

# ENVENIMATIONS

## Table ronde 20 novembre 2004 : recommandations pour l'amélioration de la prise en charge des envenimations en Afrique\*.

J.-P. Chippaux (1), A. Massougboji (2) & M. Goyffon (3)

(1) IRD, B. P. 1386, Dakar, Sénégal, E-mail : chippaux@ird.fr

(2) Faculté des sciences de la santé, Université d'Abomey-Calavi, Bénin.

(3) Muséum national d'histoire naturelle, Paris, France.

Manuscrit n° 2752-8. "Envenimations en Afrique francophone". Reçu le 24 décembre 2004. Accepté le 2 août 2005.

**Summary:** Round table of November 20<sup>th</sup>, 2004: recommendations for improving the management of envenomations.

*The round table underlines the necessity to follow the epidemiological and clinical surveys in order to precise the incidence and severity of snakebites and inform the health authorities that could thus arrange to take in charge envenomation accidents.*

*Simple therapeutic protocols adapted to epidemiological and clinical data will be elaborated according to each level of health pyramid. They will be included in the health staff training and integrate traditional practitioners whose role must be clearly defined.*

*An experimental and clinical validation must confirm its appropriateness with countries and victims needs. Some microeconomic surveys are necessary to identify adapted funding and thus improve their accessibility.*

**Résumé:**

*La table ronde a souligné la nécessité de poursuivre les enquêtes épidémiologiques et cliniques afin de préciser l'incidence et la sévérité des morsures de serpent et d'en informer les autorités sanitaires qui pourront ainsi organiser la prise en charge des accidents d'envenimation.*

*Des protocoles thérapeutiques simples et adaptés aux données épidémiologiques et cliniques seront élaborés en fonction de chaque niveau de la pyramide sanitaire. Ils entreront dans la formation du personnel de santé en intégrant les tradipraticiens dont le rôle doit être défini clairement.*

*Une validation expérimentale et clinique du sérum antivenimeux doit confirmer son adéquation aux besoins des Etats et des victimes. Des recherches microéconomiques s'avèrent nécessaires pour identifier des financements adaptés et améliorer leur accessibilité.*

envenomation  
snake  
scorpion  
training  
epidemiology  
health policy  
Sub-Saharan Africa

envenimation  
serpent  
scorpion  
formation  
épidémiologie  
stratégie sanitaire  
Afrique intertropicale

Les données présentées lors du colloque de Cotonou enrichissent encore nos connaissances épidémiologiques sur les envenimations qui se sont singulièrement améliorées depuis quelques années, même si elles restent encore trop parcellaires.

Les niveaux d'information actuellement disponibles peuvent être répartis en trois groupes :

- certains pays ne disposent encore d'aucune donnée, ce qui nécessite une évaluation urgente de la situation;
- la plupart des pays ont mesuré approximativement l'incidence, la distribution et la gravité moyenne des envenimations (par le biais de la mortalité, par exemple), mais n'ont pas encore défini une stratégie cohérente de prise en charge des accidents par animaux venimeux;

The data, which were presented during the Cotonou seminar, still enrich our epidemiological knowledge on envenomations, which have been particularly improved since some years even if they are still too fragmented.

The information levels currently available can be divided into three groups:

- some countries do not have any data and this situation needs to be urgently appraised;
- most of the countries have approximately measured the incidence, dissemination and average seriousness of envenomations (through mortality, for instance) but have not yet defined a coherent strategy for the management of venomous bites or stings.
- Some countries have a sufficient vision of the situation but

\* Participants : BAH Harirata (Ministère de la santé publique, Conakry); CARDOSO Joao-Luiz (Instituto Butantan, Sao Paulo); CHIPPAUX Jean-Philippe (Institut de recherche pour le développement, Dakar); CHOBUI Martin (SAMU-BENIN, Cotonou); GOYFFON Max (Muséum national d'histoire naturelle, Paris); IORISSOU Abdoulaye (Ministère de la santé publique, Cotonou); KABASSI-ADÉOTI Saratou (Aventis Pasteur, Cotonou); MASSOUGBOJI Achille (Faculté des sciences de la santé, Cotonou); PANIAGUA Jorge (Bioclon-Silanes, Mexico); PARRA Henri-Joseph (Laboratoire national de la santé, Brazzaville); SILANES Juan (Bioclon-Silanes, Mexico).

– quelques pays possèdent une vision suffisante de la situation mais s'attachent à préciser les aspects qui leur permettront de planifier le traitement des patients.

