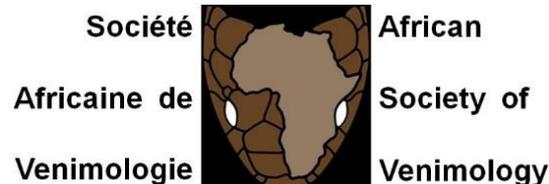


Les envenimations dans les pays tropicaux : un fléau négligé qui touche les plus pauvres

Jean-Philippe Chippaux

Institut de Recherche pour le Développement (MERIT)
et Institut Pasteur (CRT), Paris

8 avril 2021



Envenimations = maladies négligées

Evènement rare dans les pays industrialisés

Maladie rurale (→ information peu disponible)

Maladie de la pauvreté (→ traitement non rentable)

Evènement bref (→ faible impact individuel à long terme)

Prise en charge mal définie et coûteuse

= Fatalité, sanction, vengeance, maléfice...

Epidémiologie incertaine :

Pas de recueil de données à la source (notification)

Méthodes alternatives peu fiables

Améliorer la prise en charge des morsures de serpent

Résultent de la rencontre Homme - Serpent

Comportements des serpents

- Identification
- Venins (composition, mode d'action)
- Biologie, écologie

Activités humaines

- Epidémiologie
- Socio-anthropologie, économie
- Clinique et traitement

Prévention, prise en charge des morsures

- Accessibilité des soins
- Formation / mobilisation des intervenants

Morbidité et mortalité

A world map with callouts for morbidity and mortality data by region. The callouts are as follows:

- North America (orange): 340 M hab., 5 000 environ., 5 décès
- South America (purple): 580 M hab., 60 000 environ., 350 décès
- Europe (blue): 730 M hab., 5 000 environ., 5 décès
- Africa (red): 950 M hab., 500 000 environ., 30 000 décès
- Asia (yellow): 4 000 M hab., 1,5 M environ., 100 000 décès
- Oceania (cyan): 30 M hab., 6 000 environ., 500 décès
- Global (dark blue box): > 2,1 M environ., ≈ 150 000 décès

340 M hab.
5 000 environ.
5 décès

730 M hab.
5 000 environ.
5 décès

4 000 M hab.
1,5 M environ.
100 000 décès

350 M hab.
40 000 environ.
50 décès

580 M hab.
60 000 environ.
350 décès

950 M hab.
500 000 environ.
30 000 décès

30 M hab.
6 000 environ.
500 décès

> 2,1 M environ.
≈ 150 000 décès

Approche syndromique des envenimations ophidiennes

- 1. Syndrome inflammatoire :**
douleur + œdème + réponse biologique
- 2. Troubles de la coagulation :**
infarctus (exceptionnel) – hémorragies → anémie
- 3. Troubles neurologiques :**
paralysie respiratoire
- 4. Nécrose locale ou extensive :**
amputation, handicap, cicatrice
- 5. Complications viscérales :**
cérébrale, rénale, hépatique, métabolique, etc.

Espèces venimeuses/dangereuses

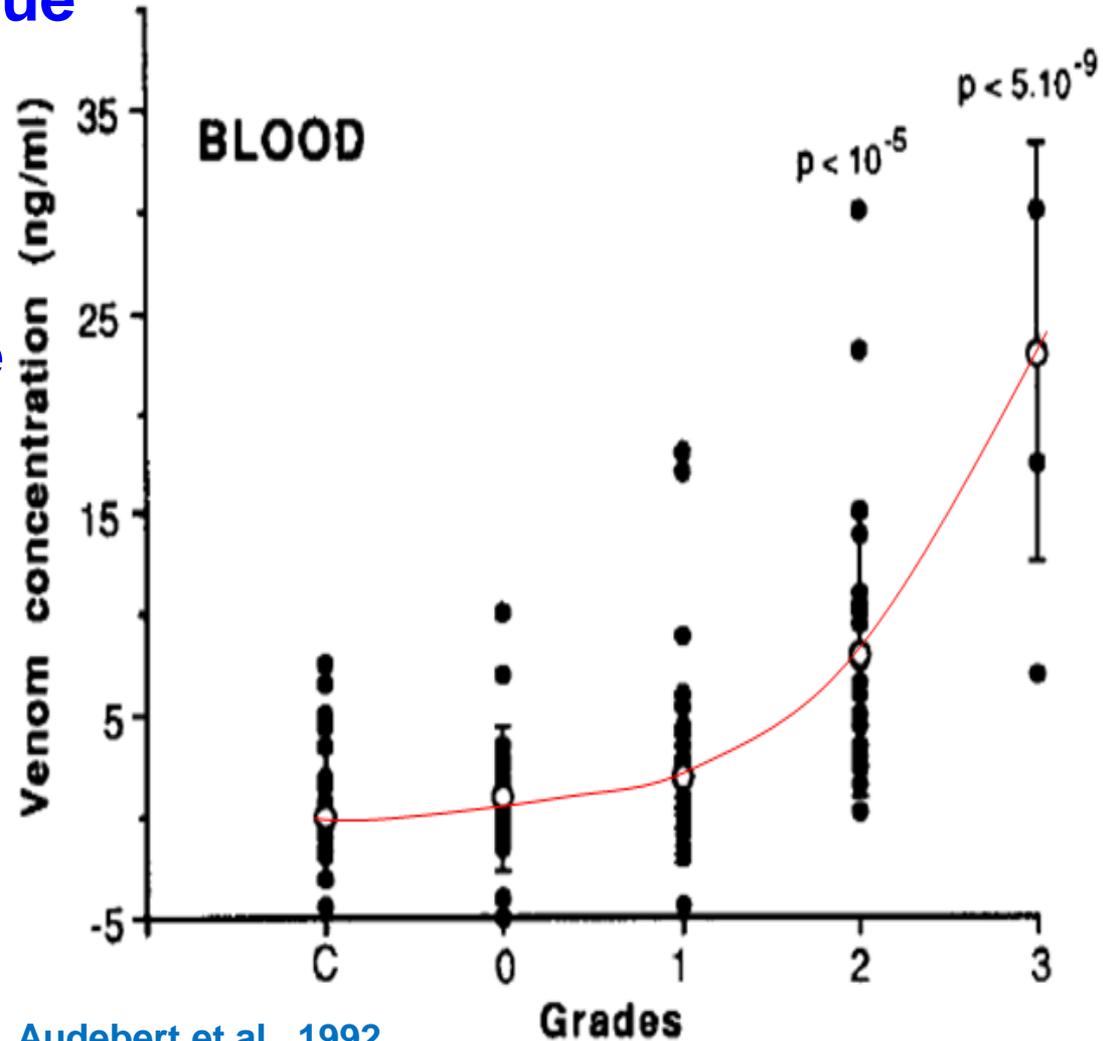
- 1. Elapidae (cobras, serpents corail, mamba, bongares)**
Tous syndromes
- 2. Viperidae (vipères et crotales)**
Tous syndromes
- 3. Atractaspis (Afrique, Proche-Orient)**
Inflammation, cardio-toxicité, hémorragie, nécrose
- 4. Opisthoglyphes (« couleuvres » venimeuses)**
Inflammation, hémorragie, neurotoxicité

