

4^e Conférence internationale sur les envenimations par morsures de serpent et piqûres de scorpion en Afrique : Dakar, 25–29 avril 2011

Report of the 4th International Conference on Envenomations by Snakebites and Scorpion Stings in Africa, Dakar, April 25–29, 2011

J.-P. Chippaux · A. Diouf · A. Massougbdji · R.P. Stock · O. Kane · A.M. Dièye · A. Lam Faye · M. Mbaye Sène · H.-J. Parra

© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2011

Résumé Les auteurs présentent le contenu et les recommandations de la 4^e Conférence internationale sur les envenimations par morsures de serpent et piqûres de scorpion en Afrique qui s'est tenue du 25 au 29 avril 2011 à Dakar. Après deux jours d'atelier de formation à la prise en charge des envenimations destinée au personnel de santé sénégalais, près de 270 participants se sont retrouvés pour partager leur expérience. L'épidémiologie des morsures de serpent et piqûres de scorpion en Afrique, la composition et le mode d'action des venins ainsi que la fabrication et l'utilisation des

antivenins ont fait l'objet d'une centaine de communications orales et affichées. Le dernier jour était consacré à un débat institutionnel réunissant experts, représentants des autorités sanitaires nationales et ordres professionnels concernés (médecins, pharmaciens, infirmiers et tradipraticiens) ainsi que des membres de l'industrie pharmaceutique pour adopter des résolutions. L'amélioration du recensement des cas pour une meilleure évaluation de la situation, le renforcement du contrôle de qualité des antivenins et leur enregistrement par les autorités sanitaires nationales pour promouvoir leur distribution dans les centres de santé périphériques, la formation appropriée du personnel de santé à la prise en charge des patients victimes d'une envenimation, un plaidoyer pour une répartition équitable de leur financement et la constitution d'un réseau d'experts africains ont, notamment, été recommandés. *Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot. 105 (2012).*

J.-P. Chippaux (✉)
Cerpape et IRD (UMR 216) « Mère et enfant face
aux infections tropicales, Cotonou, Bénin
e-mail : jean-philippe.chippaux@ird.fr

Université Paris-Descartes, Paris, France

A. Diouf · O. Kane · A.M. Dièye · A. Lam Faye · M. Mbaye Sène
Centre antipoison du Sénégal,
ministère de la Santé et de la Prévention,
Dakar Sénégal

Service de pharmacologie, faculté de médecine,
de pharmacie et d'odontologie,
Université Cheikh-Anta-Diop, Dakar, Sénégal

A. Massougbdji
Cerpape, UER de parasitologie et mycologie,
Université d'Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin

R.P. Stock
Institut de biotechnologie,
Université nationale autonome du Mexique,
Cuernavaca, Morelos, Mexique

H.-J. Parra
Laboratoire national de santé publique, Brazzaville, Congo

Département santé de la présidence de la République du Congo,
Brazzaville, Congo

Mots clés Envenimations · Morsures de serpent · Piqûres de scorpion · Immunothérapie · Afrique

Abstract The authors present a summary of the proceedings and the recommendations of the Fourth International Conference on Envenomations by Snakebites and Scorpion Stings in Africa, held from 25 to 29 April 2011 in Dakar. After a two-day workshop for Senegalese health personnel on the most relevant aspects of the management of envenomations, about 270 participants met to share their experiences in the field. Nearly a hundred oral and poster presentations were made on the epidemiology of snakebites and scorpion stings in Africa, the composition and action of venoms and the manufacture and use of antivenoms. The last day was devoted to an institutional debate involving experts, representatives of national health authorities and concerned professionals (physicians, pharmacists, nurses and traditional healers)

as well as members of the pharmaceutical industry to discuss and elaborate a set of recommendations. It was agreed that it is necessary to improve knowledge of the epidemiological situation by case reporting. Quality control of antivenoms and procedures for their registration at the level of national health authorities should aim at improving the distribution of safe and effective antivenoms in peripheral health centers for the better assessment of victims. It was also recommended that adequate training should be provided for health personnel in all aspects of medical management of envenomations. Equitable distribution of funding and the establishment of a network of African experts were also discussed in the conference. *To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot. 105 (2012).*

Keywords Envenomations · Snakebites · Scorpion stings · Immunotherapy · Africa

Introduction

La 4^e Conférence internationale sur les envenimations par morsures de serpent et piqûres de scorpion en Afrique s'est tenue du 25 au 29 avril 2011 à Dakar à l'hôtel Méridien Président. Cette quatrième édition, après Dakar (2001), Cotonou (2004) et Brazzaville (2007), se caractérise par une augmentation significative du nombre de participants et de communications scientifiques [1–5]. En outre, l'implication directe des organisations internationales, au premier rang desquelles l'Organisation mondiale de la santé et des autorités sanitaires de nombreux pays, à commencer par le Sénégal, est remarquable et témoigne de la considération que les envenimations commencent à susciter en Afrique, notamment au Sud du Sahara.

