



REPUBLIQUE DU BENIN

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE D'ABOMEY CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE DE COTONOU

ANNEE : 2020

N° : 2243

**EVALUATION DE L'EFFICACITE ET DE
LA TOLERANCE DE L'INOSERP™ PAN-AFRICA
DANS LE TRAITEMENT DES ENVENIMENTS
PAR MORSURE DE SERPENT AU BENIN**

THESE

Présentée et soutenue publiquement pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Mr TANKPINOU ZOUMENOU Harold Olivier Tankpinou

Née le 21 octobre 1996 à Cotonou (BENIN)

Directeur de thèse :

Dr Achille MASSOUGBODJI

Professeur de Parasitologie

Co-directeur :

Dr Jean Philippe CHIPPAUX

Directeur de Recherche



REPUBLIQUE DU BENIN

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE



UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE



LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE/ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

PROFESSEURS TITULAIRES

1. Dr HOUNGBE Fabien Médecine Interne
2. Dr EZIN-HOUNGBE Josiane Psychiatrie Adulte
3. Dr HOUINATO Dismand Stéphan Neurologie
4. Dr ADJIBABI Wassi ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5. Dr. KINDE GAZARD Dorothée Akoko Parasitologie Mycologie
6. Dr MEHINTO Delphin Kuassi..... Chirurgie Viscérale
7. Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette ORL-Chirurgie Cervico Faciale
8. Dr GANGBO Flore Histologie- Embryologie-Cytogénétique
9. Dr HOUNNOU-TCHABI Sidonie Ophtalmologie
10. Dr. LALEYE Anatole O. A Histologie, Embryologie, Cytogénétique
11. Dr. AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi..... Biophysique, Médecine Nucléaire
12. Dr FIOGBE Michel Armand..... Chirurgie Pédiatrique
13. Dr HOUENASSI D. Martin..... Cardiologie
14. Dr HANS-MOEVI Aristote Orthopédie -Traumatologie
15. Dr KPADONOU Toussaint G..... Médecine Physique – Réadaptation
16. Dr SOUNOUVOU Ignace Ophtalmologie
17. Dr BIAOU Olivier Imagerie Médicale
18. Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette..... Ophtalmologie
19. Dr ZANNOU D. Marcel Médecine Interne
20. Dr ZOUMENOU Eugène..... Anesthésie-Réanimation
21. Dr DENAKPO Justin Lewis Gynécologie Obstétrique
22. Dr DOSSOU Francis Moïse Chirurgie Générale



MAK

23. Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	DermatologieVénérologie
24. Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
25. Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
26. Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
27. Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
28. Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
29. Dr HOUNNOU d'ALMEIDA Marcelline Edith Solange....	Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Dr MADOUGOU Soumaïla	Orthopédie et Traumatologie
31. Dr TONATO Josiane Angéline Adjoua.....	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr ADJIEN Kodjo Constant.....	Neurologie
33. Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.....	Parasitologie
34. Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
35. Dr SEHONOU Jean.....	Hépatogastro-Entérologie



OCTOBRE 2019

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGREGES

1. Dr RAHIMY Mohamed Chérif Deen.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
2. Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
3. Dr AVAKOUDJO François	ORL-ChirurgieCervicoFaciale

MBK

[4]