Les participants se sont accordés à reconnaître qu'une information partielle, même très incomplète, était indispensable et ont exhorté les autorités sanitaires à engager un processus de recueil épidémiologique : statistiques sanitaires effectuées par les services de santé, questionnaires adressés aux responsables des structures sanitaires ou enquêtes actives, notamment au niveau des ménages. Ces dernières permettent de mieux connaître la situation réelle et de considérer les victimes s'adressant à la médecine traditionnelle.

Des protocoles d'enquête standardisés pourraient être proposés aux investigateurs et diffusés dans les pays cherchant à préciser les paramètres épidémiologiques pertinents : incidence et mortalité, notamment.

Les communications présentées au colloque montrent que la population à risque est, dans la majorité des pays, constituée par les adultes jeunes, plus particulièrement de sexe masculin. Les circonstances des morsures sont essentiellement liées aux activités agricoles et pastorales. Il est toutefois nécessaire d'attirer l'attention des investigateurs sur les biais de recrutement possibles : les enfants, notamment, peuvent être moins souvent signalés lors des enquêtes auprès des ménages ou, du fait de leur vulnérabilité, ne pas atteindre le centre de santé à temps pour y recevoir les soins nécessaires.

En outre, si les villes connaissent une fréquence significativement plus faible de morsures, des accidents graves peuvent survenir, comme cela a été montré à Yaoundé où des *Naja melanoleuca* sont retrouvés en centre ville à proximité des décharges publiques.

Les protocoles thérapeutiques doivent être adaptés à la situation épidémiologique et à la politique sanitaire du pays.

Les morsures de serpent survenant en milieu rural, le plus souvent à distance des structures sanitaires, surtout celles qui sont spécialisées, il est important de préciser, d'une part, quels sont les gestes de premiers secours à promouvoir, à déconseiller ou à proscrire et, d'autre part, les moyens thérapeutiques pertinents aux différents niveaux de la pyramide sanitaire pour permettre l'accueil du patient et l'approvisionnement de la structure concernée. Les difficultés pratiques et logistiques de l'évacuation sanitaire limitent cette possibilité et doivent être prises en compte dans le choix des stratégies proposées.

Il est essentiel de proposer un protocole thérapeutique simple répondant au niveau de compétence du personnel de santé. Cependant, l'administration précoce de sérum antivenimeux étant un facteur clé pour éviter les complications locales et systémiques, il est essentiel d'en favoriser l'accessibilité à l'échelon le plus périphérique.

L'équipement des centres de santé et leur approvisionnement en sérum antivenimeux sont sous la responsabilité des autorités sanitaires. Toutefois, celles-ci doivent être dûment informées de la situation pour pouvoir y répondre correctement. Il apparaît donc indispensable de mener des enquêtes épidémiologiques pour permettre de connaître l'incidence et la sévérité des morsures de serpent dans les différentes localités du territoire. De la qualité de ces informations dépendra l'efficacité de la prise en charge grâce à une couverture correcte et un approvisionnement suffisant. À cet égard, si les enquêtes prospectives se révèlent à la fois plus précises et justes, les enquêtes rétrospectives sont plus rapides et moins coûteuses. En tout état de cause, l'adéquation de la dotation en sérum antivenimeux est soumise au nombre et à la sévérité des morsures de serpent dans la région considérée. En outre, les enquêtes auprès des ménages confirment qu'une faible partie

*they pay a particular attention to precise the aspects that will allow them to plan the patients' treatment.*

*The participants agreed to recognise that partial information, even if it is very incomplete, was essential and they urged the health authorities to initiate a process of epidemiological collection: sanitary surveys carried out by health centres, questionnaires addressed to health centres responsible or active household surveys. These latter allow to better know the actual situation and to consider the victims consulting traditional medicine.*

*Some standardized survey questionnaires should be proposed to the investigators and disseminated into the countries that are seeking to precise relevant epidemiological parameters such as incidence and particularly mortality.*

*The papers presented at the seminar showed that the population at risk is, in most of the countries, composed of young adults, and more precisely of males. The circumstances of the bites are essentially linked with agricultural and pastoral activities. However, it is necessary to draw the investigators' attention on possible recruitment bias such as children who are often not mentioned during household surveys or who, due to their vulnerability, cannot reach the health centres at time to receive necessary cares. Besides, although snakebites (but not scorpion stings) incidence is significantly weak in the cities, some serious accidents may occur, as it has been showed in Yaoundé where *Naja melanoleuca* were found in downtown near to rubbish dumps.*

*Therapeutic protocols should be adapted to the epidemiological situation and to the country sanitary policy.*

*As snakebites occur in rural environment, mostly and in particular far from specialized health centres, it is important to precise, in one hand, which are the first aid measures to be developed, dissuaded or proscribed, and the relevant therapeutic means at the different health pyramid levels in order to welcome the patient and supply the concerned structure, on the other hand. The practical and logistical difficulties of sanitary evacuation limit this opportunity and should be taken into account in the choice of the proposed strategies.*

