

Prise en charge des morsures de serpent en Afrique

Snake bite treatment in Africa

F. Sorge^{1,2}, J.P. Chippaux^{3,4}



F. Sorge



J.P. Chippaux

Les études épidémiologiques concernant les morsures de serpent en région tropicale restent très insuffisantes. L'incidence annuelle des morsures de serpent est évaluée à 5 millions de cas en zone tropicale, avec 125 000 décès et des séquelles chez 200 à 400 000 victimes (1). Leur prise en charge est le plus souvent inadéquate, en raison d'un manque de connaissances appropriées et d'antivenins spécifiques (2, 3).

Cet article présente une mise à jour des algorithmes thérapeutiques proposés en Afrique. Les objectifs des ateliers de formation de Yaoundé (Cameroun) en novembre 2015 étaient d'améliorer la prise en charge clinique (par niveau d'urgence) et d'actualiser les recommandations afin de réduire la mortalité par morsure de serpent au Cameroun. Un autre objectif essentiel était de développer la collecte, la déclaration et la surveillance des données. Enfin, dans leurs conclusions, les ateliers faisaient part de la nécessité de promouvoir les essais thérapeutiques d'antivenins polyvalents en Afrique pour inciter les politiques nationales à rendre ces formations et ces antivenins disponibles et accessibles.

Épidémiologie des morsures de serpent en Afrique tropicale

Sept familles de serpents sont présentes en Afrique subsaharienne, et 150 espèces de serpents vivent au Cameroun (4). Dans la plupart des pays, les données concernant les morsures de serpent recueillies dans les centres de santé sont sous-estimées (5-8). L'incidence des morsures de serpent en Afrique subsaharienne est estimée à 56 pour 100 000 habitants (IC₉₅: 45-68) selon les données hospitalières et à 204 pour 100 000 habitants (IC₉₅: 172-237) d'après les enquêtes auprès des ménages. La létalité est estimée entre 2,8 % (IC₉₅: 1,6-4,7) et 11,6 % (IC₉₅: 6,4-19,9) selon le recours ou non à un antivenin. L'incidence des séquelles est d'environ 5 % (IC₉₅: 3,6-8) et celle des amputations de 3 % (IC₉₅: 1,9-4,7). Ces dernières concernent les

hommes jeunes adultes ruraux dans 61 % des cas et les enfants de moins de 15 ans dans 30 % des cas, et prédominent aux membres inférieurs (5).

À Agok (Soudan du Sud), Médecins sans frontières (MSF) Suisse a comparé 3 sources de données sur 1 an (mai 2014-2015) et a mis en évidence des taux de létalité allant de 0,6 à 4,8 % (IC₉₅: 2-9,3), selon que les données venaient du registre de l'hôpital ou d'une recherche active de cas effectuée dans un échantillon de 33 villages (Alcoba G., *Epicentre*; communication non publiée). Un recueil ciblé des données concernant les morsures de serpent permettrait d'identifier les espèces en cause, la saisonnalité (mai-octobre), leur répartition géographique, les circonstances favorisant les morsures, l'évolution de la symptomatologie et les effets thérapeutiques et indésirables des traitements.

Un projet de recueil de ces données va être expérimenté au Cameroun à l'aide d'une interface informatique mobile (tablette "intelligente") [Fabien Taïeb, institut Pasteur de Paris].

Symptomatologie des morsures de serpent

Dans 20 à 30 % des cas, les morsures n'entraînent pas d'inoculation de venin (morsures sèches). Selon les propriétés enzymatiques et toxiques des différents venins des serpents, on distingue schématiquement 3 syndromes d'envenimation: cytotoxique, hématoxique et neurotoxique. Les 2 premiers syndromes ont en commun une douleur intense et anxiogène. Le syndrome neurotoxique est généralement indolore, mais peut s'accompagner de nécrose (cobras cracheurs).

Syndrome d'envenimation cytotoxique

Le syndrome d'envenimation cytotoxique apparaît rapidement après la morsure, avec un œdème

1. Service de pédiatrie, hôpital Necker, AP.HP, Paris.

2. Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie, service de pédiatrie générale, hôpital Robert-Debré, AP.HP, Paris.