- | | | |
|-----|--|--------------------------------------|
| 4. | Dr GANSOU Grégoire Magloire | Psychiatrie |
| 5. | Dr GBENOU Antoine Séraphin | Chirurgie Pédiatrique |
| 6. | Dr HOUNKPE Pierre Claver | Anesthésie-Réanimation |
| 7. | Dr AGODOKPESSI Gildas | Pneumo-Phtisiologie |
| 8. | Dr ALAMOU Soulé | Ophtalmologie |
| 9. | Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges | Urologie-Andrologie |
| 10. | Dr AYELO Ahounmènou Paul | Médecine du Travail |
| 11. | Dr GNONLONFOUN Dieu donné | Neurologie |
| 12. | Dr HOUNKPATIN Benjamin Ignace Bodounrin..... | Gynécologie Obstétrique |
| 13. | Dr LAWSON AFOUDA Sonia..... | ORL-Chirurgie Cervico-Faciale |
| 14. | Dr TSHABU AGUEMON Christiane | Gynécologie Obstétrique |
| 15. | Dr YEKPE AHOUANSON Patricia Frida..... | Imagerie Médicale |
| 16. | Dr ZOMALHETO Xavier Cossi | Rhumatologie |
| 17. | Dr AGUEMON Badirou Din..... | Santé Publique |
| 18. | Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne | Médecine Physique et de Réadaptation |
| 19. | Dr AZON KOUANOU Angèle | Médecine Interne |
| 20. | Dr GBESSI Dansou Gaspard | Chirurgie Générale |
| 21. | Dr HINSON Vikkey Antoine | Médecine du Travail |
| 22. | Dr LALYA Francis Honorat..... | Pédiatrie et Génétique Médicale |
| 23. | Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande | Parasitologie - Mycologie |
| 24. | Dr VIGAN Jacques | Néphrologie |
| 25. | Dr YEMOA Loconon Y Achille. | Chimie Analytique et Bromatologie |



MAÎTRE DE CONFERENCES

- | | | |
|----|--|------------------------|
| 1. | Dr ALLABI Aurel Constant Eustache..... | Pharmacologie Clinique |
|----|--|------------------------|

M&K

MAITRES ASSISTANTS

- | | | |
|-----|---|---|
| 1. | Dr BIO-TCHANE Imrane..... | Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 2. | Dr KEREKOU Célestine Annelie. | Endocrinologie |
| 3. | Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry..... | Neurochirurgie |
| 4. | Dr BAGNAN TOSSA Léhila..... | Pédiatrie et Génétique Médicale |
| 5. | Dr AGBOTON Bruno Léopold | Néphrologie |
| 6. | Dr GANFON Habib M.Yoel. | Pharmacognosie (Matière médicale) |
| 7. | Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme | Médecine Interne |
| 8. | Dr ALIHONOU Florence | Pédiatrie et Génétique Médicale |
| 9. | Dr ALIHONOU Thierry | Neurochirurgie |
| 10. | Dr VODOUHE Ulrich B. | ORL-Chirurgie CervicoFaciale |
| 11. | Dr WANVOEGBE Armand..... | Médecine Interne |
| 12. | Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adouké..... | Ophtalmologie |
| 13. | Dr AKPADJAN Gbèmawonméde Fabrice..... | Dermatologie-Vénérologie |
| 14. | Dr CHIGBLO Sègla Pascal Eric..... | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| 15. | Dr DEGBOE Kaï Bérenice Esthelle..... | Dermatologie-Vénérologie |
| 16. | Dr DJOSSOU Médéssé David (Demande de mise à disponibilité) | Odontologie Pédiatrique |
| 17. | Dr HODONOU Détonji Fred Jean-Martin..... | Urologie-Andrologie |
| 18. | Dr LAWANJI Ismaïl..... | Chirurgie Viscérale |
| 19. | Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu..... | Gynécologie-Obstétrique |
| 20. | Dr ZOHOUN GUIDIBI Lutécia Myria Ayaba..... | Pédiatrie et Génétique Médicale |
| 21. | Dr ABOUBACAR Moufalilou | Gynécologie-Obstétrique |
| 22. | Dr ADJADOHOUN Sonia Bignon Mahussi Gwladys | Radiologie |
| 23. | Dr ADJAGBA D. Philippe M..... | Cardiologie |



MAK

[6]

24.	Dr AMOSSOU L. François.....	Traumatologie-Orthopédie
25.	Dr ATTOLOU Sètonджи.....	Chirurgie Générale
26.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon.....	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
27.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue.....	Cancérologie Chirurgicale
28.	Dr GNINKOUN Comlan Jules.....	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
29.	Dr IMOROU Yacoubou.....	Chirurgie Générale
30.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi.....	Gastroentérologie et Hépatologie
31.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose.....	Gynécologie-Obstétrique
32.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè.....	Traumatologie-Orthopédie
33.	Dr PADONOU Sètonджи Géraud Roméo.....	Santé Publique
34.	Dr SEIDOU Falilatou.....	Anatomie Pathologique
35.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.....	Cardiologie
36.	Dr TOGNIFODE M. Véronique.....	Gynécologie-Obstétrique
37.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Denis.....	Chimie Organique
38.	Dr WACHINOU Ablo Prudence.....	Pneumo-Phtisiologie
39.	Dr YEVI Dodji Magloïre Ines.....	Urologie Andrologie
40.	Dr BADOU Agnes Sylvie.....	Ethnologie