Veninémie et gravité clinique

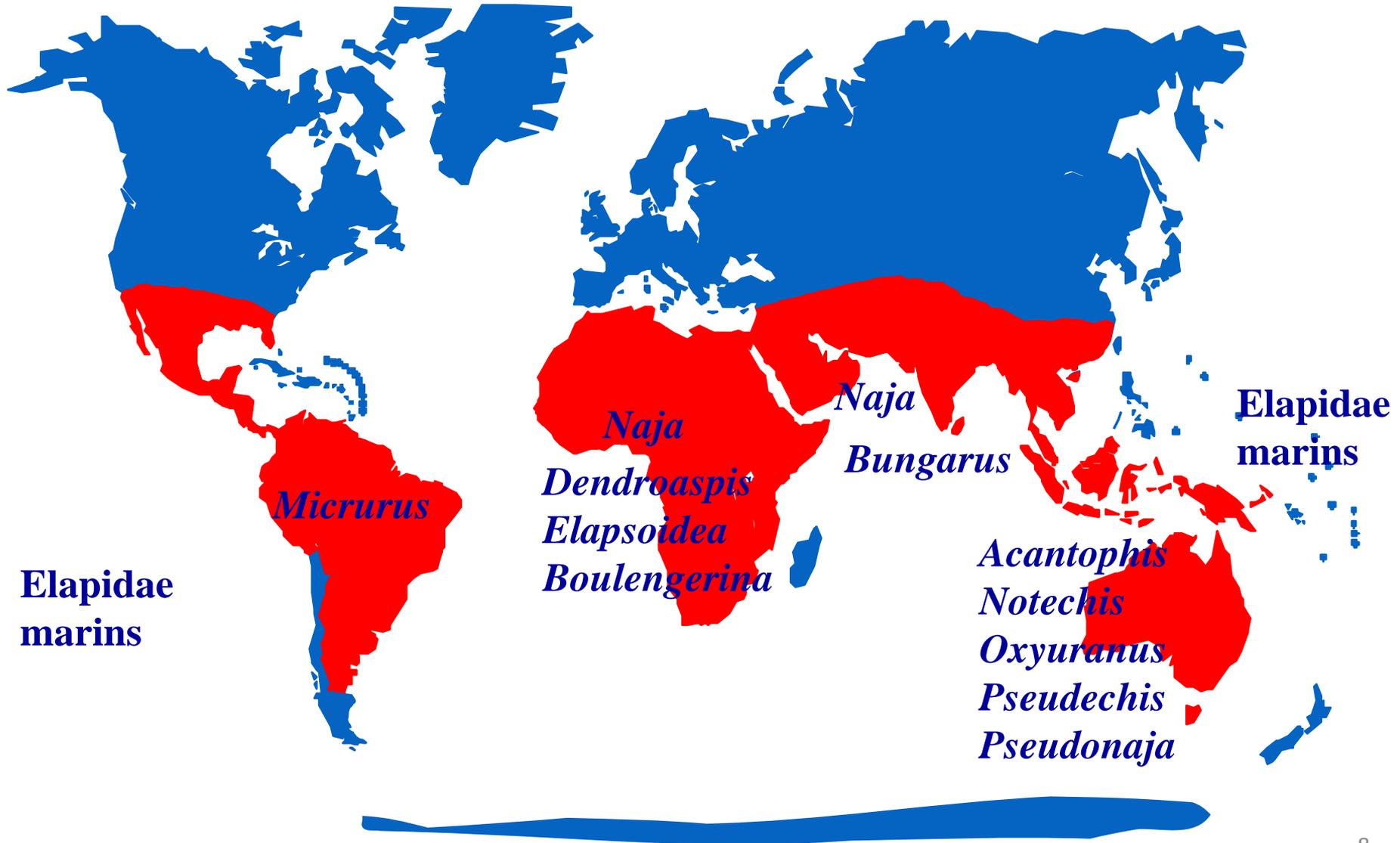
Confirmation diagnostique

Indication thérapeutique

Marqueurs évolutifs



Distribution des Elapidae





Micrurus surinamensis

B. Dupont



D. Heuclin

Naja nigricollis

Naja melanoleuca



D. Heuclin



Dendroaspis viridis

Grades du syndrome neurotoxique

Basé sur l'invasion des nerfs crâniens

| Grade | Critères |
|-------|--|
| 1 | Troubles sensorimoteurs <u>locaux</u> (crampes, fourmillements, picotements, tremblements, fasciculations) |
| 2 | Troubles sensorimoteurs <u>centraux</u> (vue, audition, goût, déglutition) ; hypersécrétion (sueur, sialorrhée, vomissement, myosis) |
| 3 | Paralysie : ptosis ; rictus ; dyspnée |
| 4 | Troubles de la vigilance ou de la conscience ; paralysie respiratoire |

Envenimation neurotoxique

Pas de signes physiques locaux (en principe)