3. UMR 216 "Santé de la mère et de l'enfant face aux infections tropicales", Institut de recherche pour le développement, Cotonou, Bénin.

4. Faculté de pharmacie, université Paris-Descartes, université Sorbonne Paris Cité, Paris.

Points forts⁺

- » L'incidence annuelle des morsures de serpent est estimée à 5 millions dans le monde, entraînant 125 000 décès et 200 000 à 400 000 séquelles définitives, qui concernent, en majorité, des ouvriers agricoles et des enfants.
- » Cette mortalité et cette morbidité sont négligées par les autorités sanitaires nationales et internationales.
- » Il est nécessaire d'informer les populations exposées des moyens de prévention et de la conduite à tenir en cas de morsure de serpent.
- » La formation des soignants et l'approvisionnement en antivenins polyvalents efficaces, bien tolérés et accessibles, permettraient de réduire la morbi-mortalité.
- » La prise en charge médicale des patients est consensuelle. Cet article présente les algorithmes décisionnels applicables en Afrique proposés lors des ateliers de Yaoundé en novembre 2015.

Mots-clés

Serpent
Morsure
Venin
Antivenin

local (figures 1 à 3). La gravité du syndrome est mesurée en fonction de l'extension de l'œdème par rapport aux articulations (tableau I). Il peut évoluer vers une nécrose des tissus cutanés, vasculaires et musculaires plus ou moins étendue. Une fuite plasmatique entraîne une hypovolémie et un état de choc. En Afrique, les serpents responsables d'envenimation cytotoxique sont les grandes vipères (*Bitis arietans* ou *B. gabonica*), les petites vipères ocellées (*Echis ocellatus*, *E. leucogaster*, *E. pyramidum*), les vipères arboricoles du genre *Atheris* et certains najas cracheurs (*Naja nigricollis*).

Tableau I. Gradation de l'œdème.

1. Œdème localisé atteignant l'articulation la plus proche.
2. Œdème progressif ne dépassant pas 2 articulations.
3. Œdème extensif ne dépassant pas la racine du membre.
4. Œdème dépassant la racine du membre (anasarque).

Syndrome d'envenimation hématotoxique

Le syndrome d'envenimation hématotoxique apparaît avec un délai variant de 30 minutes à plusieurs heures. Il se caractérise par un saignement persistant aux

points de la morsure. Il peut s'aggraver avec l'apparition de saignements spontanés (gingivorragies, plaies, points d'injection, ecchymoses, purpura, épistaxis, rectorragie, méléna, hématurie, etc.) et d'hémorragies péritonéales et/ou intracrâniennes (céphalées, convulsion) [tableau II] entraînant une sensation de malaise et un état de choc. La réalisation d'un test prédictif de troubles de la coagulation permet d'anticiper le traitement curatif et symptomatique si le sang prélevé dans un tube de verre propre et sec, laissé au repos, est incoagulable après 20 minutes (temps de coagulation sur tube sec [TCTS ou WBCT 20]) [9]. En Afrique, les serpents responsables d'envenimation hématotoxique sont les petites vipères ocellées (*Echis* sp.), certaines grandes vipères (*Bitis gabonica* et *B. nasicornis*), ainsi que les vipères arboricoles (*Atheris* sp.) et quelques couleuvres à crochets arrières, comme le Boomslang (*Dispholidus typus*).

Tableau II. Gradation des troubles hémorragiques.

1. Saignement local persistant pendant plus d'une heure.
2. Saignements de la bouche, du nez ou des cicatrices.
3. Ecchymoses, hématomes, purpura, phlyctènes.
4. Hémorragies internes (péritonéale, méningée).

Highlights

» The annual incidence of snake bite is estimated at 5 million worldwide, resulting in 125,000 deaths and leaving 200 to 400,000 patients with permanent damage. Victims are mainly rural workers and children.

» These mortality and morbidity figures are neglected by national and international health authorities.

