

## Évaluation de la disponibilité et l'utilisation du sérum antivenimeux dans le district de Bamako, Mali, Afrique de l'Ouest\*

Assessment of the availability and use of antivenom in the district of Bamako, Mali, West Africa

B.S.I. Dramé · M. Dabo · N. Diani · B. Cissé

Reçu le 29 septembre 2011 ; accepté le 21 février 2012  
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2012

**Résumé** Le but de ce travail est de décrire les difficultés liées aux problèmes de ravitaillement et d'utilisation du sérum antivenimeux (SAV) dans le district de Bamako. Une étude rétrospective sur cinq ans (janvier 1998 à décembre 2002) et une interview des responsables des différentes structures ont été menées. Deux grossistes importateurs de produits pharmaceutiques, 20 pharmacies officines privées et deux pharmacies hospitalières ont été inclus pour avoir disposé de SAV. Une enquête de conduite pratique a été menée au niveau de 37 centres de santé communautaire (CSCOM) et quatre centres de santé de référence pour avoir mené des prestations durant la période de l'étude. Au total, 3 318 doses d'antivenin ont été commandées, dont 84,4 % par la pharmacie populaire du Mali (PPM), structure étatique, et 15,6 % par Laborex, structure privée. Il y a eu rupture de stock en 1999. Trois types de SAV ont été commandés : le polyvalent IPSER Afrique (1 200 doses, soit 36,2 %), le FAV Afrique (318 doses, soit 9,6 %) et le *Sii polyvalent anti-snake venom serum* (1 800 doses, soit 54,2 %). Les commandes de la PPM ont porté sur IPSER Afrique (Pasteur Mérieux Sérum & Vaccins) et *Sii polyvalent anti-snake venom serum* (Serum Institute of India) et celles du Laborex ont été IPSEF Afrique et Fav Afrique (Aventis Pasteur). Les pharmacies

privées ayant effectué au moins une commande de SAV étaient de 54,3 %. La PPM aurait perdu par péremption 50 % d'une commande de 2 000 doses effectuées en 1996. Les pharmacies distributrices ont eu un taux de péremption de 3,6 %. Les prix ont varié selon le type de SAV et le lieu de vente. Le coût était de 19 440 F CFA (29,6 euros) à 35 000 F CFA (53,4 euros) pour l'antivenin de Sii et 50 200 (76,5 euros)–63 000 F CFA (96,1 euros) pour le FAV Afrique. Au niveau des CSCOM, 59,5 % des prescripteurs ignoraient les indications et les modes d'administration adéquate du SAV ; 32,3 % ne connaissaient pas le SAV et 30,9 % doutaient de son efficacité dans le traitement des envenimations par morsure de serpents.

**Mots clés** Morsure de serpent · Envenimation · Sérum antivenimeux · Partenariat privé–public · Hôpital · Bamako · Mali · Afrique intertropicale

**Abstract** The aim of this study is to describe the difficulties related to problems of supply and use of antivenom serum (SAV) in the district of Bamako. A retrospective study over a span of five years (January 1998–December 2002) and an interview with the staff of various facilities were conducted. The study included 2 wholesalers of pharmaceuticals, 20 private pharmacies, and 2 hospital pharmacies as they were involved in antivenom trades. A market-driving ability survey of driving practice was conducted in 37 community health centers (CHCs) and 4 dispensaries because they performed antivenom treatments during the study period. A total of 3,318 doses of antivenom were bought, including 84.4% by the People Pharmacy of Mali (PPM), a public organization, and 15.6% by Laborex, a private company. These were out of stock in 1999. Three kinds of SAV were ordered: the polyvalent IPSEF Africa (1,200 vials or 36.2%), FAV Africa (318 vials or 9.6%), and Sii anti-snake venom polyvalent serum (1,800 vials or 54.2%). Orders from PPM involved IPSEF Africa (Pasteur Mérieux Serum & Vaccines) and Sii anti-snake venom polyvalent serum

