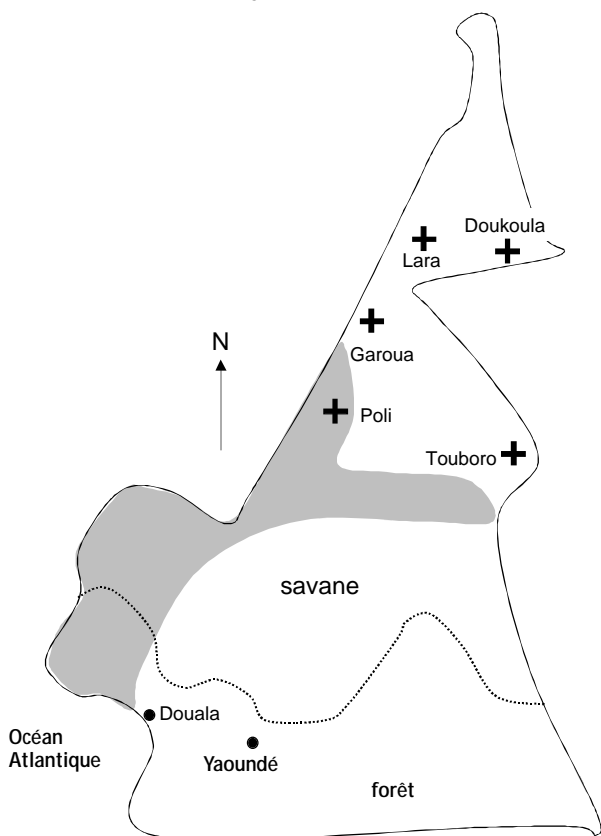
### Enquêtes épidémiologiques

#### 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 300 000 habitants.

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 100 000 habitants selon les centres. Elle peut être estimée à 200 envenimations en moyenne pour 100 000 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.

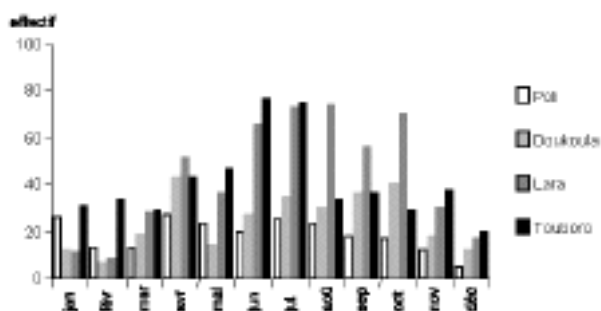
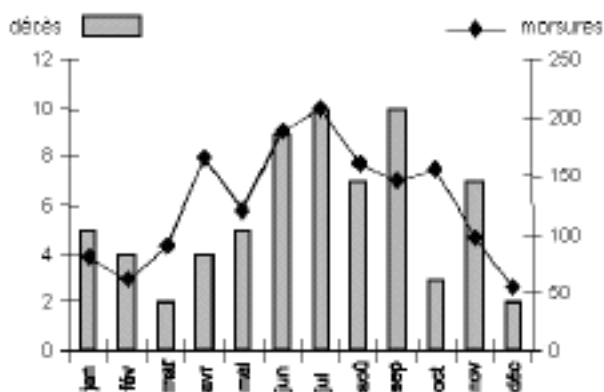


Figure 3.

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.

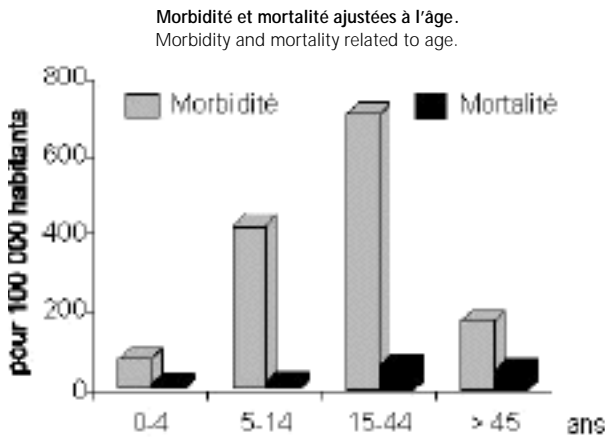
centres de santé	années	nb morsures		létalité hospitalière (extrêmes)	
		enquête rétrospective	enquête prospective*	enquête rétrospective	enquête prospective*
Garoua	1988-1992	200	93	7 (6,2-8)	1,2 (0-1,6)
Touboro	1986-1995	476	74	10 (0-23,9)	3,2 (0-4,3)
Lara	1989-1993	519	114	0,8 (0-1,2)	0
Doukoulou	1989-1993	293	78	2,4 (0-6,9)	0
Poli	1990-1992	222	-	5 (3,4-7,3)	-
<b>total</b>		<b>1710</b>	<b>359</b>	<b>4,9 (0-23,9)</b>	<b>0,8 (0-4,3)</b>

\* 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

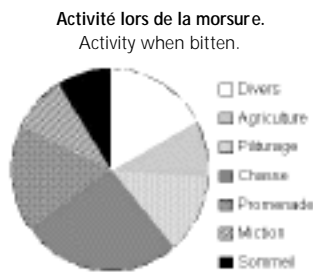
Figure 4.



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).

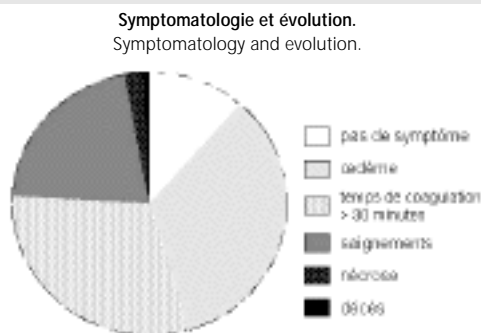
Figure 5.



### 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).

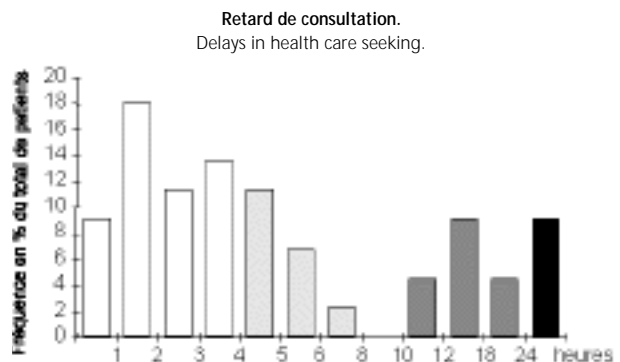
*Echis ocellatus* été identifié comme agresseur dans 85 % des cas où le serpent a été apporté par la victime ou son entourage. Sur la base de la symptomatologie, de la description et de la reconnaissance du serpent à partir d'une photo, on peut estimer que cette espèce est responsable de plus de 90 %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

Le choix des centres de santé a été fait essentiellement sur 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.

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 Dr S. AMADI EDDINE (Hôpital de Garoua), M. P. FAGOT (Centre Pasteur du Cameroun), le Dr J. GARDON (IRD/Centre Pasteur du Cameroun), M<sup>mes</sup> 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

1. CHIPPAUX JP – L'envenimation ophidienne en Afrique : épidémiologie, clinique et traitement. *Ann IP/actualités*, 1999, **10**, 161-171.
2. 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.
3. 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.
4. 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')<sub>2</sub>: results of a clinical trial in Northern Cameroon. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, **61**, 1017-1018.
5. CHIPPAUX JP, LANG J, AMADI EDDINE S, FAGOT P, RAGE V, PEYRIEUX JC, LE MENER V & VAO INVESTIGATORS – Clinical safety of a polyvalent F(ab')<sub>2</sub> equine antivenom in 223 African snake envenomations: a field trial in Cameroon. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1998, **92**, 657-662.
6. MANENT P, MOUCHON D & NICOLAS P – Envenimations par *Echis carinatus* en Afrique: étude clinique et évolution, indication du sérum antivenimeux. *Méd Trop*, 1992, **52**, 415-421.

# Analyse des envenimations par morsures de serpent au Gabon.

R. Tchoua (1), A. O. Raouf (1), A. Ogandaga (1), C. Mouloungui (1), J.-B. Mbanga Loussou (1), M. Kombila (2) & D. Ngaka Nsafu (1)

1. Service de réanimation et urgences, Centre hospitalier de Libreville, B. P. 2 228, Libreville, Gabon (romtchoua@yahoo.fr).

2. Département de parasitologie-mycologie, Faculté de médecine et des sciences de la santé, B. P. 4 009, Libreville, Gabon.

**Summary:** Analysis of venom poisoning by snakebites in Gabon.

In tropical zones, snakebites are considered serious. Exotic snakes are characterised by the poisonousness of their venom and its abundance. Death is rapid in some cases and in others the sequelae are serious. Worldwide, there are more than 5 million victims per year, with 50 000 deaths registered and 400 000 amputations. The frequency and severity of snakebites in Gabon remain unknown. It is estimated that there is an average of one snakebite every 4 days, thus some 91 snakebites per year. Through a study carried out at the Libreville Hospital, we evaluated the frequency, severity, and fatality of this circumstantial pathology. A retrospective study conducted on 157 patients admitted for snakebite at the Intensive Care Unit of the Libreville Hospital was carried out between 1998 and 2001. 1.32% of all admissions were for snakebites. Signs of venom poisoning were observed in 27 patients (17%), versus 130 cases without envenomation. The majority of cases were in adults (78%) and children affected (22%) were aged mainly 6-14 years. The snakebite season usually coincided with the rainy season. During this period, 19 cases were registered. Snakebites occurred during the daytime (93%), in the fields in 20 cases (75%) or in the home courtyard (25%). The victims lived in town in 25 cases (93%). Antivenom was used in all envenomation cases, and the result was favourable in 23 cases (18%) but unfavourable in 4 (15%).

**Résumé :**

L'incidence et la gravité des morsures de serpent au Gabon restent encore inconnues. On estime qu'il y a en moyenne une morsure tous les 4 jours, soit 91 morsures par an. À partir d'une étude réalisée au Centre hospitalier de Libreville, nous avons voulu évaluer l'incidence, la morbidité et la létalité de cette pathologie circonstancielle. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 157 patients admis en oxylogie pour morsure de serpent et menée au Centre hospitalier de Libreville entre 1998 et 2001. Globalement, les morsures de serpent représentent 1,32 % de toutes les admissions. Les signes d'envenimation ont été observés chez 27 patients (17 %), contre 130 cas sans envenimation. Les adultes constituent les principales victimes (21 cas, soit 77 %); le nombre d'enfants, en particulier dans la tranche d'âge de 6 à 14 ans, est de 6 cas. La saison de la morsure est très souvent la saison de pluie durant laquelle 19 cas ont été enregistrés. La morsure survient le jour dans 25 cas. Le lieu de la morsure est, dans 20 cas, le champ et la cour du domicile dans 7 cas. La population concernée par la morsure est, dans 25 cas, une population urbaine ayant des activités rurales. Le sérum antivenimeux a été utilisé dans tous les cas d'envenimation et l'évolution a été favorable dans 23 cas (85 %).

snakebite  
envenomation  
reanimation  
Gabon  
Sub-Saharan Africa

morsure de serpent  
envenimation  
réanimation  
Gabon  
Afrique intertropicale

## Introduction

En zone intertropicale, toute morsure de serpent est à considérer comme grave. En effet, les serpents exotiques sont caractérisés par la puissance de leur venin et leur abondance. Les morsures de serpent constituent un problème de santé publique; à l'échelon mondial, plus de 5 millions de personnes en sont victimes avec 50 000 décès par an et 400 000 cas d'amputation (2). Au Gabon, l'incidence et la gravité des morsures de serpent sont sous-estimées, voire inconnues. Dans la région du Haut Ogooué, on relève une morsure tous les 4 jours, soit en moyenne 91 par an, et les décès ne sont pas rares. Entre 1950 et 1951, au Gabon, 19 cas mortels étaient recensés, 37 au Congo et 16 au Tchad (3).

À partir d'une étude rétrospective effectuée au Centre hospitalier de Libreville, portant sur 157 patients admis en oxylogie pour morsure de serpent entre 1998 et 2001, les auteurs ont voulu évaluer l'incidence, la morbidité et la létalité de cette pathologie circonstancielle et définir les principes de sa prise en charge.

## Cadre géographique et types de serpents

Au Gabon, il existe 9 régions. La région de l'Estuaire située à l'ouest du Gabon est celle qui a été choisie pour réaliser cette étude.

Comme dans tous les autres pays avoisinants, les genres de serpents rencontrés au Gabon sont *Bitis*, *Echis*, *Naja* et *Dendroaspis*.

### *Bitis gabonica* (vipère du Gabon)

Il s'agit de la plus grande et la plus grosse des espèces du genre. La tête est claire avec une ligne médiane sombre. La ligne vertébrale comporte des tâches rectangulaires claires et foncées en aile de papillon. On la rencontre en zone forestière ou en clairière.

### *Dendroaspis viridis* (serpent des bananiers) ou mamba vert

C'est un serpent long et mince (2,50 m). Le dessus du corps et de la tête est vert avec une tache brune en V renversé au

niveau du cou. Ils sont fréquemment rencontrés en forêt, mais aussi en savane.

### Dendroaspis polylepis ou mamba noir

Cette espèce est plus longue (4 m) que les précédentes et rencontrée en savane. Fréquente en Afrique de l'Est et du Sud, sa présence en Afrique centrale est, en fait, douteuse. L'appellation vernaculaire "mamba noir" pourrait désigner un autre serpent venimeux de couleur sombre: *Naja*, *Paranaja* ou *Pseudohaje* (1).

## Patients et méthodes

### Description du service

L'étude s'est déroulée dans le Service d'oxylogie du Centre hospitalier de Libreville, dirigé par un médecin anesthésiste-réanimateur. L'équipe médicale est constituée de 6 médecins généralistes, 6 internes de médecine générale et de 22 infirmières.

La capacité d'accueil de ce service est de 11 malades répartis de la manière suivante:

- 5 boîtes de mise en observation,
- 4 lits d'hospitalisation de courte durée,
- 2 lits de déchochage avec tout le matériel de monitoring et de traitement des détresses vitales.

Le service comprend également une salle de petite chirurgie.

### Patients

Tous les dossiers de patients mordus par un serpent et hospitalisés dans le service d'oxylogie au cours de la période allant d'avril 1998 à avril 2001, soit 3 ans, étaient inclus dans l'étude. Il faut souligner que tous les cas de morsures de serpent survenus à cette période ne sont pas inclus dans cette série, car plusieurs d'entre eux ont été soignés par les guérisseurs ou tradipraticiens. De plus, un certain nombre de dossiers n'ont pas été pris en compte du fait de l'absence partielle ou totale des données épidémiologiques, cliniques ou thérapeutiques.

Les signes d'envenimation recherchés étaient: l'œdème et la douleur (syndrome local), les signes digestifs, l'hémorragie, la nécrose, le choc ou le coma.

### Méthode

Nous avons étudié les caractéristiques socio-démographiques (âge, sexe, lieu de l'accident, saison, moment de la morsure, espèce en cause), la localisation de la morsure, le délai moyen d'admission à l'hôpital, le type d'envenimation et la gravité, le traitement institué et l'évolution.

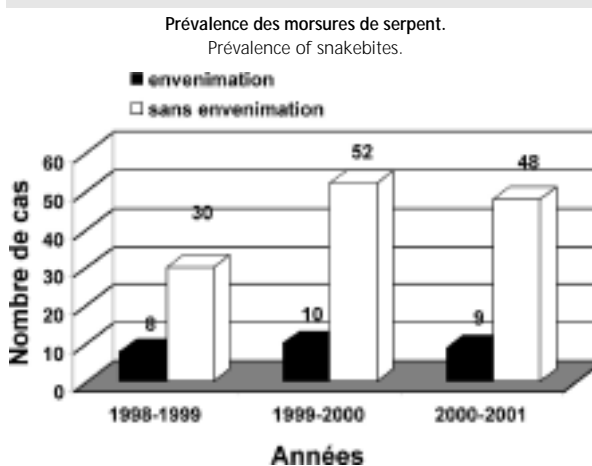
## Résultats

**A**u cours de la période de l'étude, 157 patients ont été admis pour morsure de serpent (1,32 % des admissions); parmi ces patients, 27 (17 %) étaient considérés comme envenimés et présentaient au moins l'un des signes recherchés.

### Données socio-démographiques

**Prévalence des cas de morsures de serpents de 1998 à 2001**  
L'évolution de la prévalence des cas de morsures enregistrés et hospitalisés en oxylogie de 1998 à 2001 montre, au cours de la 2<sup>e</sup> année, une augmentation du nombre de cas. Par contre, le nombre de cas d'envenimation reste constant, avec en moyenne 9 cas d'envenimation par an (figure 1).

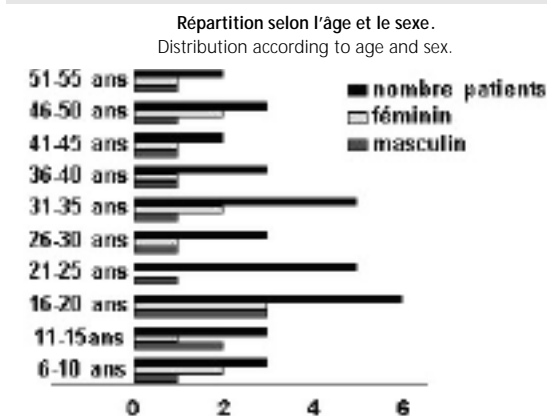
Figure 1.



### Répartition selon âge et sexe

L'analyse par tranche d'âge fait apparaître une égalité entre le nombre d'hommes et de femmes, mais également une prédominance de cas chez les sujets jeunes, les adolescents et les jeunes adultes actifs (21 adultes) et 6 cas d'enfants âgés de 6 à 14 ans (figure 2).

Figure 2.



### Lieu de la morsure

La majorité des morsures surviennent aux champs (29 %) aux alentours de la capitale, 15 % des cas à domicile dont 6 % à l'intérieur de la maison. Dans la moitié des dossiers, le lieu de la morsure n'est pas précisé (56 %).

### Moment de la morsure

La majorité des envenimations (70%) sont survenues en saison des pluies. Tous les cas de morsures inclus dans notre série se sont produits la nuit.

### Espèce en cause

Dans notre série, 14 fois sur 27, le serpent agresseur a été décrit comme un serpent noir, sans autre précision.

### Aspects cliniques

#### Localisation de la morsure

La morsure est toujours périphérique, le membre inférieur est le plus souvent atteint et c'est presque toujours le pied qui est concerné avec 70 % des cas; la jambe est atteinte dans 19 % des morsures, le bras dans 4 % et l'avant-bras dans 7 %.

#### Délai d'arrivée à l'hôpital

Le délai n'est pas précisé dans 23 % des cas; dans 43 % des cas, le délai est inférieur à 3 heures et, dans 34 % des cas, de plus de 3 heures, voire plusieurs jours.

### Type d'envenimation

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

Le syndrome local, dans 18 cas (66 %), était constitué d'un œdème avec une douleur vive et une impotence fonctionnelle. Les traces de morsure, présentes sous forme de crochets, étaient facilement reconnaissables lorsqu'il existait un saignement au niveau de la plaie. Dans notre série, nous en avons relevé 10 sur les 27 observés. Une nécrose localisée a été observée une seule fois.

Les signes digestifs à type de vomissements et diarrhées (22 % des cas) étaient peu intenses avec asthénie et sans signes de déshydratation. Une hémorragie a été observée dans deux cas; les patients étaient porteurs d'un garrot. Le bilan biologique ne montrait aucune perturbation en dehors d'une thrombopénie à 12 000 par mm<sup>3</sup> chez un patient.

Un patient évacué de l'intérieur du pays présentait un état de choc à l'admission.

### Aspects thérapeutiques

Le traitement institué était fonction du tableau clinique.

Tous les patients ont reçu la sérothérapie antivenimeuse (SAV), le type de sérum et la dose n'étaient pas précisés, une corticothérapie ainsi qu'un antalgique de niveau 1 (paracétamol). La sérothérapie antitétanique a été réalisée dans 25 cas et suivie d'une vaccinothérapie dans six cas. Un anticoagulant a été administré dans 17 cas, ainsi qu'une antibiothérapie.

Il n'y avait aucun cas chirurgical.

### Évolution et complications

Au total, sur 27 cas, nous avons obtenu 24 évolutions favorables, 2 complications à type d'insuffisance rénale aiguë et 1 décès chez un jeune de 19 ans mordu au niveau du gros orteil. Ce dernier a consulté 3 heures après la morsure avec un tableau digestif important qui a rapidement évolué vers un coma avec déficit moteur gauche et troubles sphinctériens. Le décès est survenu 24 heures après son admission, probablement consécutif à une hémorragie cérébro-méningée.

## Discussion

La plupart des victimes sont des sujets jeunes, avec une forte incidence en saison des pluies entre les mois de novembre et avril. L'identification du serpent est très difficile car la plupart de ces morsures ont lieu la nuit et qu'il est alors difficile de voir le serpent.

Le syndrome cobraïque (atteinte respiratoire) n'a pas été observé dans cette série; il est possible que ce type de patients décèdent avant leur arrivée à l'hôpital. Le syndrome vipérin apparaît comme le plus fréquent.

La sérothérapie antivenimeuse et le traitement symptomatique dans les formes bénignes étaient suivis d'un taux de guérison de 85 %. Dans les formes graves, des complications à type d'insuffisance rénale et de troubles neurologiques par hémorragie cérébro-méningée probable peuvent survenir, d'où l'intérêt d'une surveillance rapprochée et continue pendant les 24 premières heures dans un service permettant cette surveillance.

## Conclusion

Si, en milieu rural, la phytopharmacopée constitue l'essentiel du traitement, en milieu urbain, le contexte économique impose de réduire le coût du traitement en offrant aux victimes de morsures de serpent un traitement adapté. Celui-ci doit être centré sur l'immunothérapie antivenimeuse et sur le traitement symptomatique des troubles inflammatoires (douleur, œdème, nécrose) ou des troubles hémorragiques.

## Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP – *Les serpents d'Afrique occidentale et centrale*. coll. Faune et flore tropicale n°35, IRD, Paris, 2001 (2<sup>ème</sup> éd.), 292 pp.
2. MIONG & OLIVEF – Les envenimations par vipéridés en Afrique Noire. In: SAISSY JM (Ed.), *Réanimation Tropicale*, Arnette, Paris, 1997, pp. 349-366.
3. SWAROOP S & GRAB B – Snakebite mortality in the world. *Bull Org Mond Santé*, 1954, **10**, 35-76.

# Le scorpionisme en Afrique sub-saharienne.

M. Goyffon

Laboratoire d'études et de recherches sur les arthropodes irradiés (LERAI), Muséum national d'histoire naturelle, 57 rue Cuvier, 75005 Paris, France (mgoyffon@cimr1.mnhn.fr)

**Summary:** Scorpionism in Sub-Saharan Africa.

Scorpionism in Sub-Saharan Africa is a poorly known problem but regarded as a public health preoccupation in several countries, especially Niger. The lack of knowledge of this question is due to non-existent information concerning mainly the composition of the scorpion fauna in Sub-Saharan areas, the distribution and density of dangerous species and the frequency and severity of scorpion stings in the Sub-Saharan areas. Until now, only the presence of *Leiurus quinquestriatus* and its involvement in fatal accidents have been attested to. In many areas, the presence of other classically dangerous species has not been confirmed, nor the dangerous potential of certain species belonging for example to the genera *Androctonus*, *Buthus* or *Hottentota*. The efficacy of prevention, treatment and scorpion control depend necessarily on further study of the fauna and medical investigations. Such studies are entirely feasible.

**Résumé :**

Le scorpionisme en Afrique sub-saharienne est une réalité très mal connue qui est cependant considérée comme un problème de santé publique dans plusieurs pays, en particulier le Niger. La méconnaissance de ce problème tient à un faisceau conjugué d'ignorances, notamment de la composition de la faune scorpionique des régions sub-sahariennes, de la répartition et la densité des espèces dangereuses et de la fréquence et la gravité des piqûres de scorpion dans les régions sub-sahariennes. Jusqu'à présent, seule la présence de *Leiurus quinquestriatus* et sa responsabilité dans des accidents mortels sont attestées. En bien des régions, on ignore si d'autres espèces classiquement dangereuses sont présentes, on ignore surtout le potentiel dangereux de certaines espèces appartenant par exemple aux genres *Androctonus*, *Buthus* ou *Hottentota*. La prévention, la thérapeutique et une lutte anti-scorpionique efficaces passent nécessairement par des enquêtes faunistiques et médicales qui ne présentent pas en soi de difficultés insurmontables.

scorpion  
épidémiologie  
taxonomy  
Sub-Saharan Africa

scorpion  
épidémiologie  
systématique  
Afrique intertropicale

## Introduction

Le scorpionisme en Afrique sub-saharienne n'a fait l'objet que d'un très petit nombre de travaux tous anciens ou très anciens. Il s'agit pourtant d'une réalité indiscutable, restée très mal connue tout en étant considérée depuis longtemps comme un problème de santé publique dans plusieurs pays de cette vaste région, dont le Niger par exemple. Pour des raisons tenant à la distribution des diverses espèces de scorpions, l'Afrique sub-saharienne sera considérée dans son sens le plus large, pouvant englober des zones limitrophes. Une étude raisonnée du scorpionisme compte trois étapes essentielles : une connaissance de la faune scorpionique, une identification des espèces dangereuses, un suivi épidémiologique des accidents d'envenimation. Ces trois étapes seront successivement analysées.