Thèmes abordés

Les deux premiers jours de la conférence étaient consacrés à une formation sur la prise en charge des envenimations destinée au personnel de santé sénégalais. Les communications scientifiques se sont étalées les 27 et 28 avril. Enfin, le congrès s'est terminé le vendredi 29 par une session sur l'accessibilité des antivenins réunissant experts, autorités de santé et industriels.

Plus de 250 inscrits venant de 21 pays (Algérie, Bénin, Brésil, Burkina Faso, Cameroun, Congo, Côte-d'Ivoire, France, Guinée, Inde, Kenya, Mali, Maroc, Mauritanie, Mexique, Niger, Nigeria, RD Congo, Sénégal, Tchad, Tunisie ; prévus ou inscrits, mais absents : Afrique du Sud, Ghana, Italie, Mozambique, Sri Lanka, Singapour) appartenant à tous les continents ont participé à la conférence. Dix-sept pays

d'Afrique étaient présents, y compris les trois pays du Maghreb et, pour la première fois, deux pays anglophones.

Outre les deux conférences inaugurales, les communications orales étaient réparties en quatre thèmes : épidémiologie et clinique des morsures de serpent, épidémiologie des piqûres de scorpion, prise en charge des envenimations et communications hors thème, notamment sur la composition ou l'utilisation thérapeutique des venins, la biologie et l'écologie des serpents. Une cinquantaine de communications affichées ont été exposées pendant les deux jours.

L'étude épidémiologique des morsures de serpent a progressé au cours de ces dernières années, du moins en Afrique subsaharienne. Au Sud du Sahara, 300 000 patients, dont 8 000 décès, sont enregistrés chaque année dans les centres de santé. Ces données sous-estiment certainement l'incidence et la mortalité réelle. La population à risque est constituée par les jeunes adultes ruraux actifs, en majorité de sexe masculin. Les envenimations vipérines, responsables d'inflammation, d'hémorragie et de nécroses prédominent. Au Nord du Sahara, en revanche, les morsures de serpent sont significativement moins fréquentes que les piqûres de scorpion et des efforts sont encore nécessaires pour évaluer leur incidence et leur gravité et améliorer leur prise en charge.

La préférence pour la médecine traditionnelle est marquée, ce qui entraîne une sous-estimation de l'incidence et probablement de la mortalité. Au Sénégal oriental, par exemple, les tradipraticiens reçoivent dix fois plus de victimes de morsures de serpent que les centres de santé. Le retard de consultation peut être important, hypothéquant l'efficacité du traitement.

Une très forte proportion de patients (75–80 % des envenimés hospitalisés) présente une envenimation vipérine associant inflammation, hémorragie et nécrose ; les complications rénales semblent plus fréquentes (15 %) que mentionné jusqu'à présent. Cependant, les envenimations cobraïques neurotoxiques représentent jusqu'à 15 % des envenimations se traduisant par une forte létalité, mais peuvent doubler dans certains biotopes, forestiers notamment.

Au Nord du Sahara, le scorpionisme domine et est responsable de plusieurs centaines de milliers de cas avec une létalité importante chez les jeunes enfants. L'épidémiologie et la prise en charge des envenimations scorpioniques font l'objet d'avancées significatives dans les pays du Maghreb depuis une dizaine d'années. Ainsi, grâce à une notification standardisée supervisée par le ministère de la Santé, on dénombre en moyenne 25 000 cas au Maroc, 50 000 en Algérie et 30 000 en Tunisie. L'incidence diminue grâce à des mesures préventives efficaces de même que la mortalité du fait de l'amélioration de la prise en charge hospitalière. Le Sahel subsaharien (Mauritanie, Nord du Mali, du Niger et du Tchad) n'est pas épargné par le scorpionisme ; en outre, il ne bénéficie pas des mêmes atouts que le Maghreb en termes

de stratégie de contrôle et de moyens thérapeutiques. Les piqûres de scorpion sont en majorité intradomiciliaire, contrairement aux morsures de serpent. Au plan clinique, les complications sont cardiopulmonaires avec un œdème aigu du poumon lié à une réduction du débit cardiaque.