B.S.I. Dramé (✉) · N. Diani  
CHU Hôpital du Mali, Missabougou, Bamako, Mali  
e-mail : bdrameml@yahoo.fr, boubacardrame1@sante.gov.ml

B.S.I. Dramé · M. Dabo  
CHU Gabriel-Touré, Bamako, Mali

B. Cissé  
Faculté de médecine,  
de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS),  
Bamako, Mali

\* Article présenté lors de la 4<sup>e</sup> Conférence internationale sur les envenimations par morsures de serpent et piqûres de scorpion en Afrique : Dakar, 25–29 avril 2011

(Serum Institute of India), and those from Laborex involved IPSE Africa and FAV Africa (Aventis Pasteur). One-half of private pharmacies (54.3%) had made at least one order of SAV. The PPM lost 50% of 2,000 vials of SAV in 1996 due to the expiration of vials that were bought. Private pharmacies lost 3.6% of stocks due to expiration. Prices varied depending on the type of service and the point of sale. Costs of vials were 19,440–35,000 CFA francs (29.6–53.4 euros) for Sii antivenom and 50,200–63,000 CFA francs (76.5–96.1 euros) for FAV Africa antivenom. In CHCs, 59.5% of prescribers were unaware of the indications and methods of proper administration of the SAV, 32.3% ignored the existence of SAV, and 30.9% were skeptical about its effectiveness in treatment of envenomation by snakebite.

**Keywords** Snakebite · Envenomation · Antivenom · Public–private partnership · Hospital · Bamako · Mali · Sub-Saharan Africa

## Introduction

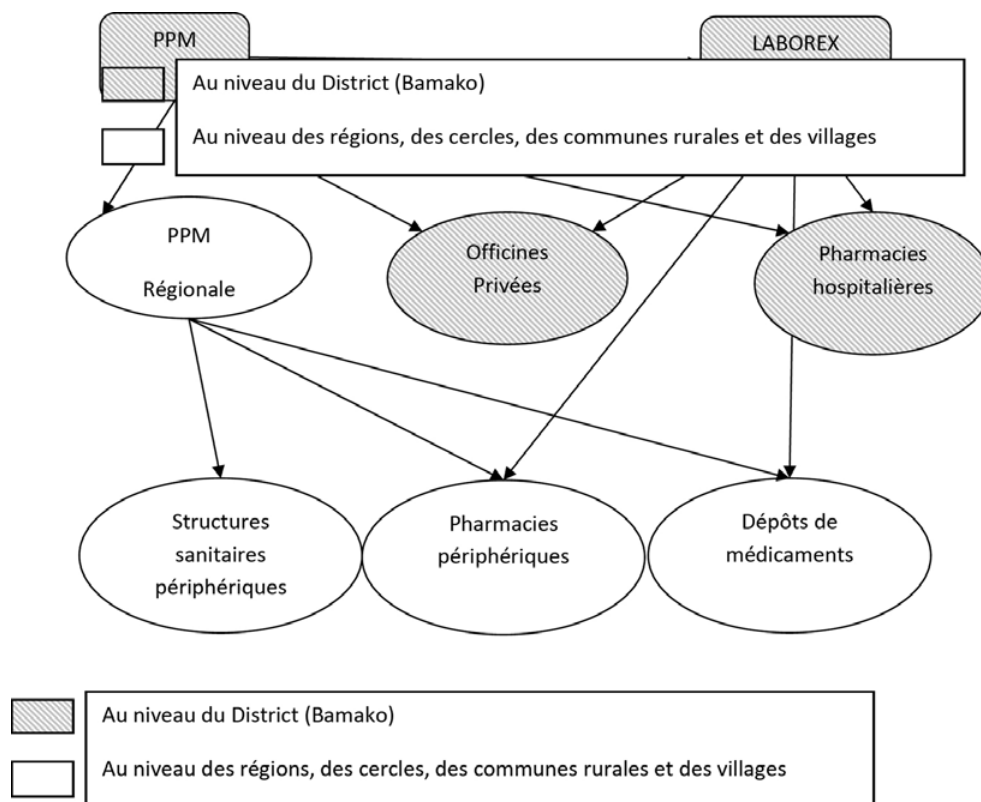
Au Mali, dans le service des urgences du CHU Gabriel-Touré, les consultations pour envenimation par morsure de