ASSISTANTS

1.	Dr VIGNON Cyprien K. (Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2.	Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3.	Dr HOUNKPONOU Eliane K. Murielle	Cardiologie
4.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
6.	Dr SOSSA Jean	Urologie

MMA.

- | | |
|---|---|
| 7. Dr VIGNON Koffi Rodolphe | Hépatogastroentérologie |
| 8. Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban | Hématologie |
| 9. Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette Ayaba..... | Chirurgie Buccale |
| 10. Dr AKODJENOU Joseph | Anesthésie Réanimation |
| 11. Dr AMONLES Yves D. | Psychiatrie |
| 12. Dr BOGNON Gilles M..... | Pédiatrie |
| 13. Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)..... | Pharmacologie |
| 14. Dr MIKPONHOUE Rose C..... | Médecine du Travail |
| 15. Dr PADONOU Caroline | Pédiatrie |
| 16. Dr ANAGONOU Lary Lucrèce..... | Pédopsychiatrie |
| 17. Dr KLIKPO Elvyre | Psychiatrie-Adulte |
| 18. Dr ADJOBIMEY Mênouli | Santé au Travail |
| 19. Dr AHOUNOU Ernest Stéphane..... | Anesthésie-Réanimation |
| 20. Dr HOUSSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse
TCHIAKPE..... | Pédiatrie |
| 21. Dr DANGBEMEY Djima Patrice..... | Gynécologie-Obstétrique |
| 22. Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles..... | Biophysique |
| 23. Dr MIZEHOUN Gbèdécon Carmelle..... | Nutrition et Diététique |
| 24. Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumboosum B.l..... | Anatomie |
| 25. Dr AÏGBE Nestor..... | Ophthalmologie |
| 26. Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard..... | Psychiatrie |
| 27. Dr DADJO Kinski Aumar..... | Traumatologie Orthopédie |
| 28. Dr Alexis DO SANTOS ZOUNON..... | OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale |
| 29. Dr GOUKODADJA Oswald..... | Traumatologie Orthopédie |
| 30. Dr ASSANHOU Assogba Gabin..... | Pharmacie Galénique |
| 31. Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana..... | Hématologie biologie |



MSK

EMERITES

- 1- Dr BASSABI Souleymane.....
- 2- Dr AHYI René A. Galbert.....
- 3- Dr PADONOU Nazaire.....
- 4- Dr HOUNKPE Célestin.....
- 5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....
- 6- Dr GNINAFON Martin.....
- 7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

OCTOBRE 2019

COLLABORATEURS



A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

- | | |
|------------------------------|---|
| 1- Dr LECLERCQ Joëlle..... | Professeur en Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de l'Université Catholique de Louvain |
| 2 - Dr CREPPY Edmond..... | Professeur de Toxicologie- Université de Bordeaux 2 |
| 3 - Dr ATINDEHOU Eugène..... | Professeur de Chimie Analytique à l'Université d'Abidjan (RCI) |
| 4 - Dr GRISLAIN Luc..... | Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2 |

MAL

- 5 - Dr POUPAERT Jacques..... Professeur de Chimie Pharmaceutique à l'UCL (Belgique)
- 6 - Dr EVRARD Brigitte..... Professeur de Galénique à l'Université de Liège
- 7-Dr ROBERT Jean-Michel Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie
Université de Nantes
- 8- Dr ZIME DIAWARA H. Hermine Maître-Assistant en Sciences Pharmaceutiques : Option
Pharmacie Galénique (Burkina-Faso)