**Troubles sensoriels locaux (paresthésies)
et centraux (dysgueusie,
acouphènes, phosphènes,
dysphonie, dysphagie)**

Ptosis, rictus, dyspnée



Trinh et al 2010



C. Baldé



O. B. Bito



O. B. Bito

C. Baldé





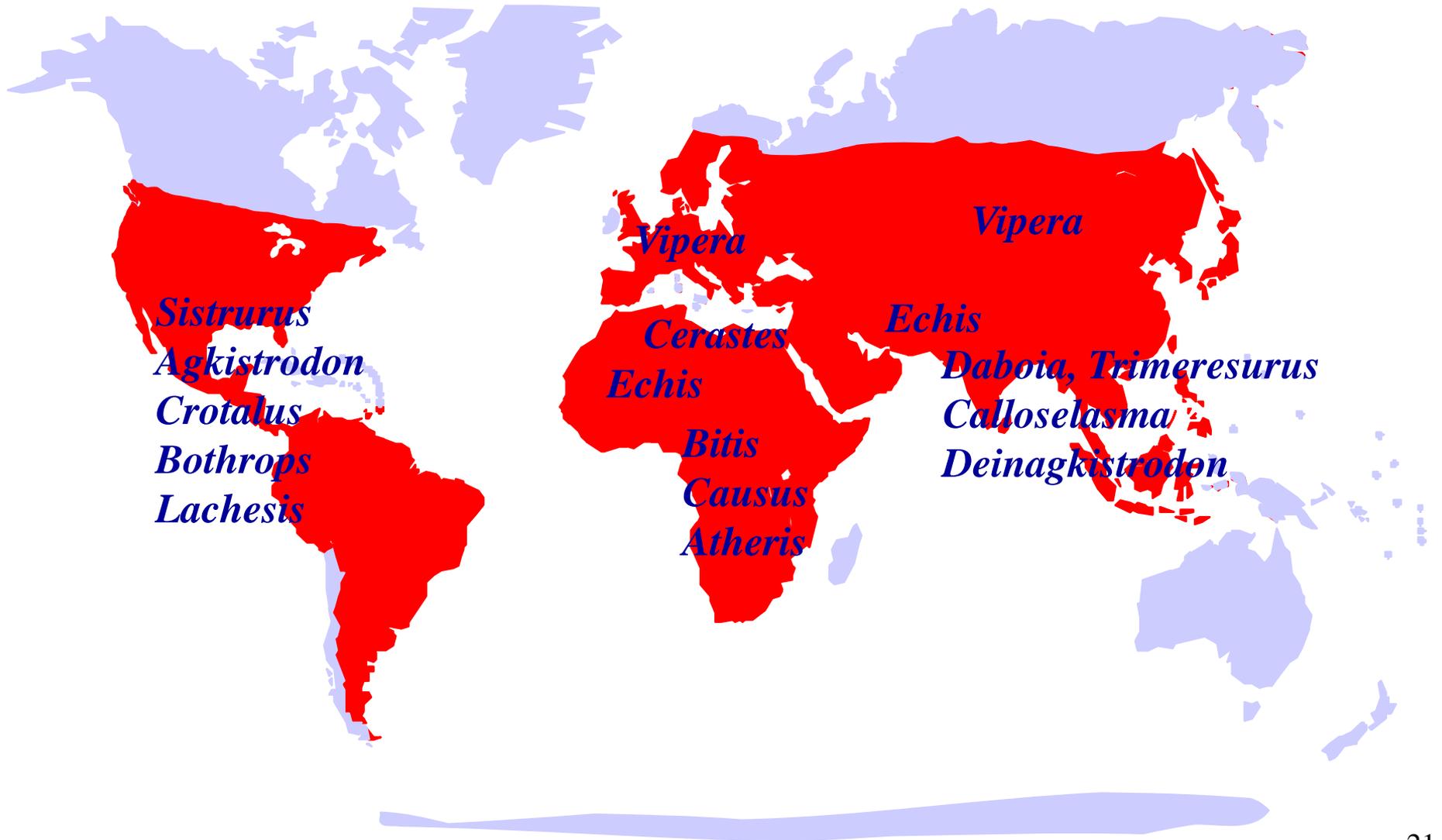
Conjonctivite par *Naja mossambica*



Diop et al., 2015



Distribution des Viperidae



Grades du syndrome inflammatoire

Basé sur l'extension de l'œdème

| Grade | Critères |
|-------|---|
| 1 | Œdème localisé (ne dépassant pas le poignet ou la cheville) |
| 2 | Œdème régional (ne dépassant pas le coude ou le genou) |
| 3 | Œdème extensif ne dépassant pas la racine du membre |
| 4 | Œdème dépassant la racine du membre (anasarque) |



Crotalus atrox

D. Heuclin



J. Vinsot

Bitis nasicornis



D. Heuclin

D. Heuclin



Bitis rhinoceros

R. A. Martins



Bothrops bilineatus



Daniel Heuclin

Atheris chlorechis



Ray Morgan



Ray Morgan



C. Baldé

Grades du syndrome hémorragique

Basé sur le siège et l'extension des hémorragies

| Grade | Critères |
|-------|--|
| 1 | Saignement local persistant plus de 30 minutes |
| 2 | Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux) et des plaies récentes |
| 3 | Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes) ou des cicatrices |
| 4 | Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée, cérébrale ou péritonéale |



**Hémorragines →
destruction endothéliums
= saignements locaux +
fuites capillaires**

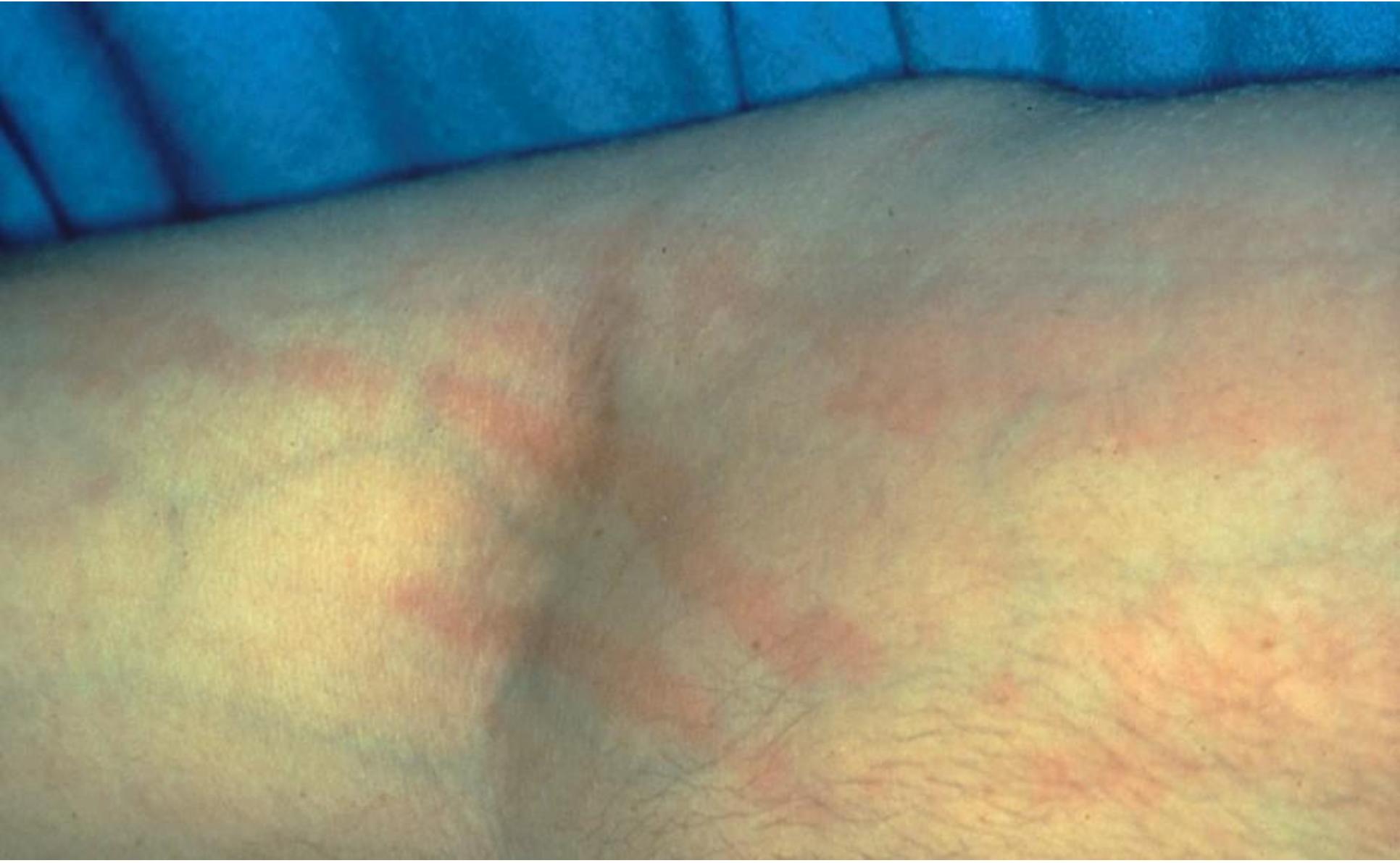
**Enzymes thrombiniques →
consommation des facteurs
de la coagulation
= hémorragies générales**

**Protéases →
fibrinolyse
= hémorragies générales**

Test de coagulation sur tube sec (TCTS)



Purpura = vibices



Purpura échymotique





28 2:29 PM

Chani et al., 2008

Phlyctènes







Ray Morgan

Fuites capillaires

7 ans, M, H80

J. Benjamin





D. A. Warrell

18 ans

Arrivée J4

SAV :

H0 = 2 a.

H3 = 2 a.