*It is essential to propose a simple therapeutic protocol, which fits the competence level of health staff. However, as the early administration of antivenom serum is a key element of avoiding local and systemic complications, it is fundamental to favour its accessibility at a more peripheral level.*

*The responsibility of health centres equipment as well as their supply in antivenom falls to the health authorities. However, the latter should be duly informed of the situation in order to be able to correctly face it.*

*Therefore, it appears essential to carry out some epidemiological surveys in order to know the incidence and severity of snakebites in the different localities of the country. Cares efficiency will depend on the quality of information thanks to a correct coverage and a sufficient supply. In this respect, if the prospective surveys show to be both precise and right, the retrospective ones are more rapid and less expensive. In any case, a suitable antivenom supply depends on the incidence and mortality due to envenomations in the concerned areas. Besides, the household surveys confirm that only a small part of the patients consult modern health centres, most of them have recourse in priority or exclusively to traditional practitioners which role appears more and more preponderant.*

*One of the main recommendations was to confirm the place of traditional practitioners in the therapeutic course in order to secure their assistance, providing to validate experimentally and clinically their practices.*

*The antivenoms are made of antibody fragments, generally*

des patients consulte dans les centres de santé moderne, la plupart se rendant en priorité, sinon exclusivement, chez les tradipraticiens dont le rôle apparaît prépondérant.

L'une des principales recommandations est de confirmer la place des tradipraticiens dans le parcours thérapeutique afin de s'assurer de leur aide, sous réserve de valider leurs pratiques à la fois expérimentalement et cliniquement.

Les sérums antivenimeux sont composés de fragments d'anticorps, généralement des F(ab')<sub>2</sub>, pour lesquels le contrôle de qualité doit suivre la réglementation des médicaments. Celle-ci concerne, aux plans expérimental et clinique, l'efficacité et la tolérance du produit, conditions indispensables à leur certification et mise sur le marché.

Le principe de fabrication des sérums antivenimeux repose sur l'administration d'antigènes conduisant à la fabrication d'anticorps spécifiques par un animal approprié (immunothérapie passive). En conséquence, il est indispensable de s'assurer de la neutralisation des venins de serpents autochtones, surtout si les venins utilisés pour immuniser l'animal appartiennent à une région éloignée de celle où l'on envisage d'utiliser les sérums antivenimeux.

Outre les critères scientifiques sur lesquels se fonde la décision de la commission *ad hoc*, les pays africains ajoutent généralement une garantie d'accessibilité, tenant compte du coût et de la distribution. Le prix de vente est un élément essentiel. Par ailleurs, une présentation sous forme lyophilisée permet d'éviter les contraintes climatiques (chaleur) et logistiques (chaîne de froid) présentes dans les pays tropicaux.

Les essais cliniques devraient être requis le plus souvent possible, sinon avant la certification, du moins lors de la mise sur le marché. Ces essais cliniques devraient permettre de confirmer l'efficacité et préciser la tolérance du sérum antivenimeux. Les autorités sanitaires devraient, de plus, organiser une pharmacovigilance pour surveiller l'efficacité et la tolérance.

Les interventions, tant lors des exposés scientifiques qu'au cours de la table ronde, montrent que le coût du sérum antivenimeux est l'un des principaux freins à son utilisation en Afrique. L'approvisionnement – et donc la disponibilité – sont réduits, en raison même de la sous-utilisation. D'autres facteurs interviennent : le mode de distribution par des centrales privées ou publiques et le volume des commandes, notamment.

Le financement des sérums antivenimeux doit être envisagé sous de multiples angles :

- inscription à la liste des médicaments essentiels lorsque cela n'est pas déjà le cas;
- classement des sérums antivenimeux dans la liste des médicaments orphelins pour permettre l'attribution d'aides au niveau de la production;
- obtention de subventions publiques dans les États utilisateurs;
- création d'un fonds alimenté par les collectivités locales, les entreprises, les comités villageois de santé, les associations, les ONG;
- fixation d'une participation moyenne au traitement des morsures de serpent, l'indication ou la non-indication de l'utilisation du sérum antivenimeux constituant une forme de péréquation.

Des recherches microéconomiques devraient être menées pour vérifier l'acceptabilité et la faisabilité d'une telle stratégie.