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

- 1 - Dr MAKOUTODE Michel Professeur Titulaire en Santé Publique à l'Institut Régional de
Santé Publique (Retraité)
- 2 - Dr LOKO Frédéric Simplicite Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de
l'UAC (Retraité)
- 3-Dr AHISSOU Hyacinthe..... Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et
Techniques de l'UAC (Retraité)
- 4-Dr GBENOU Joachim Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des
Sciences et Techniques de l'UAC
- 5- Dr OUENDO Marie-Edgard Dona..... Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie,
Nutrition
- 6- Dr AGUEH Victoire..... Maître de Conférences Agrégé en Santé Publique (IRSP)
(Retraité)
- 7-Dr JOSSE Roger Gérard Professeur Titulaire de Chimie Analytique à la Faculté des
Sciences et Techniques de l'UAC
- 8-Dr GBAGUIDI Fernand Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des
Sciences et Techniques de l'UAC
- 9-Dr WOTTO Valentin Maître de Conférences de Chimie Physique à la Faculté des
Sciences et Techniques de l'UAC
- 10- Mr ATOHOUN Guy Professeur Titulaire de Chimie Minérale
- 11- Dr EZIN Eugène..... Maître de Conférences en Informatique à l'Institut de
Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
- 12 - Dr OGOUYANDJOU Simplicite..... Maître de Conférences en Mathématiques



M.B.K

[12]

38 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
39 - Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
40- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
41 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
42 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
43 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
44- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
45 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
46- Mr HOUEDISSIN Benoit.....	Déviante et délinquance juvénile
47 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
48 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
49- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
50 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
51- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
52- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)
53- Mme de SOUZA Pélagie.....	Socio-Anthropologie Générale
54 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
55 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
56 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
57- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
58 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
59 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne

OCTOBRE 2019



MDK

- 60- Mr ATODJINOU Candide
- 61- Mr AKOCHAYE Nicolas
- 62 - Dr VISSOH Séraphin.....
- 63 – Mr GBEHINTO Bruno
- 64- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte.

Statistique

Démographie

Méthodologie de la Recherche

Gestion de projet

Littérature Anglaise et Américaine



OCTOBRE 2019



Professeur Delphin K. MEHINTO

DEDICACES

ACTION DE GRACES

SEIGNEUR NOUS TE REMERCIONS POUR TOUT CE QUE TU AS FAIT POUR NOUS. TU AS TOUJOURS ÉTÉ PRÉSENT DANS NOTRE VIE. TU NOUS AS AIDÉ À SURMONTER LES MOMENTS DIFFICILES ET À MARCHER À TES COTÉS REMPLI D'ASSURANCE. NOUS N'AURIONS PAS PU TENIR DURANT TOUTES CES ANNÉES SANS TOI. DE MÊME, SANS TON ASSISTANCE, CE TRAVAIL N'AURAIT PAS PU ABOUTIR. GUIDE-NOUS DURANT TOUTE NOTRE CARRIÈRE PROFESSIONNELLE, POUR QU'À TRAVERS NOUS, TU PUISSES ACCOMPLIR TES ŒUVRES.

QUE TON ESPRIT SAINT NOUS ÉCLAIRE ET NOUS ASSISTE D'AVANTAGE.

AMEN !

A mon père

Je te remercie pour ton soutien indéfectible et ton amour inconditionnel à mon égard. Tu t'es battu pour que nous ne manquions de rien. Tu as toujours été pour nous un modèle de réussite de par ton ardeur au travail et ton leadership. Merci de m'avoir accompagné et marqué à la culotte pour que ce travail soit. Que le Seigneur te bénisse davantage et te prête longue vie pour qu'on puisse bénéficier de tes sages conseils encore longtemps.

Profonde affection

A ma mère

Les meilleurs partent en premier ; comme dirait l'autre. Ton départ nous l'a confirmé. Tu me manques énormément. Mais je sais que, de l'au-delà, tu veilles sur moi. Ce travail est le fruit de la détermination que tu m'as transmise.

Que le Seigneur t'accorde sa miséricorde !

In memoriam

A Célia

Ensemble nous avons traversé des moments difficiles, mais aussi des moments de joies. Tu es une personne extraordinaire qui mérite tout le bonheur du monde. Merci pour l'amour que tu me témoigne chaque jour que Dieu fait. Merci d'être ma petite maman et de me soutenir.