H0

H19

Etiologie de la nécrose

1. Digestion enzymatiques par le venin

2. Anoxie :

- destruction vasculaire (hémorragines)
- manœuvre iatrogène (garrot)
- compression œdème (syndrome des loges)

3. Surinfection





Morsure à domicile, la nuit pendant le sommeil

C. Baldé

H6



H6



H15



J25





P. Fagot

Stratégies thérapeutiques des envenimations ophidiennes

1. Premiers secours : « d'abord ne pas nuire »
2. Diagnostic – pronostic – indications
3. Immunothérapie (= antivenin)
4. Traitement symptomatique :
soulager et prévenir les complications
5. Préserver l'avenir et éviter les séquelles iatrogènes

Propriétés attendues des antivenins

Tolérance - sécurité

Effets indésirables immédiats

Effets indésirables retardés (maladie sérique)

Efficacité

Systemique et locale

Stabilité

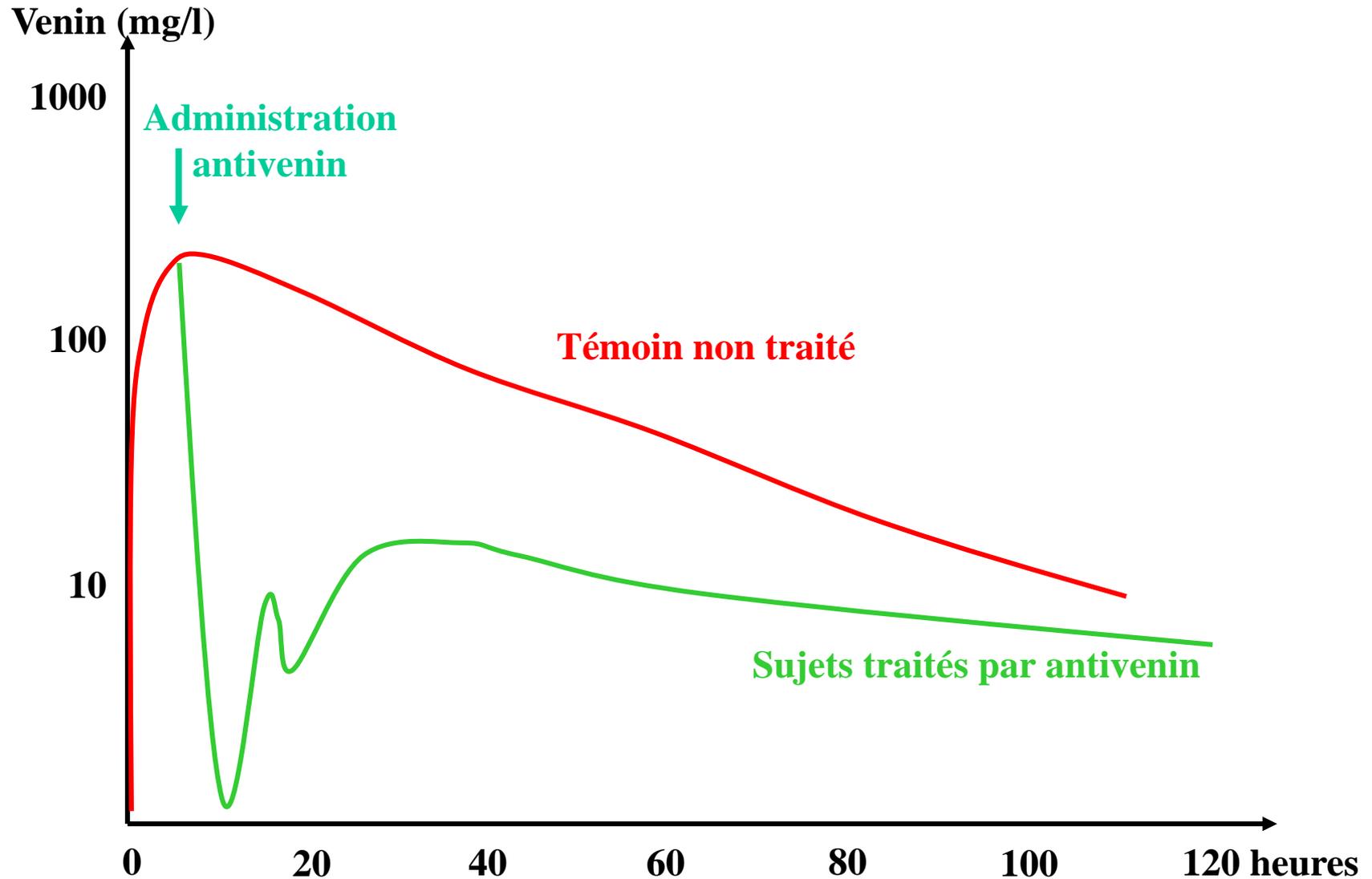
Durée et conditions climatiques

Accessibilité

Coût

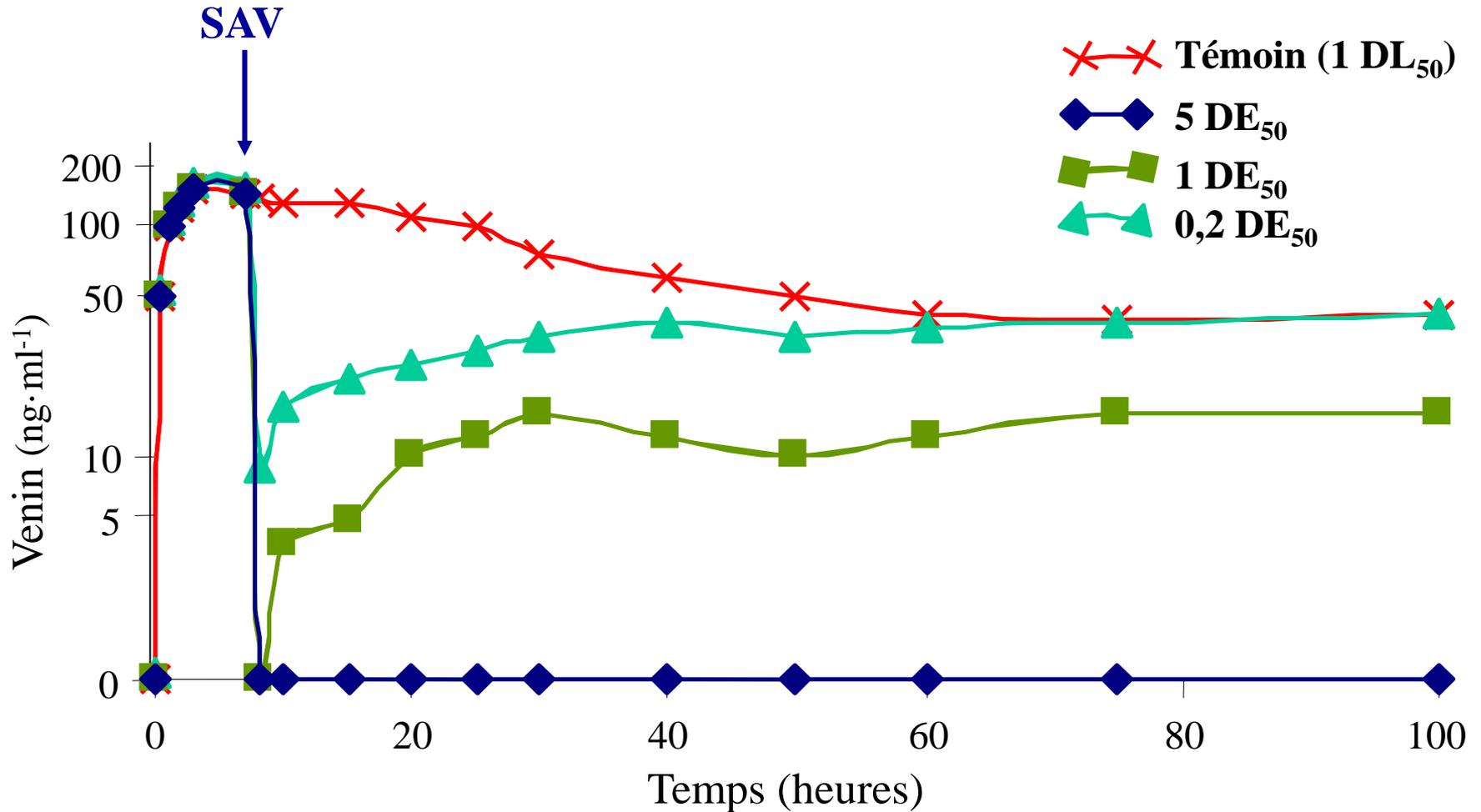
Disponibilité dans les centres isolés

Pharmacocinétique du venin et des fragments d'immunoglobulines (d'après Rivière et al., 1997)

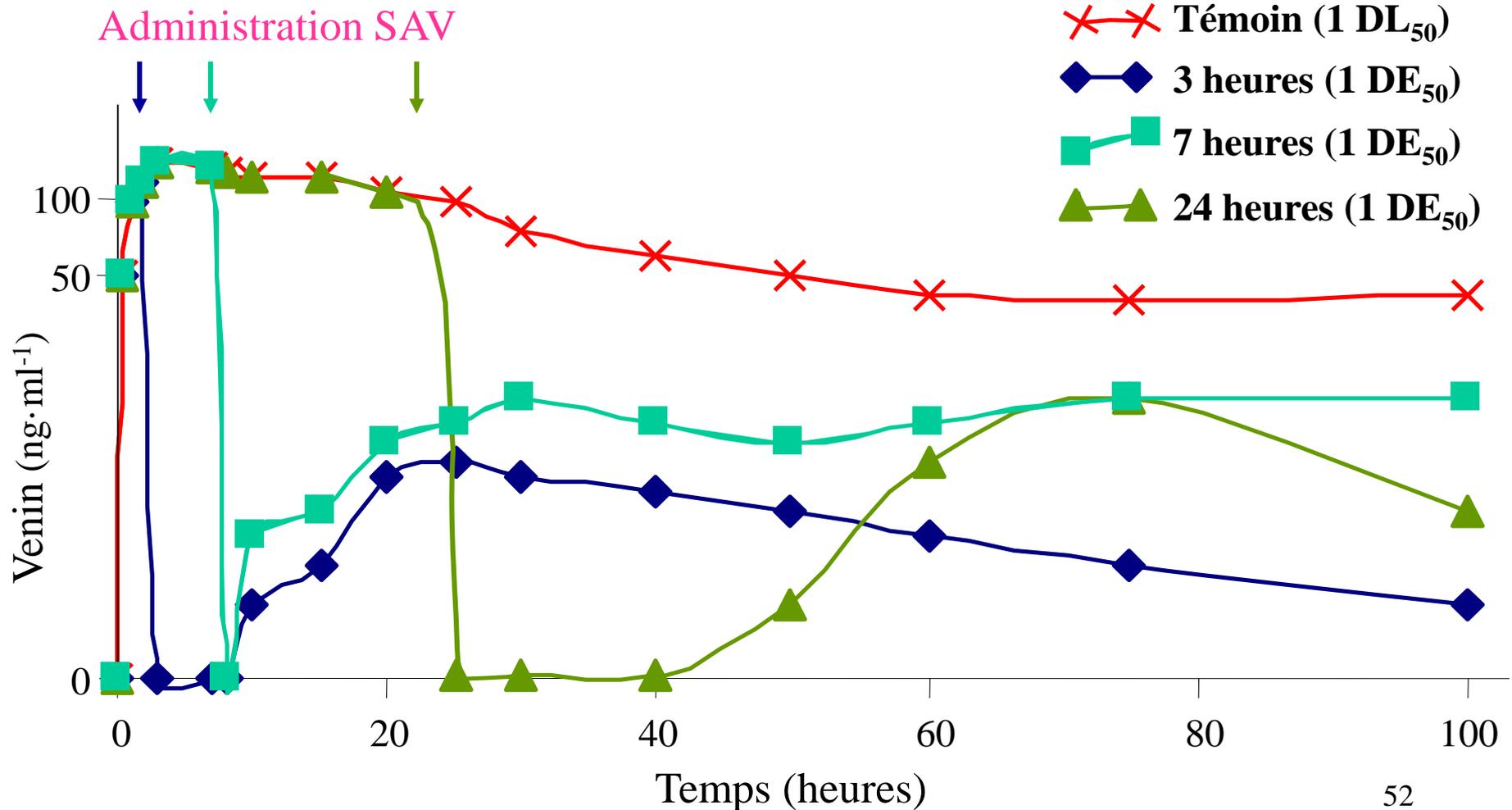


Effet de différentes doses de sérum antivenimeux

(d'après Rivière *et al.*, 1997)