» It is necessary to inform the exposed populations about means of prevention and first aid procedures in case of snake bite.

» The specific training of medical staff and the supply of efficient, polyvalent, well tolerated and accessible antivenoms are crucial to reduce the burden of snake bite.

» There is a relative consensus on the medical treatment of envenomed patients, and this paper aims to present protocols applicable in sub-Saharan Africa, designed during the Yaounde workshop in November 2015.

Keywords

Snake
Snake bite
Venom
Antivenom



Figures 1 et 2. Morsures d'*Echis ocellatus* chez un petit garçon, à la main et au bras (collection J.P. Chippaux), ainsi qu'au niveau de l'œil droit, avec des manifestations œdémateuses et hémorragiques (collection Jordan Benjamin).
Figure 3. *Echis ocellatus* (J.F. Trape, © IRD).

Syndrome d'envenimation neurotoxique

Le syndrome d'envenimation neurotoxique apparaît avec un délai variable, de 30 minutes à 4 heures, avec des troubles sensoriels locaux (paresthésies) et une douleur absente ou modérée. Il se manifeste par une paralysie des nerfs crâniens inaugurée par un ptosis pathognomonique, des troubles de la vue (diplopie), de l'ouïe, du goût, de la déglutition et de l'élocution, évoluant vers une paralysie respiratoire (syndrome cobraïque similaire à une curarisation). En Afrique, les serpents responsables d'envenimation neurotoxique sont les najas non cracheurs (*Naja haje*, *N. melanoleuca*) et certains najas cracheurs (*N. katiensis*, *N. pallida*, *Hemachatus haemachatus*). Les mambas (*Dendroaspis*) sont à l'origine d'un syndrome muscarinique (hypersalivation, hypersudation, vomissements, myosis) précédant le syndrome cobraïque.



Figure 4. Une fillette guinéenne mordue au visage pendant son sommeil par un cobra cracheur (*Naja nigricollis*) [collection Cellou Baldé].

Figure 5. Jeune cobra cracheur (*Naja nigricollis*), Bembéréké, Nord Bénin (collection Jordan Benjamin).

Les najas cracheurs (*N. nigricollis*, *N. katiensis*, *N. mossambica*, *N. pallida*, etc.) peuvent aussi projeter leur venin jusqu'à 2 mètres, atteindre les yeux et entraîner une ophtalmie (figures 4 et 5). Plus la morsure est ancienne, plus elle risque d'être surinfectée par des pyogènes modifiant l'aspect locorégional (gangrène), a fortiori si un garrot a été posé.

Les antivenins

Le pronostic vital et fonctionnel d'un patient mordu par un serpent venimeux dépend de l'importance de l'envenimation et de la précocité de l'administration de l'antivenin. Les venins sont des sécrétions salivaires contenant des enzymes et des toxines en proportions variables. La production d'immunoglobulines antivenimeuses, ou au mieux leur fraction efficace hyporéactogène F(ab')₂, est hétérologue. Les antivenins précipitent les protéines composant le venin et les neutralisent.

Les antivenins sont spécifiques d'un nombre plus ou moins important de serpents (tableau III).

Le choix d'un antivenin repose sur son efficacité contre le venin du serpent identifié ou présumé mordeur (pouvoir neutralisant > 20 DL₅₀/ml), ses effets indésirables, sa disponibilité, sa conservation, sa durée de validité (3 ans pour les antivenins liquides et 5 ans pour les lyophilisés) et son prix (50-100 €/ampoule). La dose d'antivenin nécessaire est indépendante de l'âge et du poids de la victime. Elle est fondée sur la quantité de venin injecté, qui est difficile à apprécier. Le dosage du venin dans le sang est actuellement possible uniquement dans le cadre de la recherche, mais des tests de diagnostic rapide semi-quantitatifs sont en cours de validation. De plus, un système de pharmacovigilance des antivenins commercialisés en Afrique est en cours d'organisation.

Conduite à tenir en cas de morsure de serpent

Les algorithmes décisionnels proposés aux ateliers de Yaoundé s'accordent sur les mesures non spécifiques d'urgence.