Reçois à travers ce travail, l'expression de mon profond amour

A Kémiji et Eritifè

Votre présence dans ma vie me comble de bonheur. Votre affection me donnent la force d'affronter les épreuves de cette vie. Je vous souhaite de grandir dans la joie et dans l'amour. Je vous aime d'un amour inconditionnel.

Amour fraternel !

A mes cousins et cousines

Vous avez été là au début de cette aventure qui, malgré tout, ne fait que commencer. Nous sommes restés solidaires et unis. Nous sommes confidents les uns des autres.

Grâce à vous, je ne me suis jamais senti seul.

Merci

Très affectueusement !

A mes oncles et tantes

Vous avez toujours été à l'écoute de toutes mes préoccupations. Merci de m'avoir accompagné et de continuer à le faire dans tout ce que j'entreprends. Ce travail est le vôtre.

Merci infiniment !

A mes Grands-parents

Je n'oublie pas vos multiples attentions à mon égard.

Que le Seigneur vous accorde la paix du cœur.

A la famille Wadagni

Merci de m'avoir accepté comme votre fils. Merci pour toutes les différentes marques d'attention à mon égard.

REMERCIEMENTS

Au Docteur Géraud PADONOU

Je vous ai connu dans le cadre de ma thèse. En vous côtoyant, j'ai pu apprécier votre gentillesse et votre simplicité. Merci de m'avoir accordé de votre temps pour parfaire ce travail. Que le Seigneur vous bénisse.

Au Personnel de l'hôpital Saint Jean de Dieu

Merci pour votre accueil chaleureux et votre contribution à la réalisation de ce travail. J'ai passé un agréable séjour parmi vous. Ce travail constitue ma pierre à l'édifice.

Infiniment merci

A mon Groupe de stage de 6^{ème} année

Nous avons développé des relations fraternelles. Je vous porte dans mon cœur. Puisse Dieu nous accorder le succès dans nos différents projets et dans nos vies.

A Angelo, Cedric, Lenaick

Nous sommes devenus des frères.

Que le Seigneur vous bénisse et préserve cette belle amitié qui nous lie !

A Jenny, Marlène, Bignon, Christelle, Douriath, Maryse, Mirabelle, Chaid, Sawbane, Waris, Béniel, Fawaz, Yannick, Omer, Kifayath, Délé, Leslie, Rudy...

Les amis devenus la famille, merci pour tout.

Aux membres du Cotonou Comedy Club

Vous m'avez permis de m'épanouir en dehors des études médicales. Merci pour cette expérience enrichissante.

A tous ceux qui n'ont pas été cités

Sachez que je vous porte dans mon cœur.

Merci infiniment !

HOMMAGES

**A notre Directeur de thèse, Professeur Achille MASSOUGBODJI,
Professeur de parasitologie, Directeur de l'Institut de Recherche Clinique
du Bénin**

Cher maître,

Vous êtes l'instigateur de ce travail. Merci d'avoir accepté de nous accompagner dans la dernière ligne de notre formation de base. C'est un immense honneur et un bonheur de réaliser ce travail sous votre direction.

Votre disponibilité, malgré un emploi de temps chargé, votre ouverture d'esprit et votre rigueur au travail ont été d'une grande aide et constitue pour nous une leçon pour la vie.

Veillez recevoir, cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre admiration.

**A notre Co-Directeur de thèse, Professeur Jean-Philippe CHIPPAUX
Directeur de Recherche**

Malgré vos occupations professionnelles et votre emploi de temps très chargé, vous n'avez ménagé aucun effort pour nous accompagner et nous conseiller dans la réalisation de ce travail. Vous nous avez appris à être autodidactes sur l'utilisation des logiciels de saisie, et d'analyse des données. Permettez-nous de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

A tous nos Maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou

Georges W. Bush disait « La troisième priorité est de donner la première priorité à l'enseignement ». Merci pour vos précieux conseils et enseignement d'une valeur inestimable. Nous tâcherons de vous faire honneur dans l'exercice de notre profession et dans notre vie de tous les jours

Hommages respectueux !

