

La 4^{ème} Conférence Internationale sur les Envenimations par Morsures de Serpent et Piqûres de Scorpion en Afrique Dakar 25-29 avril 2011

Chippaux JP¹, Diouf A², Massougbodji A³, Stock RP⁴, Kane O², Dièye AM², Lam Faye A², Mbaye Sène M², Parra HJ⁵

1. *Cerpage et IRD (UMR 216) « Mère et enfant face aux infections tropicales, Cotonou, Bénin ; Université Paris Descartes, Paris, France*

2. *Centre Anti Poison du Sénégal, Ministère de la Santé et de la Prévention, Dakar Sénégal ; Service de Pharmacologie, Faculté de médecine, pharmacie et d'odontologie, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal*

3. *Cerpage, UER de Parasitologie et Mycologie, Université d'Abomey Calavi, Cotonou, Bénin*

4. *Institut de Biotechnologie, Université Nationale Autonome du Mexique, Cuernavaca, Morelos, Mexique*

5. *Laboratoire National de Santé Publique, Brazzaville, Congo ; Département Santé de la Présidence de la République du Congo, Brazzaville, Congo*

Med Trop 2011 ; **71** : 431-433

La 4^{ème} 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. 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.

L'organisation du congrès a été une réussite que l'on doit au Comité d'Organisation, dont le Président était le Ministre de la Santé et de la Prévention, M. Modou Diagne Fada, à la marraine Madame Viviane Wade, Première Dame du Sénégal, et au Centre Antipoison du Sénégal dirigé par le Professeur Amadou Diouf.

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 tenues 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.

La formation sur la prise en charge des envenimations s'est adressée à 105 personnes, en majorité des médecins d'hôpitaux ruraux et des infirmiers respon-

sables de centre de santé sénégalais. L'accent a été mis sur les morsures de serpents, prépondérantes au Sénégal où les piqûres de scorpion sont rares et de faible gravité. Les principaux aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques ont été exposés au cours de 7 sessions animées par un ou deux experts. Le sujet était présenté par une ou deux communications synthétiques résumant les principaux axes du sujet, suivies par une discussion au cours de laquelle les participants pouvaient partager leur expérience personnelle et poser des questions.

La première session, modérée par le Pr. Amadou Moctar Dièye (Centre antipoison du Sénégal, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, CAP/UCAD) et le Dr. Jean-Philippe Chippaux (Centre d'étude et de recherche sur le paludisme associé à la grossesse et à l'enfance, Institut de Recherche pour le Développement, Cerpage/IRD Cotonou), concernaient les études cliniques. Le Pr. Dièye a présenté la méthodologie des études cliniques, notamment des essais cliniques, dont la rigueur est indispensable pour obtenir un résultat fiable. Le Dr. Chippaux a présenté une compilation des études cliniques des envenimations effectuées en Afrique et au Moyen-Orient. Sur une trentaine d'études cliniques, les trois quarts étaient destinés à démontrer l'efficacité d'un antivenin alors que moins du tiers visait à mesurer la tolérance, pourtant essentielle si l'on considère que les antivenins sont généralement utilisés en dispensaire non médicalisé. En outre, il apparaît qu'une minorité d'entre eux seulement remplissaient les conditions de validité permettant de répondre à leurs objectifs spécifiques et de donner une conclusion pertinente.

La deuxième session, encadrée par le Pr. Oumar Kane (UCAD) et le Dr. Chippaux décrivait la physiopathologie et les présentations cliniques des envenimations ophidiennes. Le Pr. Kane a décrit les modalités de prise en charge dans les services hospitaliers en détaillant les signes cliniques et biologiques observés lors d'une envenimation vipérine (inflammation, œdème, hémorragies et nécrose, hyperleucocytose et baisse des facteurs de coagulation) ou cobraïque (troubles neurosensoriels et paralysie respiratoire). La prise en charge comprend l'immunothérapie et un traitement symptomatique. Le Dr. Chippaux a ensuite commenté quelques gestes diagnostiques et thérapeutiques accessibles aux formations sanitaires périphériques où se rencontrent la plupart des envenimations. Le test de coagulation sur tube sec est simple, rapide et fournit un diagnostic précoce du syndrome hémorragique. Les antivenins de dernière génération composés d'immunoglobulines (IgG) hautement purifiées présentent désormais une très grande sécurité d'emploi. Ils ont une large indication et autorisent une administration intraveineuse même dans des dispensaires isolés non médicalisés.

Le Pr. Kane a présenté une fiche de notification des cas élaborée par le Centre Antipoison du Sénégal. Les participants ont suggéré des modifications à apporter à la fiche qui devrait être diffusée dans les prochaines semaines afin d'évaluer la morbidité ophidienne au Sénégal, facilitant ainsi l'estimation des besoins thérapeutiques et logistiques.