La proposition d'algorithme décisionnel faite à Yaoundé est fondée sur le protocole de prise en charge de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et adaptée par MSF (Alcoba G, Potet J) et les praticiens locaux (Einterz E, Taïeb F) [figure 6, p. 156] (10).

Tableau III. Antivenins commercialisés en Afrique.

Nom (fabricant)	Présentation	Neutralisation vipéridés	Neutralisation élapidés	Remarques
FAV-Afrique® (Sanofi Pasteur, France)	Équin; F(ab') ₂ , liquide	<i>Echis leucogaster</i> , <i>E. ocellatus</i> , <i>Bitis arietans</i> , <i>B. gabonica</i>	<i>Naja haje</i> , <i>N. melanoleuca</i> , <i>N. nigricollis</i> , <i>Dendroaspis polylepis</i> , <i>D. viridis</i> , <i>D. jamesoni</i>	Antivenin de référence; fabrication arrêtée
Inoserp® Panafricain (Inosan Biopharma, Espagne)	Équin; F(ab') ₂ , lyophilisé	Idem FAV-Afrique® + <i>Echis pyramidum</i>	Idem FAV-Afrique® + <i>Naja pallida</i> , <i>N. nivea</i> , <i>N. katiensis</i> , <i>Dendroaspis angusticeps</i>	Évaluation clinique disponible
Snake Venom Antiserum® (African) [Vins Bioproducts, Inde]	Équin; F(ab') ₂ , lyophilisé	Idem Inoserp® Panafricain	Idem Inoserp® Panafricain + <i>Naja annulifera</i> , <i>N. mossambica</i> , <i>Hemachatus haemachatus</i>	Évaluation clinique en cours
Snake Venom Antiserum® (Pan Africa) [Premium Serums, Inde]	Équin; F(ab') ₂ , lyophilisé	Idem FAV-Afrique®	Idem FAV-Afrique®	Évaluation préclinique en cours
EchiTABG™ (MicroPharm, Grande-Bretagne)	Ovin; F(ab') ₂ , liquide	<i>Echis ocellatus</i>	-	Évaluation clinique disponible*
EchiTAB-plus-ICP® (Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica)	Équin; IgG, liquide	<i>Echis ocellatus</i> , <i>Bitis arietans</i>	<i>Naja nigricollis</i>	Évaluation clinique disponible*
Polyvalent Snake Antivenom® (South African Vaccine Producers, Afrique du Sud)	Équin; F(ab') ₂ , liquide	<i>Bitis arietans</i> , <i>B. gabonica</i>	<i>Hemachatus haemachatus</i> , <i>Dendroaspis angusticeps</i> , <i>D. jamesoni</i> , <i>D. polylepis</i> , <i>Naja nivea</i> , <i>N. melanoleuca</i> , <i>N. annulifera</i> , <i>N. mossambica</i>	Pas d'évaluation préclinique ou clinique disponible

*Évaluation clinique d'efficacité limitée aux morsures d'*Echis ocellatus*.

Il est très complet et didactique, pour pouvoir être affiché dans une salle de soins d'un centre de santé (figure 6, p. 156). Les 3 principaux syndromes d'envenimation y sont présentés avec le nom des serpents habituellement en cause. La posologie des antivenins est celle indiquée par chaque fabricant.

Le protocole de prise en charge de la Société africaine de venimologie¹ (SAV) est simple et pratique [figure 7, p. 157] (11). Il se fonde sur les stades d'évolution des signes (tableaux I et II, p. 153). La mise en pratique de ces protocoles sur le terrain permettra de les améliorer, afin de les rendre plus utiles aux praticiens et de réduire les risques d'envenimation dans les régions africaines éloignées des centres de référence.