## La faune scorpionique de l'Afrique sub-saharienne

### Remarques générales

Les scorpions, tous venimeux, comptent environ 1500 espèces parmi lesquelles on reconnaît une trentaine d'espèces dangereuses pour l'homme. Ce nombre tend à augmenter, car bien des espèces ne se trouvent que rarement au contact de l'homme, soit du fait de leur mode de vie discret, soit du fait de la faible densité humaine. Lorsque les populations humaines s'accroissent dans des régions préalablement peu habitées, il arrive que les piqûres dues à une espèce considérée comme peu dan-

gereuse voient leur fréquence s'élever, découvrant alors des envenimations fatales jusqu'alors inconnues ou passées inaperçues en raison de leur extrême rareté. Dans d'autres cas, il existe une réelle méconnaissance de la dangerosité d'une espèce simplement parce qu'aucune étude épidémiologique concernant cette espèce n'a été entreprise. On peut en donner un exemple hors l'Afrique sub-saharienne. Au Maroc, où la faune scorpionique est remarquablement diversifiée, la principale espèce dangereuse est *Androctonus mauretanicus*, scorpion noir endémique. D'autres espèces se rencontrent également de façon courante, telles *Buthus occitanus* et diverses de ses nombreuses sous-espèces, dont le potentiel dangereux est bien connu dans les pays du Maghreb, ou encore *Hottentota (Buthotus) franzwemeri* et ses deux sous-espèces, *H. f. franzwerneri* et *H. f. gentili*. Une étude récente (15) a montré que *H. f. gentili* semble régulièrement responsable de décès et qu'il doit désormais figurer au nombre des espèces dangereuses.

Les scorpions sont des arthropodes chélicérates qui renferment les espèces d'arthropodes terrestres les plus grandes (*Pandinus* sp). Il existe deux grands sous-ensembles, parfois considérés comme des sous-ordres par commodité de langage, les Buthoïdes et les Chactoïdes. Le premier sous-ensemble est monofamilial, ne compte donc que la famille des Buthidés, et constitue effectivement un sous-ordre. Avec 40 % des espèces, la famille des Buthidés est la plus importante, la plus importante aussi d'un point de vue médical car, à de rares exceptions près, toutes les espèces dangereuses appartiennent à la famille des Buthidés. Cette règle se vérifie en Afrique. Le sous-ensemble des Chactoïdes est hétérogène et



rassemble en réalité les non-Buthidés, comprenant de 7 à 16 familles selon les auteurs (5, 8).

L'étude de la faune scorpionique sera donc limitée aux Buthidés. Comme d'autre part un scorpion dont la taille est égale ou inférieure à 4 cm ne présente pas de réel danger pour l'homme, il ne sera pas question des genres dont la taille à l'état adulte ne dépasse pas ou peu cette limite (genres *Babycurus*, *Butheo - loides*, *Compsobuthus*, *Microbuthus*, *Othochirus*).

## Les espèces d'intérêt médical

### Espèces dangereuses recensées

Les observations confirmées de la présence d'espèces dangereuses en Afrique sub-saharienne se limitent à deux espèces, dont l'une seulement est certaine et régulièrement constatée, l'autre n'ayant plus été signalée depuis longtemps. Il s'agit respectivement de *Leiurus quinquestriatus* et d'*Androctonus australis*.

On citera pour mémoire *Androctonus aeneas*, dont un exemplaire seulement a été récolté dans le sud-algérien à la limite du Niger (16). Ce scorpion noir de taille modeste, connu de l'Afrique du Nord, toujours en faible densité, possède un venin particulièrement toxique qui le rend dangereux pour l'homme (10). Des recherches sur cette espèce sont indispensables.

### Espèces à potentiel dangereux

*Buthus occitanus* est une espèce qui présente des traits bien particuliers. Elle occupe des aires de répartition étendues et disjointes et, de ce fait, est riche en sous-espèces géographiques. On la rencontre aussi dans la partie est du bassin méditerranéen. Sur la rive nord de la Méditerranée, cette espèce paraît inoffensive en France, mais a provoqué de rares accidents sérieux, non mortels, en Espagne. Dans les pays du Maghreb, en particulier en Tunisie et en Algérie, elle est régulièrement responsable de quelques cas mortels chaque année (10). Largement présente en Afrique sub-saharienne, elle ne semble pas y provoquer d'accident grave, mais, en réalité, sa dangerosité n'a pas encore été réellement évaluée.

Le genre *Hottentota* (*Buthotus*) (*H. hottentota*, *H. minax*) est commun en Afrique sub-saharienne (17). Les espèces de ce genre ne sont habituellement pas considérées comme dangereuses, mais il s'agit de Buthidés dont la taille adulte varie de 6 à 8 cm et dont le potentiel dangereux n'a pas fait l'objet d'études particulières.

D'autres espèces dangereuses ont été signalées en Afrique de l'ouest (2), en particulier *Parabuthus* sp, connu de l'Afrique de l'Est et de l'Afrique du Sud, mais non de l'Afrique de l'Ouest. Ce genre contenant des espèces dangereuses, une confirmation de sa présence en Afrique sub-saharienne serait utile.

### Espèces dont la dangerosité est mal connue ou inconnue

Il s'agit de Buthidés de grande taille dont la présence en Afrique sub-saharienne est avérée, mais dont on ignore le danger.

*Androctonus amoëuxi* est un scorpion jaune concolore de grande taille, assez agressif, connu de toute l'Afrique nord-équatoriale (présent aussi sur le continent asiatique), et dont les piqûres très douloureuses semblent constamment d'évolution bénigne. Les populations concernées craignent la douleur de la piqûre mais ne le considèrent pas comme dangereux. Cependant, en raison de sa très large distribution, on ne peut exclure l'existence de populations limitées dont le venin aurait une toxicité inhabituelle, comme cela s'observe avec *A. australis* ou *L. quinquestriatus*. De plus, le genre *Androctonus* compte plusieurs espèces dangereuses.

*Androctonus hoggænsis* est une espèce de coloration sombre vivant sur les plateaux arides sud-sahariens. On ignore tout de la puissance de son venin. Morphologiquement très proche d'*A. australis*, elle doit être classée *a priori* au rang d'espèce dangereuse jusqu'à preuve du contraire.

## Répartition des espèces dangereuses

La plus grande partie des espèces citées possède une distribution étendue, parfois disjointe, débordant souvent de l'Afrique sub-saharienne proprement dite. Toutefois, leur présence dans cette région reste dans l'ensemble très mal connue, et leurs aires de répartition certainement sous-estimées. On ne peut donner que quelques indications, tirées rarement d'observations récentes, le plus souvent de données bibliographiques anciennes.

*Androctonus australis* cette espèce occupe un vaste territoire en Afrique nord-saharienne, depuis l'Algérie à l'est jusqu'à l'Égypte à l'ouest où sa morphologie est proche de celle d'*A. amoreuxi*, espèce non dangereuse. À l'ouest, elle ne dépasse classiquement pas la frontière marocaine, ce qui n'est qu'approximativement vrai, d'autant que ses capacités d'expansion ont été remarquées depuis longtemps (9). Elle est également courante dans les oasis sahariennes. Plus au sud, sa limite est floue et demande à être précisée. Son signalement ancien au nord du Sénégal (11), loin de son territoire reconnu, est peu vraisemblable (sauf transport accidentel par l'homme comme il arrive parfois pour certaines espèces) et est à confirmer.

*Androctonus aeneas* une capture certaine de ce scorpion dans le sud algérien justifie de nouvelles recherches. En effet, les auteurs nigériens signalent dans leur pays (1) trois espèces dangereuses, un scorpion jaune (*L. quinquestriatus*?), un scorpion brun (*A. australis*? *A. hoggænsis*?), un scorpion noir qui pourrait tout à fait être *A. aeneas*, certainement aussi dangereux qu'*A. australis*.

*Leiurus quinquestriatus* c'est une des quelques espèces de scorpions dont l'aire de répartition est vaste, depuis la Mauritanie à l'ouest (4) jusqu'à l'Irak (et probablement au-delà) à l'est. En Afrique, on le rencontre en Égypte, au Soudan, en Éthiopie, en Somalie et en Afrique sub-saharienne où sa distribution est incertaine. Sa présence est attestée au Niger (6, 14), vraisemblable au Mali, au sud du Tchad et au nord-Cameroun, mais d'une façon générale, les connaissances actuelles sous-estiment grandement sa distribution. Rappelons que cette espèce, avec *A. australis*, possède le potentiel létal le plus élevé chez l'homme. Une meilleure connaissance de sa répartition et de sa densité est indispensable.

*Buthus occitanus* il n'existe pas de données récentes sur la distribution sub-saharienne de cette espèce. Elle se rencontre tout au long de la ceinture sud-saharienne, mais il n'est pas impossible qu'elle soit présente plus au sud et jusqu'en Côte d'Ivoire. De larges aires où elle a été identifiée avec certitude semblent séparées par des territoires où elle est absente, ce que VACHON (16) décrit comme une distribution en mosaïque. L'absence de scorpionisme grave dans un pays comme le Sénégal où sa présence a été reconnue laisse penser qu'elle n'est pas réellement dangereuse, comparable en cela aux populations nord-méditerranéennes de l'espèce. Au reste, sa position systématique est complexe et reste à clarifier. Doit-on parler de "complexe d'espèces"? Ou certaines formes ou sous-espèces ne constituent-elles pas en réalité de bonnes espèces? La question n'a pas sensiblement progressé depuis

les observations de VACHON en 1952 (16). Il apparaît indispensable, pour cette espèce comme pour quelques autres, d'entreprendre une étude systématique en utilisant des critères autres que morphologiques, par exemple biochimiques ou immunochimiques, voire cytologiques (3, 7, 13).

*Androctonus hoggansis*: le statut d'espèce dangereuse de cette espèce reste à confirmer, son aire de distribution à préciser. Sa ressemblance morphologique avec *A. australis* (VACHON [16] signale des confusions de diagnose), et plus encore l'existence au Niger d'un scorpion brun dangereux (1) laisse penser que des recherches complémentaires doivent être entreprises. On notera que cette espèce a toujours été récoltée à plus de 800m d'altitude, et qu'elle pourrait être en altitude une espèce vicariante d'*A. amoreuxi* (espèce elle aussi morphologiquement proche d'*A. australis*) qui vit plus volontiers en plaine de basse ou faible altitude.

Les autres espèces de Buthidés connues de l'Afrique subsaharienne (12) ne sont pas dangereuses pour les unes, ou leur signalement est trop anecdotique pour d'autres (*Parabuthus* sp): elles ne justifient pas actuellement de commentaire particulier.

On relèvera qu'aucune espèce dangereuse de scorpion ne se rencontre en zone forestière. Les espèces du genre *Pandinus* (famille des Scorpionidés) dépassant les 20 cm de longueur, occupant les territoires forestiers (et aussi de savane) sont inoffensives pour l'homme, quand bien même leur piqûre est douloureuse.

## Epidémiologie du scorpionisme

Bien assurés dans l'Afrique nord-saharienne, les relevés épidémiologiques du scorpionisme restent encore quasi embryonnaires en Afrique subsaharienne. Depuis quelques années, le Niger a entrepris une étude (1) qui porte pour l'essentiel sur les cas hospitalisés: on peut en conclure que les chiffres recensés sous-estiment sensiblement la réalité. Ailleurs, les études épidémiologiques restent fragmentaires.

## Conclusion

La faune scorpionique dangereuse de l'Afrique subsaharienne reste à l'heure actuelle très mal connue. Seule l'existence de *L. quinquestriatus* et sa responsabilité dans des envenimations graves sont attestées. Or il existe vraisemblablement d'autres espèces dangereuses (du genre *Androctonus* essentiellement) dont la présence, la dangerosité et le rôle dans les envenimations scorpioniques graves sont inconnus. Le scorpionisme grave en Afrique subsaharienne, s'il est mal connu, n'en est pas moins une réalité considérée comme un problème de santé publique dans plusieurs pays. La méconnaissance de cette réalité tient à un ensemble conjugué d'ignorances:

- comme on l'a vu, ignorance de la faune scorpionique, de sa composition, des espèces dangereuses, de leur distribution, de leur densité,

- ignorance de la fréquence et de la gravité des piqûres de scorpions, de la létalité, des facteurs d'évolution péjorative de l'envenimation scorpionique.

Des études faunistiques et épidémiologiques sont indispensables pour définir une attitude thérapeutique cohérente et engager une action préventive efficace.

## Références bibliographiques

- ATTAMO H, DIAWARA NA & GARBA A – Epidémiologie des envenimations scorpioniques en service de pédiatrie au CHD d'Agadez, Niger, en 1999. *Bull Soc Pathol Exot*, 2002, **95**, 209-211.
- BELFIELDW – A preliminary check list of the West African scorpions and key for their identification. *J West Afr Assoc*, 1956, **2**, 41-47.
- BILLIALD P & GOYFFON M – The systematics of the scorpions: an immunological approach. *Trends Comp Biochem Physiol*, 1993, **1**, 267-279.
- DUVAL JL, GRENOT C & RICHARD M – A propos du scorpion *Leiurus quinquestriatus* (H. et E., 1829). *Méd Trop*, 1970, **30**, 248-250.
- FET V, SISSOM WD, LOWE G & BRAUNWALDER ME - *Catalog of the scorpions of the World (1758-1998)*, 1 vol., New York Entomol Soc Edit, New York, 2000, 690 p.
- GOYFFON M - Données personnelles
- GOYFFON M, CHOVET G, DELOINCE R & VACHONM – Étude du caryotype de quelques scorpions Buthidés. In: *Proceedures of the 5<sup>th</sup> International Congress of Arachnology*, Inst Vertebr Zool Czech Acad Sci, Brno, 1972, pp. 23-27.
- GOYFFON M & HEURTAULT J - *La fonction venimeuse*, 1 vol., Masson, Paris, 1995, 284 p.
- GOYFFON M & LAMY J – Une nouvelle sous-espèce d'*Androctonus australis* (L.) (Scorpions, Buthidae): *Androctonus australis garzonii* n. ssp. Caractéristiques morphologiques, écologiques et biochimiques. *Bull Soc Zool Fr*, 1973, **98**, 137-144.
- GOYFFON M, VACHON M & BROGLIO N – Epidemiological and clinical characteristics of the scorpion envenomation in Tunisia. *Toxicon*, 1982, **20**, 337-344.
- LAMORAL B & REYNDERS S – A catalogue of the scorpions described from the Ethiopian faunal region. *Ann Natal Mus*, 1975, **22**, 489-576.
- LOURENÇO WR – Les scorpions de la station écologique de Lamto (Côte d'Ivoire). *Bull Mus natn Hist nat*, 1986, **8**, 199-208.
- MOUSLI M, GOYFFON M & BILLIALD P – Production and characterization of a bivalent single chain Fvalkaline phosphatase conjugate specific for the hemocyanin of the scorpion *Androctonus australis*. *Bioch Biophys Acta*, 1998, **1425**, 348-360.
- ROUSSEL L – Scorpionisme compliqué de cécité transitoire. A propos d'un cas. *Méd Trop*, 1986, **46**, 409-411.
- TOLOUN O, SLIMANI T & BOUMEZZOUGH A – Epidemiological survey of scorpion envenomation in Southwestern Morocco. *J Venom Anim Toxins*, 2001, **7**, 199-218
- VACHON M – *Études sur les scorpions*. Institut Pasteur d'Alger, Alger, 1952, 482 p.
- VACHON M & STOCKMANNR – Contribution à l'étude des scorpions africains appartenant au genre *Buthotus* Vachon 1949 et étude de la variabilité. *Monitore Zool Ital*, 1968, **2**, 81-149.

# Immuno dosage rapide des toxines individuelles du venin d'*Androctonus australis*.

N. Aubrey (1, 2), C. Devaux (2) & P. Billiald (1)

1. Laboratoire d'études et de recherches sur les arthropodes irradiés (LERAI), Muséum national d'histoire naturelle, 57 rue Cuvier, 75231 Paris cedex 05, France, (billiald@univ-tours.fr)  
2. Biochimie-ingénierie des protéines, UMR 6560, CNRS-Université de la Méditerranée, IFR Jean Roche, Faculté de médecine Nord, Bd Pierre-Dramard, 13916 Marseille Cedex 20, France. (biochimie@jean-roche.univ-mrs.fr)

**Summary:** Fast immunotitration of individual toxins from the venom of *Androctonus australis*.

Passive immunotherapy against scorpion envenomations is facilitated by the preliminary titration of circulating toxins in envenomed patients. Currently, routinely used ELISA tests allow only the titration of the whole venom, without reference to the toxins which compose the venom and spread variably within the tissue. Taking as a model one of the three toxins responsible for the lethal effects of *Androctonus australis* hector (Aahl) venom, we developed an ELISA sandwich test based on a fragment of recombinant antibody (scFv) consisting of the variable chains of the monoclonal IgG 9C2 coupled to a decapeptide showing high affinity for streptavidine. Conjugate scFv/Strep-tag was prepared by genetic engineering. It was produced in the periplasm of recombinant bacteria, in a reproducible way, in a soluble form, at low cost and with an output, after purification, of 0.8 mg/L of bacterial culture. The recombinant protein, of small size (28 kDa), is bifunctional. It preserves a very high affinity for the toxin Aah I (Kd of  $2.3 \cdot 10^{-10}$  M, very close to that of IgG 9C2), yet recognises streptavidine and its conjugate (streptavidine-peroxidase). The titration of the Aahl toxin used an ELISA sandwich test in which the toxin was captured in a specific way by a monoclonal antibody; the immunocomplexes were then detected by recombinant immunoconjugate, thus conferring a high specificity on titration. The test is quick (90 mn), reproducible and sensitive, with a limit of detection of 0.6 toxin (ng·ml<sup>-1</sup>). This method could be extended to two other lethal toxins of the venom of the scorpion *Androctonus australis* hector and to those of other species. New perspectives are thus possible for the diagnosis of the envenomations.

**Résumé :**

La mise en place d'une immunothérapie passive efficace des envenimations scorpioniques est facilitée par le dosage préalable des toxines circulantes chez les patients envenimés. Actuellement, les tests ELISA utilisés en routine ne permettent que le dosage du venin total, sans distinction des toxines qui le composent et dont la diffusion tissulaire est variable. En prenant comme modèle l'une des trois toxines responsables des effets létaux du venin du scorpion *Androctonus australis* hector (Aahl), nous avons développé un test ELISA sandwich basé sur l'utilisation d'un fragment d'anticorps recombinant (scFv) constitué des domaines variables de l'IgG monoclonale 9C2 couplé à un décapeptide affiné pour la streptavidine. L'immunoconjugué scFv/Strep-tag a été préparé par génie génétique. Il est produit dans le périplasm de bactéries recombinantes, de façon reproductible, sous une forme soluble, à faible coût avec un rendement, après purification, de 0,8 mg/L de culture bactérienne. La protéine recombinante, de petite taille (28 kDa), est bifonctionnelle. D'une part, elle conserve une affinité très élevée pour la toxine Aah I (Kd de  $2,3 \cdot 10^{-10}$  M, sensiblement équivalent à celui de l'IgG 9C2). D'autre part, elle reconnaît la streptavidine et ses conjugués (streptavidine-peroxydase). Le dosage de la toxine Aahl développé est un ELISA sandwich dans lequel la toxine est capturée de façon spécifique par un anticorps monoclonal et les immunocomplexes sont ensuite détectés par l'immunoconjugué recombinant, conférant ainsi une haute spécificité au dosage. Le test est rapide (90 mn), reproductible et sensible, avec une limite de détection de 0,6 ng/ml de toxine. Cette méthodologie pourrait être étendue aux deux autres toxines létales du venin du scorpion *Androctonus australis* hector et à celles d'autres espèces. De nouvelles perspectives sont ainsi envisageables pour le diagnostic des envenimations.

venom  
toxin  
scorpion  
analysis  
titration

venin  
toxine  
scorpion  
analyse  
dosage

Dans les pays tropicaux et sub-tropicaux, l'envenimation scorpionique est un sérieux problème de santé publique. Le seul traitement spécifique est une immunothérapie passive, mais celle-ci doit être adaptée à la gravité de l'envenimation pour être aussi efficace que possible en limitant au maximum les effets secondaires. Ainsi, immunothérapie et immuno dosage sont étroitement liés.

Les sérums antiscorpioniques sont constitués généralement de fragments d'anticorps de type F(ab')<sub>2</sub> et Fab (obtenus par protéolyse ménagée d'immunoglobulines) dirigés contre l'ensemble des constituants du venin. Seules quelques protéines du

venin, des neurotoxines actives sur les canaux sodium représentant environ 5 % du poids sec, sont responsables des signes cliniques et des effets létaux de l'envenimation chez les mammifères. Dans le venin du scorpion sud-tunisien *Androctonus australis* hector (famille des Buthidae), ces neurotoxines sont au nombre de trois (AahI, AahII et AahIII).

Les tests ELISA, parce qu'ils sont sensibles, fiables, souples d'utilisation et rapides, sont bien appropriés pour doser le venin, mais ils ne permettent pas, dans leur forme actuelle, le dosage de toxines individuelles. Ceci est un inconvénient majeur car la composition d'un venin est variable et la fixation

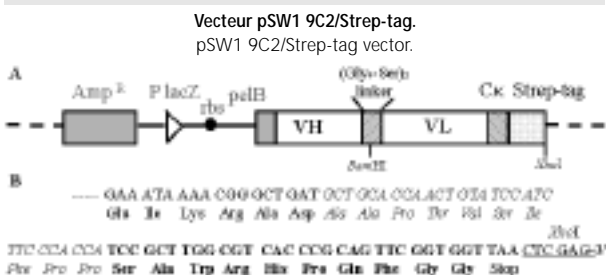
tissulaire de ses constituants n'est pas uniforme: elle dépend de la nature des organes et des tissus, mais également du type de toxine (3). Le dosage individuel des neurotoxines permettrait, d'une part, de rendre l'utilisation de l'immunothérapie beaucoup moins empirique, avec une posologie adaptée et, d'autre part, de mieux comprendre le comportement pharmacocinétique des toxines dans l'organisme.

Pour développer simultanément un antivenin ciblé sur les trois toxines hautement diffusibles du venin d' *Androctonus australis* (4) et des immunotraceurs permettant le dosage spécifique des toxines, des fragments variables simples chaînes (scFv) ont été construits. Ces molécules chimériques, produites par voie génétique, sont constituées des domaines variables VH et VL de l'anticorps associés par un court lien peptidique flexible. Un scFv préserve vis-à-vis de l'antigène les caractéristiques fonctionnelles de l'immunoglobuline dont il dérive et répond mieux de par sa faible taille (environ 30 kDa) aux critères de pénétration et de diffusion au niveau des tissus (meilleure protection), de tolérance clinique (absence de fragment constant) et de persistance dans l'organisme (élimination par voie rénale). De plus, l'ingénierie moléculaire permet d'améliorer ultérieurement les propriétés intrinsèques des scFv mais également de les fusionner, pour l'acquisition d'une nouvelle fonction, à un peptide ou une protéine traceur comme la phosphatase alcaline, la luciférase, la protéine à fluorescence verte (GFP).

Nous décrivons ici le clonage de l'immunoconjugé scFv9C2/Strep-tag (1), et son utilisation pour le dosage spécifique de la toxine AahI. Ce traceur recombinant est constitué du scFv9C2 (2) et d'un décapeptide affiné pour la streptavidine (Strep-tag) (5). Le peptide Strep-tag a préalablement été identifié par criblage d'une banque de peptide aléatoire. Ce décapeptide, dont le motif central est le tripeptide HPQ, est reconnu par la streptavidine et ses conjugués. L'un de ses intérêts majeurs est une activité de liaison réversible sous certaines conditions, de sorte qu'il peut être utilisé pour la purification rapide de la protéine à laquelle il est fusionné, mais aussi pour la détection et le dosage d'antigènes grâce à l'existence de nombreux systèmes de révélation développés pour le système biotine-streptavidine.