La quatrième session, animée par le Pr. Roberto Stock (Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México, IBT/UNAM) et le Dr. Chippaux, décrivait les tests précliniques servant à vérifier expérimentale-

• Correspondance : jean-philippe.chippaux@ird.fr

ment la capacité de neutralisation et le niveau de purification des IgG antivenimeuses. Ces tests constituent un préalable aux essais cliniques qui restent indispensables. Lorsqu'ils sont concluants, les autorités de santé chargées de l'enregistrement du produit – et les comités d'éthique – peuvent autoriser les essais cliniques qui constituent l'étape ultime indispensable à l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le Dr. Chippaux a ensuite décrit les méthodes épidémiologiques servant à évaluer l'incidence et la mortalité par envenimations. Ces indicateurs sont indispensables pour mesurer la charge représentée par les morsures de serpent et évaluer les besoins thérapeutiques pour prendre les mesures nécessaires à leur traitement. Les enquêtes rétrospectives sont rapides et peu coûteuses. Leurs résultats sont limités par la qualité irrégulière des registres sanitaires. Les études prospectives favorisent un recueil plus complet et standardisé des données, mais ils sont longs et parfois chers. Les études menées dans les centres de santé ne concernent que les patients s'adressant à la médecine occidentale, ce qui ne représente qu'une minorité des victimes de morsure de serpent ou piqûre de scorpion. Cependant, elles donnent une estimation des besoins thérapeutiques au moment de l'enquête et montrent, généralement, l'insuffisance de la prise en charge, ce qui permet d'y remédier. En revanche, les enquêtes auprès des ménages qui consistent à interroger les villageois sur les morsures qu'ils ont eu à subir ou les décès qu'ils ont connus dans leur entourage, apportent des précisions supplémentaires : incidence et mortalité réelles, parcours et pratiques thérapeutiques, population à risque. Simples, rapides et en principe peu onéreuses, ces enquêtes suivent une méthodologie rigoureuse.

Une discussion animée avec les tradipraticiens a montré la complémentarité de la prise en charge. Les victimes de morsure de serpent ou piqûre de scorpion s'adressent en priorité à la médecine traditionnelle, plus à même selon eux de les orienter efficacement en fonction de l'étiologie perçue par le patient ou sa famille (cause surnaturelle, malveillance, châtiement, accident) et de l'évolution clinique. En effet, les tradipraticiens rassurent et offrent des soins symptomatiques soulageant, au moins partiellement, les symptômes les plus fréquents comme la douleur et l'inflammation... Les tradipraticiens réfèrent certains patients, notamment en cas

d'aggravation rapide, au centre de santé le plus proche qui pourrait, s'il en dispose, administrer un antivenin. La collaboration entre médecine traditionnelle et occidentale apparaît donc comme nécessaire et bénéfique.

Enfin, le Dr. Chippaux a présenté l'initiative de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) concernant la prise en charge des morsures de serpent et ses recommandations sur la fabrication, le contrôle de qualité et l'enregistrement des antivenins. A la suite d'une consultation élargie d'experts, de fabricants d'antivenins et de représentants des autorités nationales chargées de l'enregistrement des produits biologiques provenant de toutes les régions du monde, l'OMS a défini les différentes étapes de fabrication des antivenins et leurs caractéristiques essentielles. Un document en ligne¹ précise les conditions requises à chaque étape de la fabrication et de l'utilisation des antivenins. Un dernier chapitre concerne la responsabilité et les tâches dévolues aux autorités de régulation nationale chargées de l'enregistrement et du contrôle de qualité des produits biologiques. Le site de l'OMS comporte également une base de données en ligne sur la distribution mondiale des serpents venimeux².

Le Pr. Massougboji (Faculté des Sciences de la Santé, Cerpape/FSS Cotonou) a présenté une synthèse des travaux. Il a souligné la fréquence des envenimations par morsure de serpent en Afrique sub-saharienne. Les problèmes de prise en charge proviennent d'une méconnaissance de l'épidémiologie des morsures conduisant à une sous-estimation de l'incidence, de l'inadéquation de la prise en charge et de l'inaccessibilité de l'antivenin. Ces différents facteurs sont liés. De nombreux patients préfèrent la médecine traditionnelle qui leur semble apporter une solution immédiate mieux adaptée, et évitent ainsi les centres de santé modernes. L'approvisionnement insuffisant des structures sanitaires et le manque d'expérience du personnel soignant est responsable d'une prise en charge déficiente qui renforce la préférence des patients pour la médecine traditionnelle. A terme, une meilleure connaissance des besoins thérapeutiques grâce aux évaluations épidémiologiques, une amélioration de l'accessibilité des antivenins et la formation du personnel médical à leur

correcte utilisation, devraient permettre une prise en charge plus efficace et réduire significativement la mortalité par morsures de serpent.