Prévention

Les mesures de prévention primaire consistent à se renseigner sur les serpents venimeux de la région où l'on vit, à porter des chaussures montantes et des pantalons longs, à être muni d'un bâton et d'une lampe la nuit, à dormir sous une moustiquaire (12) et à secouer les draps et l'oreiller avant de se coucher au cas où un serpent y serait endormi. C'est particulièrement important dans les régions où se trouvent des serpents venimeux qui chassent les souris intradomiciliaires. Enfin, il faut dissuader les enfants de manipuler les serpents, même s'ils paraissent morts,

leur dire de ne pas passer leur main dans un trou et de ne pas déplacer les pierres et les branchages avec les mains !

Accès à la connaissance de ces protocoles

Ces ateliers avaient pour but de prodiguer un enseignement des connaissances de base en venimologie et des protocoles de prise en charge des morsures de serpent. Cet enseignement devrait faire partie des cursus de tous les professionnels de santé dans les pays où existent des serpents venimeux et dans les formations en médecine des voyages. Une éducation sanitaire des personnes exposées à la conduite à tenir en cas de morsure est nécessaire afin de réduire le délai de consultation.

Recours aux tradipraticiens

Le recours aux soins traditionnels est la règle dans les populations autochtones (75 % selon J.P. Chippaux [5]). Il est important d'acquiescer la confiance des tradipraticiens pour qu'ils cessent d'appliquer des mesures délétères (incision, scarification de la morsure, saignée, aspiration, suçage, cautérisation, ingestion de plantes émétisantes, pose de garrot), qu'ils mettent en route une prise en charge symptomatique valide et qu'ils réfèrent la victime