A notre Maître et Président du jury

C'est un grand honneur que vous nous faites de présider le jury de notre soutenance de thèse de doctorat en médecine, malgré vos multiples occupations. Vos recommandations, remarques et apports serviront à parfaire ce travail.

Aux Honorables Membres du jury

Merci pour l'honneur que vous nous faites d'apprécier ce travail malgré vos multiples occupations. Vos critiques et apports nous aiderons, sans aucun doute, à améliorer le travail.

**PAR DELIBERATION, LA FACULTE
DES SCIENCES DE LA SANTE (FSS)
A ARRETE QUE LES OPINIONS
EMISES DANS CETTE THESE
N'ENGAGENT QUE LEUR AUTEUR.**

LISTE DES ABREVIATIONS

- Coll.** : Collaborateurs
- DE₅₀** : Dose Efficace Médiane
- EI** : Evènements indésirables
- FSS** : Faculté des Sciences de la Santé
- g/l** : Gramme par litre
- G/l** : Giga par litre
- H** : Heure
- HZ** : Hôpital de Zone
- IEC** : Information Education Communication
- IQ** : Intervalle interquartile
- IVDL** : Intra Veineuse Directe Lente
- mmhg** : Millimètre de mercure
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- SAV** : Société Africaine de Venimologie
- TCTS** : Test de coagulation sur tube sec

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classifications des Serpents Africains	12
Tableau II : Score de gravité de l'envenimation par signes cliniques.....	26
Tableau III : Score d'appréciation de la douleur conçu dans le cadre de l'étude	46
Tableau IV: Répartition des patients en fonction de l'âge	51
Tableau V : Répartition des patients selon la profession.....	52
Tableau VI: Répartition des patients selon lieu, siège et moment de la morsure	53
Tableau VII : Répartition des patients selon l'identification du serpent.....	54
Tableau VIII : Répartition des patients selon le délai d'admission et d'administration d'antivenin	55
Tableau IX : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation	56
Tableau X: Répartition des patients selon les signes fonctionnels	56
Tableau XI : Répartition des patients selon les signes physiques	58
Tableau XII: Répartition des patients selon le grade d'envenimation	59
Tableau XIII : Répartition des patients en fonction des examens biologiques .	60
Tableau XIV: Répartition des patients selon le traitement symptomatique à l'admission.	62
Tableau XV : Répartition des patients selon le nombre d'ampoules administrés	63
Tableau XVI: Profil des patients ayant bénéficié d'une réadministration d'antivenin après 24H	71
Tableau XVII: récapitulatif des évènements indésirables (EI) observés	76
Tableau XVIII: Profil des patients décédés	77

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Maxillaire des aglyphes (sans crochet venimeux).....	13
Figure 2: Maxillaire Opistoglyphe (un ou plusieurs crochets venimeux à l'arrière de la mâchoire et orientés vers l'arrière)	14
Figure 3: Maxillaire protéroglyphe (crochets venimeux situés à l'avant de la mâchoire et fixes).....	14
Figure 4: Maxillaire solénoglyphe (crochets venimeux situés à l'avant de la mâchoire et mobiles)	15
Figure 5: physiopathologie de l'envenimation.	22
Figure 6: Œdème local et hémorragie locale post-morsure de serpent au pied droit.....	25
Figure 7: Manifestations oedémato-hémorragiques à l'œil post-morsure de serpent au pied (Collection Jordan Benjamin)	25
Figure 8 : Résultats possibles après réalisation du TCTS.....	27
Figure 9 : Algorithme de prise en charge des envenimations selon la SAV	32
Figure 10 : Carte de la zone sanitaire COBLY-MATERI-TANGUIETA	37
Figure 11 : Algorithme de prise en charge utilisé dans le cadre de l'étude	46
Figure 12: Répartition des patients en fonction du traitement avant admission	61
Figure 13: Evolution de la douleur post-administration de l'antivenin	64
Figure 14: Evolution du grade de l'œdème post-administration de l'antivenin	65
Figure 15 : Evolution des troubles de la coagulation post-administration de l'antivenin.	66
Figure 16: Evolution du grade des caillots chez les patients ayant des troubles de coagulation post-administration de l'antivenin.	67
Figure 17 : Répartition des patients selon l'évolution des saignements post-administration de l'antivenin.	68
Figure 18: Répartition des patients selon la fréquence de réadministration des antalgiques	69