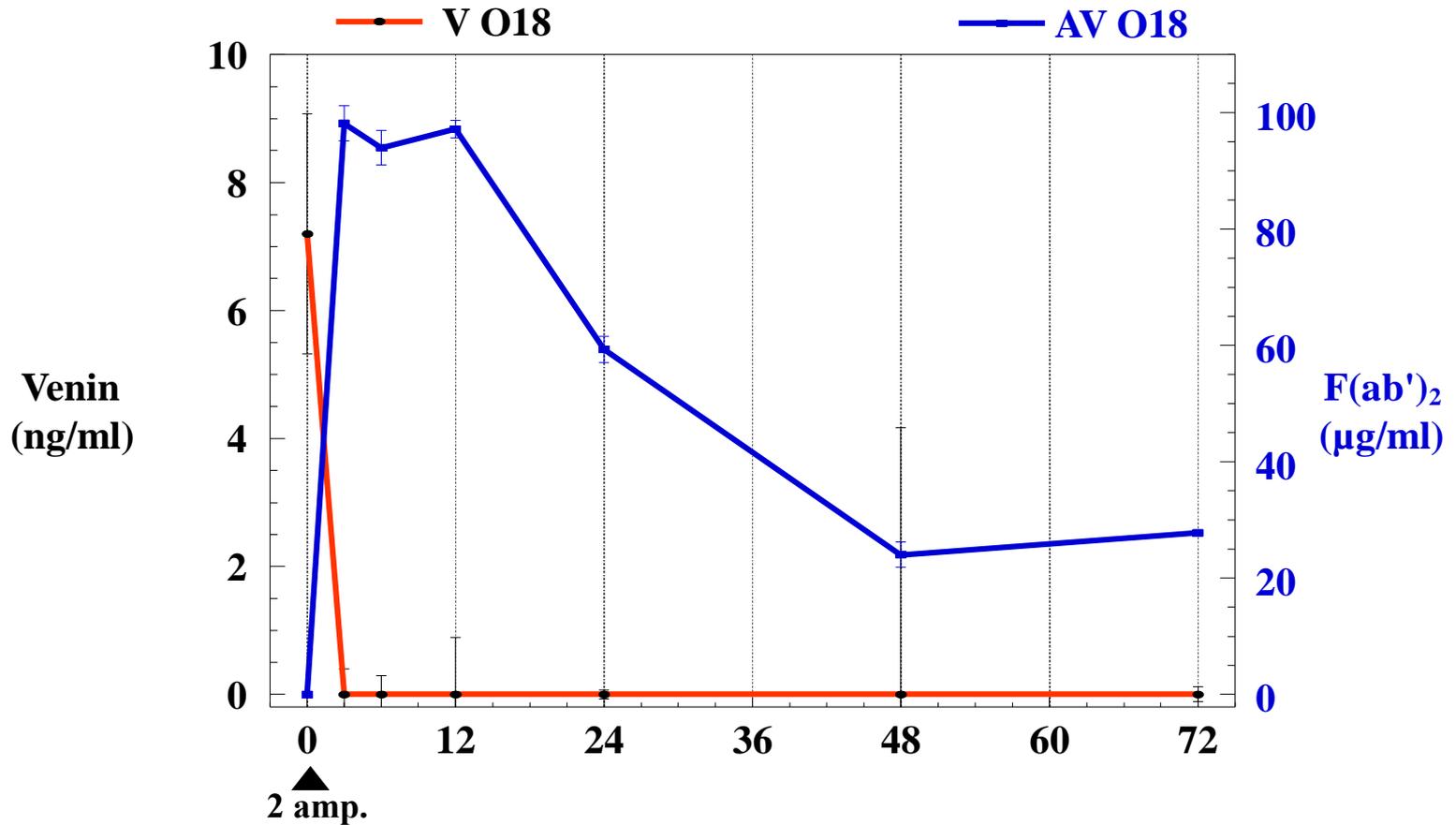


Effet du délai d'administration du sérum antivenimeux (d'après Rivière *et al.*, 1997)



O18 Veninémie + Antiveninémie

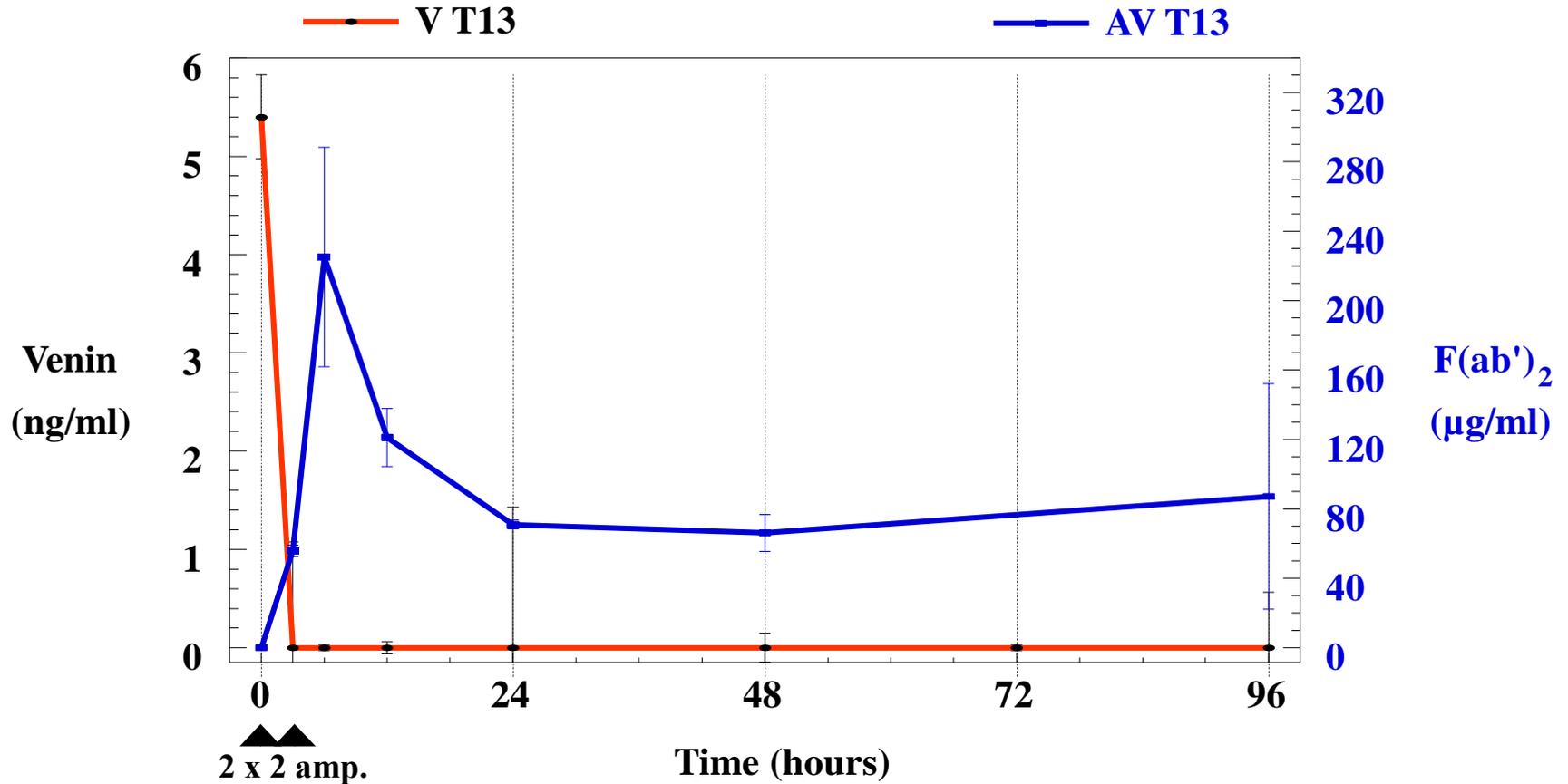
Age 60 ; retard = 1,8 heures



| | | | | | | | | |
|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Œdème | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Hémorragies | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TCTS | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

T13 Veninémie + Antiveninémie

Age 50 ; retard = 48 heures



| | | | | | | | |
|-------------|---|---|---|---|---|---|---|
| Œdème | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4 | 1 |
| Hémorragies | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| TCTS | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |