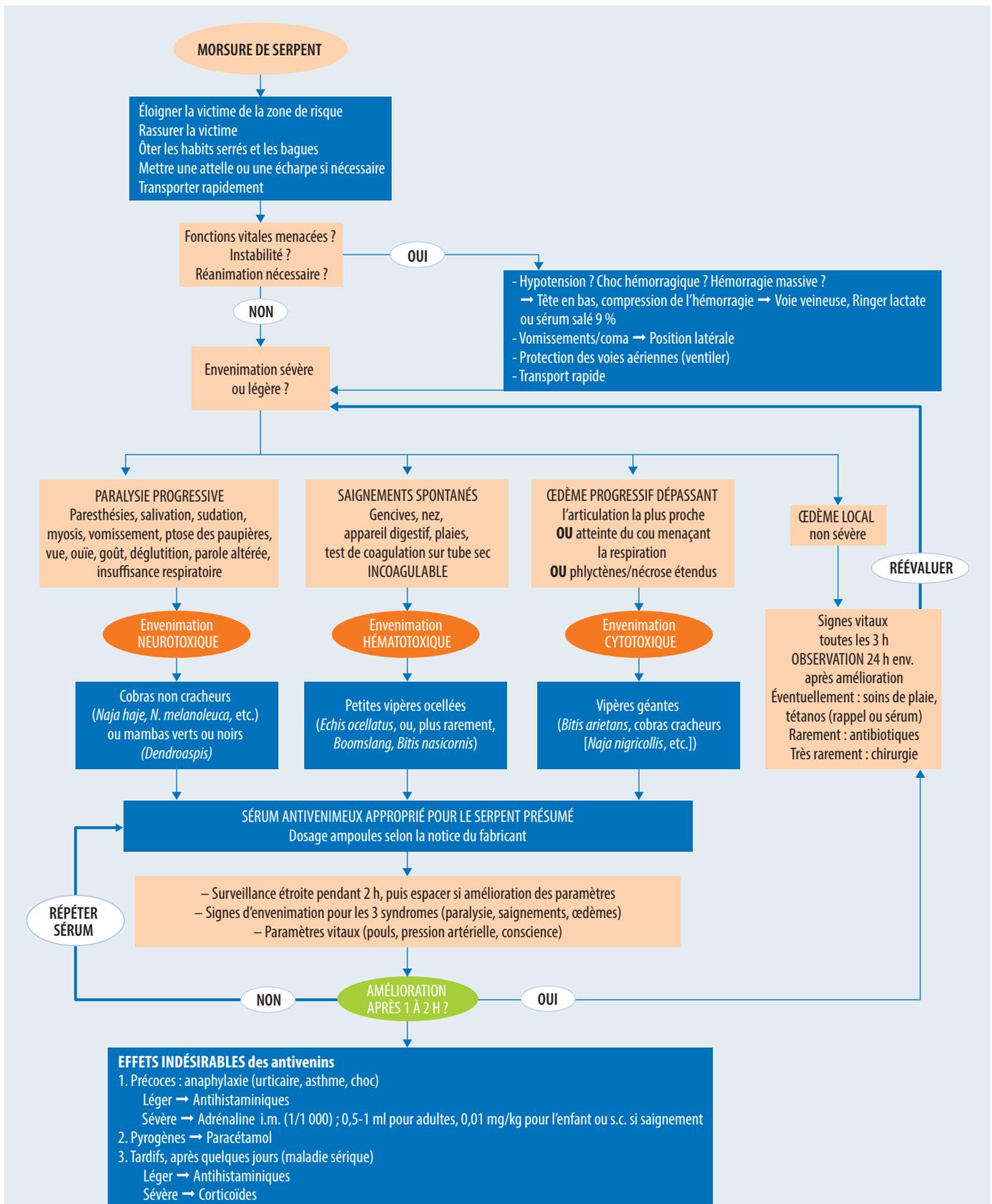
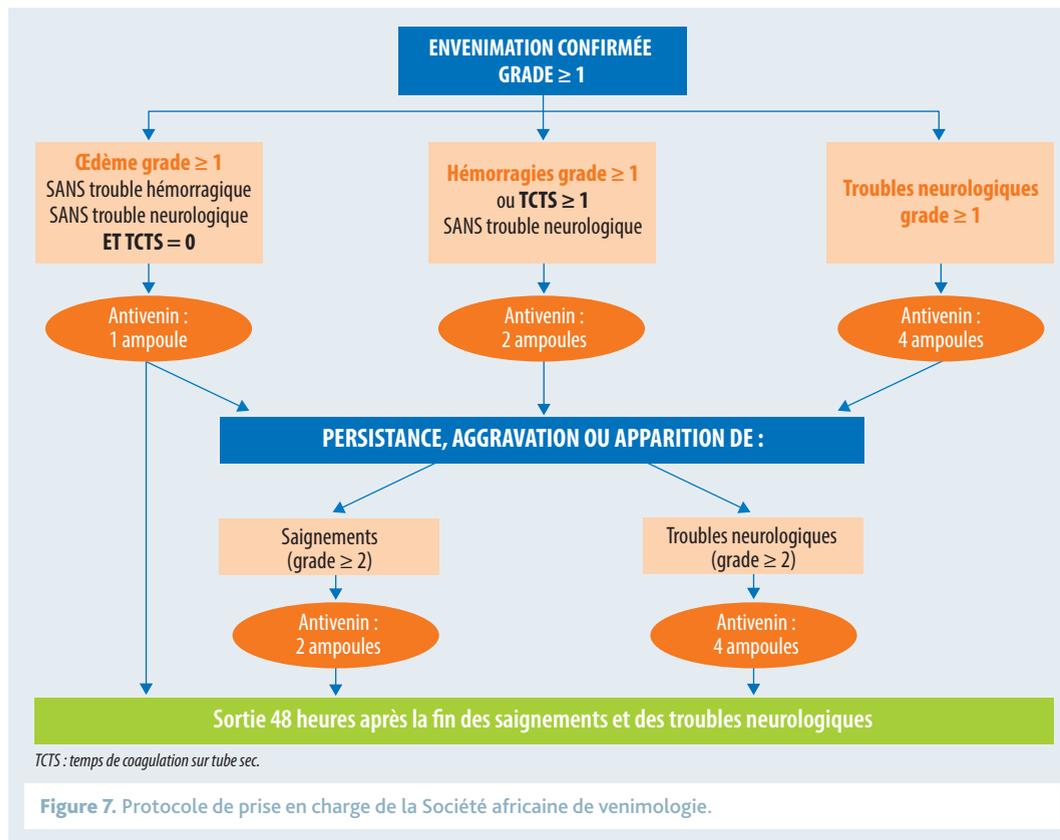


