

# La crise actuelle de la sérothérapie antivenimeuse et ses solutions

*La fréquence des envenimations dans les pays tropicaux s'oppose paradoxalement à une carence chronique en sérum antivenimeux dont les causes sont multiples et complexes. L'analyse que l'on peut en faire montre une responsabilité partagée entre les victimes, les prescripteurs, les fabricants et les autorités sanitaires. L'OMS tente depuis deux ans de trouver une solution satisfaisante en conciliant les différents points de vue.*

**Jean-Philippe Chippaux**

Institut de Recherche pour le Développement (UR 010)  
Faculté de Pharmacie,  
4 avenue de l'Observatoire  
75270 Paris cedex 06  
chippaux@ird.fr

ans les pays en développement, comme naguère chez nous, les envenimations ophidiennes ou scorpioniques constituent un problème de santé publique méconnu et négligé. Pourtant, leur fréquence et leur sévérité sont une préoccupation quotidienne des services de santé : dans beaucoup de pays tropicaux en saison des pluies, plus de 10 % des hospitalisations sont la conséquence d'envenimations (1). La comparaison avec les accidents de la circulation, qui bénéficient d'une attention particulière de la part des autorités politiques et des organisations internationales, est éclairante : même nombre de victimes, mortalité voisine, même charge émotionnelle. L'absence de mesure préventive et thérapeutique des envenimations, alors même qu'un traitement efficace existe, s'explique donc difficilement.

## Evaluer les besoins

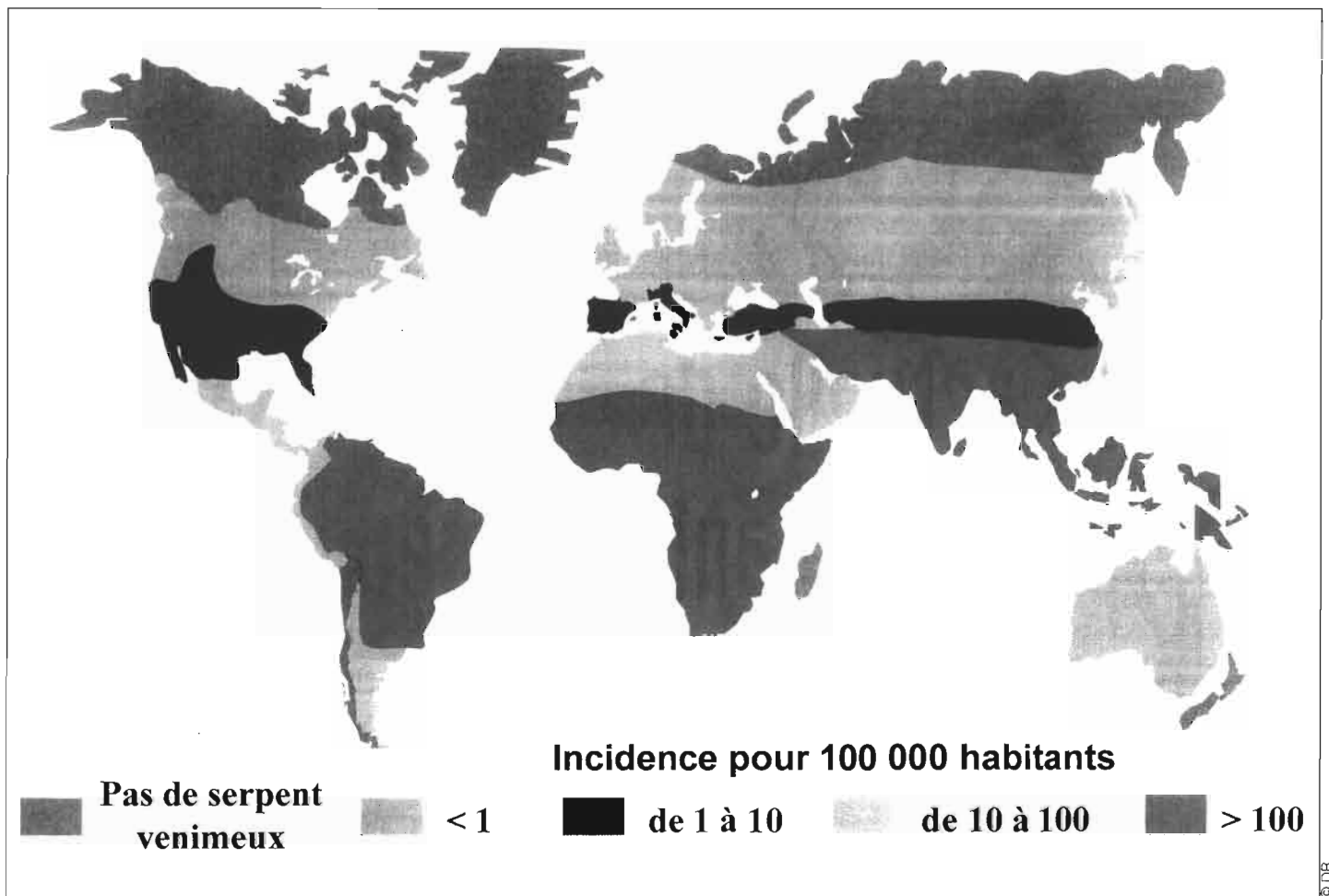
Les statistiques concernant les envenimations sont peu accessibles (encadré). Peu de pays les comptabilisent