La formation du personnel de santé doit être assurée en tenant compte du public concerné, notamment la population à risque, des circonstances de morsure et du système de santé. Ainsi, les différents membres du corps médical doivent-ils être formés à trois niveaux :

*F(ab')<sub>2</sub>, for which the quality control must follow drugs regulation. This regulation concerns, both at experimental and clinical levels, efficacy and tolerance of the product that are fundamental to their certification and sale.*

*The manufacturing principle of antivenom serums lies on antigens administration, which leads to the manufacture of specific antibodies by an appropriate animal (passive immunotherapy). Accordingly, it is essential to ensure that the venoms of autochthon snakes are neutralised, particularly if the venoms used for the animal immunization belong to a region far from where the antivenom serums should be used.*

*Besides the scientific criteria on which is based the decision of the ad hoc committee, African countries generally add an accessibility warranty which takes into account the cost and distribution. The selling price is an important factor. Moreover, a freeze-dried presentation allows avoiding both climatic (heat) and logistic (cold chain) constraints that prevail in tropical countries.*

*The clinical trials should be required as frequently as possible, if not before the certification, at least during its launching. These trials should enable to confirm the efficacy and precise the tolerance of the antivenom. The medical authorities should also organise the pharmacovigilance in order to monitor the efficiency and tolerance of the product. The interventions made both during the scientific meeting and the round table showed that the cost of antivenom is one of the main obstacles for its use in Africa. The supply – thus the availability – is reduced because of its under utilization. Others factors also arise, especially distribution means through private or public drug wholesalers and the quantity of orders.*

*The financing of antivenoms should be considered in different ways:*

- registration, if not, to the list of essential drugs;
- consideration as an orphan drug to get supports at manufacturing level;
- public grants in the countries which use the antivenoms;
- creation of a funds supplied by local authorities, companies, village health committees, associations and NGOs;
- assessment of an average participation to snakebites treatment, the antivenom indication or not leading to a kind of adjustment.

*Some microeconomic studies should be carried out in order to check the acceptability and feasibility of such a strategy.*

*The training of health staff should be ensured by taking into account the concerned public, especially the population at risk, as well as the circumstances of the accident and the health system. So, the different members of medical staff should be trained at three levels:*

- herpetological in order to better understand the risks and know the basic identification of dangerous snakes;
- clinical to identify the therapeutic instructions;
- therapeutic with the view to correctly treat and monitor the patient.

*The traditional practitioners will be associated to this approach and will participate to the training according to their involvement stage in order to avoid to exclude them and injure the victims.*

*After making all the necessary arrangements, media and other appropriate means should be called on to raise population awareness on the capacities of managements of the envenomations.*

*It is recognised that the use of traditional medicine instead of modern treatment, beyond very real beliefs, which are still present in African populations, is particularly linked to the current insufficiency of health centres.*

- herpétologique pour mieux connaître les risques et être capables d'une identification sommaire des serpents dangereux;
- séméiologique afin d'identifier les indications thérapeutiques;
- thérapeutique en vue de traiter et surveiller correctement le patient.

Les tradipraticiens seront associés à cette démarche et participeront aux formations correspondant à leur degré d'implication afin d'éviter une exclusion préjudiciable aux victimes de morsure de serpent.

Lorsque les dispositions seront prises, l'information de la population sur les capacités de prise en charge des envenimations sera assurée par les médias et les moyens appropriés. Il est en effet reconnu que la désaffection de la médecine moderne au profit de la médecine traditionnelle, au-delà des croyances au demeurant réelles et encore très présentes dans les populations africaines, est surtout liée à l'insuffisance actuelle des structures sanitaires.

L'information reviendra sur les gestes nocifs et les premiers secours à entreprendre en cas de morsures de serpent ou piqûres de scorpions.

L'ensemble des participants a unanimement exprimé le souhait qu'une troisième conférence internationale sur les envenimations en Afrique puisse se tenir prochainement afin d'évaluer les avancées dans les différents domaines en cours d'exploration, notamment herpétologique et épidémiologique, et de rendre compte des essais cliniques projetés par certains fabricants de sérums antivenimeux au cours des prochaines années. À cette occasion, un engagement plus visible de l'OMS, dont l'absence a été regrettée, serait souhaitable.

Alger et Brazzaville se sont proposés pour accueillir la prochaine rencontre en 2007.

*The information will get back to harmful and first aid measures to be done in case of snakebites or scorpions stings.*

*All the participants unanimously expressed the wish to hold shortly a third international conference on envenomations in Africa in order to assess the developments in the different fields which are being explored, especially the herpetological and epidemiological ones, and report the clinical trials planned by some antivenom manufacturers in the next years. On that occasion, a more visible commitment of WHO, which absence has been deplored, would be desirable.*

*The cities of Algiers and Brazzaville proposed to hold the next meeting scheduled for 2007.*