Ray Morgan

Parage de la morsure et soins locaux



Ray Morgan

Réanimation



Ventilation mécanique

Syndrome neurotoxique



Substituts sanguins



Transfusion sang total

Plasma frais congelé

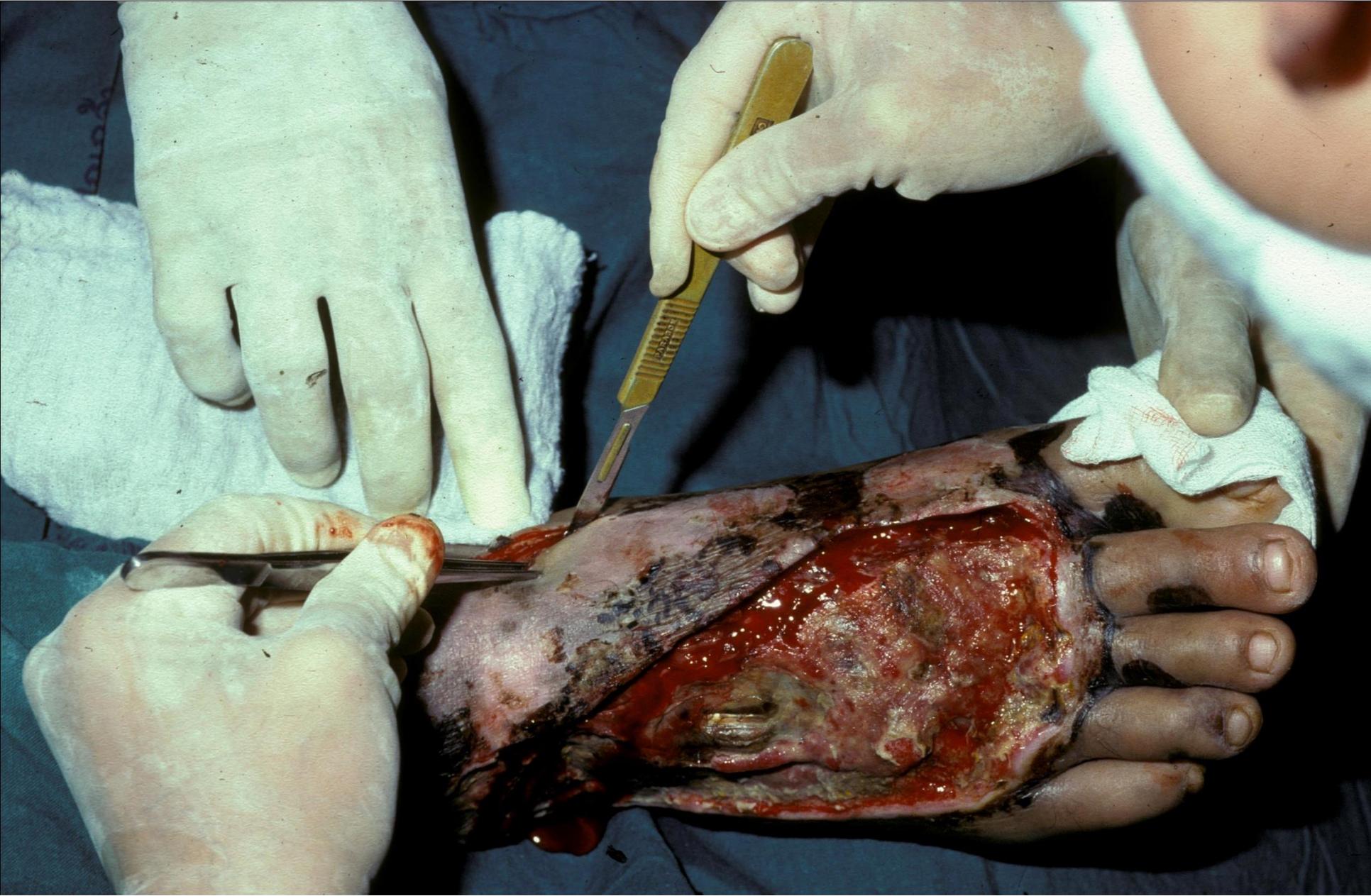
Fibrinogène

Culot globulaire

Plaquettes

**Après élimination du
venin par l'antivenin**

Chirurgie de propreté ou réparatrice



La crise subsaharienne des antivenins

Approvisionnement insuffisant
dans les pharmacies et les hôpitaux

1980-1990 : 150,000-200,000 doses par an

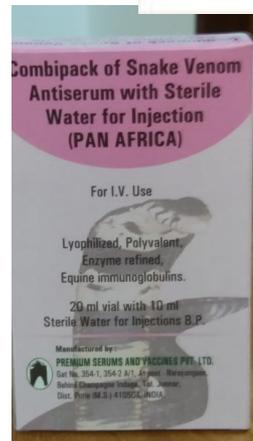
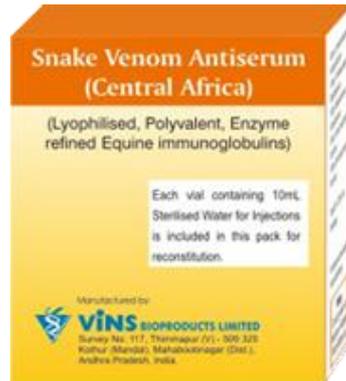
2010-2015 : 20,000-30,000 doses par an

Pas de réduction de l'incidence
des morsures de serpent

Pas de réduction de la capacité
de production d'antivenins

Faible disponibilité ou accessibilité !





Cercle vicieux de la distribution des antivenins (SAV)

Crise économique

Réduction du marché

Réduction de l'approvisionnement

Amélioration technologique

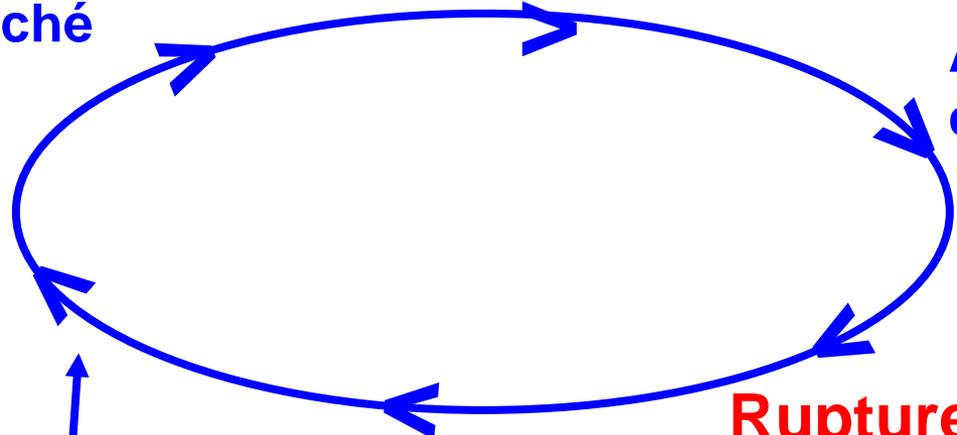
Augmentation du coût

Rejet de la médecine moderne

Perte de confiance des patients

Rupture d'approvisionnement

Choix thérapeutique



Cercle vertueux de la distribution des antivenins (SAV)