L'insertion de la séquence du Strep-tag à l'extrémité du gène du scFv9C2, présent dans le vecteur d'expression pSW1, a été réalisée par une réaction PCR modificatrice à l'aide d'amorces appropriées (figure 1). La séquence signal pelB permet l'exportation de l'immunotraceur dans le périplasma de bactéries recombinantes, facilitant ainsi la formation des ponts disulfure et un repliement correct de la protéine. Cette localisation simplifie considérablement la purification puisqu'il n'est pas nécessaire d'avoir recours à des méthodes de solubilisation des corps d'inclusion cytoplasmiques et de renaturation.

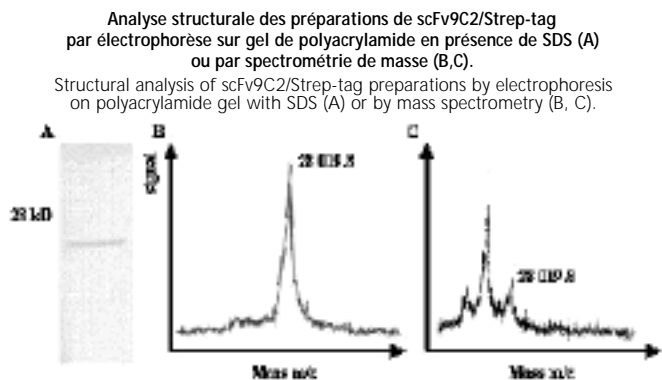
Figure 1.



A) Schéma du vecteur. / Vector model.  
B) Séquence nucléotidique de l'extrémité 3' du gène de la protéine scFv9C2/Strep-tag. Les 10 résidus correspondant au domaine Ck sont indiqués en italique. Le décapeptide Strep-tag est en caractères gras. / Nucleotid sequence of the 3' extremity for the scFv9C2/Strep-tag protein gene. The 10 residues corresponding to the Ck domain are shown in italics. The strep-tag decapeptide is in bold print.

L'immunotraceur, après extraction périplasmique, est purifié rapidement en une seule étape par chromatographie d'affinité sur gel de protéine L-agarose ou de streptavidine-agarose. La protéine L ne reconnaît que des motifs structuraux propres aux chaînes légères de type kappa. Cette propriété a permis de purifier l'immunotraceur scFv9C2/Strep-tag avec un rendement de 1 mg.L<sup>-1</sup> de culture, comparable à celui observé au cours de la purification du scFv libre. Cependant la préparation est hétérogène comme l'indique son analyse par spectrométrie de masse et contient des produits de dégradation monofonctionnels ayant perdu la capacité à lier la streptavidine (figure 2C). L'immunotraceur, possédant le peptide Strep-tag, peut également être purifié par chromatographie sur gel de streptavidine-agarose avec un rendement légèrement inférieur (0,8 mg.L<sup>-1</sup> de culture). L'avantage ici, est une homogénéité parfaite de la préparation (figure 2A-B).

Figure 2.



A. & B. Préparation purifiée par chromatographie sur gel de streptavidine-agarose. / Purified preparation by chromatography on Streptavidine-agarose gel.  
C. Préparation purifiée par chromatographie sur gel de protéine L-agarose. / Purified preparation by chromatography on Protein L-agarose gel (C).

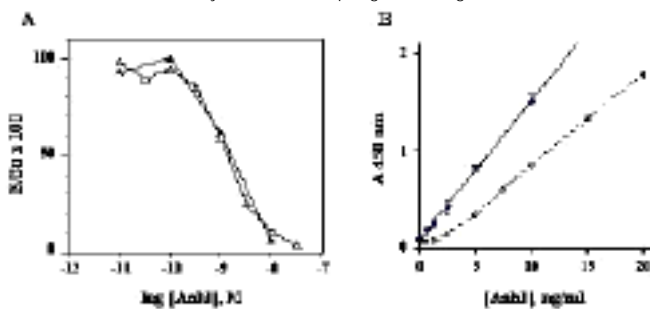
La bifonctionnalité de l'immunotraceur a été montrée par un test ELISA direct. La toxine AahI est immobilisée sur une plaque, puis incubée avec le scFv9C2/Strep-tag. Les immunocomplexes sont ensuite révélés avec le conjugué streptavidine-peroxydase et un substrat chromogénique de l'enzyme. Ce test très rapide permet d'établir la bifonctionnalité de l'immunotraceur, qu'il soit sous forme pure ou dans l'extrait périplasmique, facilitant ainsi l'optimisation des conditions de sa production par les bactéries recombinantes.

La constante de dissociation (K<sub>D</sub>) des immunocomplexes AahI-scFv9C2/Strep-tag, déterminée par radioimmunosorbonne compétitive, est de 2,3·10<sup>-10</sup> M, valeur proche de celle obtenue pour les immunocomplexes AahI-scFv9C2 (K<sub>D</sub> = 1,7·10<sup>-10</sup> M) (figure 3A). Ces mesures ont été réalisées en utilisant les formes monomériques des fragments d'anticorps recombinants, isolées par FPLC, pour éviter toutes interférences avec les formes dimériques et oligomériques qui peuvent se former spontanément. L'immunotraceur conserve, ainsi, une très haute affinité pour la toxine AahI, avec un K<sub>D</sub> similaire à celui du scFv9C2 libre. Le peptide Strep-tag ne crée pas de nouvelles contraintes conformationnelles susceptibles de perturber la cohésion des domaines VH et VL et d'altérer la fonctionnalité du scFv.

Un ELISA sandwich a été développé pour permettre la détection et le dosage spécifique de la toxine AahI. Ce test est semblable à l'ELISA direct, mais comprend une étape préalable de capture de la toxine AahI par une immunoglobuline (IgG 2G3), augmentant ainsi la spécificité du test (figure 3B). La sensibilité de l'ELISA est bonne avec une réponse parfaitement linéaire pour une concentration de toxine supérieure à 0,6 ng.mL<sup>-1</sup> ou 2,5 ng.mL<sup>-1</sup>, selon que celle-ci est diluée dans

Figure 3.

Immunoréactivité du scFv9C2/Strep-tag et dosage de toxine Aahl.  
Immunoreactivity of ScFv9C2 Strep-tag and dosage of Aahl toxin.



A) Fixation de la toxine [<sup>125</sup>I] Aahl sur les monomères du scFv9C2 (○) ou du scFv9C2/Strep-tag (▲) en compétition avec la toxine Aahl non radiomarquée. Les résultats sont exprimés par le rapport B/Bo, où B et Bo représentent la radioactivité liée au scFv en présence (B) ou en absence (Bo) de la toxine non radiomarquée. / Fixation of [<sup>125</sup>I] Aahl toxin on scFv9C2 monomers (○) or scFv9C2/Strep-tag (▲) in competition with non radiolabeled Aahl toxin. Results are expressed by the B/Bo relation, where B and Bo represent radioactivity linked to scFv in the presence (B) or absence (Bo) of non radiolabeled toxin.

B) ELISA sandwich utilisant l'immunotraceur scFv9C2/Strep-tag pour la quantification de la toxine Aahl. La toxine Aahl est diluée dans du tampon (-) ou dans du sérum (+). / ELISA sandwich using scFv9C2/Strep-tag immunoreagent for quantification of Aahl toxin. Aahl toxin is diluted in tampon (-) or serum (+).

du tampon ou dans du sérum. Le test, reproductible, est rapide et peut être réalisé en 1 h 30 lorsque la toxine est incubée simultanément avec les immunoconjugués.

Les premiers essais de dosage de la toxine Aahl montrent l'intérêt d'un immunotraceur recombinant, même si des améliorations sont souhaitables en terme de sensibilité. La construction et la production d'un tel immunotraceur à partir d'un scFv neutralisant sont bon marché. Sa purification sous une forme soluble et homogène est rapide, en une seule étape, avec un rendement de l'ordre de 1 mg·L<sup>-1</sup> de culture. Les propriétés intrinsèques du scFv, dont une haute affinité pour la toxine Aahl, sont conservées. Enfin, l'immunotraceur, préparé par voie génétique, peut être produit rapidement, en grande quantité et de façon parfaitement reproductible au cours des années.

Cette méthodologie de dosage doit maintenant être appliquée à une sérothèque afin de confronter les résultats obtenus aux données cliniques et d'élaborer une corrélation entre la quantité de toxine sérique circulante et la gravité de l'envenimation telle qu'elle est actuellement évaluée à partir d'examen cliniques. Elle pourrait également être appliquée aux autres toxines létales du venin (AahlII et AahlIII), ainsi qu'à celles d'autres espèces de scorpion. L'utilisation de fragment d'anticorps de type scFv, dans la production d'antivenins ou dans l'élaboration d'immunodosages, ouvre ainsi de nouvelles perspectives pour le traitement des envenimations scorpioniques.

## Références bibliographiques

1. AUBREY N, DEVAUX C, DI LUCCIO E, GOYFFON M, ROCHAT H & BILLIALD P – A recombinant scFv/streptavidin-binding peptide fusion protein for the quantitative determination of the scorpion venom neurotoxin Aahl. *Biol Chem*, 2001, **382**, 1621-1628.
2. DEVAUX C, MOREAU E, GOYFFON M, ROCHAT H & BILLIALD P – Construction and functional evaluation of a single-chain antibody fragment that neutralizes toxin Aahl from the venom of the scorpion *Androctonus australis Hector*. *Eur J Biochem*, 2001, **268**, 694-702.
3. KRIFI MN, KHARRAT H, ZGHAL K, ABDOULI M, ABROUG F *et al.* – Development of an ELISA for the detection of scorpion venoms in sera of humans envenomed by *Androctonus australis garzonii* (Aag) and *Buthus occitanus tunetanus* (Bot): correlation with clinical severity of envenoming in Tunisia. *Toxicon*, 1998, **36**, 887-900.
4. MOUSLI M, DEVAUX C, ROCHAT H, GOYFFON M & BILLIALD P – A recombinant single-chain antibody fragment that neutralizes toxin II from the venom of the scorpion *Androctonus australis Hector*. *FEBS Lett*, 1999, **442**, 183-188.
5. SCHMIDT TGM, KOEPKE J, FRANK R & SKERRA A – Molecular interaction between the Strep-tag affinity peptide and its cognate target, streptavidin. *J Mol Biol*, 1996, **255**, 753-766.

# Bases théoriques et expérimentales du traitement des envenimations scorpioniques.

C. Devaux & H. Rochat

Biochimie-ingénierie des protéines, UMR 6560, CNRS-Université de la Méditerranée, IFR Jean Roche, Faculté de médecine Nord, Bd Pierre Dramard, 13916 Marseille Cedex 20, France. (biochimie@jean-roche.univ-mrs.fr)

## Summary: Theoretical and experimental basis of the scorpion envenomation treatment

Improving the efficacy of envenomation treatment depends on what is known about active molecules present in venoms. Regarding scorpions, studies carried out mainly on the most poisonous species have shown that the toxicity and mortality were due to small proteins - toxins - able to interfere with the normal process of the ionic channels. In certain cases, using the mouse model, it has been shown that over 90% of mortality was due to toxins operating on the sodium channels implicated in the action potential of the excitable cells. Pharmacokinetic studies have shown the diversity of their mode of action implying an adaptation of the means and tools intended to neutralise them. The toxins active on the sodium channels represent a family of proteins from 60 to 65 amino acids linked by 4 disulphide bridges with a very strong antigenic polymorphism; this has certain implications in terms of paraspecificity of antivenoms. The problem is even more complicated when one considers the variation of toxin quantity from one animal to another of the same species. Another approach is to identify the most active and represented toxins in venoms for each antigenic group and to develop a means of neutralizing them. It would also be possible to define toxoids for use either in the production of the antivenoms or as immunological protection for individuals at risk. Lastly, where symptomatic treatment is concerned, certain drugs such as aspirin, quinine or dandrolene have been shown definitely to increase the value of the LD<sub>50</sub> in the mouse.

## Résumé :

L'amélioration d'un traitement efficace des envenimations dépend de la connaissance que l'on peut avoir des molécules actives présentes dans la sécrétion venimeuse. Pour les scorpions, des études, réalisées en particulier sur les espèces les plus venimeuses, ont montré que leur toxicité et leur mortalité étaient dues à des petites protéines, les toxines, capables d'interférer avec le fonctionnement normal des canaux ioniques. Dans certains cas, en prenant la souris comme animal test, on peut montrer que plus de 90 % de la mortalité est due à des toxines actives sur les canaux sodium impliqués dans le potentiel d'action des cellules excitables. Il devenait intéressant de connaître la pharmacocinétique de ces toxines. Les résultats obtenus montrent la diversité de leurs comportements, ce qui implique une adaptation des moyens et outils destinés à les neutraliser. Les toxines actives sur les canaux sodium représentent une famille de protéines de 60 à 65 résidus réticulés par 4 ponts disulfure présentant un très fort polymorphisme antigénique, ce qui n'est pas sans signification lorsque l'on veut obtenir, en sérothérapie, la paraspecificité. Le problème est encore plus compliqué si l'on prend en compte la quantité variable, d'un animal à l'autre de la même espèce, en toxines létales. Une autre voie d'approche consiste à identifier les toxines les plus actives et les plus représentées dans les venins pour chaque groupe antigénique et à développer un moyen de les neutraliser. On peut également envisager de définir des anatoxines utilisées pour la production des sérums mais aussi pour créer une protection immunologique chez les personnes à risque. Enfin, dans le cadre d'un traitement symptomatique, certaines drogues comme l'aspirine, la quinine ou le dandrolène ont montré une activité certaine pour augmenter la valeur de la DL<sub>50</sub> chez la souris.

venom  
toxin  
scorpion  
antivenom  
treatment

venin  
toxine  
scorpion  
traitement  
sérum antivenimeux

Les venins de scorpion sont caractérisés par une grande richesse en polypeptides de faible poids moléculaire, le plus généralement basiques, qui ont comme cibles des canaux ioniques, canaux sodium, potassium, calcium et chlore. À côté de ces toxines, on trouve des mucopolysaccharides, des enzymes en faible quantité comme des hyaluronidases ou des phospholipases (17), des inhibiteurs de protéases (2), mais aussi de petites molécules actives comme la sérotonine (12) et l'histamine (11).

La grande toxicité des venins, telle que l'on peut l'apprécier chez la souris ou le rat, est due presque exclusivement à la présence des toxines actives sur les canaux sodium potentiellement impliqués dans la transmission de l'influx nerveux

(13). Les toxines anti-canal sodium forment une famille de mini protéines fortement réticulées par 4 ponts disulfure et longues de 60 à 70 résidus d'acides aminés. Elles peuvent être regroupées en toxines spécifiques des mammifères et toxines spécifiques des insectes bien que, pour certaines d'entre elles, cette spécificité ne soit pas absolue. Parmi celles qui sont actives sur les mammifères, on trouve les toxines et en fonction de modes d'action différents dus à des sites de fixation différents sur le canal sodium (15).

En fonction de leur séquence, ces toxines ont pu être regroupées en sous-ensembles de grande homologie. Les toxines appartenant au même groupe possèdent des propriétés immunologiques semblables et l'on a pu montrer des réactivités

croisées entre elles, ce qui n'est généralement pas le cas pour des toxines appartenant à des groupes différents. Ceci complique beaucoup la mise au point d'un sérum antiscorpionique parasécificque car un scorpion peut sécréter, à des concentrations différentes d'un animal à l'autre,

plusieurs toxines appartenant à des groupes immunologiques différents (4, 7, 8). La connaissance de la structure tridimensionnelle (3-D) de certaines de ces molécules a permis de préciser celle dont les sites antigéniques sont reconnus par des anticorps spécifiques, soit présents dans un sérum de lapin, soit représentés par des anticorps monoclonaux, ce qui a permis de donner des indications sur la zone de la toxine en interaction avec le canal sodium.

Ces toxines sont capables d'induire une réponse immune chez l'animal de laboratoire. Des radioimmunoessais (RIA) utilisant des sérums polyclonaux spécifiques des différentes toxines ont largement été utilisés (5). Ils ont permis la mise en évidence du polymorphisme existant entre les toxines d'un même venin ou d'un venin différent, qu'il s'agisse de toxines ou . Une corrélation a pu être trouvée entre le pourcentage de similarité de séquence et l'existence de réactions croisées. Ces RIA permettent également de suivre la biodistribution des toxines du venin du scorpion *Androctonus australis Hector*, lors de l'envenimation expérimentale chez l'animal (collaboration avec l'Institut Pasteur de Tunis). Des résultats préliminaires ont montré que la toxine AahII disparaissait très rapidement du compartiment sanguin, contrairement aux toxines AahI et AahIII (figure 1).

La sérothérapie, utilisant des sérums antivenimeux obtenus chez le cheval, est le seul traitement spécifique du scorpionisme. Son utilisation reste délicate, en partie à cause du polymorphisme qualitatif et quantitatif des toxines du venin et du

Tableau I.

	Valeurs des DL <sub>50</sub> (µg·kg <sup>-1</sup> ) chez des souris protégées par différentes drogues. LD <sub>50</sub> (µg·kg <sup>-1</sup> ) values in mice protected by different drugs.									venin seul
	antithermiques			anti-agrégants			associations			
	quinine 50mg·kg <sup>-1</sup>	salicylés 500mg·kg <sup>-1</sup>	dantrolène 50mg·kg <sup>-1</sup>	paracétamol 50mg·kg <sup>-1</sup>	salicylés 2 mg·kg <sup>-1</sup>	di-pyridamole 50 mg·kg <sup>-1</sup>	salicylés 500mg·kg <sup>-1</sup> + verapamil 3 mg·kg <sup>-1</sup>	salicylés 25mg·kg <sup>-1</sup> + quinine 20mg·kg <sup>-1</sup>	salicylés 2 mg·kg <sup>-1</sup> + dantrolène 50mg·kg <sup>-1</sup>	
Aah	781 = 2 DL <sub>50</sub>	643 = 1,7 DL <sub>50</sub>	780 = 2 DL <sub>50</sub>	477 = 1,2 DL <sub>50</sub>	465 = 1,2 DL <sub>50</sub>	452 = 1,2 DL <sub>50</sub>	576 = 1,5 DL <sub>50</sub>	714 = 1,9 DL <sub>50</sub>	790 = 2 DL <sub>50</sub>	385
Ts		571 = 2 DL <sub>50</sub>								286
Bot	2 381 = 1,7 DL <sub>50</sub>	2 776 = 1,9 DL <sub>50</sub>								1428

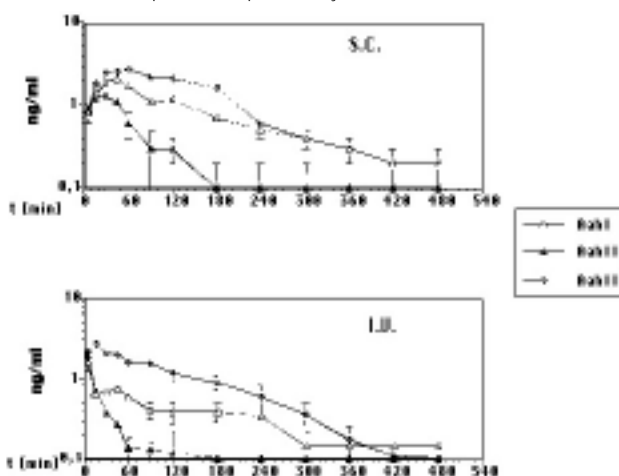
D'après réf. 9 &amp; 10

manque de données sur le processus de l'enveniment. C'est pourquoi un effort particulier est entrepris pour la mise au point d'outils pouvant répondre aux problèmes posés par la pathologie. Malgré les difficultés liées au caractère toxique des molécules, nous avons pu obtenir des anticorps monoclonaux (Acmx) qui reconnaissent spécifiquement et avec une grande affinité les toxines les plus actives (1, 3). Des fragments actifs de ces Acmx ont ensuite été exprimés chez *E.coli* (6, 14). Nous entreprenons maintenant leur production sous différentes formes (scFv, Fab, diabodies) pour définir la forme la plus efficace en neutralisation. Ces fragments d'anticorps pourront également être mutés pour accroître leur pouvoir neutralisant et/ou leur parasécificité. Une autre approche a consisté à évaluer la possibilité de conférer un état d'immuno-protection chez l'animal de laboratoire. Après le décryptage systématique de tous les épitopes neutralisants potentiels sur la toxine AahII, des peptides synthétiques non toxiques ont été utilisés comme immunogènes chez la souris. Un résultat très prometteur a été obtenu avec un analogue non toxique de la toxine II, l'(Abu)8AahII, correspondant à la séquence de la molécule où les résidus de demi-cystine sont substitués par des résidus isostères -aminobutyryl. Un état de protection important et durable est observé chez la souris qui est complètement protégée contre l'injection de huit DL<sub>50</sub>, six mois après la fin du programme d'immunisation (16).

À côté de cette approche spécifique, un certain nombre de drogues a été utilisé pour contrecarrer les symptômes souvent observés au cours des envenimations et que l'on peut raisonnablement attribuer à une libération massive de neurotransmetteurs. Pour notre part, nous avons étudié, chez la souris, le rôle de substances anti-thermiques dans le traitement symptomatique de l'enveniment. Deux substances se sont montrées particulièrement efficaces, l'aspirine et le dantrolène (9, 10). Ces drogues sont capables d'augmenter de 60 à 100 % la valeur de la DL<sub>50</sub> (tableau I). L'utilisation précoce de tels produits pourrait jouer un rôle comme traitement adjuvant de l'enveniment par piqûre de scorpion.

Figure 1.

Dosages par RIA des toxines AahI, AahII et AahIII dans le plasma de lapins expérimentalement envenimés.  
RIA dosages of AahI, AahII and AahIII toxins in the plasma of experimentally envenomated rabbits.



Le venin injecté par voie i.v. (100 µg/kg) ou s.c. (125 µg/kg) contient 1,7% de AahI, 2,6% de AahII et 1,5% de AahIII. Les prélèvements de sang sont effectués au cours du temps. / The injected venom by intravenous pathway (100 µg/kg) or sub-cutaneous pathway (125 µg/kg) contains 1.7% of AahI, 2.6% of AahII and 1.5% of AahIII. Blood samples are taken over time.

## Références bibliographiques

1. BAHRAOUI E, PICHON J, MULLER JM, DARBON H, EL AYEY M *et al.* - Monoclonal antibodies to scorpion toxins. Characterization and molecular mechanisms of neutralization. *J Immunol*, 1988, **141**, 214-220.
2. CHHATWAL GS & HABERMANN E - Neurotoxins, protease inhibitors and histamine releasers in the venom of the Indian red scorpion (*Buthus tamulus*): isolation and partial characterization. *Toxicon*, 1981, **19**, 807-823.
3. CLOT-FAYESSE O, JUIN M, ROCHAT H & DEVAUX C - Monoclonal antibodies against *Androctonus australis Hector* scorpion neurotoxin I: characterisation and use for venom neutralisation. *FEBS Lett*, 1999, **458**, 313-318.

4. DELORI P, VAN RIETSCHOTEN J & ROCHAT H – Scorpion venoms and neurotoxins: an immunological study. *Toxicon*, 1981, **19**, 392-407.
5. DEVAUX C & EL AYEB M – Immunological properties of scorpion toxins in Animal Toxins. In: ROCHAT H & MARTIN-EAUCLAIRE MF (Eds), *Tools in Biosciences and Medicine*. Birkhauser Verlag AG, Basel, 2000, pp. 169-182.
6. DEVAUX C, MOREAU E, GOYFFON M, ROCHAT H & BILLIALD P – Construction and functional evaluation of a single-chain antibody fragment that neutralizes toxin Aahl from the venom of the scorpion *Androctonus australishector*. *Eur J Biochem*, 2001, **268**, 694-702.
7. EL AYEB M, DELORI P & ROCHAT H – Immunochemistry of scorpion -toxins: antigenic homologies checked with radioimmunoassays (RIA). *Toxicon*, 1983, **21**, 709-716.
8. EL AYEB M & ROCHAT H – Polymorphism and quantitative variations of toxins: in the venom of the scorpion *Androctonus australishector*. *Toxicon*, 1985, **23**, 755-760.
9. GUIEU R, KOPEYAN C & ROCHAT H – Utilisation of aspirin, quinine and verapamil in the prevention and treatment of scorpion venom intoxication. *Life Sc*, 1993, **53**, 1935-1946.
10. GUIEU R, KOPEYAN C, SAMPIERI F, DEVAUX C, BECHIS G & ROCHAT H – Use of dantrolene in experimental scorpion envenomation by *Androctonus australis hector*. *Arch Toxicol*, 1995, **69**, 575-577.
11. ISMAIL M, EL-ASMAR MF & OSMAN OH - Pharmacological studies with scorpion (*Palamneus gravimanus*) venom: evidence for the presence of histamine. *Toxicon*, 1975, **13**, 49-56.
12. MASTER RW, RAO S & SOMANPD – Electrophoretic separation of biologically active constituents of scorpion venom. *Biochem Biophys Acta*, 1963, **71**, 422-430.
13. MIRANDA F, KOPEYAN C, ROCHAT C, ROCHAT H & LISSITZKY S – Purification of animal neurotoxins. Isolation and characterization of eleven neurotoxins from the venoms of the scorpions *Androctonus australis hector*, *Buthus occitanus tunetanus* and *Leiurus quinquestriatus quinquestriatus*. *Eur J Biochem*, 1970, **16**, 514-523.
14. MOUSLI M, DEVAUX C, ROCHAT H, GOYFFON M & BILLIALD P – A recombinant single-chain antibody fragment that neutralizes toxin II from the venom of the scorpion *Androctonus australishector*. *FEBS Let*, 1999, **442**, 183-188.
15. ROCHAT H, BERNARD P & COURAUD F - Scorpion toxins: chemistry and mode of action. *Adv Cytopharmacol*, 1979, **3**, 325-334.
16. ZENOUAKI I, KHARRAT R, SABATIER JM, DEVAUX C, KAROUI H *et al.* – *In vivo* protection against *Androctonus australis hector* scorpion toxin and venom by immunization with a synthetic analog of toxin II. *Vaccine*, 1997, **15**, 187-194.
17. ZLOTKIN E, MIRANDA F & ROCHAT H – Chemistry and pharmacology of ButhinaeScorpion venoms. In: BETTINI S (Ed.), *Arthropods venoms*. Springer Verlag, Berlin, 1978, pp. 317-369.