L'immunothérapie est le seul traitement étiologique. Bien qu'efficaces et très bien tolérés depuis le développement des fragments d'IgG purifiés, les antivenins sont sous-utilisés — et parfois mal — mais leur administration s'accompagne d'une baisse considérable de la létalité qui peut passer de 15 à 20 % à moins de 3 % des envenimés. Cependant, ils sont peu disponibles dans les formations sanitaires, particulièrement en milieu rural, voire absents dans certains pays (RDC, Guinée, notamment). Il en résulte une mortalité encore trop élevée.

Les différentes étapes de la préparation des antivenins, les difficultés de distribution et d'approvisionnement, ainsi que les règles de leur utilisation ont été analysées. La qualité des venins doit être irréprochable et leur origine parfaitement connue si l'on veut obtenir des antivenins efficaces et adaptés aux espèces venimeuses locales. Les tests précliniques se réfèrent à un modèle animal et utilisent des conditions standardisées qui diffèrent de ce que l'on observe dans la nature où la toxicité du venin, la quantité injectée et les réactions du patient ne sont pas contrôlées. Selon les résultats des tests précliniques, il sera possible d'entreprendre des études cliniques chez l'homme, préalable indispensable à la validation d'un antivenin avant son enregistrement et sa commercialisation.

La plupart des antivenins sont préparés à partir de plasma de cheval. La digestion et la purification des IgG sont généralement bien maîtrisées par les fabricants. L'immunisation des animaux producteurs d'anticorps reste une étape difficile qui explique un rendement et une efficacité variables entre les antivenins et parfois entre les lots. L'administration de fragments d'IgG purifiés limite les risques de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes ; la prémédication avec des antihistaminiques est peu efficace et l'emploi d'adrénaline n'écarte pas le risque de réactions indésirables dues à l'usage d'antivenins mal purifiés.

La standardisation du recueil de données et l'élimination des redondances ainsi que la standardisation du protocole thérapeutique, l'amélioration du traitement symptomatique, en réanimation notamment, et celle de l'immunothérapie ont réduit significativement l'incidence des complications et la létalité. Le rôle des centres antipoison ou des structures d'urgence (services de réanimation, Samu) dans la définition des protocoles thérapeutiques et l'organisation de la prise en charge est déterminant. Un algorithme de traitement par immunothérapie a été proposé. Cependant, la surveillance et l'évaluation de la stratégie de contrôle des envenimements fait appel à quelques indicateurs appropriés : incidence, taux de référence, létalité, utilisation de l'immunothérapie.

Le dernier jour a été consacré à une réunion sur l'accessibilité des antivenins.

Le débat a été introduit par une conférence synthétique rappelant la situation épidémiologique des envenimements en Afrique et les causes de l'inaccessibilité des antivenins. Le prix de ces derniers, en raison du coût élevé de leur fabrication et de la réduction de la demande, dissuade les distributeurs de constituer des stocks importants, ce qui se traduit par une faible disponibilité. Associées à ces facteurs, la préférence des victimes de morsure de serpent ou de piqûre de scorpion pour la médecine traditionnelle ou les réticences du personnel médical qui maîtrise mal l'utilisation des antivenins, accentuent la réduction de la consommation et donc la demande. Ce cercle vicieux peut être inversé selon trois axes. L'acquisition d'informations épidémiologiques précisera les besoins en antivenins avec, pour conséquence, une augmentation de leur fabrication et de l'approvisionnement des structures sanitaires périphériques. La formation du personnel de santé à la prise en charge des envenimements, notamment par l'utilisation de l'immunothérapie, améliorera le traitement et redonnera confiance en la médecine moderne aux victimes de morsure de serpent ou piqûre de scorpion. Enfin, l'identification des ressources financières, à la fois publiques et privées, nécessaires à l'accessibilité des antivenins améliorera leur disponibilité.

Chaque pays a ensuite décrit la situation concernant les envenimements et proposé des solutions face aux difficultés rencontrées.

Le Nigeria dispose d'un antivenin monovalent, l'Echitab G[®], contre le venin d'*Echis ocellatus* qui est responsable de 75 % des morsures en savane (MicroPharm Ltd, UK) et d'un antivenin polyvalent, l'EchiTAB-Plus-ICP[®], produit par l'institut Clodomiro Picado du Costa Rica. Ces antivenins sont distribués gratuitement dans les centres de santé qui en font la demande et qui présentent des données épidémiologiques à l'appui de leur commande. D'autres antivenins sont mis en vente par des réseaux commerciaux privés ; il s'agit généralement d'antivenins de fabrication indienne qui n'ont pas fait l'objet de test préclinique ni d'essai clinique avant la mise sur le marché. Le ministère de la Santé développe divers projets, comme la formation du personnel de santé et la recherche de financement pour la fabrication et la distribution de l'antivenin monovalent. La construction d'une usine de fabrication de l'EchitabG[®] est envisagée à Gombe.