et aucun d'entre eux n'exploite ces données en vue d'une prise en charge adaptée.

Si trois-quarts des accidents sont imputables aux piqûres d'insectes, la mortalité la plus forte est observée à la suite des envenimations ophidiennes, suivies des piqûres de scorpions. La fréquence des envenimations et leur gravité dépendent à la fois des activités humaines et du comportement des animaux qui en sont responsables. Les circonstances de la rencontre homme/animal venimeux ne sont pas aléatoires et plusieurs facteurs contribuent à ce risque : travaux agricoles ou pastoraux pour le premier, chasse et reproduction pour le second.

Le nombre de morsures de serpent dans le monde est estimé à 5 millions par an, dont la moitié environ nécessite des soins médicaux. Elles semblent à peu près équitablement réparties dans l'ensemble de la zone intertropicale (figure 1). Elles entraînent plus de 135 000 décès, dont la plupart en Asie (environ 90 000) et en Afrique (près de 25 000). Plus des deux tiers des victimes sont de jeunes agriculteurs de sexe masculin ; les femmes et les enfants étant moins

(1) Chippaux JP (1998)  
Bull WHO 75, 515-24.



**Figure 1** Nombre annuel de morsures de serpent pour 100 000 habitants dans le monde (d'après 1).

© DR

touchés (1). Les piqûres de scorpions sont moins nombreuses (1,2 million par an qui occasionnent quelque 3 000 morts, de jeunes enfants pour la plupart) et prédominent dans quatre régions : Afrique du Nord, Proche- et Moyen-Orient, Mexique et Amérique du Sud à l'est des Andes (figure 2). Les piqûres sont plus fréquentes mais moins sévères chez les adultes. En revanche, les deux sexes sont également concernés (2). La gravité des envenimations est surtout liée à la toxicité et à la quantité du venin inoculé par l'animal. Cependant, la rapidité et la qualité de la prise en charge vont conditionner l'évolution et l'issue finale de l'envenimation. C'est pourquoi, dans les pays en développement où les structures sanitaires sont rares et mal équipées, la mortalité reste élevée. Mais une autre raison explique la forte mortalité. Les victimes arrivent très tardivement au centre de santé – avec parfois plusieurs jours de retard – et généralement au stade ultime de l'envenimation (3). Beaucoup d'entre elles meurent probablement en route et n'y parviennent jamais. Certaines guériront spontanément ou grâce à des traitements symptomatiques.