serpent représentent 0,7 % des consultations. Ces envenimations sont responsables d'une létalité de 9,8 %, dont 20 % en absence d'immunothérapie antivenimeuse et 3,8 % avec immunothérapie [7]. L'insuffisance des données sur les morsures de serpents a des répercussions sur la disponibilité des antivenins. Il en résulte une sous-estimation des besoins en antivenins par les autorités sanitaires nationales, une faible demande aux fabricants pour la production et la mise en place de stratégies d'achats et de distribution.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la disponibilité et l'utilisation des sérums antivenimeux (SAV) [antivenins] dans le district de Bamako au Mali, auprès des grossistes de produits pharmaceutiques et des pharmacies privées et hospitalières, et de décrire la conduite pratique du personnel sanitaire des centres de santé communautaire (CSCOM) et de référence (Fig. 1).

## Matériels et méthodes

Situé à cheval sur le Djoliba (fleuve Niger), Bamako, capitale du Mali, s'étale sur 267 km<sup>2</sup> pour une population de plus de 1 300 000 habitants. La ville est soumise à un climat de type soudanais.



**Fig. 1** Schéma du circuit d'approvisionnement des antivenins à travers le Mali / *Diagram of antivenom supply system in Mali*

Bamako regroupe plusieurs structures sanitaires : trois hôpitaux nationaux, 33 cliniques, 103 cabinets médicaux, six centres de santé de référence communaux, 46 CSCOM.

Le système pharmaceutique du Mali obéit à la politique de l'Initiative de Bamako (IB) qui repose sur le concept des médicaments essentiels et encourage leur promotion. Nous comptons : 174 officines privées, 15 grossistes privés (importateurs des médicaments en dénomination commune internationale [DCI], mais aussi des spécialités pharmaceutiques), et un grossiste public : la pharmacie populaire du Mali (PPM). Le circuit d'approvisionnement d'antivenins à travers le pays est décrit sur la Figure 1.

Il s'agit d'une enquête rétrospective basée sur l'interview des responsables des différentes structures incluses dans l'étude, qui s'est tenue de janvier 1998 à décembre 2002. Une enquête de conduite pratique a été effectuée auprès des utilisateurs du SAV des centres de santé.

Ont été inclus :

- deux grossistes de produits pharmaceutiques sur 16 pour avoir importé le SAV durant la période de l'étude : Laborex et la PPM (la part du marché couverte par ces deux grossistes est supérieure à 70 %) ;
- 37 sur 46 CSCOM et quatre sur six centres de santé de référence des six communes de Bamako fonctionnels durant la période d'enquête ;
- deux pharmacies hospitalières sur les trois hôpitaux nationaux, pour avoir commandé du SAV ;
- 42 sur 176 pharmacies officines privées de la place, aux environs de chaque centre de santé enquêté durant la période de l'étude.

Trois types de questionnaires ont été adressés :

- aux responsables des grossistes de produits pharmaceutiques, PPM et Laborex, afin de déterminer les différents types de SAV importés sur le marché malien, leurs provenances, le stock annuel, le circuit de distribution, les conditions d'acquisitions, de transport et les difficultés rencontrées ;
- aux gérants ou pharmaciens des pharmacies hospitalières et officines privées pour déterminer la quantité de SAV commandée annuellement, les types de SAV disponibles, la quantité en stock, la quantité périmée et les difficultés rencontrées ;
- aux utilisateurs du SAV au niveau des centres de santé ont été demandés :
  - la mise à disposition d'un protocole thérapeutique (les indications, la posologie, le mode d'administration, la surveillance du traitement, le traitement adjuvant et les problèmes rencontrés) ;
  - les difficultés d'approvisionnement, de conservation et d'utilisation ;
  - leurs appréciations générales vis-à-vis du SAV.