La Direction de la pharmacie et du laboratoire du Sénégal souligne l'insuffisance notable du nombre d'antivenins vendus (250 par an en moyenne pour environ 8 000 cas par an, dont une faible partie seulement, il est vrai, consulte dans les centres de santé). À l'heure actuelle, seul le FAV-Afrique[®] (Sanofi Pasteur, France) dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Un autre antivenin, l'Antivipmyn[®] Afrique (Bioclon, Silanes, Mexique) fait l'objet d'une

procédure d'AMM. Les antivenins sont distribués par une centrale d'achat publique et cinq privées. La Pharmacie nationale d'approvisionnement a présenté sa stratégie de sélection des médicaments et de leur distribution dans les régions du Sénégal. L'inauguration récente du centre anti-poison du Sénégal, le premier en Afrique de l'Ouest, constitue un facteur déterminant pour la mise en œuvre d'une stratégie de prise en charge des envenimations à l'échelle nationale.

Au Burkina Faso, quatre antivenins sont répertoriés. Deux d'entre eux sont distribués par la centrale d'achat nationale publique. Bien que théoriquement disponibles, la consommation des antivenins est très faible.

Au Mali, deux produits sont distribués. Le FAV-Afrique[®] est disponible à Bamako au prix moyen de 63 000 F CFA. L'ASNA C[®] (Bharat, Inde) est distribué en province au prix approximatif de 19 500 F CFA.

En Guinée, le FAV-Afrique[®] est disponible dans certaines pharmacies approvisionnées par des grossistes privés. On trouve également des antivenins d'origine indienne. Toutefois, le prix élevé limite considérablement l'accessibilité et la vente.

Au Brésil, trois facteurs ont facilité et amélioré la prise en charge des envenimations : la notification obligatoire des cas, une production nationale importante que l'État s'engage à acheter et la gratuité du traitement dans les centres de santé publics.

Au Congo, la centrale d'achat publique ne dispose pas d'antivenin et les trois centrales d'achat privées distribuent le FAV-Afrique[®]. Un autre antivenin détient l'AMM, l'Antivipmyn[®] Afrique, mais il n'est pas encore disponible. Les antivenins sont inscrits sur la liste des médicaments essentiels.

Au Bénin, deux antivenins possèdent l'AMM : le FAV-Afrique[®] et l'Antivipmyn[®] Afrique. Le premier est actuellement non disponible en raison de son coût (plus de 70 000 F CFA) et de la nécessité de le conserver à +4 °C. Le second devrait être plus accessible, car moins cher et lyophilisé, ce qui permet de s'affranchir de la chaîne de froid ; il n'est toutefois pas encore distribué. Cependant, l'ASNA C[®] est également disponible en pharmacie. Plusieurs produits sont trouvés sur le marché parallèle, avec parfois des faux grossiers dont l'emploi s'est révélé dangereux. L'inscription des antivenins sur la liste des médicaments essentiels permet de ne pas avoir à payer de taxes.

La République démocratique du Congo ne dispose pas d'antivenin. Malgré que la faune herpétologique soit bien connue, l'absence de données épidémiologiques et certaines difficultés structurelles, notamment dans le secteur de la santé, entraînent une prise en charge médiocre des envenimations, particulièrement en dehors de Kinshasa. La création récente du centre antivenimeux, au sein de l'université de Kinshasa et sous la tutelle de trois ministères, représente

un atout majeur pour envisager l'amélioration de la prise en charge des morsures de serpent.

Recommandations

La discussion qui a suivi a permis de faire émerger les recommandations de la 4^e Conférence internationale sur les envenimations par morsures de serpent et piqûres de scorpions en Afrique.