Il est très difficile d'estimer les besoins en sérums anti-venimeux (SAV). Il est admis que la posologie moyenne est comprise entre 2 et 4 ampoules par envenimation, quoique des doses très supérieures puissent être administrées dans les cas graves (4), une ampoule correspondant généralement à 10ml pour les SAV ophidiens et 5 ml pour les antiscorpioniques. Si l'on se réfère aux 500 000 morsures de serpent traitées dans les dispensaires et hôpitaux africains, un minimum d'un million

#### Évaluation des besoins en SAV : méthodes épidémiologiques appropriées

La méthode classique de recueil rétrospectif de données épidémiologiques à partir des registres des centres de santé et des statistiques des services sanitaires reste la technique la plus courante. Le recueil prospectif des cas permet d'obtenir une information identique et de mieux documenter certains aspects comme la symptomatologie, les complications ou l'efficacité du traitement, mais il est plus long. Cependant, ces techniques ne prennent en compte qu'une partie des événements puisque 40 à 80 % des patients préfèrent s'adresser à la médecine traditionnelle plutôt qu'à la médecine moderne : on ignore donc combien parmi eux arrivent dans un centre de santé où ils seront enregistrés.

Les enquêtes auprès des ménages consistent à interroger une fraction représentative de la population pour savoir combien de personnes ont été mordues par un serpent ou piquées par un scorpion dans leur entourage et combien en sont mortes. Il est même possible d'enquêter sur les choix thérapeutiques et ainsi d'évaluer le pourcentage de victimes d'envenimation qui ne consultent pas au centre de santé. Faisant appel à la mémoire, mais on se souvient bien de ce type d'accidents même des années après, les résultats sont ajustés en fonction de l'âge des personnes interrogées et des caractéristiques de la population enquêtée. La technique a été récemment validée par des suivis prospectifs de populations qui ont confirmé sa fiabilité (5).

En combinant ces différentes méthodes, on peut mesurer le nombre de patients traités dans les structures sanitaires et évaluer le nombre total d'accidents et de décès, y compris les sujets faisant appel à la médecine traditionnelle.

(2) Chippaux JP, Goyffon M (2008) *Acta tropica* 107, 71-9.  
 (3) Chippaux et al. (2007) *Am J Trop Med Hyg* 77, 538-46.  
 (4) Chippaux JP (2006) "Venins de serpent et envenimations." IRD éditions, Paris  
 (5) Guyavarch E, Chippaux JP (2005) *Bull Soc Path Exot* 98, 269-72.

d'ampoules devraient être administrées chaque année, rien qu'en Afrique subsaharienne. Dans les années 80, selon les déclarations des producteurs de l'époque, une moyenne de 150 000 à 200 000 ampoules étaient vendues annuellement. Aujourd'hui, les ventes n'excèdent pas 30 000 ampoules, ce qui correspond à 3 % des besoins (6)... Comme on pouvait le craindre, le nombre de fabricants mondiaux a chuté dans les mêmes proportions, passant de 64 il y a 25 ans à 22 en 2000.

### La carence en SAV : un cercle vicieux

L'absence de SAV dans les centres de santé périphériques, là où ils seraient le plus utiles, s'explique par la réduction drastique de la demande. Les SAV ne sont plus fournis par les structures sanitaires, comme c'était le cas il y a une vingtaine d'années, mais doivent être achetés par les victimes. Dans le même temps, le prix de l'ampoule a été multiplié par 10. Le traitement représente plusieurs mois du revenu moyen d'une famille de paysans. À cela s'ajoute la difficulté de payer le produit dans un contexte d'urgence qui ne se prête pas à la mobilisation de la modeste épargne de l'entourage du patient. Les principales raisons avancées par les fabricants pour justifier une telle augmentation est la complexité et le coût de production. Mais il en est une autre. La baisse du marché des SAV a considérablement réduit le chiffre d'affaire et les marges des producteurs et des intermédiaires, centrales pharmaceutiques et pharmaciens