## Résultats

### Chez les grossistes

Trois types de SAV ont été commandés au niveau des firmes de production, le SAV polyvalent IPSER Afrique, Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins, Lyon, France (1 200 ampoules, soit 36,2 %), le FAV Afrique, Aventis Pasteur, Lyon, France (318 ampoules, soit 9,6 %) et le *Sii polyvalent anti-snake venom serum*, Serum Institute of India, Mumbai, Inde (1 800 ampoules, soit 54,2 %) à la PPM et à Laborex. Ces SAV étaient produits respectivement par Pasteur Mérieux Sérums & Vaccins pour les deux premiers (le FAV Afrique ayant remplacé l'IPSER Afrique en 1999) et le Serum Institute of India. Ils étaient conservés à une température entre 4 et 8 °C dans des réfrigérateurs depuis le laboratoire de production jusqu'au magasin de stockage.

Les difficultés se rapportaient essentiellement à une perte, par péremption, de 1 000 doses d'IPSER Afrique au niveau de la PPM en 1998 sur une commande antérieure de 2 000 ampoules effectuée en 1996, ce qui explique une réduction des commandes suivantes.

D'autres difficultés venaient de la faible demande du produit rapportée par les deux grossistes et le manque de contrôle de l'efficacité et de la tolérance qui n'était pas encore effectué au Mali d'après la PPM.

Au total, 3 318 doses de SAV ont été commandées par les deux grossistes, dont 2 800 par la PPM et 518 par Laborex.

### Au niveau des pharmacies

Sur 42 pharmacies enquêtées, 22 avaient commandé du SAV, soit 933 doses (28,1 %) sur les 3 318 doses commandées par les grossistes durant la période de l'étude. Le *Sii polyvalent anti-snake venom serum* a été commandé par 19 pharmacies (86,4 %) ; le FAV Afrique était disponible dans deux pharmacies et IPSER Afrique dans une seule pharmacie.

Huit pharmacies sur 22 ont eu 34 doses de SAV (IPSER Afrique) périmées, ce qui fait un taux de perte par péremption de 3,6 %.

Les remarques relevées sur le SAV au niveau des officines et pharmacies hospitalières étaient : les ruptures de stock fréquentes chez les grossistes (12 cas, soit 54,5 %) en rapport avec la rupture de stock de 1999 chez ces grossistes ; le prix hors de portée des clients (huit cas, soit 36,4 %) ; la lenteur dans la prescription (dix cas, soit 45,5 %) ; la date de péremption (quatre cas, soit 18,2 %) ; la sous-information des praticiens sur la disponibilité du SAV (un cas, soit 4,5 %).

Les prix ont été de 19 440 F CFA (soit 29,6 euros) pour le *Sii polyvalent anti-snake venom serum* dans les pharmacies hospitalières et de 30 000 à 35 000 F CFA (soit 45,7 à 53,4 euros) dans les pharmacies privées. Le FAV Afrique a coûté entre 50 200 et 63 000 F CFA (soit 76,5–96,1 euros).

## Au niveau des centres de santé

Trente-trois médecins (78,6 %), deux étudiants en médecine (4,8 %), sept infirmiers (16,6 %) ont répondu aux questions.

Aucune des personnes interrogées ne disposait de protocole thérapeutique écrit, même si 15 d'entre elles (36 %) affirmaient savoir prendre en charge une morsure de serpent.

L'indication précise du SAV était inconnue de 25 personnes (60 %) et seules deux d'entre elles (5 %) réservaient le SAV aux envenimations, alors que les autres (35 %) le préconisaient pour toute morsure de serpent.

La dose prescrite ne répond à aucune logique précise et est inconnue par 16 personnes (38 %).

Près de 60 % des personnes interrogées ignorent la voie d'administration ; les autres en proposent une inadéquate, 14 d'entre elles mentionnent la voie veineuse comme l'une des alternatives.