Plus de 250 inscrits venant de 21 pays³ 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, 2 pays anglophones. La présence de l'OMS a été soulignée, ainsi que sa contribution notable à la définition et la diffusion des critères et procédures de fabrication, d'enregistrement et d'utilisation des antivenins.

Outre les deux conférences inaugurales, les communications orales étaient réparties en 4 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 des serpents ou la toxicologie et les effets de la pollution. Une cinquantaine de communications affichées ont été exposées pendant les deux jours.

La conférence a été ouverte par le Premier Ministre, M. Souleymane Ndéné Ndiaye accompagné du Ministre de la Santé et de la Prévention, M. Modou Diagne Fada. Dans son discours d'ouverture, le Premier Ministre a rappelé l'attachement du gouvernement sénégalais à considérer les envenimations comme une priorité nationale et à soutenir tous les acteurs, notamment le centre antipoison du Sénégal, en vue de l'amélioration de leur prise en charge.

La conférence inaugurale du Dr. Chippaux a rappelé l'état de nos connaissances sur les envenimations en Afrique. La conférence du Dr. Ana Padilla (Blood Products and related Biologicals, OMS, Genève) a présenté les recommandations de l'OMS pour la fabrication, le contrôle de qualité et l'enregistrement des antivenins.

L'étude épidémiologique des morsures de serpent a progressé au cours de ces dernières années, du moins en Afrique sub-saharienne. Les méthodes épidémiologiques se précisent et l'on peut considérer que les connaissances actuelles sont représentatives, même si l'on attend toujours des

1. http://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/en

2. <http://apps.who.int/bloodproducts/snakeantivenoms/database>

3. 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.

enquêtes nationales permettant d'orienter la distribution des antivenins. L'exemple du Brésil où la notification des cas est standardisée, la production d'antivenins contrôlée par le Ministère de la santé et l'accès aux antivenins gratuit, vient conforter une stratégie de prise en charge des envenimations à l'échelle nationale coordonnée par les autorités de santé.

L'incidence élevée des morsures de serpent, particulièrement en milieu rural, se confirme dans tous les pays où elle a été évaluée par des enquêtes spécifiques. Les villes ne sont cependant pas épargnées.

L'incidence des piqûres de scorpion est particulièrement élevée en Afrique du Nord, notamment dans tout le Maghreb où la situation est désormais bien connue grâce à une forte implication des autorités sanitaires nationales. Cependant, le scorpionisme n'épargne pas le sahel sub-saharien (Mauritanie, nord du Mali, du Niger et du Tchad).

Le dernier jour a été consacré à une réunion sur l'accessibilité des antivenins. Chaque pays a décrit la situation concernant les envenimations et proposé des solutions face aux difficultés rencontrées.

Le Nigeria dispose d'un antivenin monovalent, l'EchitabG[®] (MicroPharm Ltd, UK) et d'un polyvalent, l'EchiTAB-Plus-ICP, produit par l'Institut Clodomiro Picado du Costa Rica. 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 moyenne pour environ 8 000 cas par an). A 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. Le Centre Antipoison 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, 4 antivenins sont répertoriés. Bien que théoriquement disponibles, la consommation des antivenins est très faible.

Au Mali, deux produits sont distribués. Le FAV Afrique[®] est disponible à Bamako, l'ASNA C[®] (Bharat, Inde) est distribué en province.

En Guinée, le FAV Afrique[®] est disponible dans certaines pharmacies. On trouve également des antivenins indiens.

Toutefois, le prix élevé limite considérablement l'accessibilité.

Au Congo, la centrale d'achat publique ne dispose pas d'antivenin et les 3 centrales d'achat privées distribuent le FAV Afrique[®]. Un autre antivenin détient l'AMM, l'Antivipmyn[®] Afrique mais il n'est pas encore disponible.

Au Bénin, deux antivenins possèdent l'AMM : le FAV Afrique[®] et l'Antivipmyn[®] Afrique. 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. La création récente du Centre Antivenimeux, au sein de l'Université de Kinshasa, représente un atout majeur pour envisager l'amélioration de la prise en charge des morsures de serpent.

M. Abdou Khoudos Niang, Directeur de cabinet du Ministère de la Santé et de la Prévention, a clôturé la conférence en félicitant l'équipe d'organisation de la réussite de ses travaux et de ses recommandations.

1. 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. A cet égard, les centres antipoison constituent des structures pertinentes et adaptées qui devraient être généralisées dans tous les pays de la région.

2. 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.

3. Les fabricants effectueront les tests précliniques recommandés par l'OMS avec des venins appropriés et les essais cliniques à l'échelle nationale ou au moins régionale afin d'obtenir l'enregistrement des antivenins par les 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.

4. L'enregistrement et le contrôle des anti-venins, 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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. ■