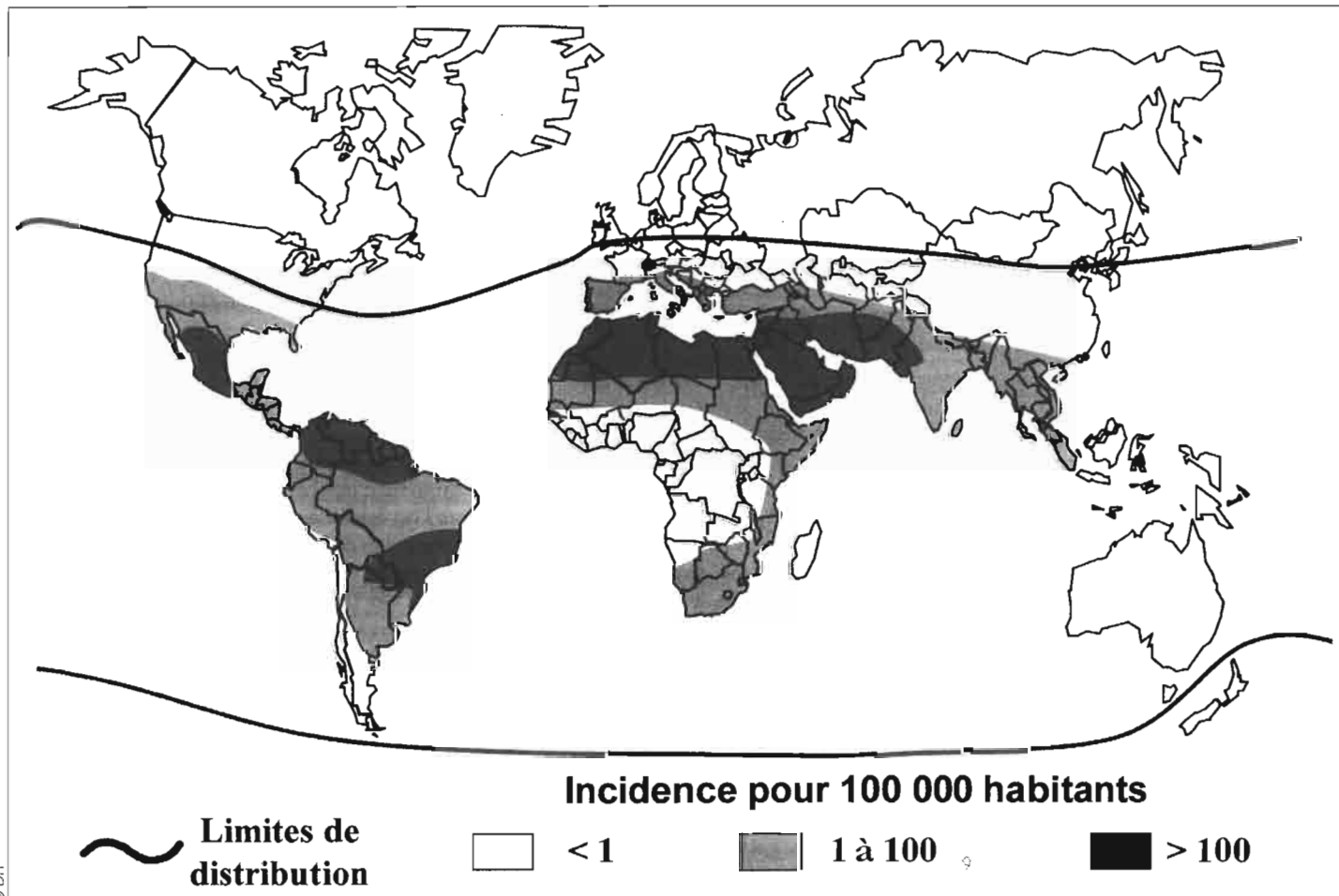
détaillants qui ne s'approvisionnent plus, faute de ventes régulières. La rentabilité du SAV est donc directement mise en cause par les fabricants.