Parmi les traitements symptomatiques ou adjuvants proposés, l'héparine et la « pierre noire » sont utilisées respectivement par trois (7 %) et cinq (12 %) personnes.

Enfin, le SAV apparaît efficace pour 13 (30 %) des personnes interrogées ; il est d'un coût trop élevé pour 11 (26 %), non disponible (12 %), non adapté aux espèces maliennes (5 %) ou de conservation difficile (2 %). Le tiers est sans opinion sur le SAV.

## Discussion

L'enquête sur l'évaluation de la disponibilité et l'utilisation de l'antivenin a été menée dans une zone urbaine, où la plupart des cas graves d'envenimations survenues en milieu urbain, rural et périurbain sont traités et échappent au circuit de médecine traditionnelle. Plus que le manque d'expérience des praticiens maliens, cette enquête montre donc les insuffisances de la formation académique ou postuniversitaire.

Les commandes d'antivenins ont été régulières sur les cinq ans, avec une moyenne annuelle de 600 doses environ, sauf pendant la rupture de stock observée en 1999 chez les deux grossistes (PPM et Laborex) (Tableau 1). Cette rupture de stock pourrait être confirmée par une étude réalisée entre 1998 et 1999 dans le district de Bamako, où 38,6 % des patients présentant des signes d'envenimation n'ont pas reçu d'immunothérapie antivenimeuse [7] ; en outre, il a été constaté l'absence d'immunothérapie antivenimeuse dans certaines localités rurales [5].

Le *Sii polyvalent anti-snake venom serum* a été le plus fréquemment rencontré dans les officines et pharmacies hospitalières, alors qu'il ne détenait pas d'autorisation de mise sur le marché et qu'il est inadapté pour le serpent agresseur le plus fréquent au Mali, *Echis ocellatus*. Ce produit est apparu sur le marché au début de la rupture de stock des SAV au Mali en 1999.

**Tableau 1** Total des commandes de SAV faites par les grossistes / *Total orders of antivenom by wholesalers*

Années de commande	Quantités de SAV en stock		Total
	Laborex	PPM	
1998	200	1 000	1 200
1999	0	0	0 <sup>a</sup>
2000	158	600	758
2001	40	600	640
2002	120	600	720
Total	518	2 800	3 318

<sup>a</sup> Une rupture de stock en antivenin a été observée en 1999.

La PPM est désignée par l'État comme outil privilégié pour l'approvisionnement des officines privées et des pharmacies hospitalières en SAV (Tableau 2). Elle dispose des magasins régionaux qui ont pour fonction l'approvisionnement des structures sanitaires publiques périphériques, les pharmacies et les dépôts privés en SAV, mais nous n'avons pas pu déterminer quelle a été la distribution régionale du SAV par la PPM, ce qui constitue l'une des faiblesses importantes de notre travail.

La diminution de la commande en antivenin par les pharmacies pourrait avoir deux explications : le manque de communication entre les pharmacies et les grossistes, et le risque représenté par un stock coûteux et difficile à gérer, notamment en raison de la rapidité supposée de leur péremption [2].

La PPM a subi une perte par péremption de 50 % sur une commande antérieure à la période d'étude, ce qui a motivé une diminution de quantité de commandes d'antivenin en 1998.

Cette perte à la PPM a été enregistrée à une période caractérisée par l'insuffisance des données épidémiologiques à jour sur les morsures de serpents.

Les pharmaciens pensaient que le coût de ces produits n'était pas à la portée du paysan malien. Les antivenins

**Tableau 2** Répartition des commandes faites par les officines et les pharmacies hospitalières de 1998 à 2002 / *Distribution of orders according to pharmacies and hospital pharmacies from 1998 to 2002*

Période	Nombre de flacons commandés (%)		Total (%)
	PH privées	PH hospitalières	
1998	51 (10,7)	00 (0)	51 (5,4)
1999	79 (16,6)	00 (0)	79 (8,5)
2000	189 (39,6)	30 (6,6)	219 (23,5)
2001	93 (19,5)	195 (42,8)	288 (30,9)
2002	65 (13,6)	231 (50,6)	296 (31,7)
Total	477 (100)	456 (100)	933 (100)

PH : pharmacies hospitalières.

coûtaient 7 000 à 11 000 F CFA (10,7 à 16,8 euros) de plus au Mali qu'au Cameroun durant la même période [6], probablement pour des raisons de politique de marché. Le vrai problème a été le manque d'information des prescripteurs sur la disponibilité et l'utilisation des antivenins.