# Évolution clinique et taux circulants du venin dans les envenimations scorpioniques au Maroc.

B. El Hafny & N. Ghalim

Unité des venins et toxines, Département de recherche, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc.

## Summary: Scorpion envenomations and antivenom therapy in Morocco.

We conducted a clinical and biological study in Morocco in order to assess the efficacy of antivenom therapy against scorpion stings. Epidemiological and clinical data were collected in 275 patients envenomed by *Androctonus mauretanicus mauretanicus* and *Buthus occitanus* scorpions. Patients received antivenom or symptomatic drugs. Blood samples were collected upon hospital admission, at 1 hr and 3 hrs after the treatment. An enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was set up to quantify the venom levels in serum of envenomed patients. Mean serum venom concentrations showed an association between clinical signs and the venom level. The venom concentration at admission, in patients who received 10 ml of antivenom, was significantly reduced after antivenom therapy. The decrease was less important in patients who received only 2 to 5 ml of antivenom. No difference was shown in the venom concentration of patients not treated with antivenom. The clinical signs decreased significantly after antivenom treatment. The absence of antivenom administration increased the risk to develop clinical signs at the end of hospitalisation. This risk was much higher when the delay between scorpion sting and hospital admission increased. The results of our study have demonstrated the efficacy of antivenom in reducing circulating venom and symptoms. Antivenom therapy is more efficient when administered as soon as possible after envenomation and with appropriate quantities of antivenom. This study is favourable to the use of SAS but a prospective study would be useful to confirm these data.

## Résumé :

Afin de montrer l'effet du sérum anti-scorpionique (SAS) dans la neutralisation du venin circulant et l'amélioration de l'état clinique du patient envenimé par piqûre de scorpion, nous avons mené une étude épidémiologique et clinico-biologique dans quatre provinces du Royaume où les envenimations scorpioniques sont endémiques. Deux cent soixante-quinze patients ont été inclus dans l'étude. Ces patients ont reçu l'antivenin et/ou d'autres médicaments. Les enquêteurs ne sont pas intervenus dans la prise en charge du patient par le clinicien. Des prélèvements sanguins ont été effectués à l'arrivée du patient à la structure sanitaire (T<sub>0</sub>) puis 1h et 3h (T<sub>1</sub> et T<sub>3</sub>) après. La concentration du venin dans les sérums des patients a été quantifiée par tests ELISA. Le dosage des concentrations sériques du venin à T<sub>0</sub> montrait une relation proportionnelle entre la concentration du venin circulant et la sévérité des signes cliniques chez les patients envenimés. La concentration du venin n'était pas modifiée chez les patients traités sans SAS. En revanche, nous avons noté une diminution de la concentration du venin, après administration du SAS. Cette diminution était hautement significative chez les patients ayant reçu 10 ml de SAS. L'analyse multivariée montrait que les facteurs de risque d'une évolution défavorable des patients envenimés étaient liés essentiellement à l'insuffisance de la dose du SAS, ou à son absence, et au délai de son administration: l'absence de prescription du SAS ou l'administration d'une faible dose augmente le risque d'une mauvaise évolution clinique du patient envenimé et ce risque est d'autant plus élevé que la prise en charge se fait tardivement. Nous pouvons conclure que la conduite thérapeutique vis-à-vis d'un envenimé doit comprendre obligatoirement un traitement spécifique par le SAS visant à neutraliser le venin circulant. Ce traitement est optimisé si la dose administrée est suffisante et la prise en charge du patient est rapide. Cette étude rétrospective plaide en faveur de l'utilisation du SAS, mais une étude prospective serait utile pour confirmer ces données.

scorpion sting  
envenomation  
antivenom therapy  
Morocco  
Northern Africa

piqûre de scorpion  
envenimation  
sérothérapie  
Maroc  
Afrique du Nord

## Introduction

Les envenimations scorpioniques constituent par leur fréquence et leur gravité un problème majeur de santé publique au Maroc. Les enfants en sont les principales victimes. Plusieurs d'entre eux sont hospitalisés chaque année et de nombreux patients décèdent.

La sérothérapie, fondée sur les propriétés antitoxiques du sérum des animaux immunisés, est le seul traitement spécifique de lutte contre les envenimations scorpioniques. Elle repose

sur l'administration d'anticorps spécifiques qui ont pour effet de complexer, extraire et éliminer les molécules toxiques qui sont à l'origine de troubles graves et mortels.

Après un usage inconditionnel, la sérothérapie anti-scorpionique se heurte à certaines controverses. Les raisons de la désaffection sont liées, d'une part, à l'induction d'effets secondaires et, d'autre part, au manque d'études contrôlées définissant clairement sur quels critères cliniques on peut décider d'administrer un sérum antivenimeux et à quelle dose.

De nos jours, les techniques de préparation des anticorps, notamment la digestion pepsique des IgG en F(ab')<sub>2</sub> et leur purification contribuent largement à l'augmentation de l'efficacité du sérum et à l'élimination des substances susceptibles d'entraîner des effets indésirables.

Cependant, les informations qui permettent de fixer les conditions d'utilisation des sérums sont fondées sur des observations cliniques fragmentaires.

Au Maroc, la sérothérapie anti-scorpionique est utilisée depuis plusieurs années. Cependant, elle n'est probablement pas réalisée dans des conditions satisfaisantes de sorte que son efficacité est contestée par certains. Ceci tient au fait qu'aucune étude rigoureuse n'a été effectuée dans notre pays pour démontrer la neutralisation du venin par le sérum anti-scorpionique (SAS), prouver d'une manière certaine son efficacité clinique et offrir aux praticiens des protocoles clairs et précis.

Dans le but de démontrer le rôle neutralisant du SAS dans la neutralisation du venin circulant et l'amélioration de l'état clinique du patient envenimé, nous avons mené une étude épidémiologique et clinico-biologique dans quatre provinces du Royaume.

## Patients, matériel et méthodes

### Patients

Deux cent soixante-quinze cas d'envenimation scorpionique ont été colligés, répartis entre 4 provinces où les envenimations scorpioniques sont endémiques (El-Kalaa, El Jadida, Agadir et Tan Tan). Ces cas regroupent toute personne piquée par un scorpion et se présentant dans les dispensaires, les centres de santé et les urgences des hôpitaux des quatre provinces de juillet à octobre 1997. Les données épidémiologiques et cliniques (nom, âge, sexe, espèce de scorpion, heure de la piqûre, traitement appliqué, manifestations cliniques et la durée d'hospitalisation) ont été recueillies par les enquêteurs sur une fiche de renseignements cliniques. La sévérité de l'envenimation a été évaluée par le clinicien selon une classification en 3 grades: grade I (envenimation légère), grade II (envenimation modérée) et grade III (envenimation sévère). L'ensemble de ces données épidémiologiques et cliniques est regroupé dans le tableau I.

Des 275 patients, 49 % ont été traités par le SAS, 35 % avec d'autres médicaments (calcium, corticoïdes, antihistaminiques) et 16 % ont reçu les deux traitements. Sur 179 patients traités avec le SAS, 27% ont reçu 2 à 5ml ou moins et 73% ont reçu 10ml ou plus. Le SAS a été injecté par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Les enquêteurs ne sont intervenus en aucune façon dans la prise en charge des patients.

Des prélèvements sanguins ont été effectués chez les patients envenimés après leur consentement, selon un protocole approuvé par la direction épidémiologique du Ministère de la Santé du Maroc. Un prélèvement a été effectué immédiatement après l'admission des patients à l'hôpital. D'autres prélèvements ont été effectués 1 et 3h après le début du traitement (antivenin et/ou autres drogues).

### Antivenin

Le SAS est produit et commercialisé par l'Institut Pasteur du Maroc. Il contient des fragments F(ab')<sub>2</sub> qui sont préparés à partir de sérums des équidés hyperimmunisés contre le venin du scorpion noir *Androctonus mauretanicus mauretanicus* (A.m.m.). Il neutralise au minimum 12,5 DL<sub>50</sub> souris par ml.

Tableau I.

Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients envenimés.  
Epidemiological and clinical characteristics of envenomed patients.

paramètres	patients (n =275)	(%)
<b>sexe</b>		
homme	134	(48,7)
femme	141	(51,3)
<b>intervalle d'âge (années)</b>		
0 - 14	75	(27,3)
15 - 29	91	(33,1)
30 - 44	60	(21,8)
> 44	49	(17,8)
<b>espèce de scorpion</b>		
<i>Androctonus mauretanicus mauretanicus</i>	229	(83,3)
<i>Buthus occitanus</i>	38	(13,8)
non spécifié	8	(2,9)
<b>siège de la piqûre</b>		
membres supérieurs	142	(51,6)
membres inférieurs	119	(43,3)
autres parties du corps	14	(5,1)
<b>heure de la piqûre</b>		
0 h - 6 h	22	(8)
6 h - 12 h	82	(29,8)
12 h - 18 h	34	(12,4)
18 h - 24 h	129	(46,9)
non spécifié	8	(2,9)
<b>origine des patients</b>		
rural	203	(73,8)
urbain	69	(25,1)
non spécifié	3	(1,1)
<b>signes cliniques</b>		
douleur (n = 217)	185	(85,3)
sensation de brûlures (n =192)	93	(48,4)
transpiration (n = 256)	30	(11,7)
frissons (n = 258)	11	(4,3)
hyperthermie (n = 249)	8	(3,2)
<b>grade clinique</b>		
grade I	247	(90)
grade II	28	(10)

### Dosage du venin dans les sérums des patients par tests ELISA

Pour mettre au point la méthode de dosage de venin, nous avons tout d'abord purifié des anticorps (fragments Fab')<sub>2</sub> dirigés contre la fraction toxique du venin. Ces anticorps ont été utilisés pour la sensibilisation des plaques de microtitration et la préparation du conjugué (Fab')<sub>2</sub> couplés à la peroxydase.

La sensibilité et la spécificité de la technique ont été préalablement validées. Elle permet la détection de concentration du venin de l'ordre du nanogramme. La spécificité de la méthode a été contrôlée par rapport à différents venins de scorpions et de serpents (scorpions *A.m.m.* et *Buthus occitanus* (*B.o.*), vipères *Macrovipera lebetina* et *Cerastes cerastes*, Elapidae *Naja haje*). Les résultats montrent qu'il n'y a aucune réponse pour le venin des deux vipères et de l'Elapidae. En revanche, le test permet de détecter et de doser les venins de scorpions *A.m.m.* et *B.o.*

Les échantillons à tester sont distribués en double à raison de 100 µl par puits dans des plaques préalablement sensibilisées par le fragment F(ab')<sub>2</sub> (10 µg.ml<sup>-1</sup>). Les plaques sont incubées 1h à 37 °C. 100 ml de conjugué Fab')<sub>2</sub>-peroxydase sont déposés et incubés 45 mn à 37 °C. La présence d'antigènes du venin fixés sur la plaque est révélée par l'addition de 100 ml d'O-phénylènediamine en tampon phosphate 10 mM, pH7,3, contenant 0,06 % de peroxyde d'hydrogène. Après 10 minutes d'incubation à l'obscurité, la réaction est arrêtée avec 50 ml d'acide sulfurique 2N. La densité optique est mesurée à 492 nm. La concentration de venin dans l'échantillon à tester est déduite à partir d'une courbe standard réalisée avec des concentrations connues de venin dilué.

## Analyse statistique

Les tests statistiques et l'analyse des renseignements cliniques et du dosage biologique ont été effectués sur logiciel Statistical Packard for Social Science (SPSS: Institut SPSS, Chicago, IL) utilisant des tests d'associations: ANOVA,  $\chi^2$  de Pearson et Ratio de cote ainsi qu'une analyse multivariée (régression logistique hiérarchique). Les résultats sont considérés significatifs quand p est inférieur à 0,05.

## Résultats

### Relation entre le grade des patients à l'admission et la concentration du venin circulant

Les patients admis avec un grade I ont une concentration moyenne de venin circulant de  $17,82 \pm 1,9 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$ , alors que ceux qui sont admis dans un état plus grave, grade II, montrent une concentration moyenne de venin circulant de  $37 \pm 10,8 \text{ ng}\cdot\text{ml}^{-1}$  (figure 1). Ce résultat montre que la sévérité de l'envenimation est fonction de la concentration du venin inoculé.

Figure 1.

Importance des signes cliniques en fonction de la dose du SAS.  
Severity of the symptoms according to the antivenom doses.

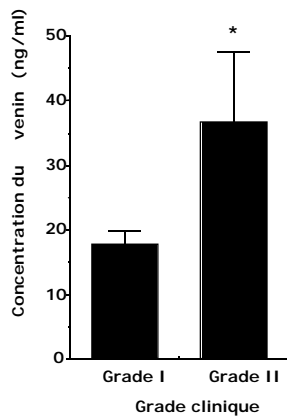
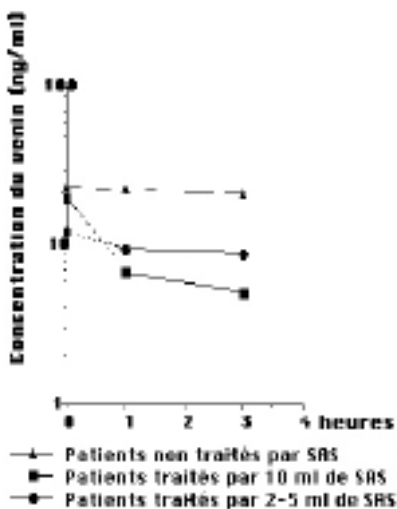


Figure 2.

Évolution de la concentration du venin dans le sang des patients en présence ou non du SAS.  
Evolution of venom concentrations in blood of envenomed patients treated or not with the antivenom.



### Évolution de la concentration du venin en fonction de la dose du SAS

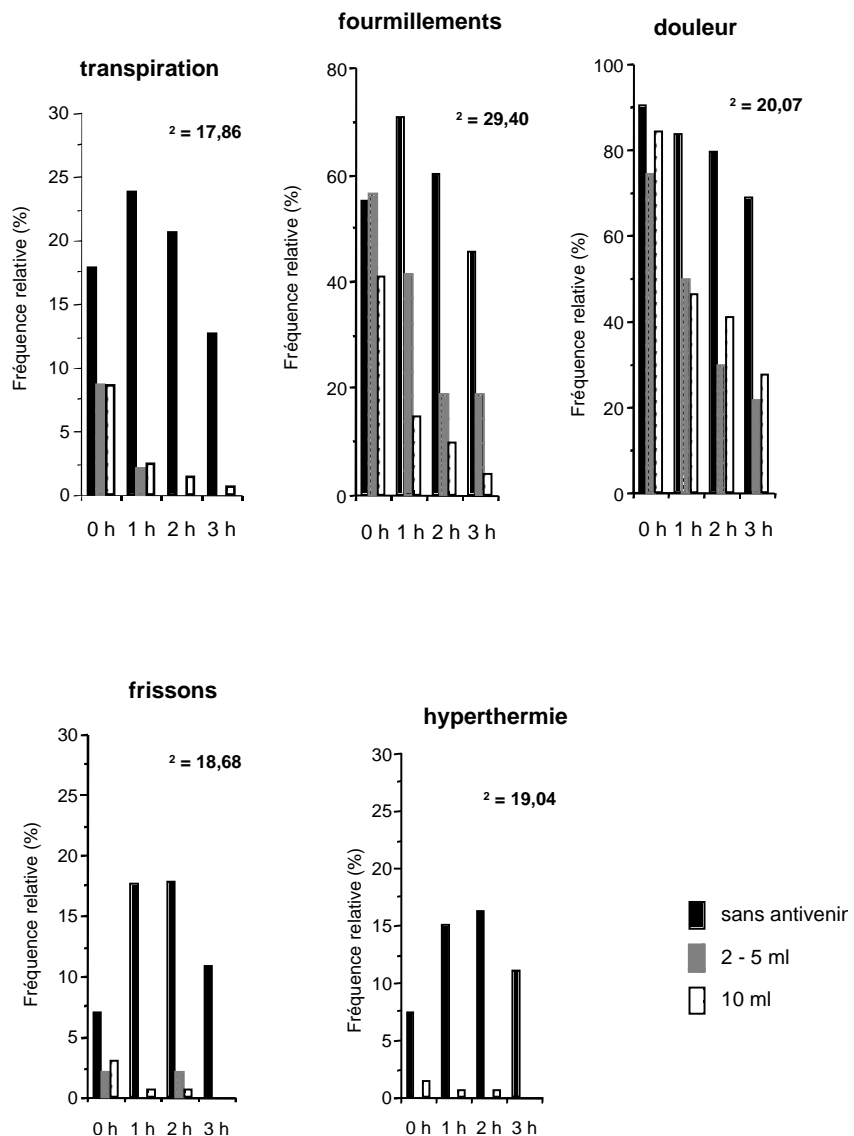
Une heure après administration du SAS, nous notons une diminution de la concentration du venin de 65,6% pour une dose de 10 ml et de 22,6 % pour une dose de 2 à 5 ml. Trois heures après administration du SAS, cette diminution atteint 27,53 % et 74,58 %, respectivement pour la dose 2-5 ml et 10-20 ml (figure 2). Ceci reflète l'effet de la dose du SAS sur le taux du venin circulant. Plus la dose du SAS augmente, plus le taux de venin libre diminue.

### Relation entre la dose du SAS administré et le grade clinique à la fin de la prise en charge

Nous notons qu'à la fin de la prise en charge médicale par le centre sanitaire, dans le groupe des personnes qui sont sorties sans aucun symptôme, leur majorité (57 %) a reçu 10 ml de SAS. Dans le groupe de patient qui a pris entre 2 à 5 ml de SAS et le groupe de patients qui n'ont pas pris de SAS, la majorité présente encore des signes cliniques et sont dans le grade I ou

Figure 3.

Evolution des signes cliniques en fonction de la dose du SAS.  
Evolution of clinical symptoms according to the antivenom doses.



le grade II. La disparition des signes cliniques est bien corrélée avec la diminution de la concentration du venin circulant.

### Évolution des signes cliniques en fonction du SAS

Les symptômes cliniques des envenimations scorpioniques sont très disparates. Le tableau clinique est très polymorphe. À côté des signes locaux régionaux qui sont représentés par la douleur et les fourmillements, nous avons aussi observé des signes généraux qui ont été principalement des frissons, de la transpiration et une élévation de température (figure 3).

#### Douleur

La douleur diminue en fonction du temps chez les trois groupes de patients; cette diminution est très significative ( $p < 10^{-3}$ ) chez les patients ayant reçu 10 à 20 ml de SAS. Après 3 heures, la douleur est présente chez seulement 27,9 % des patients ayant reçu 10 à 20 ml de SAS, alors qu'elle est présente chez 69,6 % des patients qui n'ont pas reçu de SAS.

#### Fourmillements

Chez les patients n'ayant pas reçu le SAS, les fourmillements augmentent pendant la première et la deuxième heure et diminuent légèrement à la troisième heure.

Chez les patients ayant reçu le SAS, les fourmillements diminuent très significativement ( $p < 10^{-6}$ ) à la troisième heure et elles passent d'un pourcentage de patient de 44,8 % à 6,1 %.

#### Frissons

Dans le groupe n'ayant pas reçu de SAS, le pourcentage des patients montrant des frissons augmente à la première et à la deuxième heure et reste élevé par rapport au moment de la piqûre. En revanche, chez les patients ayant reçu le SAS, les frissons diminuent très significativement ( $p < 10^{-4}$ ) pour s'annuler à la troisième heure.

#### Transpiration

Comme pour les fourmillements et les frissons, la transpiration augmente avec le temps chez les patients n'ayant pas reçu le SAS. Par contre, dans le groupe traité par le SAS, le pourcentage des patients qui transpirent diminue significativement ( $p < 10^{-4}$ ) de 8,7 % à 0,6 %.

#### Température

Chez les patients n'ayant pas reçu le SAS, la température augmente avec le temps. Chez les traités par le SAS, elle diminue significativement pour retrouver sa valeur normale en 3 heures.

### Effet du SAS chez les patients selon le délai de la prise en charge

L'analyse statistique montre que les patients ayant un temps post-piqûre (TPP) inférieur à 1 heure et n'ayant pas reçu le SAS ont 2,6 fois plus de risque d'avoir une évolution défavorable que ceux ayant reçu le SAS ( $p < 0,003$ ). Quand le TPP est supérieur à 1 heure, ce risque atteint 3,6 ( $p < 0,001$ ). Le SAS est d'autant plus efficace que les patients arrivent tôt à la structure sanitaire.

### Facteurs influençant l'état du patient à la fin de la prise en charge

L'analyse multivariée montre que l'origine géographique des patients et leur état clinique à l'admission à l'hôpital sont des facteurs pronostiques qui influencent l'évolution des signes cliniques à la fin de la prise en charge. La dose de SAS est significativement associée à la diminution de la morbidité liée à l'envenimation.

Tableau II.

Effet de différents facteurs sur le grade à la fin de la prise en charge.  
Impact of various factors on grade at the end of the treatment.

paramètres	évolution en %		p
	mauvaise	bonne	
origine			<0,003
urbain	50,8	49,2	
rural	30,5	69,5	
scorpion			<0,73
noir	36,4	63,6	
jaune	29,7	70,3	
autre	37,5	62,5	
sexe			<0,13
fémnin	39,8	60,2	
masculin	31,1	68,9	
âge			<0,54
enfant	38,4	61,6	
adulte	34,4	65,6	
siège			<0,004
sus-pelvien	28,2	71,8	
sous-pelvien	45	55	
grade d'entrée			<10 <sup>-5</sup>
grade I	30,5	69,5	
grade II	80,8	19,2	
TPP			<0,88
< 1 h	35,8	64,2	
> 1 h	38,3	65	
dose			<10 <sup>-3</sup>
sans SAS	51,6	48,4	
2-5ml	40,4	59,6	
10-20ml	20,5	79,5	

## Discussion

Les piqûres de scorpions constituent au Maroc un vrai problème de santé publique durant la saison chaude.

Les toxines de scorpions affectent un grand nombre d'organes et sont responsables de diverses manifestations pathologiques. La détresse circulatoire et l'œdème pulmonaire sont les causes habituelles de la mort. Les conséquences graves de l'envenimation scorpionique nécessitent donc une prise en charge rapide et adaptée du patient envenimé.

Le dosage par ELISA des concentrations du venin dans les sérums des victimes à l'admission au centre de soin montre une association entre la concentration du venin circulant et le grade clinique des patients envenimés. Des résultats similaires ont été rapportés dans la littérature: DE REZENDE *et al.* (1) ont montré que les patients présentant des manifestations systémiques ont une concentration du venin dans le sang significativement supérieure à ceux présentant uniquement une douleur locale au site d'injection. KRIFI *et al.* (7) ont montré une forte association entre la sévérité de l'envenimation et le taux du venin dans le sang.

La quantification de la concentration des toxines circulantes et l'établissement d'une association entre la concentration du venin, les symptômes cliniques et la sévérité de l'envenimation, nous offrent une base rationnelle pour la détermination de la quantité d'antivenin à administrer.