Figure 19 : Répartition des patients selon la fréquence de réadministration de l'antivenin	70
Figure 20 : Relation entre réduction de la douleur et antivenin	78
Figure 21 : Relation entre réduction de la douleur et sexe	79
Figure 22 : Relation entre réduction de la douleur et âge	80
Figure 23 : Relation entre réduction de la douleur et délai d'admission.....	81
Figure 24 : Relation entre réduction de l'œdème et antivenin	82
Figure 25 : Relation entre réduction de l'œdème et sexe	83
Figure 26 : Relation entre réduction de l'œdème et âge	84
Figure 27 : Relation entre réduction de l'œdème et délai d'admission	85
Figure 28 : Relation entre normalisation du TCTS et antivenin	86
Figure 29 : Relation entre normalisation du TCTS et sexe	87
Figure 30 : Relation entre normalisation du TCTS et âge	88
Figure 31 : Relation entre normalisation du TCTS et le délai d'admission	89
Figure 32 : Relation entre arrêt des saignements et antivenin	90
Figure 33 : Relation entre arrêt des saignements et sexe.....	91
Figure 34 : Relation entre arrêt des saignements et âge	92
Figure 35 : Relation entre arrêt des saignements et délai d'admission	93

SOMMAIRE

DEDICACES	I
REMERCIEMENTS	V
HOMMAGES	VII
LISTE DES ABREVIATIONS	XI
LISTE DES TABLEAUX	XII
LISTE DES FIGURES	XIII
SOMMAIRE	XV
INTRODUCTION	1
I. GENERALITES	5
II. CADRE ET METHODE D'ETUDE	35
III. RESULTATS.....	50
IV. DISCUSSIONS.....	94
CONCLUSION ET SUGGESTIONS.....	113
REFERENCES	119
ANNEXES.....	A
CONSENTEMENT INFORME	A
DEROULEMENT DE L'ETUDE	A
RISQUES	A
BENEFICES.....	A
CONDITIONS GENERALES	A
LE MINISTERE DE LA SANTE A AUTORISE CETTE ETUDE.	A
NOM ET PRENOM DU PATIENT :.....	A
SCORES CLINIQUES	C
ŒDEME	C
HEMORRAGIE.....	C
SYNDROME NEUROTOXIQUE	C
RESUME	3

INTRODUCTION

Le risque de morsure de serpent est une préoccupation quotidienne pour des millions d'hommes, de femmes et d'enfants à travers le monde dans le cadre de leurs activités quotidiennes.

Selon l'OMS, on dénombre 2,7 millions de cas d'envenimation et 81 000 à 138 000 décès chaque année longtemps ignorées [1]. Les envenimations par morsure de serpent ont été ajoutées à la liste des maladies tropicales négligées de l'OMS en 2017. Une stratégie de prévention et de contrôle des envenimations a été définie et lancée en 2019 [2].

En Afrique subsaharienne, l'incidence et la gravité des morsures de serpent demeurent un problème de santé publique négligé. Plus de 300 000 envenimations sont traitées dans les centres santé en Afrique [3]. Ces statistiques alarmantes traduisent les besoins élevés en antivenins. Ceux-ci doivent-être, non seulement disponibles en quantité suffisante, mais encore couvrir la plupart des espèces en causes. De plus, ils doivent être bien tolérés par les patients et faciles à conserver. Les antivenins améliorent, non seulement le pronostic vital des patients [3,4] mais aussi, permettent une réduction significative du fardeau économique des morsures de serpent en Afrique subsaharienne [5]. Ils sont en quantité très insuffisante dans la plupart des pays, notamment dans les formations sanitaires périphériques et coûtent chers.

Deux familles de serpents venimeux sont incriminées en Afrique : les Elapidae, responsables de manifestations le plus souvent neurologiques et les Viperidae responsables de nécroses et de manifestations hémorragiques.