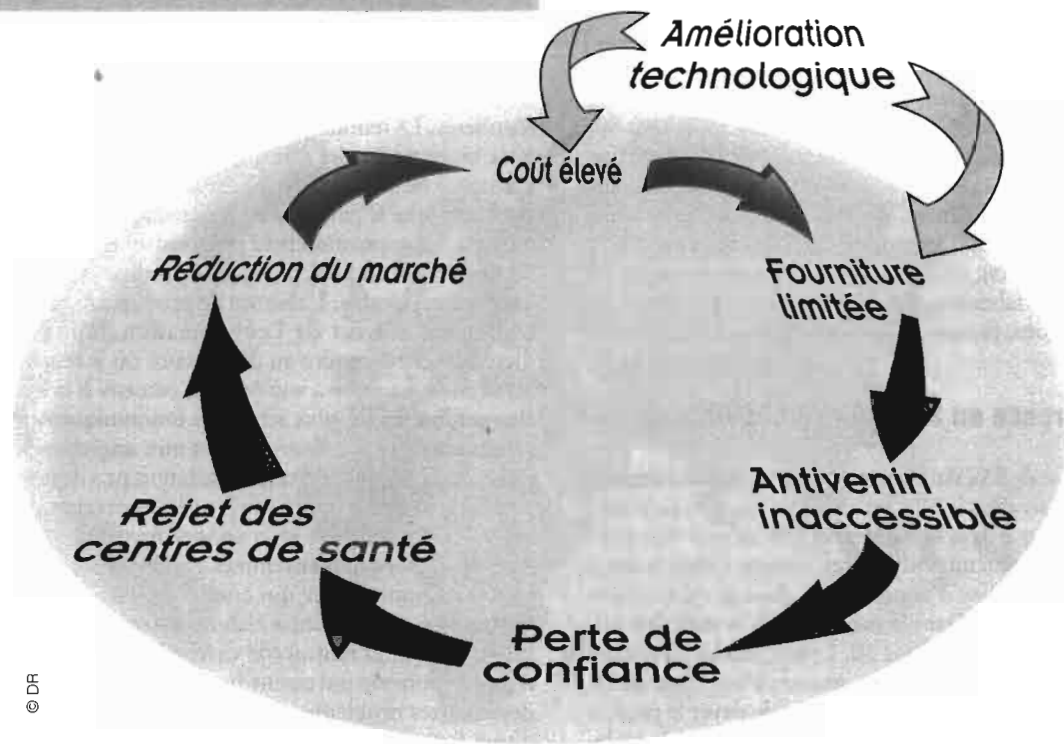
L'absence de SAV dans les pharmacies et dans les hôpitaux empêche le patient d'en acheter, lorsqu'il en a les moyens. La population perd progressivement le réflexe de demander un SAV, puisque le produit est généralement introuvable. L'absence de prise en charge et de traitement correct de l'envenimation finit par le dissuader de se rendre au dispensaire où il rencontre un accueil inadapté à son état. Le recours à la médecine traditionnelle, plus accessible économiquement et répondant mieux culturellement aux angoisses légitimes de la victime, est resté la solution privilégiée des patients, lorsqu'il n'a pas pris une importance croissante. Selon les pays et la couverture sanitaire, de 40 à 80 % des sujets envenimés s'adressent à la médecine traditionnelle, ce qui contribue à augmenter le retard de consultation, à réduire encore la demande thérapeutique et renforce la carence en SAV (figure 3).

À ce phénomène purement financier, se sont ajoutés deux autres problèmes. Le personnel soignant, faute d'une formation et d'une expérience suffisantes, utilise le SAV de façon incorrecte. Au problème bien réel de la conservation du SAV, qui nécessite le respect de la chaîne du froid toujours délicate en région tropicale, s'ajoutent les difficultés d'utilisation, indications, voie d'administration et posologie controversées, ainsi que la crainte d'effets secondaires, pourtant devenus exceptionnels avec les méthodes de purification moderne.

(6) Chippaux JP (2002) In Ménéz A, "Perspectives in molecular toxicology." John Wiley & Sons, Ltd Chichester, 457-72.