Le SAS joue un rôle fondamental dans la diminution du taux de venin circulant et la disparition des symptômes cliniques. Le SAS commercialisé par l'Institut Pasteur du Maroc (IPM), produit contre le venin de scorpion noir *A.m.m.*, reconnaît et neutralise de manière croisée le venin du scorpion jaune B.o. DELORI *et al.* (3) ont également rapporté que le SAS fabriqué par l'IPM neutralisait les venins les plus dangereux de l'Afrique du nord. DE REZENDE *et al.* (1) ont également montré l'efficacité du SAS dans la neutralisation du venin de scorpion *Tityus serrulatus* et la diminution des manifestations systémiques chez les patients envenimés.

L'efficacité de la sérothérapie dépend de la dose de SAS administrée. Plus la dose de SAS augmente, plus le taux de venin libre et la symptomatologie clinique diminuent. Les doses

inférieures à 10 ml sont insuffisantes à la bonne évolution clinico-biologique de l'envenimé. ISMAIL *et al.* (6) ont montré que de faibles doses de SAS sont insuffisantes pour faire disparaître les manifestations cardiovasculaires. En Arabie Saoudite, l'administration de doses plus importantes (5 à 20 ml) que celles préconisées auparavant (0,5 à 1 ml) a fait passer la létalité de 4,8 à 0 % (5). Au Brésil, la dose de SAS conseillée est de 40 ml (2).

Cependant, les échecs de la sérothérapie qui ont été rapportés par certains praticiens (4, 8) trouvent dans cette étude une explication partielle. La quantité de sérum antiscorpionique administrée aux patients doit être suffisante pour neutraliser le venin dans l'organisme.

Le TPP s'avère être un élément pronostic qui reflète l'état du malade à l'admission et influence son évolution à la fin de sa prise en charge médicale. Ainsi, le succès du traitement dépend non seulement de la dose de SAS administrée mais également du délai et du type de prise en charge. Le SAS est d'autant plus efficace que le patient arrive tôt à la structure sanitaire.

L'analyse multivariée montre que les facteurs de risque d'une mauvaise évolution des patients envenimés sont liés essentiellement à la dose de SAS et au TPP. L'absence de prescription de SAS ou l'administration d'une faible dose augmentent le risque d'une mauvaise évolution clinique du patient envenimé. Ce risque est d'autant plus élevé que la prise en charge de l'envenimé se fait tardivement.

## Conclusion

La conduite thérapeutique vis-à-vis d'un envenimé doit comprendre obligatoirement, entre autres mesures, le

traitement spécifique (SAS) visant à neutraliser le venin circulant. Ce traitement est optimisé si l'on tient compte de la dose administrée et du délai d'administration.

## Références bibliographiques

1. DE REZENDE NA, CHAVEZ-OLORTEGUI C & AMARAL CFS – Is the severity of *Tityus serrulatus* scorpion envenoming related to plasma venom concentration? *Toxicon*, 1996, **34**, 820-823.
2. DE REZENDE NA, DIAS MB, CAMPOLINA D, CHAVEZ-OLORTEGUI C & AMARAL CFS – Standardization of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of circulating toxic venom antigens in patients stung by the scorpion *Tityus serrulatus*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1995, **37**, 71-74.
3. DELORI P, VAN RIETSCHOTEN J & ROCHAT H – Scorpionism and neurotoxins: An immunological study. *Toxicon*, 1981, **19**, 393-407.
4. GUERON M, MARGULIS G, ILIAS R & SOFER S – The management of scorpion envenomation. *Toxicon*, 1993, **31**, 1071-1076.
5. ISMAIL M – The treatment of scorpion envenoming syndrome: The Saudi experience with serotherapy. *Toxicon*, 1994, **32**, 1019-1026.
6. ISMAIL M, ABDULLAH ME, MORAD A & AGEET AM – Pharmacokinetics of I-125-labelled venom from the scorpion *Androctonus amoreuxi*, AUD and SAV. *Toxicon*, 1980, **21**, 47-56.
7. KRIFI MN, KHARRAT H, ZGHAL K, ABOULI M, ABROUG F *et al.* – Development of an ELISA for the detection of scorpion venom in sera of humans envenomed by *Androctonus australis garzoni* (AAG) and *Buthus occitanus tunetanus* (BOT): Correlation with clinical severity of envenoming in Tunisia. *Toxicon*, 1998, **36**, 887-900.
8. SOFER S, SHAHAK E & GUERON M – Scorpion envenomation and antivenom therapy. *J Pediatr*, 1994, **124**, 973-978.

# Éxpérience de quinze années de lutte contre l'envenimation scorpionique en Algérie.

A.-C. Benguedda (1), F. Laraba-Djébari (1, 2), M. Ouahdi (3), H. Hellal (3), L. Griene (4), M. Guerenik (4), Y. Laid (5) & membres du Comité national de lutte contre l'envenimation scorpionique (CNLES)

1. Institut Pasteur d'Algérie, rue du Docteur-Laveran, Alger, Algérie.

2. Université des sciences et de la technologie "Houari Boumédiène" Bab Ezzouar, Alger, Algérie.

3. Ministère de la santé et de la population, Alger, Algérie.

4. Centre hospitalier universitaire Mustapha, Alger, Algérie.

5. Institut national de la santé publique, Alger, Algérie.

**Summary:** Fifteen years' experience of control of scorpion envenomation in Algeria.

In Algeria, scorpion envenomation is real public health problem. Since the creation of the National Committee of Control of Scorpion envenomations (CNLES), several steps have been taken to deal with this problem. After a brief historical introduction, we present the main elements of the action carried out both in terms of treatment and of prevention of scorpion proliferation. The epidemiological situation is presented by stressing the difficulties involved in collecting reliable data. We also address the question of citizen and stakeholder awareness since public participation is crucial in all prevention programmes. Training for healthcare providers is also one of the principal axes of the Committee's programme which includes national, regional, and even local seminars. We describe the improvement of production and research on venoms carried out by the Institute Pasteur of Algeria. We conclude by discussing the action plan for 2001 and prospects for an enhanced strategy in the fight against the scorpion envenomation.

**Résumé :**

En Algérie, l'envenimation scorpionique est un véritable problème de santé publique. Depuis la création du Comité national de lutte contre l'envenimation scorpionique (CNLES), plusieurs actions ont été menées pour prendre en charge ce problème. Après un bref historique, nous présentons les principales actions menées autant dans le domaine de la prise en charge thérapeutique que dans celui de la prévention par la lutte contre la prolifération des scorpions. La situation épidémiologique sera présentée en mettant l'accent sur les difficultés rencontrées afin de recueillir des données fiables. Le volet de la sensibilisation autant du citoyen que du décideur sera également présenté, car aucune lutte ne peut être menée si l'adhésion des principaux concernés n'est pas acquise. La formation continue des personnels médicaux et paramédicaux constitue un des autres principaux axes du programme du Comité et ce à travers les séminaires régionaux, nationaux ou même locaux. Les actions menées par l'Institut Pasteur d'Algérie tant en matière d'amélioration de la production que dans celui de la recherche sur les venins sont décrites. Nous concluons par un exposé du programme d'action 2001 et des perspectives de redéploiement de la stratégie de lutte contre l'envenimation scorpionique.

scorpion  
scorpion control  
epidemiology  
education  
training  
Algeria  
Northern Africa

scorpion  
lutte antiscorpionique  
épidémiologie  
éducation sanitaire  
formation  
Algérie  
Afrique du nord

## Introduction

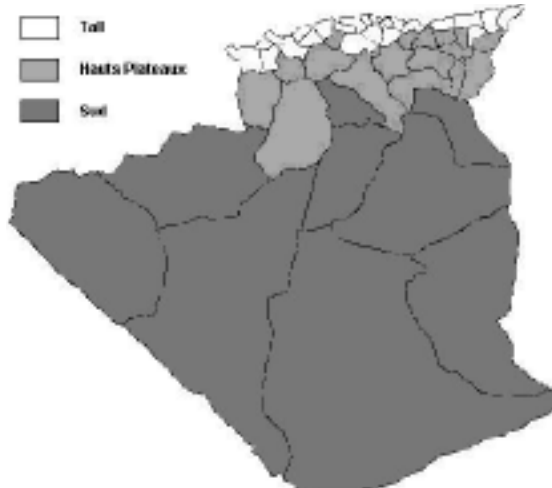
Située au nord de l'Afrique, l'Algérie est découpée du point de vue géographique en trois principales zones. Au nord le Tell, zone du littoral, au centre les Hauts Plateaux et au sud le Sahara. Administrativement elle est divisée en 48 wilayate (figure 1).

Avec annuellement 30000 à 50000 cas de piqûres de scorpion entraînant de 100 à 150 décès, l'envenimation scorpionique est un véritable problème de santé publique en Algérie.

Simple accident résultant de la rencontre fortuite entre l'homme et le scorpion, l'envenimation scorpionique n'est pas une fatalité, d'autant qu'elle est aisément contrôlable, notamment par l'hygiène du milieu et une communication documentée et ciblée. Conscients de cela, nous avions dès les années 80 entrepris de rallier à notre thèse une majorité de personnes dont particulièrement des décideurs. Le parcours fut long mais la volonté politique de prendre en charge ce problème, alliée à la motivation des membres du premier comité, a permis de dépasser toutes les difficultés. Premières

Figure 1.

Répartition des Wilaya par régions géographiques en Algérie.  
Wilaya distribution according to geographic area in Algeria.



journées, premiers séminaires régionaux et enfin, en 1989, le Séminaire international sur l'envenimation scorpionique de Ghardaïa ont permis de donner au groupe ses premières lettres de noblesse.

Mais la bataille était loin d'être gagnée. Ce groupe, devenu Comité national de lutte contre l'envenimation scorpionique (CNLES), a eu un certain nombre de défis à relever.

## Le recueil de données fiables et exhaustives

Les déclarations de cas d'envenimation scorpionique n'étaient ni obligatoires, ni systématiques, ni centralisées. Les premières journées ont permis de sensibiliser l'ensemble des intervenants et notamment les Directeurs de santé et les responsables d'unités de soins. Aujourd'hui, sans être obligatoire, les déclarations sont faites systématiquement, dans les délais impartis (mensuellement), et par les 23 Wilayate concernées par l'envenimation scorpionique (tableau I).

Tableau I.

Évolution de la morbidité et de la mortalité annuelle par envenimation scorpionique en Algérie de 1991 à 2000.  
Evolution of annual morbidity and mortality due to scorpion envenomation in Algeria from 1991 to 2000.

année	envenimations scorpioniques	décès
1991	22972	106
1992	23774	103
1993	26588	108
1994	29145	139
1995	28855	89
1996	26563	110
1997	35497	128
1998	37161	104
1999	50722	149
2000	47521	108
total	328798	1 144

Figure 2.

Distribution géographique de l'incidence des piqûres de scorpion en 2000.  
Geographic distribution of scorpion stings in 2000.

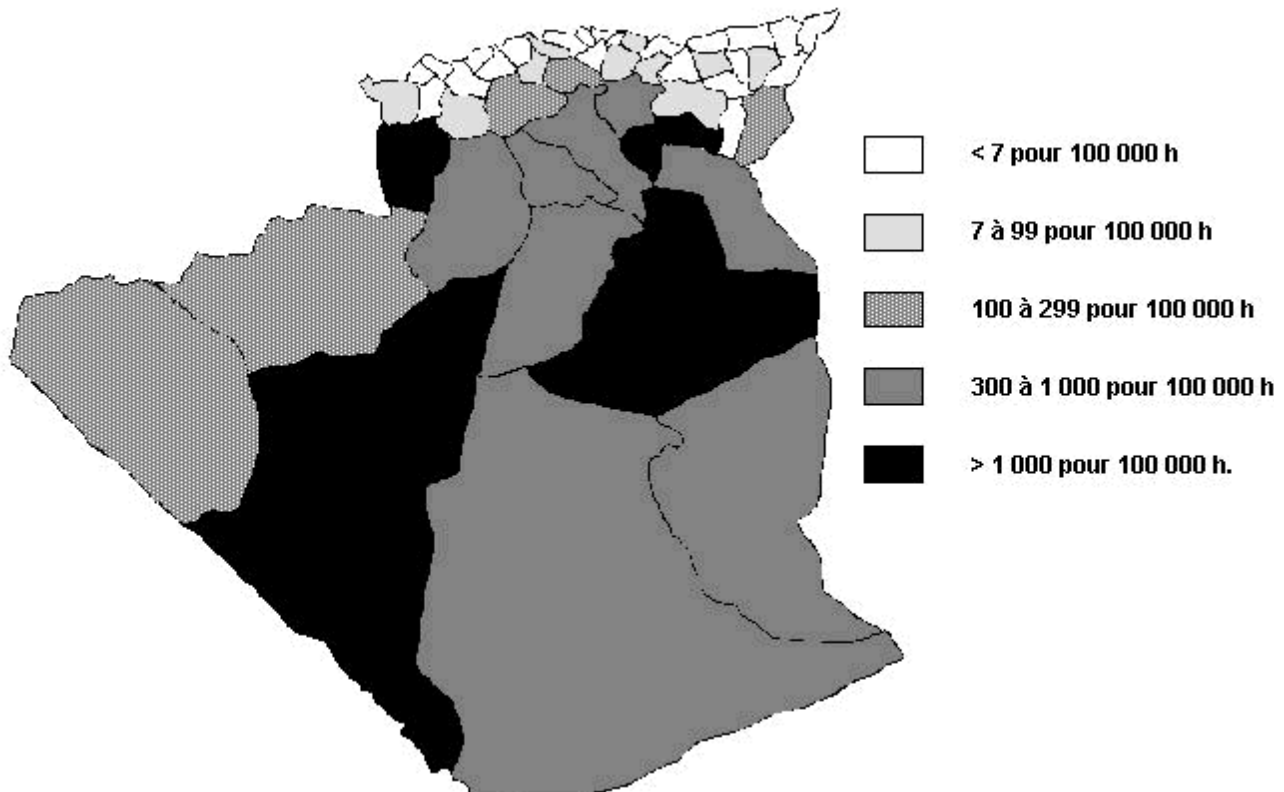


Tableau II.

Nombre de piqûres de scorpion et létalité par âge et par région géographique en 2000.  
Number of scorpion stings and lethality by age and by geographical region in 2000.

région âge	Tell		Hautes Plaines		Sud		total	
	piqûres	décès	piqûres	décès (%)	piqûres	décès (%)	piqûres	décès (%)
< 1 an	9	0	136	0	92	4 (4,35)	237	4 (1,69)
1-4 ans	123	0	1668	13 (0,78)	1536	19 (1,24)	3327	32 (0,96)
5-14 ans	443	0	5631	27 (0,48)	5324	19 (0,36)	11398	46 (0,40)
15-49 ans	1060	0	13486	10 (0,07)	12237	9 (0,07)	26783	19 (0,07)
50 ans	229	0	2750	2 (0,07)	2797	5 (0,18)	5776	7 (0,12)
total	1864	0	23671	52 (0,22)	21986	56 (0,25)	47521	108 (0,23)

## L'exploitation des données

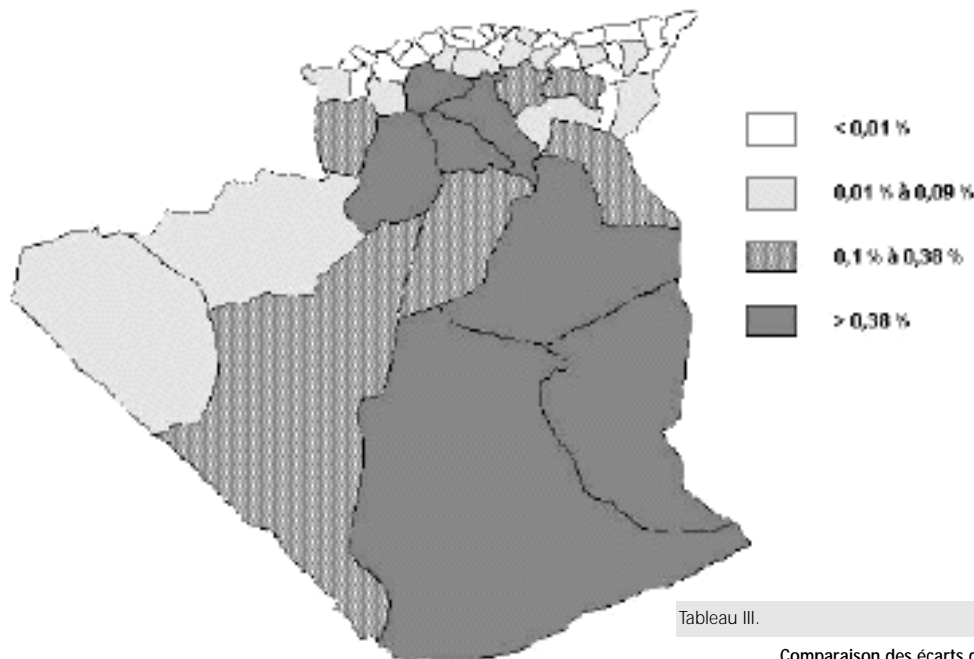
Sur la base de l'exploitation des données, nous avons démontré que notre thèse reflétait bien la réalité, à savoir que l'envenimation scorpionique était bien un problème de santé publique. Problème autrement plus important que celui des maladies à transmission hydrique, tant du point de vue morbidité que létalité. En effet, pour l'année 2000, il y a eu 47 521 piqûres entraînant 108 décès (tableau II; fig. 2 et 3).

## Le renforcement du CNLES

Partant de cela, le CNLES a demandé à ce qu'il soit élargi à d'autres partenaires, y compris dans d'autres secteurs. Notre credo actuel est que l'envenimation scorpionique n'est pas un problème lié directement et uniquement au Ministère de la santé et de la population. Bien au contraire, toute prise en charge médicale d'un cas est une preuve de l'échec de la prévention générale. Les hôpitaux et centres de soins ne sont que le réceptacle des erreurs dues à la méconnaissance du problème. Actuellement, outre la sensibilisation sur les moyens

Figure 3.

Distribution géographique de la létalité des piqûres de scorpion en 2000.  
Geographic distribution of lethality of scorpion stings in 2000.



de prévention non spécifiques et d'ordre général, notre communication est tournée vers la démedicalisation du problème, dans le but de responsabiliser les intervenants des autres secteurs et, notamment, ceux des collectivités locales et les responsables d'associations.

La justesse de notre démarche est démontrée par le renforcement actuel du CNLES par des membres venant de secteurs aussi divers que :

- l'Intérieur et les collectivités locales,
- l'Habitat,
- la Communication,
- l'Education nationale,
- l'Agriculture,
- les Affaires religieuses,
- l'Enseignement.

## La communication à grande échelle

En matière de communication, il faut aller au-delà de celle faite au cours des journées régionales et nationales. Il faut investir les médias lourds que sont la télévision et la radio et, notamment, les chaînes de radio locales afin de donner à nos actions une dimension nationale.

Parallèlement à cet ensemble d'actions de communication et de sensibilisation visant à la prévention, nous avons organisé un certain nombre de séminaires qui ont permis d'établir et de diffuser les premières fiches thérapeutiques.

## La formation continue

L'un des premiers objectifs a été la standardisation du schéma thérapeutique et la formation du personnel médical et paramédical en réanimation. Dès 1990, la wilaya de Biskra, qui comptait alors annuellement plus de 50 décès, fut choisie comme zone pilote pour la lutte contre l'envenimation scorpionique (formation, information, sensibilisation, lutte

contre les scorpions...). Les effets ont été très positifs puisque la mortalité a régressé jusqu'à moins de 10 décès par année. Le schéma thérapeutique était à chaque séminaire discuté, enrichi, actualisé... En 1999, toujours à Biskra, s'est tenu un séminaire national qui a permis la discussion et l'adoption d'un nouveau consensus thérapeutique. Diffusé à large échelle et appuyé par une circulaire ministérielle rendant obligatoire le suivi du schéma thérapeutique préconisé, il a été l'un des facteurs qui ont entraîné une nette régression des cas d'envenimation scorpionique et surtout des décès qui sont passés de 150 à 108 (tableau III).

Tableau III.

Comparaison des écarts de morbidité et de létalité enregistrées entre les années 2000 et 1999.  
Comparison of differences in morbidity and lethality recorded in 1999 and 2000.

wilaya	écart enregistré entre 2000 et 1999			
	piqûres	incidence	décès	létalité
Adrar	-1017	-416,07	0	0,02
Ain Defla			0	
Ain-Temouchent				
Alger				
Annaba				
B.B. Arreridj	39	3,37	-1	-0,24
Batna	370	33,55	-1	-0,29
Bechar	-156	-77,15	-2	-0,24
Bejaia				
Biskra	-1572	-342,55	-7	-0,06
Blida				
Bouira	-6	-1,75	-1	-0,49
Boumerdes				
Chlef				
Constantine			0	
Djelfa	90	-33,18	-2	-0,06
El Bayadh	-465	-324,29	-6	-0,21
El Oued	108	-37,03	2	0,03
El Tarf				
Ghardaia	-1	-44,96	-3	-0,10
Guelma	41	8,85	0	0,00
Illizi	-12	-123,46	0	0,02
Jijel				
Khenchela				
Laghouat	-452	-180,17	-5	-0,09
Mascara				
Medea	180	19,40	-1	-0,12
Mila	16	1,42	0	0,00
Mostaganem				
M'sila	-597	-97,71	-5	-0,08
Naama	62	-30,43	0	-0,01
O.E. Bouaghi	-41	-7,74	0	0,00
Oran				
Ouargla	-197	-123,96	-4	-0,06
Relizane				
Saida	18	4,60	0	0,00
Setif				
Sidi Bel Abbes				
Skikda				
Souk Ahras				
Tamanrasset	92	30,89	-10	-1,84
Tebessa	84	6,17	-1	-0,10
Tiaret	-82	-16,88	6	0,46
Tindouf	39	108,49	0	0,00
Tipasa				
Tissemsilt	55	18,18	0	0,00
Tizi Ouzou	90	7,59	0	0,00
Tlemcen	68	6,95	0	0,00
total	-3201	-17,07	-41	-0,06



## Activités spécifiques par secteur

Par ailleurs, chacun des membres du CNLES a, de son côté, mené des actions propres à son secteur.

Ainsi, l'Institut Pasteur d'Algérie a investi dans le domaine de la recherche sur le venin, la sérothérapie, la physiopathologie de l'envenimation scorpionique, etc. Il a également mené des actions tendant à l'amélioration qualitative et quantitative du sérum anti-scorpionique.

L'Institut national de la santé publique a, quant à lui, amélioré ses capacités d'étude et de synthèse des données. Il diffuse actuellement, outre les bulletins mensuels, des rapports annuels sur l'envenimation scorpionique.

La direction de la prévention du Ministère de la santé et de la population et, notamment, sa sous-direction des activités de santé de proximité est l'une des plus importantes chevilles ouvrières du CNLES. Sans ses actions et celles de ses représentants au niveau wilayal, peu d'actions auraient pu aboutir. L'entreprise ASMIDAL, productrice d'insecticides, en collaboration avec l'Institut Pasteur d'Algérie et le Centre national de toxicologie, a étudié et testé sur le scorpion un certain nombre d'insecticides.

Le Ministère de l'intérieur a donné des directives pour l'amélioration de l'hygiène générale, le contrôle des décharges publiques et le déblaiement des gravats des centres urbains. Le goudronnage des rues et l'éclairage public sont également visés par ces recommandations.

Les services de la protection civile ont organisé durant tout le mois d'août une caravane qui a sillonné l'ensemble des wilayate concernées.

## Des actions de lutte contre le scorpion

La lutte antiacridienne menée en 1988 a été faite à grande échelle par épandage, par avion, d'insecticides sur les bancs de criquets au sol. L'une des conséquences inattendues a été une régression des cas d'envenimation scorpionique dans les zones traitées.

Sur la base de ces faits, le CNLES a entrepris des essais de lutte contre le scorpion par les insecticides. Les produits, doses et moyens de lutte ont été déterminés en commun par l'Institut Pasteur d'Algérie, Asmidal, l'Institut national de la protection des végétaux et le Centre national de toxicologie. Les essais ont été menés dans un certain nombre de quartiers. Malheureusement, les résultats ont été biaisés du fait du rajout de quartiers non programmés. Toutefois, la diminution des cas a été significative dans les quartiers traités et des scorpions morts ont été trouvés. La migration de scorpions des quartiers traités vers des quartiers non traités a été signalée. Les essais n'ont pas pu être menés à grande échelle du fait du coût élevé de l'opération.

Le ramassage à grande échelle a également été recommandé. Dans les villes et villages qui ont effectué un ramassage urbain et périurbain, il y a eu diminution des cas d'envenimations. Il est reconnu que certains animaux comme les poules, hérissons et chats jouent un rôle positif dans la réduction de la densité des scorpions, ce qui a été préconisé au titre de la lutte biologique.