Amélioration des données épidémiologiques

Appuis financiers

Diminution du coût des SAV

Besoins en SAV précisés et augmentés

Extension du marché

Amélioration de la distribution

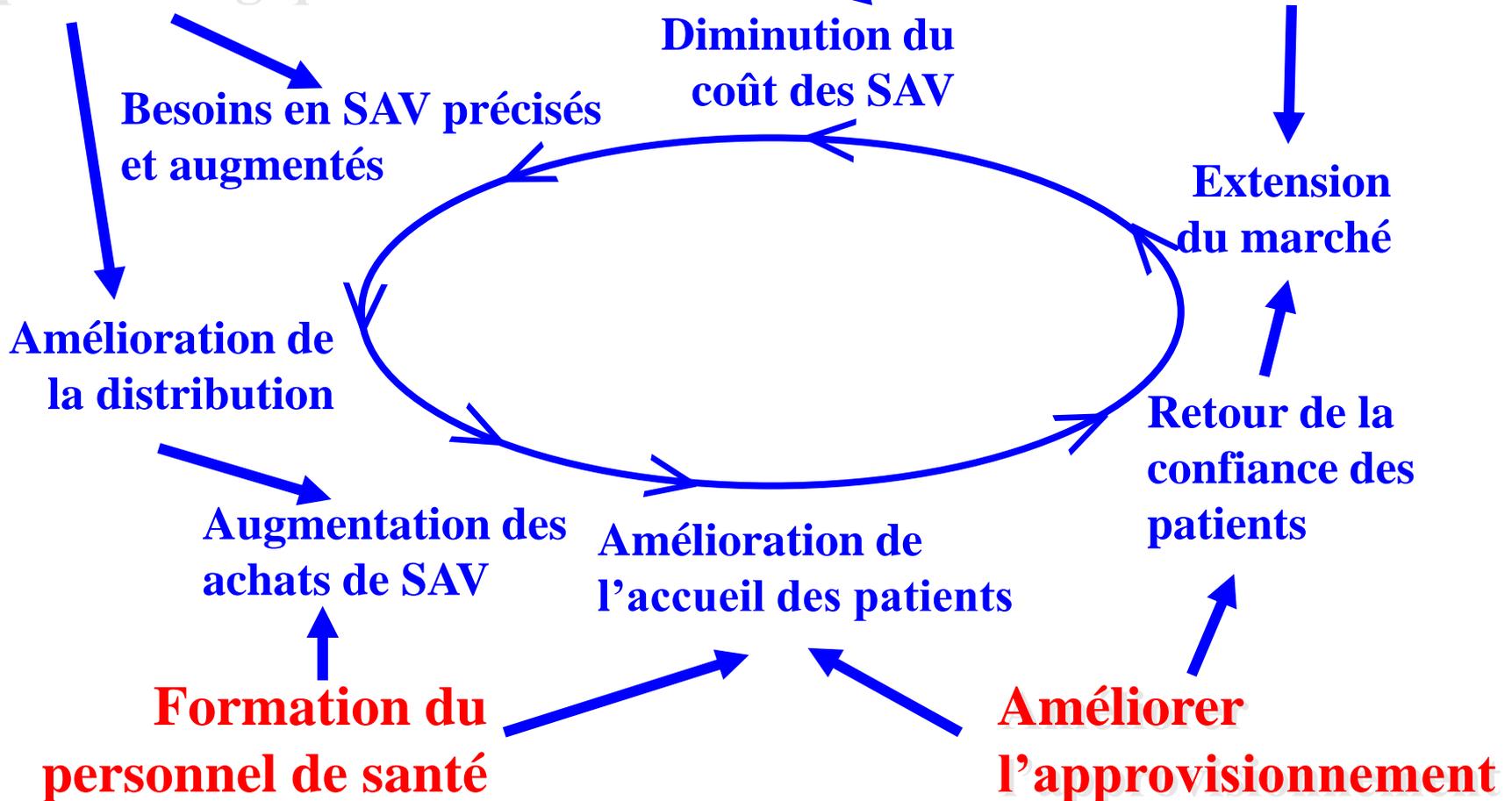
Retour de la confiance des patients

Augmentation des achats de SAV

Amélioration de l'accueil des patients

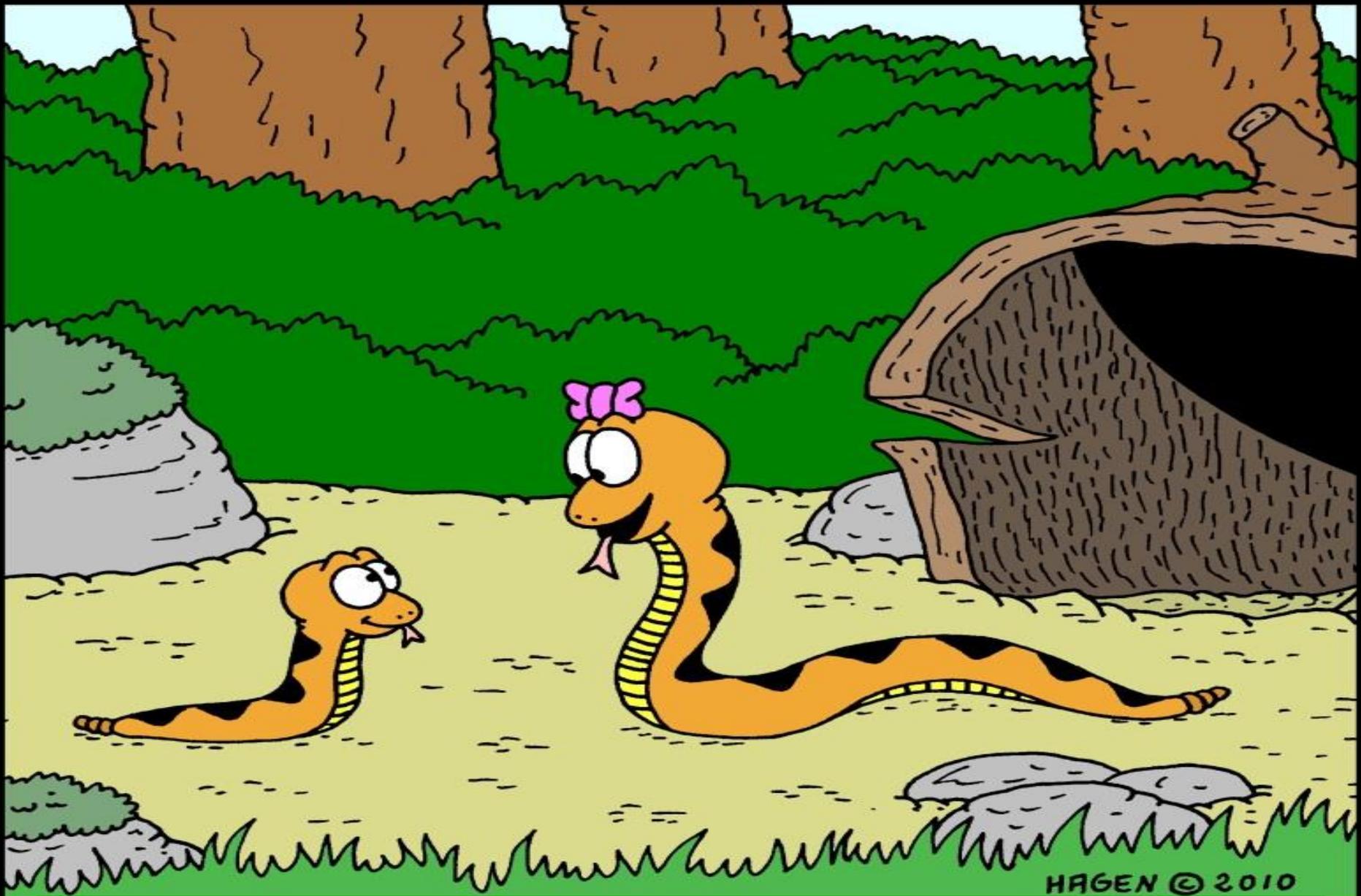
Formation du personnel de santé

Améliorer l'approvisionnement



Conclusion

- 1. Améliorer l'information épidémiologique
(incidence – sévérité)**
- 2. Augmenter la production d'antivenins**
- 3. Approvisionner en antivenins appropriés
les centres de santé périphériques**
- 4. Former le personnel de santé sur
la prise en charge et le traitement**
- 5. Trouver des financements pour toutes ces tâches**



Aucune importance si nous ne sommes pas venimeux : la plupart du temps, les gens nous évitent...