**Figure 2** Nombre annuel de piqûres de scorpion pour 100 000 habitants dans le monde (d'après 2).





**Figure 3** Cercle vicieux expliquant l'augmentation du prix des SAV dans les pays en développement.

Plus grave est l'apparition récente de contrefaçons grossières. L'étiquetage est identique à celui du produit contrefait mais le contenu de l'ampoule ne présente aucune propriété antivenimeuse et peut même entraîner des réactions indésirables sévères, voire mortelles.

### Résolution de la crise

L'une des priorités, sans aucun doute, est d'améliorer l'identification et l'évaluation des besoins thérapeutiques. Une meilleure information épidémiologique sur la fréquence, la sévérité et la localisation des morsures de serpent ou piqûres de scorpion s'avère indispensable. Elle facilitera dans un premier temps l'approvisionnement en SAV et la répartition des stocks là où ils sont nécessaires.

L'amélioration de l'offre semble un objectif plus difficile à atteindre. La qualité du SAV n'est certes pas en cause. Un consensus s'est récemment exprimé pour définir les qualités requises pour un SAV : efficacité, bonne tolérance, stabilité et accessibilité (7). Les méthodes modernes de fabrication et de purification permettent d'obtenir des SAV efficaces et remarquablement bien tolérés (cf. article SAV p. 36). La stabilité est obtenue par des conservateurs – mais peu sont acceptés dans les produits administrés par voie parentérale\* – ou de façon plus avantageuse par la lyophilisation du SAV, ce qui implique une technique irréprochable pour éviter les agrégats lors de la dissolution du SAV au moment de son administration. Enfin, l'accessibilité demeure le point crucial tant en raison du prix que des difficultés de distribution commerciale propres aux marchés des pays en développement : concurrence réduite, réseaux commerciaux mal organisés, faible solvabilité des acheteurs, gestion des stocks insuffisante, logistique et infrastructure défaillantes. Cependant, malgré de réels handicaps, la commercialisation de denrées alimentaires ou pharmaceutiques

s'effectue de façon satisfaisante ; il devrait donc en être de même pour les SAV.

Pour répondre au problème posé par la sous-utilisation du SAV, due à la fois à son coût et à son indisponibilité là et quand on en a besoin, il faut organiser un système de financement spécifique. Les producteurs doivent être encouragés par les pouvoirs publics, à même de négocier des prix raisonnables sous réserve de commandes périodiques qui assureront un flux régulier de SAV dans les formations sanitaires. Dans la plupart des pays en développement, il n'existe pas de sécurité sociale et les assurances ou mutuelles restent exceptionnelles. Les soins sont à la charge de l'État, des employeurs et des organisations non gouvernementales. L'achat des SAV peut être réparti entre ces différents financeurs pour ne laisser payer à l'utilisateur qu'une fraction à la mesure de son pouvoir d'achat.

La réponse que l'on peut apporter aux envenimements ophidiennes ou scorpioniques n'est pas seulement technologique mais surtout pragmatique et opérationnelle. Le constat d'une sous utilisation des SAV, malgré leur efficacité, et du maintien de la morbidité et de la létalité à un niveau inacceptable, conduit à élargir l'analyse que l'on faisait de ce problème.

L'indisponibilité des SAV dans les formations sanitaires du Sud, dont la responsabilité est partagée entre le producteur, le prescripteur et le bénéficiaire pose un problème de survie à des milliers de patients chaque année. La raison essentielle semble être le prix du produit qui dépasse le pouvoir d'achat moyen des patients. Par ailleurs, l'utilisation du produit, faute de protocole précis et d'une formation adéquate, est déficiente. Enfin, le public doit également être informé afin de l'inciter à consulter plus rapidement et ainsi bénéficier d'une prise en charge précoce.

Une politique commerciale, financière et pédagogique pourrait conduire à une amélioration de la situation et à baisser la mortalité significativement. ●

(7) Theakston et al. (2003) *Toxicon* 41, 541-57.

\*1 introduction de médicaments par une voie autre que par la bouche (voie intra-veineuse, sous-cutanée...)

Chippaux Jean-Philippe (2008)

La crise actuelle de la sérothérapie antivenimeuse et ses solutions

Biofutur, 27 (292), 45-48

ISSN 0294-3506