## Conclusion

Ces différentes actions, citées d'une manière non exhaustive ni ordre de priorité, démontrent que, depuis les timides actions des années 80 jusqu'à celles plus ciblées de nos jours, le CNLES n'est pas loin de gagner son pari de diminuer au maximum les cas d'envenimation scorpionique tout en préservant l'environnement et le scorpion.

Pour améliorer la lutte contre l'envenimation scorpionique, il serait souhaitable :

- d'intégrer le dispositif de surveillance dans celui des maladies à déclaration obligatoire ;
- de développer des études et des enquêtes pour mieux connaître les comportements sociaux et les croyances de la population par rapport à ce fléau ;
- de développer une étude environnementale pour connaître le biotope du scorpion et analyser les enquêtes épidémiologiques ;
- de développer des études épidémiologiques pour déterminer les facteurs de risque liés aux décès par envenimation scorpionique ;
- de développer le programme actuel en l'adaptant aux spécificités locales.

Grâce à cet ensemble d'actions, la situation actuelle est gérable et se caractérise par des points forts et des points faibles dont notamment :

### • Points forts :

- existence d'un dispositif de surveillance épidémiologique ;
- connaissance des régions à risque et des plus touchées qui sont ciblées par le programme ;
- présence d'un effort de formation en vue de l'amélioration de la prise en charge thérapeutique ;
- existence de quelques actions de communication.

### • Points faibles :

- lourdeur du système de déclaration des cas ;
- manque d'harmonie et d'efficacité de la stratégie intersectorielle ;
- absence d'une stratégie de communication à moyen et long terme.

Il faudra donc consolider les points forts et poursuivre les actions de formation et de communication afin d'éliminer les points faibles.

## Références bibliographiques

1. ALAMIR B, HAMDI-AISSA L, OUAHDI M, BENGUEDDA AC, GUERENIK M & MERAD R – *Résultats de 3 années de lutte antiscorpionique dans une zone pilote du sud algérien*. Communication au 1<sup>er</sup> Congrès international sur les envenimations et leurs traitements, Institut Pasteur de Paris, 7-9 juin 1995.
2. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE – *Envenimation scorpionique. Rapport annuel sur la situation épidémiologique en Algérie*. Rapport de l'INSP (2000).
3. VACHON M – *Études sur les scorpions*. Institut Pasteur d'Alger, Alger, 1952, 482 p.

# Épidémiologie des envenimations scorpioniques dans le service de pédiatrie du CHD d'Agadez (Niger) en 1999.

H. Attamo (1), N. A. Diawara (1) & A. Garba (2)

1. Centre hospitalier départemental (CHD) d'Agadez, Niger.

2. Centre de recherche médicale et sanitaire (CERMES), B. P. 10887, Niamey, Niger (garba@ird.ne).

**Summary: Epidemiology of scorpion stings on the paediatric ward of the departmental hospital of Agadez (Niger) in 1999.**

In Agadez, northern Niger, envenomations due to scorpion stings is a major public health problem, ranking first among reasons for emergency admission to hospital and inducing significant mortality. In order to provide best medical care, improved knowledge of scorpion sting envenomation was required. From April to September 1999, we carried out a prospective, descriptive survey on the paediatric ward of the departmental hospital of Agadez. All children admitted to the ward for scorpion stings were included. Data was collected by questionnaire. Requested items were age, sex, type of scorpion, sting location, and clinical development. Over the 6 months of the survey, a total of 44 cases of scorpion sting were recorded on the ward. The majority of the cases (52%) were recorded in July. The main types of scorpion identified according to colour were black (18%), yellow (18%), and brown (5%). In 59% of the cases, the type of scorpion was not identified. 6-15 year-old children represented 50% of the cases. The lower limb was the main site of stings (66%). A majority of cases (52%) were admitted fewer than 30 minutes after the sting, and 30% between 30 minutes and 1 hour after the sting. The overall lethality rate was 23% (10/44). All the deaths occurred within 2 hours following the sting. Of all the deaths, 60% (6/10) occurred within 30 minutes after the sting. Our study has shown that scorpion stings remain a significant health problem in the area. As a consequence of our findings, we have introduced a new therapeutic protocol for the early case management.

**Résumé :**

Les envenimations dues aux piqûres de scorpion sont un problème majeur de santé publique à Agadez dans le Nord du Niger. Elles constituent le premier motif de consultation aux urgences, et elles entraînent une mortalité importante. En vue d'améliorer les connaissances sur les envenimations dues aux piqûres de scorpion pour une meilleure prise en charge des cas, nous avons mené une étude au service de pédiatrie du CHD d'Agadez. Il s'agit d'une enquête prospective, descriptive qui s'est déroulée d'avril 1999 à septembre 1999. Elle a concerné tous les enfants admis dans le service de pédiatrie pour piqûre de scorpion. Les données ont été recueillies par questionnaire. Les renseignements demandés étaient, l'âge, le sexe, le type du scorpion, le siège de la piqûre et l'évolution. Sur les 6 mois qu'a duré l'enquête, un total de 44 cas d'envenimations a été enregistré dans le service. La majorité des cas (52 %) a été enregistrée au mois de juillet. Les principaux types de scorpion identifiés étaient de couleur noire (18 %), jaune (18 %) ou brune (5 %). Dans 59 % des cas, le type de scorpion n'avait pas pu être identifié. Les enfants âgés de 5-15 ans représentaient la moitié des cas (50 %) et les enfants âgés de 0 à 1 an, 11 % des cas. Le membre inférieur était l'endroit de prédilection des piqûres (66 %). La proportion des cas admis était de 52 % dans un délai inférieur à 30 minutes après la piqûre, 30 % entre 30 minutes et 1 heure après la piqûre. Le taux de létalité globale était de 23 % (10/44). Tous les décès étaient intervenus dans les 2 heures suivant la piqûre. Sur l'ensemble des décès, 60 % (6/10) étaient survenus dans les 30 minutes après la piqûre. Cette étude a montré que le scorpionisme demeure un problème important de santé dans la zone.

envenoming  
scorpion sting  
child  
emergency  
Niger  
Sub-Saharan Africa

envenimation  
scorpion  
enfant  
urgence  
Niger  
Afrique intertropicale

## Introduction

Les envenimations scorpioniques sont fréquentes en Afrique. Elles constituent un problème de santé publique dans les pays du pourtour méditerranéen ou des programmes de lutte structurée sont mis en place (1). Agadez, situé au centre du Sahara nigérien, n'est pas épargné. Dans cette ville, elles constituent le premier motif de consultation aux urgences et entraînent une mortalité importante.

Les manifestations cliniques habituellement observées sont des vomissements, parfois sanguinolents, une hyperthermie, des convulsions, parfois le délire et la mort.

Le traitement institué dans le service de pédiatrie du CHD d'Agadez est uniquement symptomatique. Il est constitué par une perfusion de soluté à 5 % de glucose, de la dexaméthazone, un antihistaminique, un antipyrétique, un anticonvulsivant et du sulfate d'atropine.

Dans le but d'améliorer nos connaissances sur les envenimations dues aux piqûres de scorpion pour une meilleure prise en charge des cas, nous avons mené une étude dans le service de pédiatrie du CHD d'Agadez.

## Matériel et méthodes

### Lieu et population d'étude

Agadez est situé dans le nord du Niger à la frontière de l'Algérie, en zone désertique (figure 1). Sa population était estimée en 1999 à 81 000 habitants. Le climat est de type saharien, caractérisé par des températures élevées le jour et basses la nuit. Il y a une saison sèche d'octobre à juin et une courte saison des pluies de juillet à septembre. La pluviométrie annuelle moyenne est comprise entre 100 et 200 mm.

Figure 1.



Le centre hospitalier départemental est l'unique hôpital de la ville. C'est lui qui reçoit toutes les urgences de la ville. Il est constitué de 4 services: la chirurgie, la maternité, la médecine et la pédiatrie.

Notre enquête s'est déroulée dans le service de pédiatrie du CHD où sont hospitalisés les enfants âgés de 0 à 15 ans.

### Méthode d'étude

Il s'agit d'une enquête prospective descriptive. Nous avons inclus tous les cas d'envenimations enregistrés dans le service de pédiatrie d'avril 1999 à septembre 1999.

Nous avons recueilli les données par questionnaire sur des fiches. Les renseignements demandés étaient: l'âge, le sexe, le type du scorpion selon sa couleur, le siège de la piqûre et l'évolution.

## Résultats

Pendant la période d'avril à septembre 1999, nous avons enregistré 44 cas de piqûre de scorpion dans le service de pédiatrie, 22 garçons et 22 filles. Le tableau I montre que les enfants de 6 à 15 ans sont les plus exposés aux piqûres.

Les piqûres sont plus fréquentes aux mois de juin à septembre, avec un pic en juillet (figure 2).

Le tableau II montre que les scorpions non identifiés sont les plus nombreux (59 %).

Tableau I.

Répartition des cas et des décès selon l'âge.  
Distribution of cases and deaths according to age.

âge	nb cas (%)	nb décès (létalité%)
0-11 mois	5 (11,4)	0
12-23 mois	3 (6,8)	1 (33)
24-35 mois	5 (11,4)	0
36-47 mois	5 (11,4)	0
4-5 ans	4 (9)	3 (75)
6-15 ans	22 (50)	6 (27)
total	44 (100)	10 (23)

Figure 2.

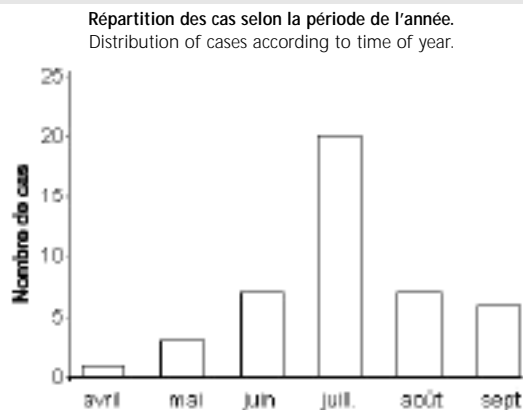


Tableau II.

Répartition des cas selon le type de scorpion en cause.  
Distribution of cases according to scorpion involved.

type de scorpion	nb	%
jaune	8	18
noir	8	18
brun	2	5
non identifié	26	59
total	44	100

Tableau III.

Répartition des cas selon le siège de la piqûre.  
Distribution of cases according to sting location.

région du corps	nb	%
membre supérieur	9	21
membre inférieur	29	66
dos	1	2
autre	5	11
total	44	100

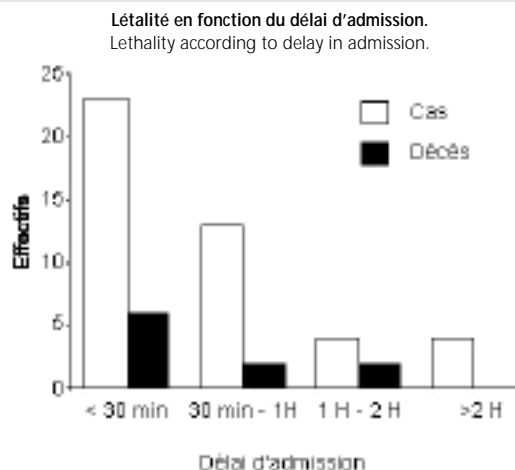
Le membre inférieur (66 % des cas) est le siège de prédilection des piqûres (tableau III).

Un total de 10 décès (6 filles, 4 garçons) a été enregistré, soit un taux de létalité de 23 %. Nous avons observé un décès dans la tranche d'âge de 12 à 23 mois, 3 chez les sujets de 4 à 5 ans et 6 chez les 6-15 ans (tableau I).

Vingt-trois cas (52%) ont été admis dans les 30 minutes suivant la piqûre et 13 cas (30 %) entre 30 minutes et 1 heure après la piqûre (figure 3).

La majorité des décès (6 cas sur 10) est survenue dans les 30 premières minutes après la piqûre (figure 3).

Figure 3.



## Discussion

Malgré les efforts déployés par les services de santé, le scorpionisme reste un problème pour lequel il faut trouver des solutions radicales et rapides.

Bien que présentes toute l'année, les envenimations sont plus fréquentes entre juin et septembre. Cette période correspond aux fortes chaleurs où la population sort le soir et passe la nuit à l'extérieur des habitations sur des nattes. Cela explique également les piqûres chez les plus petits qui sont piqués quand ils sont couchés dehors.

Les localisations au membre inférieur sont les plus fréquentes, comme cela est observé ailleurs.

La majorité des scorpions identifiés est de couleur noire ou jaune, ce qui est en accord avec les travaux de ROUSSEL (3), selon qui les piqûres de scorpion dans la zone seraient dues en majorité au scorpion de couleur jaune, très vraisemblablement *Leiurus quinquestriatus*, appartenant à la famille des Buthidés, et particulièrement dangereux pour l'homme. On verra par ailleurs (cf. infra : *Le scorpionisme en Afrique subsaharienne*) que l'assignation d'un nom spécifique au scorpion brun (*Androctonus hoggarensis* ?) et au scorpion noir (*Androctonus aeneas* ?) est beaucoup plus aléatoire. Cependant, dans notre étude, 59 % des scorpions n'ont pas pu être identifiés. La connaissance de la faune scorpionique de la zone est insuffisante et une étude entomologique serait nécessaire pour identifier toutes les espèces présentes.

La mortalité est non seulement élevée (23 %), mais aussi précoce. En effet, 60 % des décès sont survenus dans les 30 minutes suivant la piqûre, ce qui atteste de la toxicité des venins des scorpions dans la zone.

Ce taux de létalité est supérieur à ceux qui sont observés ailleurs, comme en Tunisie (1) où il est de 4,3 %. L'absence d'une structure de réanimation et l'utilisation de sérum anti-

scorpionique auraient peut-être permis de réduire un tel taux. En effet, le traitement habituel des envenimations dans le service est uniquement symptomatique du fait du manque de sérum antiscorpionique.

## Conclusion

Nous recommandons la mise en place d'un programme de lutte axé sur les points suivants :

- la prise en charge correcte des cas par la mise à disposition de sérum antiscorpionique et la création d'une unité de soins intensifs au niveau des urgences de l'hôpital d'Agadez ;
- le contrôle de la faune scorpionique ;
- l'étude entomologique visant à identifier les espèces de scorpions ;
- l'étude toxicologique du venin qui permettrait l'élaboration d'un sérum spécifique, la mise en place d'un traitement adéquat.

Enfin, un nouveau protocole thérapeutique pour la prise en charge précoce des cas d'envenimation scorpionique a été institué.

## Références bibliographiques

1. CHAMPETIER DE RIBES G & JEDDI HM - Lutte antiscorpionique dans le gouvernorat de Sidi Bouzid (Tunisie). *Bull Soc Pathol Exot*, 1984, **77**, 712-716.
2. GOYFFONM - Le scorpionisme en Afrique sub-saharienne. *Bull Soc pathol exot*, 2002, **95**, 191-193.
3. ROUSSEL L - Scorpionisme compliqué de cécité transitoire. A propos d'un cas. *Méd Trop*, 1986, **46**, 409-411.

# Nouvelles techniques de spectrométrie de masse appliquées à l'étude des venins.

C. Auvin-Guette

Laboratoire de chimie des substances naturelles, ESA 8041 CNRS, 63 rue Buffon, 75005 Paris, France (auvin@cimrs1.mnhn.fr)

**Summary:** New mass spectrometry techniques applied to the study of venoms.

Mass spectrometry is a technique for the analysis and very sensitive identification of molecules. It allows one to determine the mass of the studied product, whether pure or in a mixture, and provides some information on its molecular structure. In the particular case of peptides, this method can, under certain conditions, also provide information on the amino acid sequence. There are two complementary methods in mass spectrometry for the study of the biological molecules: i) ionisation by laser desorption assisted by matrix (MALDI) coupled to a mass analyser of the time of flight type (TOF), which is very effective for the direct study of a mixture of products and ii) ionisation by electrospray (ESI) coupled to mass analysers of the quadrupole type and time of flight (Qq-TOF), which allows the interfacing between high phase liquid chromatography and mass spectrometry. These two complementary techniques were already used to draw up toxin charts of snake and spider venoms. The purpose is to be able to characterise species based on an actual peptide print of poisonous gland secretions.

**Résumé :**

La spectrométrie de masse est une technique d'analyse et de détermination de structures extrêmement sensible. Elle permet non seulement de déterminer la masse des produits étudiés, en mélange ou purifiés, mais également de donner des éléments de structure des molécules. Dans le cas particulier des peptides, cette méthodologie permet dans certaines conditions d'obtenir des éléments de la séquence en acides aminés. Il existe deux méthodologies complémentaires en spectrométrie de masse pour l'étude des molécules biologiques: l'ionisation par désorption laser assistée par matrice (MALDI) couplée à un analyseur de masse de type temps de vol (TOF), très efficace pour l'étude directe d'un mélange de produits, et l'ionisation par électrospray (ESI) couplée à des analyseurs de masse de type quadripolaire et temps de vol (Qq-TOF), technique qui permet l'interfaçage entre la séparation chromatographique en phase liquide et le spectromètre de masse. Ces deux méthodes complémentaires ont été déjà utilisées pour dresser des cartes de toxines des venins de serpents et d'araignées. L'intérêt est de pouvoir caractériser des espèces grâce à une véritable empreinte peptidique des glandes à venins.

spectrometry  
venom  
analyse

spectrométrie  
venin  
analyse

## Introduction

La spectrométrie de masse est une technique qui permet de caractériser des molécules purifiées ou présentes en très faible quantité, de l'ordre du femtomole (soit  $10^{-15}$ ), au sein d'un mélange. Cette technologie nécessite que les biomolécules soient volatilisées et ionisées pour être analysées. Ces différentes opérations sont réalisées dans les spectromètres de masse. Ces appareils sont constitués par une source d'ionisation, d'un ou plusieurs analyseurs de masse, d'un détecteur et d'un système de traitement de données.

La source d'ionisation est la partie du spectromètre où les molécules biologiques vont être ionisées et désorbées de leur support avant d'entrer dans l'analyseur de masse. Actuellement, il existe deux méthodes différentes pour ioniser les biomolécules.

## Méthodes d'ionisation des molécules

### MALDI (matrix assisted laser desorption ionisation)

La molécule ou le mélange à étudier est mélangé à une matrice composée de petites molécules organiques aroma-

tiques et acides. Ce mélange est déposé sur un support métallique et séché. L'échantillon se retrouve donc à l'état solide, cristallin. Il est introduit dans la source d'ionisation du spectromètre de masse (sous un vide de  $10^{-7}$  Torr). Un faisceau laser "pulse" sur l'échantillon, chauffant ainsi les molécules de la matrice. Quand l'énergie interne de ces dernières est suffisante, elles désorbent de leur support en entraînant avec elles les biomolécules. Une réaction de désolvatation consistant au transfert d'un proton d'une molécule de matrice vers la biomolécule a ensuite lieu. La biomolécule se retrouve ainsi volatilisée et ionisée. Elle est prête à rentrer dans l'analyseur de masse.

### ESI (électrospray)

Avec ce mode d'ionisation, les molécules sont analysées en solution, dans un mélange éluant (méthanol/eau/acide formique 1 %). La solution est amenée dans la source d'ionisation par l'intermédiaire d'un capillaire. Cette source se trouve à pression atmosphérique. Le spray sortant du capillaire traverse un rideau de gaz qui "dessèche" les gouttelettes et libère les biomolécules polychargées vers l'analyseur de masse.

## Analyseurs de masse

Ce sont des appareils qui enregistrent la masse des molécules ionisées présentes. Ils sont très précis et résolutifs.

Plusieurs analyseurs de masse peuvent être positionnés en série. On a affaire alors à des spectromètres de masse en tandem (MS/MS).

Dans ce type d'appareil, une molécule ionisée est sélectionnée dans le 1er analyseur de masse, cassée ensuite dans une chambre de collision et les ions fils (fragments) qui en résultent vont être analysés dans le 2<sup>e</sup> analyseur de masse.

On obtient ainsi des informations de séquences sur les peptides, par exemple.

## Application à l'étude de la biodiversité des toxines animales

**L**a spectrométrie de masse se révèle être actuellement la technique analytique de choix pour l'étude de la biodiversité des toxines animales.

À partir de venins bruts extraits des mygales de la famille des Téréphosidés, nous avons dressé des cartes toxiniques pour chaque espèce. Nous avons procédé selon la stratégie suivante :

- l'empreinte peptidique du venin brut est enregistrée grâce à une expérience effectuée sur un appareil de type Maldi-Tof;
- le venin brut est séparé sur colonne HPLC en phase inverse et chaque fraction est récupérée et analysée par Maldi-Tof.

Nous obtenons ainsi des cartes massiques très précises, permettant de caractériser une espèce.

Cette stratégie peut, bien sûr, être appliquée à l'étude des venins de serpents et de scorpions.

Cette technique ne permet pas seulement de donner une empreinte massique de l'espèce, elle donne également très rapidement un renseignement sur la nature des toxines présentes dans les venins. Les cartes nous renseignent sur les longueurs des toxines présentes et des expériences complémentaires peuvent nous donner des informations sur la séquence de ces toxines.

Cette stratégie conduit tout naturellement à construire une banque de données de la biodiversité des toxines animales.

# Installation d'un centre d'information toxicologique au Centre national hospitalier universitaire de Cotonou (Bénin).

**H. Arouko**

CAP, Hôpital Pellegrin, Place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France (henri.arouko@chu-bordeaux.fr).

**Summary: Establishment of a toxicology information centre at the National Teaching Hospital of Cotonou (Benin).**

The need for toxicology information centres in West Africa in order to improve the management of poisoning, diagnosis and prevention is now largely recognised. African Governments have been encouraged to support the establishment of such centres equipped with appropriate means for prevention and management. Burden of toxic morbidity and mortality in Benin incited the Public Health Ministry to pursue this policy. The project has been integrated as part of the process seeking to reinforce emergency services in Benin. It consists of providing the emergency services with the means of prevention and management of poisonings. The principal functions of such a centre will be providing information on toxicology as well as recommendations for poisoning management, toxicovigilance, research, education and training in prevention and treatment of poisoning. This project will involve health workers, national authorities and the entire population of Benin. The estimated cost is 572,000 euros over 3 years.

**Résumé :**

La nécessité de mettre en place des centres d'information toxicologique en Afrique de l'Ouest sur la gestion des toxiques, le diagnostic et la prévention des intoxications est aujourd'hui largement reconnue. La recommandation a été donc faite aux États africains de favoriser l'installation de centres dotés de moyens adéquats pour la prévention et la prise en charge des intoxications. L'ampleur des problèmes toxicologiques au Bénin a poussé le ministère de la Santé de ce pays à adhérer à cette politique. Ce projet s'intègre dans le processus de renforcement des services d'urgence au Bénin, par la mise à la disposition du SAMU-Bénin de moyens de gestion des urgences toxicologiques et de la prévention des intoxications. Les principales fonctions d'un tel centre seront l'apport d'informations et de conseils toxicologiques, la prise en charge des cas d'intoxication, les activités de toxicovigilance, la recherche, l'éducation et la formation dans le domaine de la prévention et du traitement des intoxications. Ce projet bénéficiera aux professionnels de santé, aux autorités nationales et à l'ensemble de la communauté béninoise. D'une durée de 3 ans, il devrait coûter 572 000 euros.

emergency service  
emergency  
envenomation  
toxicology  
pesticide  
pollution  
Benin  
Sub-Saharan Africa

SAMU  
urgence  
toxicologie  
envenimation  
pesticide  
pollution  
Bénin  
Afrique intertropicale

## Introduction

L'incidence mondiale des intoxications n'est pas connue. On peut supposer qu'un demi-million de personnes meurent chaque année des suites d'intoxications, y compris celles provoquées par des toxines naturelles. L'OMS estime que l'incidence des intoxications par les pesticides, très élevée dans les pays en développement, a au moins doublé au cours des dix dernières années.

Sur 100 000 tonnes de pesticides périmés et dangereux signalés dans les pays en développement, 15 000 à 20 000 tonnes se trouvent en Afrique. Les principales raisons de cette accumulation de déchets de pesticides toxiques sont, notamment, l'interdiction des pesticides déjà stockés, des dons en quantités excessives, une mauvaise évaluation des besoins en pesticides, les carences des installations de stockage, une mauvaise gestion des stocks, des formulations de pesticides erronées ou inefficaces et des pratiques commerciales agressives.