Le mode d'utilisation du SAV au niveau des centres de santé, qui sont les centres de proximité de base de la pyramide sanitaire du Mali, n'était pas bien connu. Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des envenimations par morsures de serpent n'étaient pas bien connues de nos praticiens (indication, doses, voie d'administration). Ce constat peut être généralisé à l'ensemble de l'Afrique où l'immunothérapie est administrée à moins de 25 % des patients qui en auraient besoin, sans parler des doses insuffisantes dans la plupart des cas traités [3,8].

L'insuffisance des connaissances en matière de prise en charge des envenimations ophidiennes par les praticiens est reflétée par certaines attitudes thérapeutiques contre-indiquées ou inutiles, comme l'héparinothérapie, l'incision et application de « pierre noire », etc. Il en était de même en milieu rural au Mali où le schéma thérapeutique adopté pour la prise en charge des morsures de serpent était basé sur un traitement symptomatique local et général, constitué essentiellement d'anti-inflammatoires (corticoïdes) et d'antibiotiques (amoxicilline, ampicilline, gentamicine), associés souvent au sérum antitétanique [5].

L'efficacité de l'antivenin était connue par le tiers seulement des praticiens. Cette efficacité était contestée par plus du tiers des autres en raison de son coût élevé et de son indisponibilité sur le marché malien durant une certaine période.

L'efficacité et la sécurité du SAV ont fait l'objet de beaucoup d'études et d'essais cliniques, elles ne font plus l'objet de discussion [1,4].

## Conclusion

La majorité des pharmacies (55,6 %) ne disposait pas d'antivenin. Malgré cette irrégularité, les pharmacies déten-

trices de ce produit réalisaient encore des pertes à cause du coût élevé des SAV pour les populations, en particulier les paysans qui sont les principales victimes des accidents d'envenimations ophidiennes.

L'insuffisance d'informations sur les envenimations, notamment chez les praticiens, paraît évidente. La formation continue des praticiens et des enquêtes épidémiologiques nationales sur les morsures de serpents sont indispensables pour une meilleure prise en charge des envenimations et une bonne disponibilité en bon antivenin.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Chippaux JP (1998) Snake-bites: appraisal of the global situation. *Bull World Health Organ* 76(5):515–24
2. Chippaux JP (1999) L'envenimation ophidienne en Afrique : épidémiologie, clinique et traitement. *Ann Inst Pasteur-Actualités* 10:161–71
3. Chippaux JP (2002) Venins de serpent et envenimations. IRD Editions, Paris
4. Chippaux JP, Goyffon M (1991) La sérothérapie antivenimeuse : ses applications, ses limites, son avenir. *Bull Soc Pathol Exot* 84(3):286–97
5. Dabo A, Diawara SI, Dicko A, et al (2002) Évaluation des morsures de serpent et de leur traitement dans le village de Bancoumana au Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 95(3):160–2 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T95-3-Env8.pdf>]
6. Diffo JLD, Dzikouk G, LeBreton M, et al (2005) Distribution des sérums antivenimeux au Cameroun. *Bull Soc Pathol Exot* 98(4):302–3 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-4-2752-11-2p.pdf>]
7. Dramé B, Diani N, Togo MM, et al (2005) Les accidents d'envenimation par morsure de serpent dans le service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel-Touré, Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 98(4):287–90 [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-4-2752-12-3p.pdf>]
8. Reid HA, Theakston RDG (1984) Les morsures de serpent. *Bull World Health Organ* 62(1):27–38