- En Afrique, les envenimations ophidiennes et scorpioniques ne représentent pas une fatalité, mais un accident lié au comportement des animaux venimeux et aux activités humaines qui expliquent la rencontre de la victime avec l'animal venimeux. Elles doivent être considérées en raison de leur fréquence et de leur gravité comme un problème de santé publique. Les solutions doivent être envisagées au niveau national ou régional, avec l'appui d'experts, afin que la prise en charge des patients puisse se faire dans les conditions appropriées au plus près du lieu de morsure ou de piqûre. À cet égard, les centres anti-poison constituent des structures pertinentes et adaptées qui devraient être généralisées dans tous les pays de la région ;
- des études épidémiologiques doivent être entreprises dès que possible pour permettre une évaluation des besoins thérapeutiques tant quantitatifs que qualitatifs. Elles devraient renseigner notamment la gravité des envenimations et leurs distributions saisonnière et géographique. La notification obligatoire des cas selon un formulaire spécifique pourrait être organisée à l'échelon national, au moins dans certains pays ;
- les fabricants effectueront les tests précliniques recommandés par l'Organisation mondiale de la santé, avec des venins appropriés, et les essais cliniques à l'échelle nationale ou au moins régionale afin d'obtenir l'enregistrement des antivenins auprès des autorités sanitaires nationales. Le développement de préparations de référence pour les principaux venins responsables de la morbidité et mortalité en Afrique est essentiel pour le contrôle préclinique de la capacité neutralisante des antivenins ;
- l'enregistrement et le contrôle des antivenins, en suivant les recommandations de l'OMS, devraient être mis en place dès que possible dans tous les pays à l'instigation des ministères concernés. Le renforcement des capacités techniques des autorités nationales de régulation doit se faire dans le cadre des réseaux régionaux ou sous-régionaux en vue d'une harmonisation dans toute l'Afrique avec l'appui de l'OMS ;
- l'approvisionnement des structures de santé périphériques en antivenins est une priorité. Il doit suivre un circuit fonctionnel et consensuel pour permettre l'organisation

et la gestion des stocks, en fonction des informations épidémiologiques collectées ;

- la formation initiale et continue du personnel de santé à la prise en charge des victimes d'envenimations ophidiennes et scorpioniques se fera sous l'égide des structures académiques et des ordres nationaux concernés. Cette formation inclura les connaissances zoologiques, diagnostiques et thérapeutiques appropriées et concernera aussi bien la prévention que tous les aspects de la prise en charge des morsures de serpent et piqûres de scorpion ;
- outre la nécessaire réduction du coût des antivenins par les fabricants et les distributeurs qui sont invités à réduire leurs marges, il apparaît essentiel de mobiliser des ressources complémentaires pour augmenter la capacité d'achat des utilisateurs par des subventions publiques, la participation des collectivités locales, l'achat de stocks par les entreprises ou les comités de santé, l'intervention de mutuelles ou d'assurances ;
- un réseau africain consacré à l'étude et à la prise en charge des envenimations ophidiennes et scorpioniques est créé dès à présent par les participants de cette conférence. Ce réseau réunit tous les acteurs concernés et encourage les échanges entre experts et acteurs de la prise en charge des morsures de serpent et piqûres de scorpion afin de trouver les solutions adéquates.

Conflit d'intérêt : J.-P. Chippaux , A. Massougbodji et R.-P. Stock ont participé à des études subventionnées via leur Institut de recherche ou leur Université par des laboratoires fabriquant des antivenins (Sanofi-Pasteur et/ou Bioclon).

Références

1. Bulletin de la société de pathologie exotique (2002) Les envenimations et leur traitement en Afrique. Actes du colloque « Immunothérapie dans les envenimations » Dakar, 26 octobre 2001. Bull Soc Pathol Exot 95(3) [http://www.pathexo.fr/bull_bulletin.php?id_bull=95&id_volume=235&L=1]
2. Bulletin de la société de pathologie exotique (2005) Envenimations en Afrique francophone. Actes du deuxième Colloque international sur les envenimations en Afrique 17–19 novembre 2004 à Cotonou, Bénin. Bull Soc Pathol Exot 98(4) [http://www.pathexo.fr/bull_bulletin.php?id_bull=98&id_volume=251&L=1]
3. Chippaux JP, Goyffon M (2002) Table ronde et synthèse du colloque. Bull Soc Pathol Exot 95(3):217–9 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T95-3-Env25-TR.pdf>]
4. Chippaux JP, Massougbodji A, Goyffon M (2005) Table ronde 20 novembre 2004 : Recommandations pour l'amélioration de la prise en charge des envenimations en Afrique. Bull Soc Pathol Exot 98(4):316–9 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-4-2752-8-4p.pdf>]
5. Chippaux JP, Massougbodji A, Stock R et al (2008) Troisième Conférence internationale sur les envenimations en Afrique. Brazzaville, 15–17 novembre 2007. Bull Soc Pathol Exot 101(5):437–8 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T101-5-3209-2p.pdf>]