## Situation des toxiques au Bénin

### Les pesticides

L'économie du Bénin repose sur l'agriculture et un secteur informel assez large. Dans le domaine agricole, c'est le coton qui constitue le produit d'exportation le plus important. La culture du coton au Bénin expose la population aux pesticides, organochlorés et organophosphorés dont l'utilisation est interdite ou au moins réglementée en Europe depuis 1994. Les quantités d'insecticides importées par le pays sont en constante progression: elles ont été multipliées presque par cinq depuis le début de la dernière décennie, passant de 1 050 000 à 4 862 000 litres.

Ces pesticides sont utilisés par des paysans qui ne sont pas informés ni éduqués quant aux dangers relatifs à ces produits. Au Bénin, comme dans la plupart des pays voisins, le Togo, le Burkina Faso, le Niger, les enfants travaillent aux côtés de

leurs parents, surtout en milieu rural, où la plupart ne sont pas scolarisés.

Le deuxième mode de contamination est alimentaire. La plupart des paysans soutiennent que la grande étendue des champs les oblige à observer pendant le traitement phytosanitaire des pauses au cours desquelles ils mangent, boivent, fument ou prient le tabac.

À ces pratiques favorables aux intoxications, s'ajoute le risque lié au stockage des pesticides dans les chambres à coucher des producteurs. "C'est la seule manière de les mettre à l'abri du vol", se justifient-ils.

Un autre comportement à risque réside dans la réutilisation des emballages des produits phytosanitaires à des fins domestiques.

Enfin, l'utilisation déviée des pesticides (pêche aux pesticides du coton) est de plus en plus répandue au Nord-Bénin. Ni les interdictions, ni les dégâts mortels n'ont découragé cette pratique. Les insecticides chimiques ont tout naturellement pris le relais des substances végétales dans cette zone septentrionale devenue le "bassin cotonnier" du Bénin.

## Les hydrocarbures

Les enfants béninois, ignorant les mesures de sécurité habituelle, sont exposés à plusieurs autres produits toxiques, hydrocarbures, colles, diluants, durcissants, etc.

Ces enfants déscolarisés, apprentis mécaniciens ou vendeurs d'essence à la sauvette, siphonnent, avalent ou inhalent des produits pétroliers.

## La pollution

Cotonou, la capitale économique du Bénin, est devenue l'une des villes les plus polluées d'Afrique de l'Ouest. Nombreux sont les spécialistes de la santé qui craignent dans les années à venir la multiplication des cas de cancers des voies respiratoires. Pour l'instant, on déplore déjà l'augmentation des bronchites, rhinites, sinusites, pharyngites et rhumes en tous genres.

## Les médicaments

Les médicaments faux ou vrais, dans tous les cas exposés aux intempéries, donc dénaturés, et proposés à la population principalement dans les quartiers urbains et aussi dans les villages, à prix accessibles, constituent une source d'intoxication, dans un pays où l'automédication est de forte mise.

Les vendeurs de Dantokpa à Cotonou, le plus grand marché de l'Afrique de l'ouest, forment d'autres vendeurs à la sauvette appelés "pharmaciens des poteaux".

## Les plantes toxiques

Des plantes sont connues et répertoriées dans la pharmacopée de la médecine traditionnelle; mais certaines restent inconnues et potentiellement toxiques.

## Les envenimations

Avec un million d'accidents chaque année en Afrique, entraînant 600000 envenimations et plus de 20000 décès, les morsures de serpent constituent, par leur fréquence, l'un des principaux motifs de consultation dans les dispensaires de brousse et l'une des principales causes d'évacuation vers les centres de réanimation (1).

Trois éléments contribuent à la gravité des morsures de serpents en Afrique (2):

- la densité de serpents et les activités humaines, à prédominance rurale, qui sont à l'origine d'un grand nombre d'accidents;
- la diversité des espèces dont certaines possèdent un venin particulièrement toxique;

- l'insuffisance des infrastructures sanitaires et leur dénuement. Divers facteurs limitent l'accès des centres de santé: choix du recours thérapeutique par les victimes ou leurs familles, éloignement des centres de soins, manque de confiance dans le système sanitaire officiel.

D'autres facteurs hypothèquent la qualité des soins: retard de consultation, rapidité d'évolution de certaines envenimations, manque d'équipements et de médicaments, absence de formation du personnel de santé. Bien évidemment, ces facteurs se cumulent et se renforcent mutuellement.

Le retard de consultation a un impact important sur le traitement de l'envenimation. Le délai séparant la morsure de l'arrivée au centre médical peut varier de quelques minutes à plusieurs heures. Pour FAYOMI *et al.* (3), dans la région nord-ouest du Bénin où les morsures de serpent sèment la désolation dans les familles, 58 % des patients consultent moins d'une heure après l'accident et 12 % arrivent plus de trois heures après la morsure.

En l'espace de seize mois (entre 1995 et 1996), plus de cent vingt villageois de la région, mordus par des vipères en forêt, ont succombé. Six cents autres personnes mordues ont pu survivre après hospitalisation. Mais ces chiffres sont trompeurs car ils ne prennent en compte que les statistiques des hôpitaux. Le nombre de décès survenus en dehors des centres de santé n'est pas bien connu.

## Le projet

### Stratégie du projet

La mise en place du centre d'information toxicologique se déroulera en 3 temps.

#### Identification des risques

Identifier les principaux risques toxiques dans la communauté permettra de déterminer les activités sur lesquelles le centre devrait faire porter ses premiers efforts comme, par exemple, les intoxications par pesticides.

#### Sensibilisation

Il conviendra de sensibiliser simultanément:

- le corps médical, pour l'amener à prendre conscience de l'importance du problème des intoxications et reconnaître l'intérêt d'un centre anti-poisons et des services qu'il peut offrir;
- les autorités administratives et politiques, afin que le centre bénéficie d'un statut juridique et que ses missions soient reconnues comme appui à la politique nationale de lutte contre les intoxications.

#### Mise en place de l'unité d'information toxicologique et promotion de son existence auprès des usagers

Avant que le centre ne devienne opérationnel, il conviendra:

- de réunir la documentation essentielle;
- d'offrir une formation de base au personnel qui travaillera au centre;
- d'imprimer les formulaires pour la collecte des informations sur les produits commerciaux disponibles dans la région et pour l'enregistrement des appels au centre, ainsi que pour le suivi des appels et des cas;
- de rassembler des dossiers sur les substances chimiques entrant dans la composition des produits commerciaux locaux,



y compris les médicaments, sur les toxines naturelles locales, ainsi que sur les services médicaux et analytiques pertinents disponibles dans le pays.

### Populations cibles

Il s'agit des professionnels de santé, praticiens de la médecine moderne ou traditionnelle, des autorités publiques, des agents économiques et de la population.

### Fonctionnement et activités

Les activités couvriront 4 secteurs :

- information toxicologique et prise en charge des intoxications ;
- prévention des intoxications en assurant la toxicovigilance, l'éducation et la formation ;
- intervention en cas d'accidents chimiques graves ;
- recherche.

### Budget

Le budget prévisionnel pour les trois premières années s'élève à 375 millions de F CFA (572000 euros), dont 13 % d'investissement, 42 % de fonctionnement et 45 % de frais de personnel. Le budget national devrait couvrir 28 % du total.

### Évaluation

L'évaluation du projet d'installation du centre d'information toxicologique et de son système de fonctionnement doit permettre de répondre à 6 questions :

- le projet atteint-il ses objectifs ?
- quelle est la qualité des processus mis en œuvre et des résultats atteints ?
- les populations cibles sont-elles satisfaites ?
- quel est l'apport spécifique du projet dans la connaissance des risques toxiques et leur prise en charge ?
- quels sont les coûts engendrés par le projet ?
- quels sont les effets directs et indirects induits par le projet ?

## Conclusion

**I**ntoxications et envenimations constituent un véritable problème de santé publique en Afrique subsaharienne en général et au Bénin en particulier. Elles nécessitent de nouvelles stratégies de prise en charge.

### Références bibliographiques

1. CHIPPAUX JP – Snake bites: appraisal of the global situation. *Bull Org Mond Santé*, 1998, **76**, 515-524.
2. CHIPPAUX JP – L'envenimation ophidienne en Afrique : épidémiologie, clinique et traitement. *Ann. IP/actualités*, 1999, **10**, 161-171.
3. FAYOMI EB, FOURN L & FAVI PM – Analyse des cas de morsures de serpent déclarés par les formations sanitaires publiques au Bénin de 1993 à 1995. *Méd Afr Noire*, 1997, **44**, 591-595.

# Table ronde et synthèse du colloque.

## Round Table and synthesis of the meeting.

**J.-P. Chippaux (1) & M. Goyffon (2)**

1. Institut de recherche pour le développement (IRD), B. P. 1 386, Dakar, Sénégal (chippaux@ird.sn)

2. Laboratoire d'études et de recherches sur les arthropodes irradiés, Muséum national d'histoire naturelle, 57 rue Cuvier, 75005 Paris, France (mgoiffon@cimrs1.mnhn.fr)

**Participants:** A.-C. Benguedda (Institut Pasteur d'Algerie), J.-P. Chippaux (IRD), M. El Ayeb (Institut Pasteur de Tunis), F. Griguer (Aventis Pasteur), A. Massougoudji (Faculté des sciences de la santé du Bénin), G. Mion (Service de réanimation, HIA Bégin, Paris).

### Summary:

Our knowledge of the epidemiology of scorpion stings and snakebites remains fragmentary but sufficient, nevertheless, to be able to confirm that envenomations constitute a real public health problem throughout Africa. In order for the health authorities to be able to improve management of this problem, data collection must be enhanced. The objective should be to determine what kinds of intervention are necessary (quantity of antivenom serum and drugs, in particular) and where they should be applied. Specialists must come to a rapid consensus for a simple therapeutic protocol to be used in peripheral health centres where means are often scarce. Training for health personnel is also insufficient. Appropriate courses must be organised for medical doctors and nurses within both their basic and on-going training. These courses must necessarily involve health personnel from rural zones most affected by envenomations. The availability of antivenom serum – the only specific, efficacious drug – must be improved as soon as possible. If quantitative and geographic needs can be determined by epidemiological studies, then distribution must be developed by original means (grouping orders at national level, direct orders) and diversified financial support (purchase on the open market, local authority grants, community participation). The symposium attendees agreed to meet again within two years' time to evaluate progress in the area.

### Résumé :

Les connaissances que l'on possède sur l'épidémiologie des piqûres de scorpion ou des morsures de serpent restent fragmentaires. Elles démontrent toutefois que les envenimations constituent un véritable problème de santé publique dans toute l'Afrique. Les congressistes ont insisté sur la nécessité d'améliorer le recueil de l'information qui doit permettre aux autorités sanitaires de chaque État de mieux organiser la prise en charge des envenimations. L'objectif est de préciser quels moyens d'intervention sont nécessaires (quantité de sérums antivenimeux et de médicaments notamment) et où ils doivent être mis en place. Un protocole thérapeutique simple, applicable dans les centres de santé périphérique où les moyens sont souvent réduits, sera l'objet d'un consensus rapide entre les différents spécialistes. La formation du personnel de santé est nettement insuffisante. Les enseignements adéquats doivent être organisés pour les médecins et les infirmiers tant au niveau de leur formation initiale qu'au titre de la formation continue. Elle impliquera nécessairement le personnel de santé des zones rurales qui sont les plus concernés par les envenimations. La disponibilité du sérum antivenimeux, seul médicament spécifique efficace, doit être améliorée le plus rapidement possible. Si l'épidémiologie des envenimations permet de préciser les besoins quantitatifs et géographiques, il faut en développer la distribution commerciale en faisant appel à des méthodes originales (centrales d'achat publiques, commandes directes) et à des financements diversifiés (achat public, subventions par les collectivités locales, participation communautaire). Les participants ont convenu de se retrouver dans un délai de deux ans pour faire le point des progrès en la matière.

envenomation  
scorpion  
snake  
training  
health strategy  
Africa

envenimation  
scorpion  
serpent  
formation  
stratégie sanitaire  
Afrique

## Introduction

**P**our la première fois, une soixantaine de médecins et de chercheurs se sont réunis en Afrique sub-saharienne pour échanger sur les différents problèmes concernant les envenimations en Afrique. La table ronde qui s'est tenue à l'issue de ce colloque a permis de dégager les points essentiels des présentations faites au cours de cette journée.

## Introduction

***F**or the first time, some sixty medical doctors and scientists gathered in Sub-Saharan Africa to exchange data on the subject of envenomations in Africa. The round table held at the end of this conference summarised the essential points made during the symposium.*

## Epidémiologie

L'insuffisance des études épidémiologiques menées en Afrique subsaharienne sur les envenimations ophidiennes a été largement soulignée. Comme cela a été démontré dans les trois pays du Maghreb où les piqures de scorpion constituent un véritable problème de santé publique, de telles études conduisent à préciser les besoins thérapeutiques tant au niveau quantitatif que géographique : l'organisation du traitement et l'approvisionnement en sérum antivenimeux s'en trouvent notablement facilités et améliorés.

Les envenimations ophidiennes sont majoritairement dues à des Viperidae et surviennent en zone rurale au cours des activités agricoles. Elles concernent principalement les hommes entre 15 et 50 ans. Les statistiques hospitalières ne représentent qu'une faible proportion du phénomène. On relève néanmoins une morbidité importante, comprise entre 50 et 250 envenimations pour 100 000 habitants par an selon les régions. La morbidité varie d'un endroit à l'autre en fonction de l'utilisation du système de santé par les populations et de la confiance qu'elle lui accorde. La létalité, également très variable, reflète les performances du système de soins. Le rôle des tradipraticiens, sollicités en première intention mais pas toujours avec le succès espéré, a été très largement rappelé.

Les enquêtes rétrospectives doivent être remplacées par des études prospectives. La diversité des méthodes utilisées ne permet pas toujours de définir les besoins réels en sérums antivenimeux et médicaments symptomatiques.

## Prise en charge des accidents par animaux venimeux

De nombreux intervenants ont regretté l'absence de consensus sur le protocole thérapeutique qui reste encore largement empirique et bien souvent insuffisant malgré les moyens efficaces dont nous disposons. Outre les considérables difficultés d'approvisionnement en sérum antivenimeux, la formation du personnel de santé, notamment dans les centres de santé périphérique, est inexistante.

Le traitement des envenimations apparaît comme inadéquat dans de nombreux endroits. Même si les statistiques hospitalières sont peu représentatives en raison de biais de recrutement, la létalité élevée (entre 5 et 25 % selon les études) confirme les insuffisances de la prise en charge thérapeutique. Le retard de consultation peut être considérable et hypothèque l'efficacité du traitement. Ses causes sont probablement multiples : dispersion des centres de santé, difficulté de déplacement, recours au système de soins traditionnels. L'indisponibilité des moyens thérapeutiques, notamment du sérum antivenimeux, n'est pas seule en cause : leur utilisation est mal connue des agents de santé (indications, posologie, surveillance). Cela peut même induire une perte de confiance du public dans le système de santé.

L'absence de formation spécifique dans le cursus universitaire des médecins et des infirmiers a été soulignée par l'ensemble des participants. Au cours de leur carrière, les agents de santé ne reçoivent aucune information ni actualisation concernant le diagnostic et le traitement des envenimations. Même lorsque la formation existe, elle est mal diffusée et reste inaccessible à la plupart des agents de santé concernés par le problème des envenimations.

Malgré une efficacité avérée et reconnue aussi bien par les médecins que par la population, le sérum antivenimeux, du moins en Afrique sub-saharienne, fait cruellement défaut. Sa disponibilité

## Epidemiology

*The insufficiency of epidemiological studies on snakebites in Sub-Saharan Africa was largely recognised. The example of three North African countries where scorpion stings are a public health problem indicates that such studies are very helpful in specifying therapeutic needs both in quantitative and geographic terms. Such studies, if conducted in Sub-Saharan Africa, would greatly contribute to the improvement of treatment and supply of antivenom.*

*Snake envenomations are due mainly to Viperidae and occur in rural areas mostly in the course of agricultural activities. Males aged 15 to 50 years are the most affected. A high annual morbidity ranging from 50 to 250 envenomations per 100 000 inhabitants is notified, but hospital statistics reflect only part of the problem. The variation in morbidity from one area to another is due to the use of the health system by the local population which in turn is influenced by public confidence in that system. Case fatality rates are also very variable and correlate with the efficiency of the health care system. The role of traditional practitioners – called upon in the first instance but not always with a successful outcome – was also pointed out.*

## Management of the accidents by poisonous animals

*Many speakers mentioned the lack of consensus regarding therapeutic protocols. Treatment remains largely empirical and inadequate despite the existence of more effective means. In addition to the difficult problem of insufficient antivenom supply, the training of local health care providers – particularly in the peripheral health care centres – is inadequate.*

*In many areas, treatment of envenomations appears to be ineffective. Even if hospital statistics are not very representative owing to selection bias, high case fatalities (5 to 25% according to existing studies) indicate a largely insufficient management of cases. Delays in consultation can be considerable and often lead to failure of treatment. Multiple causes for this state of affairs can be cited: scarcity of health centres, difficulties in transfer, preference for traditional health care. The lack of therapeutic means, and especially antivenom, is not the only problem: health workers have poor knowledge of how to use them (prescription, dose, monitoring) which may even be furthering the loss of confidence in the health system on the part of local populations.*

*All participants underlined the lack of specific training in medical and nursing schools. At no point in their career do health workers receive any information or up-dating regarding diagnosis and treatment of envenomations. Even when such information is given, distribution is sparse and uneven and thus remains inaccessible to the majority of health workers faced with envenomations.*

*Despite its proven efficacy – recognised both by professionals and local populations – antivenom is lacking in Sub-Saharan Africa. Current availability represents less than 1% of identified needs. In addition, the number of vials sold over the*

actuelle représente moins de 1 % des besoins identifiés. Bien plus, le nombre de doses vendues au cours des vingt dernières années décroît régulièrement de 5 % par an. Les causes sont multiples et complexes. Le coût élevé, résultant des améliorations technologiques imposées par les normes réglementaires européennes, est une raison importante. Les problèmes commerciaux qui en découlent (marges bénéficiaires faibles, difficultés d'écoulement des stocks) ne peuvent être entièrement résolus par les filières traditionnelles de distribution des médicaments. L'utilisation inappropriée du sérum antivenimeux par les agents de santé, la gestion défectueuse des stocks sont également responsables d'une réduction des commandes.

Le personnel de santé n'a pas été suffisamment informé par les producteurs de sérum antivenimeux sur l'amélioration récente du produit, les raisons de l'augmentation des coûts et les contraintes de production auxquelles l'industrie pharmaceutique doit faire face.

La délocalisation, souhaitable, ne constitue pas une solution définitive: les coûts d'exploitation ne seront pas significativement réduits; en outre, le contrôle de qualité restera une condition essentielle du transfert de technologie.

## Recommandations

Les recommandations suivantes ont été dégagées de la table Ronde de façon unanime.

- Des études épidémiologiques fiables sont indispensables pour permettre d'évaluer les besoins thérapeutiques. À l'instar de ce qui existe dans les pays du Maghreb et dans quelques pays sub-sahariens, le choix des indicateurs, leur standardisation et l'utilisation de méthodes rigoureuses sont indispensables. L'analyse des données permettra une présentation claire des problèmes débouchant sur des propositions précises et acceptables facilitant la prise de décision par les autorités sanitaires nationales.

- Une réunion de consensus est nécessaire pour fixer rapidement un protocole thérapeutique simple et aisément applicable dans les centres de santé périphérique; il sera diffusé sous un format accessible et approprié dans tous les États de la région.

- Une formation spécifique sera inscrite dans les programmes des facultés de médecine et des écoles d'infirmiers. En outre, une mise à jour permanente et régulière sera instaurée en direction, notamment, des agents de santé exerçant en zone rurale.

- La disponibilité du sérum antivenimeux doit être améliorée de toute urgence. La planification des commandes et la gestion des stocks seront grandement facilitées par les résultats des études épidémiologiques. Il a été fortement suggéré de favoriser une réflexion sur la répartition plus équitable des moyens de financement de la prise en charge des envenimations: centralisation des achats au niveau des États, achats directs par les structures fortes consommatrices, mais aussi participation communautaire ou subventions des collectivités locales. Les possibilités de délocalisation doivent être envisagées avec l'industrie pharmaceutique à laquelle il est instamment demandé de ne pas suspendre la fabrication du sérum antivenimeux avant qu'une solution viable soit trouvée.

Il a été convenu qu'un rendez-vous sera pris dans les deux prochaines années avec un ordre du jour précis comme la standardisation des études épidémiologiques et le consensus sur le protocole thérapeutique. L'Algérie s'est proposée pour accueillir cette réunion.

past 20 years has decreased regularly by 5% a year. The reasons for this state of affairs are multiple and complex. The high cost of antivenom as a result of stringent regulatory standards in Europe for high technology products is a significant reason. Resulting financial problems (weak profit margins, difficulties in stock flow) cannot be entirely solved by the usual network of drug distribution. The inappropriate use of antivenom by health workers, the use of defective stocks, etc. are also responsible for a decrease in orders. Also, health workers have not been kept sufficiently informed by producers of antivenom as to recent evolutions of the product as well as the reasons for the increase in cost and the production constraints faced by the pharmaceutical industry. Nor does manufacturing devolution, although desirable, does not provide an ultimate solution: exploitation costs would not be significantly reduced and quality control would remain an essential condition of technology transfer.

## Recommandations

The Round Table unanimously agreed on the following recommendations:

- Reliable epidemiological studies are essential in order to evaluate therapeutic needs. Following the experience of North Africa and certain Sub-Saharan countries, choice of indicators, their standardisation and use of rigorous methods are essential. Data analysis would provide a clearer picture of the situation and lead to precise and acceptable proposals facilitating decision making by national health authorities.

- A consensus meeting should be convened as soon as possible in order to adopt a simple and feasible therapeutic protocol for remote health centres; such a protocol should be wide distributed, easily accessible and adapted for all countries in the area.

- Specific training should be available in medical and nursing schools. Permanent and regular updates should be carried out for health care staff, especially those practising in rural zones.

- Availability of antivenom must be improved urgently. Planning of order and stock management would be facilitated by the results of adequate epidemiological surveys. Thought must be given to promoting a more equitable distribution of financial means for envenomation management, including centralisation of orders at the national level, direct purchases by high consumer companies, as well as community participation and grants from local authorities. The possibility of manufacturing devolution must be considered; meanwhile, the pharmaceutical industry must commit to sustaining the manufacture of antivenom until a viable solution is found.

It was agreed that within the next two years a workshop will be proposed with a precise agenda including the standardisation of epidemiological studies and a consensus for therapeutic protocols. Algeria has put forth a proposal to organise such a meeting.

# Liste des participants.

Colloque " Immunothérapie dans les envenimations ", Dakar, 26 octobre 2001

Patrice Agnamey , Laboratoire de parasitologie,  
UFR médecine-pharmacie, 76183 Rouen, France

Henri Arouko , CAP, Hôpital Pellegrin,  
Place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France  
(henri.arouko@chu-bordeaux.fr)

Pierre Aubry, 11 rue Pierre Loti, 64500 Saint-Jean de Luz,  
France (AUBRYPierre@wanadoo.fr)

Catherine Auvin-Guette , Laboratoire de chimie  
des substances naturelles, ESA 8041 CNRS, 63 rue Buffon,  
75005 Paris, France (auvin@cimrs1.mnhn.fr)

Mamadou Célou Baldé, Institut Pasteur de Guinée, B. P. 146,  
Kindia, Guinée

Alpha Oumar Barry, Institut Pasteur de Guinée, B. P. 146,  
Kindia, Guinée

Ahmed-Cherif Benguedda , Institut Pasteur d'Algérie,  
rue du Docteur- Laveran, Alger, Algérie

Philippe Brasseur , Laboratoire de parasitologie,  
UFR médecine-pharmacie, 76183 Rouen, France  
(philippe.brasseur@wanadoo.fr)

Alain Chippaux , Société de pathologie exotique, 25 rue du  
Dr. Roux, 75015 Paris, France (socpatex@pasteur.fr)

Jean-Philippe Chippaux , Institut de recherche pour le déve-  
loppement, B. P. 1386, Dakar, Sénégal (chippaux@ird.sn)

Martin Chobli, SAMU-Bénin, Centre national hospitalier  
universitaire, B. P. 386, Cotonou, Bénin  
(martinchob@firstnet.bj)

Pierre-Henri Cloix, 2B la Rotonde, 83320 Carqueiranne,  
France (dr.l.thomas@wanadoo.fr)

Abdoulaye Dabo, Département d'épidémiologie des  
affections parasitaires, Faculté de médecine, de pharmacie  
et d'odonto-stomatologie, B.P. 1805, Bamako, Mali  
(adabo@mrtcbko.org)

Nana Aïcha Diawara , Centre hospitalier départemental  
(CHD) d'Agadez, Niger

Bokar Dieng, Institut Pasteur de Guinée, B. P. 146, Kindia,  
Guinée

Massamba Sassoum Diop, SOS Médecin, B.P. 731, Dakar,  
Sénégal

Yvon Doljansky, Latoxan, 20 rue Léon Blum, 26000 Valence,  
France (yvon.d@latoxan.com)

Guillaume Dzissin Dzikouk, Laboratoire de physiologie  
animale, Ecole normale supérieure, Université de Yaoundé I,  
B. P : 47, Yaoundé, Cameroun (coc@iccnnet.cm)

Mohamed El Ayeb, Laboratoire des venins et toxines,  
Institut Pasteur de Tunis, 13 Place Pasteur, B.P. 74, 1002  
Tunis-Belvédère, Tunisie

Bouchra El Hafny, Unité des venins et toxines, Département  
de recherche, Institut Pasteur du Maroc, Casablanca, Maroc

Amadou Garba , Centre de recherche médicale et sanitaire  
(CERMES), B. P. 10887, Niamey, Niger (garba@cermes.ne)

Françoise Goudey-Perrière , Laboratoire de biologie animale,  
insectes et toxines, Faculté de pharmacie, 5 rue Jean-Baptiste  
Clément, F-92296 Châtenay-Malabry Cedex, France (fran-  
coise.goudey-perriere@cep.u-psud.fr)

Max Goyffon, Laboratoire d'études et de recherches sur les  
arthropodes irradiés, Muséum national d'histoire naturelle,  
57 rue Cuvier, 75005 Paris, France  
(mgoyffon@cimrs1.mnhn.fr)

Françoise Griguer , Aventis Pasteur, 2 avenue du Pont Pasteur,  
69367 Lyon cedex 07, France (Francoise.Griguer@aventis.com)

Amadou Gueye, Bureau Aventis Pasteur, Institut Pasteur,  
B.P. 220, Dakar, Sénégal (av.pasteur@sentoo.sn)

Françoise Huetz, BP 1068, Dakar, Sénégal  
(franhue@caramail.com).