Figure 6. Algorithme décisionnel sur la conduite à tenir en cas de morsure de serpent, en pratique à Yaoundé, sur la base du protocole de prise en charge de l'OMS (10).



rapidement dans un centre médical équipé d'antivenin, éventuellement avec une mesure non efficace mais non dangereuse (pierre noire), si cela ne fait pas perdre de temps à la victime pour accéder aux soins spécifiques. Le transport des victimes doit être organisé, notamment en utilisant des motos taxis formés pour cela, comme c'est actuellement le cas au Népal, où les délais entre morsure et prise en charge médicale ont pu être significativement réduits (13).

Accès rapide aux antivenins dans les zones à risque

La pénurie actuelle d'antivenin polyvalent en Afrique est un problème de santé publique considérable. Il est important que l'OMS, les fabricants d'antivenin, les autorités sanitaires nationales et les organisations

non gouvernementales s'impliquent pour diffuser les antivenins polyvalents existants et développer la recherche afin de créer des antivenins efficaces, polyvalents, bien tolérés et d'utilisation simple dans les conditions de terrain (monodose, lyophilisé, etc.).

Conclusion

La diffusion d'une éducation sanitaire à l'endroit des populations, la formation du personnel de santé à la prise en charge des morsures de serpent et l'approvisionnement en antivenins polyvalents efficaces, bien tolérés et accessibles dans les centres de santé des régions où la population est exposée aux serpents venimeux restent des priorités de santé publique pour les pays africains, afin de réduire la morbi-mortalité des enfants et des forces vives de leur population. ■

F. Sorge déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

J.P. Chippaux déclare avoir des liens d'intérêts avec Bioclon, Inosan et Sanofi.

1. www.sav-asv.com

Références bibliographiques

- Gutierrez J, Burnouff T, Harrison RA et al. A multicomponent strategy to improve availability of antivenom for treating snakebite envenoming. *Bull World Health Organ* 2014;92(7):526-32.
- Habib A, Kuznik A, Hamza M et al. Snakebite is under appreciated: appraisal of burden from West Africa. *PLoS Negl Trop Dis* 2015;9(9):e0004088.
- Gutierrez JM, Warrell DA, Williams DJ et al. The need for full integration of snakebite envenoming within a global strategy to combat the neglected tropical diseases: the way forward. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(6):e2162.
- Chippaux JP. Les serpents d'Afrique occidentale et centrale. *Bondy : IRD Éditions*, 2006:312 p.
- Chippaux JP. Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: a meta-analytic approach. *Toxicon* 2011;57(4):586-99.
- Chippaux JP. Snakes-bites: appraisal of the global situation. *Bull World Health Organ* 1998;76(5):515-24.
- Warrel DA. Snake bite. *Lancet* 2010;375(9708):77-88.
- Pandey R. Snake bite: a neglected tropical condition. *Indian Pediatr* 2015;52(7):571-2.
- Punguyire D, Iserson KV, Stolz U, Apanga S. Bedside whole-blood clotting times: validity after snakebites. *J Emerg Med* 2013;44(3):663-7.
- Organisation mondiale de la santé. *WHO Guidelines for the prevention and clinical management of snakebite in Africa*. Genève: WHO, 2010: 145 p. <http://www.afro.who.int/fr/groupes-organiques-et-programmes/dsd/medicaments-essentiels/edm-publications/2731-.html>
- Chippaux JP. Prise en charge des morsures de serpent en Afrique subsaharienne. *Med Sante Trop* 2015;25(3):245-8.
- Chappuis F, Sharma S, Jha N, Loutan L, Bovier P. Protection against snake bites by sleeping under a bed net in southeastern Nepal. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77(1):197-9.
- Sharma SK, Bovier P, Jha N, Alirol E, Loutan L, Chappuis F. Effectiveness of rapid transport of victims and community health education on snake bite fatalities in rural Nepal. *Am J Trop Med Hyg* 2013;89(1):145-50.