Alphonse Pema Inapogui , Institut Pasteur de Guinée,  
B. P. 146, Kindia, Guinée

Jean Koko, Faculté de médecine et des sciences de la santé,  
B.P. 4009, Libreville, Gabon (jkoko@assaka.com)

Rabiou Labbo, Centre de recherche médicale et sanitaire  
(CERMES), B. P. 10887, Niamey, Niger (rabiou@cermes.ne)

Didier Lepeytre, Centre de vaccinations internationales, Hôtel  
Dieu Fontenoy, BP 407, 28018 Chartres Cedex, France  
(lepeytre.didier@wanadoo.fr)

Youssoûph Mane, Laboratoire de paludologie, Institut de  
recherche pour le développement, B.P. 1386, Dakar, Sénégal

Achille Massougbojji, Faculté des sciences de la santé,  
B. P. 188, Cotonou, Bénin (AchilleM@avu.org)

Georges Mion, Service d'anesthésie-réanimation,  
Hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé,  
France (drgmion@club-internet.fr)

André Noinski, 1, rue Gambetta, 40000 Mont de Marsan,  
France

Claude Perrière , Laboratoire de biologie animale, insectes  
et toxines, Faculté de pharmacie, 5 rue Jean-Baptiste  
Clément, F-92296 Châtenay-Malabry Cedex, France

Eric Pichard, Service des maladies infectieuses et tropicales  
(St Roch), CHU d'Angers, 4 rue Larey, 49033 Angers cedex,  
France (fmc.medecine@univ-angers.fr)

Michel Rey, 5 Boulevard du Montparnasse, 75006 Paris,  
France (mreysmv@easynet.fr)

Hervé Rochat , Biochimie-ingénierie des protéines, UMR  
6560, CNRS-Université de la Méditerranée, IFR Jean Roche,  
Faculté de médecine Nord, Bd Pierre Dramard, 13916 Mar-  
seille Cedex 20, France, (biochimie@jean-roche.univ-mrs.fr)

Hamidou Sanoussi , OMS, 01 B. P. 918, Cotonou, Bénin

Noya Somé, Institut de recherche en sciences de la santé,  
IRSS/CNRST, 03 BP 7047, Ouagadougou 03, Burkina Faso  
(somenoy@hotmail.com)

Romain Tchoua , Service de réanimation et urgences,  
Centre hospitalier de Libreville, B. P. 2228, Libreville,  
Gabon (romtchoua@yahoo.fr)

Jean-François Trape, Laboratoire de paludologie, Institut de  
recherche pour le développement, B.P. 1386, Dakar, Sénégal  
(trape@ird.sn)

# OUVRAGES

## \* La médecine du bouddhisme Theravada au Laos avec index des plantes médicinales indochinoises.

### Phou-ngeun Souk-Aloun

Éd. L'Harmattan, 5-7 rue de l'École Polytechnique, 75005 Paris. 2001,224 p. ISBN 2-7475-1375-0.

Le Bouddhisme Theravada ou la "Voie des Anciens" est la religion principale des habitants du Laos, du Cambodge, de la Thaïlande et de la Birmanie. Plus proche du Bouddhisme originel que le Mahayana ou "Grand véhicule", cette école possède une médecine codifiée peu connue en Occident mais très utilisée en Asie du Sud-Est continentale (à l'exception du Vietnam et de la Chine).

Cette médecine, assez proche de l'Ayurveda car née comme lui en Inde, présente un

aspect étonnamment moderne avec sa représentation du corps, de la maladie et de la thérapeutique. Sa description des phénomènes mentaux est digne des manuels de psychologie modernes. Autrefois pratiquée par des bonzes, elle s'adapte aux conditions de la vie moderne et tend à sortir des pagodes pour soigner toutes sortes d'affections, du paludisme au stress des citadins surmenés. De par son caractère universel et humaniste, elle peut soulager sans violence tout être souffrant.

En parcourant ce livre, le lecteur sera étonné d'apercevoir que l'embryologie n'était pas inconnue des Anciens, et que le réel est appréhendé à travers deux grandes lois. Avant l'ère chrétienne existait déjà une science médicale.

*L'auteur, Phou-ngeun Souk-ALOUN, est né au Laos en 1944, au temps de l'Indochine française. Il en a conservé la double culture vécue comme un enrichissement. Il vit et exerce la médecine générale dans les Cévennes.*

## \* La médecine traditionnelle japonaise.

### Œuvres classiques du bouddhisme japonais. Traduites et annotées par Asuka Ryōko . Volume III

Éd. L'Harmattan, 5-7 rue de l'École Polytechnique, 75005 Paris. 2001,274 p. ISBN 2-7475-1597-4.

Le 4 juin 2000, l'Organisation mondiale de la santé rendit public son rapport révélant que le Japon détenait toujours le record mondial de la longévité pour ses habitants. L'étude réalisée auprès de 191 pays nous montrait que l'homme japonais pouvait espérer vivre en bonne santé, jusqu'à l'âge de 71,9 ans et la femme japonaise jusqu'à l'âge de 77,2 ans. Comment expliquer une telle longévité chez le peuple japonais?

Ce livre apportera certainement des réponses au lecteur.

On trouvera, dans cet ouvrage, deux textes: "Yōjōkun" écrit par un docteur confucianiste de l'époque d'Edo, Kaibara EKKEN (1630-1714) et "Chiyomigusa", écrit à la même époque par un moine bouddhique anonyme de grande vertu qui appartenait à l'école bouddhiste Nichiren.

Yōjōkun, qui était un best-seller à l'époque d'Edo, continue à l'être aussi de nos jours. Il est regardé comme la Bible dans le domaine

de la médecine traditionnelle japonaise.

Kaibara EKKEN nous dévoile l'art de vivre longtemps sans maladie. Il met l'accent sur la prévention des maladies. Il explique aussi soigneusement les précautions à prendre à l'égard de la nourriture, des exercices, de la paix du cœur, du travail, etc. Par ailleurs, il aborde les différents aspects de la médecine traditionnelle: l'acupuncture, les massages, le Kyū et la pharmacopée traditionnelle.

Au Japon, le nombre d'hôpitaux qui utilisent simultanément la médecine moderne et la médecine traditionnelle est en constante augmentation. Ces hôpitaux obtiennent des résultats meilleurs dans le traitement de leurs malades: la médecine traditionnelle améliore la force de guérison qui se trouve originellement dans le corps de l'homme pour vaincre la maladie.

Dans l'autre livre intitulé Chiyomigusa, un moine bouddhiste nous initie à l'art de soigner le malade et de le conduire à la Terre

Pure. Les lecteurs modernes seront touchés par les idées les plus nobles de cette œuvre. Cet art de mourir pourra être destiné, quelle que soit la religion, aux malades qui continuent de nos jours à souffrir de la peur de la mort.

*Hazoku sanjūni sō, Atsusō ou "les 32 aspects des moeurs, elle semble avoir chaud", conservé à la bibliothèque de la Diète. À l'époque d'Edo, le peuple se soignait lui-même en se faisant le Kyū ou en se rendant dans les nombreuses stations thermales, sans appeler le médecin. Ces traitements sont efficaces non seulement pour guérir la maladie mais aussi pour garder la santé (voir volume 8).*



## \* Petite enfance et maternité au Japon. Perspectives transculturelles.

### Jean-Claude Jugon

Éd. L'Harmattan, 5-7 rue de l'École Polytechnique, 75005 Paris. 2002,348 p. ISBN 2-7475-2455-8,27,45 €

L'ouvrage retrace l'histoire et les techniques de maternage ainsi que la maternité au Japon. Dans les relations précoces mère-enfant, on observe que l'angoisse persécutrice est atténuée chez le bébé nippon du fait de la grande sollicitude de sa mère tandis que le vécu en rapport avec la "gratitude" semble plus intense en raison d'une attitude maternelle privilégiant le statut de la victime. Des exemples pris dans la culture nippone en rapport avec l'image de la mère permettent d'illustrer le choix paradigmatique du "sacrifice de soi" comme modèle idéal de comportement. Par ailleurs, les arts japonais (comme la cérémonie du thé) révèlent un parallèle troublant entre la qualité sensorielle des interactions précoces mère-enfant et les cri-

tères esthétiques nippons.

Observée du point de vue psychanalytique et transculturel, la dette psychologique due à la mère semble importante au Japon tandis que celle due au père l'est beaucoup moins. En fin de compte, le style de vie proposé par la société nippone semble très nettement orienté vers l'extraversion.

*Jean-Claude JUGON, psychologue clinicien et docteur en psychologie (université René Descartes Paris V) vit au Japon depuis une douzaine d'années. Sa recherche actuelle porte sur les particularités de la mentalité japonaise dans le cadre plus général de la formation de la personnalité au regard des déterminants inconscients de la psyché humaine.*



Yama Uba et Kintaro de Kitagawa Utamaro

\* ouvrages reçus en service de presse ou acquis par la SPE et consultables à la bibliothèque de notre Société

## \* Naissances au Burundi : entre tradition et planification.

**Aloys Hahizimana**

Éd. L'Harmattan, 5-7 rue de l'École Polytechnique, 75005 Paris. Coll. Etudes africaines. 2002, 234 p. ISBN 2-7475-0806-4.

La question démographique au Burundi est d'importance vu l'exiguïté du territoire national et la pauvreté ambiante.

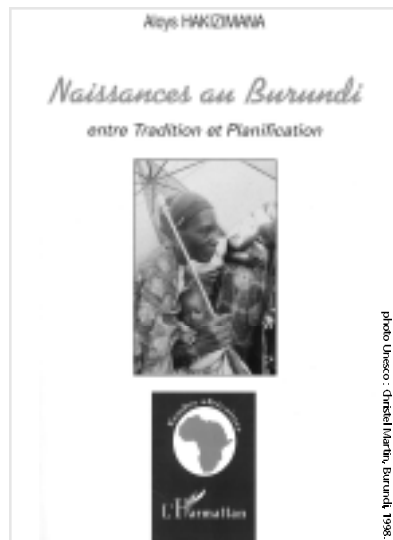
L'auteur a enquêté en zone rurale auprès des femmes, notamment pour éclairer le poids de la tradition et les possibilités de planification familiale. La transposition des programmes occidentaux de contrôle et la politique de limitation des naissances (en recourant à la contraception moderne) se heurtent en effet aux blocages culturels, religieux, socio-économiques, de communication et même politiques.

À travers une approche ethnographique participative, les Burundais interrogés livrent leur expérience tout en éclairant leurs incertitudes. L'auteur en tire une série de recom-

mandations sur la façon d'expliquer et convaincre des bienfaits d'une "Santé Reproductive" contrôlée, intéressant les familles elles-mêmes actrices de leur développement, tout autant que les décideurs locaux, nationaux, internationaux.

Le progrès humain durable passe inévitablement par une natalité responsable, acceptée par les couples au terme d'un travail d'éducation.

*Aloys HAHIZIMANA est docteur de l'université de Montréal au Canada, chercheur, enseignant et consultant, spécialiste en Communication & Développement international.*



## \* Cimetière musulman en Occident. Normes juives, chrétiennes et musulmanes

**Sami A. Aldeeb Abu-Sahlieh**

Éd. L'Harmattan, 5-7 rue de l'École Polytechnique, 75005 Paris. 2002, 168 p. ISBN 2-7475-2099-4. 13,70 €

Les musulmans revendiquent en Suisse, en France et ailleurs en Occident un cimetière ou un carré réservé exclusivement à eux pour que leurs tombes soient séparées de celles des non-musulmans. En attendant, 90 % des musulmans qui meurent en Suisse sont rapatriés dans leurs pays d'origine.

Cet ouvrage expose les normes musulmanes et les compare aux normes juives et chrétiennes qui, elles aussi, se heurtent aux normes suisses opposées à la ségrégation

entre les morts pour sauvegarder la paix confessionnelle.

Bien que cet ouvrage soit concentré sur la Suisse, il soulève un problème qui se retrouve dans d'autres pays occidentaux ainsi que dans les pays musulmans. Il soutient que la paix entre les vivants passe nécessairement par la paix entre les morts.

*Sami A. Aldeeb ABU-SAHLEH, né en 1949, est chrétien arabe d'origine palestinienne*

*et de nationalité suisse. Licencié et docteur en droit de l'Université de Fribourg.*

*Diplômé en sciences politiques de l'Institut universitaire de hautes études internationales de Genève. Responsable du droit arabe et musulman à l'Institut suisse de droit comparé à Lausanne, il est l'auteur de nombreux ouvrages et articles sur le droit arabe et musulman et le Proche-Orient (liste dans : <http://go.to/samipage>).*

## \* Des plantes et des dieux dans les cultes afro-brésiliens.

Essai d'ethnobotanique comparative Afrique-Brazil.

**Ming Anthony**

Éd. L'Harmattan, 5-7 rue de l'École Polytechnique, 75005 Paris. Coll. Recherches et documents, Amérique latine. 2002, 234 p. ISBN 2-7475-2440-X. 21,35 €

Dans le foisonnement des cultes de possession afro-brésiliens, deux grandes tendances religieuses se font jour, différenciant par leur motivation et leur idéologie :

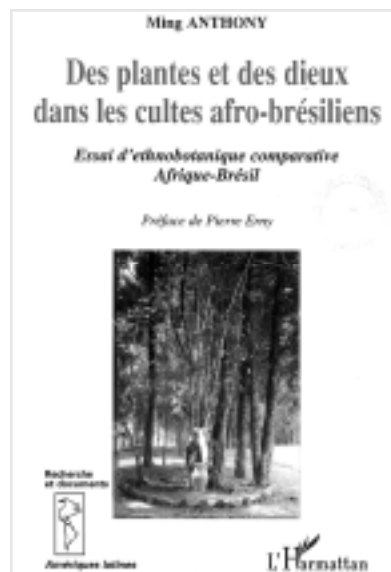
l'umbanda syncrétique, à tendance universaliste, et le candomblé "africanisant" qui crée un espace fédérateur pour les Noirs brésiliens. Ces différences n'empêchent pas une profonde affinité résidant dans la croyance en l'existence de forces spirituelles émanant de la nature. La sacralisation de certains sites naturels a une incidence sur la biodiversité végétale : conservation de la flore autochtone d'une part et, de l'autre, introduction de plantes rituelles étrangères à l'écosystème local.

D'après les concepts afro-brésiliens, tous les éléments de l'univers, les plantes en particulier, sont répartis selon une logique analogique entre les orixàs, divinités yoruba originaires du Nigeria. L'analyse du système classificatoire des plantes montre comment les classifications africaines se renouvellent, absorbent les connaissances d'autres cul-

tures, s'adaptent à l'environnement moderne urbain et lusophone du Brésil.

Enfin, une vaste étude comparative des plantes utilisées dans le culte des orixàs, de part et d'autre de l'océan, permet d'évaluer comment le peuple yoruba, déraciné au XIXe siècle, s'est adapté à la flore du Nouveau Monde. Malgré une perte quantitative au Brésil de 90 % du corpus végétal traditionnel yoruba, deux aspects principaux apparaissent : une tendance conservatrice, qui se manifeste dans la volonté de retrouver au Nouveau Monde les mêmes plantes qu'en Afrique, et un aspect innovateur, qui se traduit dans l'adoption de nouvelles espèces inconnues en Afrique.

*Ming ANTHONY est chargée de recherche au CNRS et chargée de cours à l'Université Marc Bloch de Strasbourg. Docteur d'État ès sciences naturelles, docteur en ethnologie, elle étudie depuis 1989 le monde des plantes dans les cultes d'origine africaine au Brésil, où elle accomplit régulièrement des missions.*



## \* Le fil du rêve. Des couturières entre les vivants et les morts.

Marie-Claire Latry

Ed.L'Harmattan, 5-7 rue de l'École Polytechnique, 75005 Paris. Coll. Anthropologie du Monde occidental. 2001,304 p. ISBN 2-7475-1929-5.24,40 €

Dans la banlieue bordelaise, Anne-Marie participe au travail de l'atelier de couture dirigé par Jeanne. Elle y remplit surtout une fonction particulière : par sa pratique du rêve, elle aide les autres couturières à donner un nom à leurs maux, à réagir aux coups du sort, ou même à les prévoir. Elle concourt par là à la cohésion du groupe, et à la survie d'une unité de production économiquement dépassée. Le discours d'Anne-Marie sur sa propre pratique renvoie à l'activité des médiums som-

nambules, si nombreuses à Bordeaux entre 1880 et 1910. Il révèle la filiation entre une pratique populaire actuelle du rêve et les constructions savantes de la fin du XIXe et du XXe siècle et, par-delà la vogue du spiritisme, les théories du magnétisme animal. L'auteur s'attache à dégager, dans la lignée d'Yvonne VERDIER, un rôle féminin de rêveuse-couturière qu'elle appelle la "femme-qui-dort", et à cerner la conception de la personne qui sous-tend cette pratique.

Chargée de cours à l'université V Segalen-Bordeaux II, Marie-Claire LATRY est née en 1948. Docteur en ethnologie, elle a publié des études sur le rêve et la médecine magnétique. Elle mène actuellement, dans le cadre du Laboratoire d'Anthropologie : l'Institution de la Culture (LAIC), des recherches sur les pratiques du rêve en domaine européen et dans l'océan Indien.

## Des étés de feu. Du Kurdistan au désert d'Atacama.

Xavier Misonne

Éditions de la Dyle, 12 rue Nazareth F-13100 Aix-en-Provence. Tél. & Fax: 04 42 27 03 86.

volume broché de 480 pages au format de 16,5 x 24 cm 16 photographies couleur. 24,50 € (+ frais d'envoi : 4,46 €) ISBN 90-76526-13-3

Jeune zoologiste passionné, Xavier MISONNE se lance à la rencontre des populations kurdes, arabes, indiennes, bantoues, baloutchi, vivant encore en marge du monde moderne. Il parcourt déserts, savanes, montagnes et forêts tropicales, observe et apprécie avec justesse.

Après de longs mois passés dans les foyers de peste du Kurdistan iranien où il intervient dans la lutte contre les épidémies ; il fait bénéficier de son expérience des populations rurales en Syrie, Turquie, Inde, Indonésie et dans le Haut Ituri au Congo, ce qui lui vaut de devenir expert permanent auprès de l'Organisation mondiale de la santé.

Suivent l'exploration zoologique du Ruwenzori, haute montagne africaine ; une recherche aux États-Unis ; une expédition dans le sud-est libyen ; l'exploration du Grand Désert de l'Est iranien, non encore parcouru ; une mission en Libye à la demande de l'OMS.

Rentré en Belgique où le Fonds Léopold III pour l'Exploration et la Conservation de la Nature vient d'être créé, il est appelé par le Roi pour organiser les expéditions que dirigera ce dernier, la première en Nouvelle-Guinée indo-

nésienne, la seconde aux îles Andaman, au Nord de Sumatra.

Il organise ensuite des expéditions scientifiques dans l'Himalaya, au Paraguay, en Bolivie, au Pérou, au Chili et, enfin, à l'île de Robinson Crusoe dans le Pacifique.

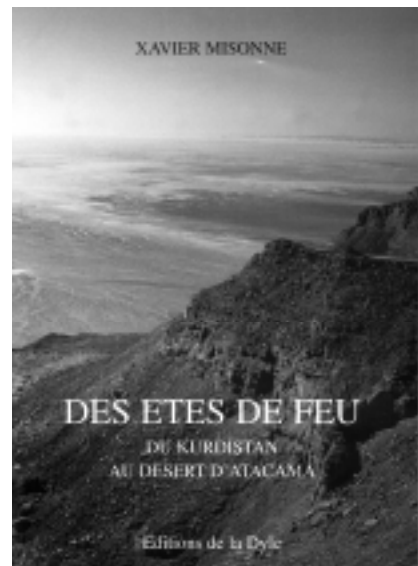
Directeur honoraire de l'Institut royal des Sciences naturelles de Belgique, Professeur émérite à l'Université de Louvain, il fut professeur à l'Université Lovanium à Kinshasa durant trois ans au moment de la débâcle congolaise.

Avec *Des étés de feu*, l'auteur-explorateur-né nous ramène du monde une vision captivante dont les clefs sont l'amitié et la liberté d'esprit. Il nous montre comment voyager en assimilant connaissance et cultures.

### Table des matières

1 - Mer Caspienne, 2 - Kurdistan I, 3 - Kurdistan II, 4 - Syrie-Turquie, 5 - Inde, 6 - Indonésie, 7 - Printemps kurde, 8 - La peste au Lac Albert, 9 - Ruwenzori et Semliki, 10 - Akagera, Rwanda, 11 - Retour au Kurdistan, 12 - Le creux de la vague, 13 - Jebel Uweinat, Libye, 14 - Kundelungu, Congo, 15 - Désert de Lut et Beluchistan, 16 - Golfe de Syrte, Libye, 17 - Irian Jaya, Nouvelle-Guinée, 18 - Week-end indien, 19 - Les sources du Gange, 20 - îles Andaman, 21 - Argentine,

Paraguay, Bolivie I, 22 - Argentine, Paraguay, Bolivie II, 23 - Botswana, 24 - Namaqualand, Namibie, 25 - Pérou, 26 - Chili, 27 - Après coup



# Congrès

## •V International Symposium on Respiratory Viral Infections December 5-8, 2002 - Casa de Campo, La Romana, Dominican Republic

The V International Symposium on Respiratory Viral Infections will bring together leading experts from around the world to review the status of current research about these important human pathogens.

The meeting will provide new insights regarding: epidemiology, virology and pathogenesis, clinical impact and manifestations, detection including rapid diagnostics, health economics and management of influenza, respiratory syncytial, rhino and other respiratory viruses.

Novel approaches to immunization and antiviral treatment will be emphasized, and a special session on pandemic influenza is planned. The format will include invited

presentations, refereed oral and poster abstracts, reviews of the literature and poster presentations, and panel discussions. The latter will emphasize the clinical approach to management of these illnesses.

This symposium is intended to benefit all those working in the field through a multidisciplinary approach and serve as a forum for open discussion among investigators from academia, government and industry. A summary statement of the presentations from this meeting will be published.

### Meeting Deadlines:

Abstracts - 4 October 2002  
Early Registration - 4 October 2002  
Hotel Registration - 18 October 2002

### Renseignements :

The Macrae Group, 230 East 79th Street, Suite 8E,

New York, New York 10021  
USA Telephone: (212) 988 7732  
Fax: (212) 717 1222  
Email: info@themacraegroup.com  
<http://www.themacraegroup.com/>

## •VI congreso latinoamericano de herpetologia 19 - 23 janvier 2003 à Lima, Perou

30 Octobre : dernier jour de soumission des résumés et d'inscription au tarif réduit (Professionnels : US\$ 70 au lieu de US\$ 85 après, Étudiants : US\$ 20 au lieu de US\$ 25 après)

### Renseignements :

<http://barrioperu.terra.com.pe/VICLAH>