Le développement d'un antivenin couvrant les principales espèces venimeuses d'Afrique subsaharienne, composé de fragments d'immunoglobulines hautement purifiées, lyophilisées et de prix raisonnable, constitue une réponse appropriée au manque d'antivenin en Afrique [4,6]. L'InoserpTM PAN-AFRICA, d'Inosan Biopharma est un antivenin polyvalent, lyophilisé fabriqué à partir du venin de

serpents africains. Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché par le Ministère de la santé du Bénin en 2013.

Une étude a été menée à l'hôpital de Zone (HZ) Saint Jean de Dieu de Tanguiéta pour valider un protocole thérapeutique utilisant l'Inoserp PAN-AFRICA, tenant compte des contraintes rencontrées dans les centres périphériques [7]. Cette étude a montré que l'Inoserp était adapté aux conditions des centres de santé périphériques et a confirmé, à la fois son efficacité (< 2% de létalité) et sa bonne tolérance (< 5% d'effets indésirables bénins) [8].

Les Viperidae sont à l'origine de la majorité des envenimations en Afrique subsaharienne et sont responsables de plus de 99% des morsures de serpents dans la région de Tanguiéta.

Malgré la disponibilité de l'InoserpTM PAN-AFRICA, il est apparu dans plusieurs centres de santé et tout particulièrement à l'HZ Saint Jean de Dieu de Tanguiéta, une discordance entre le résultat obtenu lors des études cliniques conduites au moment de l'introduction de l'InoserpTM PAN-AFRICA et ceux observés lors de son utilisation en routine. Plusieurs causes ont été évoquées. D'une part, le délai de prise en charge particulièrement tardif est lié au parcours thérapeutique complexe des patients. D'autre part, l'administration de l'antivenin ne respecte pas les recommandations du fabricant et de la Société Africaine de Venimologie (SAV) [9].

Il en découle une incertitude quant à la dose d'administration et aux critères de renouvellement de l'antivenin au cours de l'évolution de l'envenimation. La présente étude a pour objectif principal de confirmer l'efficacité et la bonne tolérance de l'InoserpTM PAN-AFRICA administrés selon les recommandations de la SAV.

Objectifs

Objectif Général :

Confirmer l'efficacité et la bonne tolérance de l'Inoserp PAN-AFRICA® administré selon les recommandations du Fabricant et de la Société Africaine de Venimologie.

Objectifs spécifiques :

- 1) Décrire les aspects socio-démographiques, cliniques et thérapeutiques des envenimations par morsure de serpents à l'Hôpital de Zone Saint Jean de Dieu de Tanguiéta.
- 2) Mesurer l'efficacité d'un nouveau protocole dérivé de celui de la SAV sur : l'évolution de l'œdème et de la douleur en 24 heures, l'arrêt des saignements en 24 heures, la normalisation du test de coagulation sur tube sec (TCTS) en 24 heures et la létalité.
- 3) Décrire les effets indésirables sous ce traitement.

I. GENERALITES

1.1. Définitions de concepts

L'Envenimation

L'envenimation est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques secondaires à l'inoculation à l'homme de venin [10].

Le Venin

Le venin est un poison d'origine animale représentant des armes d'attaque ou de défense envers un animal d'une autre espèce ou envers l'homme. Ces venins sont [11] :

- soit injectés ou projetés sur un prédateur potentiel ou une proie en vue de la paralyser ou de la tuer ;
- soit excrétés à la surface du tégument ou contenus dans les milieux intérieurs ou les tissus des animaux.

L'Antivenin

C'est une préparation d'immunoglobulines spécifiques, hautement purifiées et dirigées contre les substances contenues dans le venin.

1.2. Epidémiologie des morsures :

1.2.1. Circonstances de morsure [10]

Les serpents ne mordent les hommes que pour se défendre et protéger leur fuite. Aucune espèce n'est agressive au sens où elle s'attaquerait délibérément à l'homme. De plus, l'inoculation du venin est un acte volontaire. La morsure est donc la conséquence directe du rapprochement accidentel ou intentionnel entre l'homme et le serpent. Les morsures peuvent ne peut pas être suivies d'envenimation. On parle dans ce cas de morsure sèche.

1.2.2. Activité et écologie des serpents

Dans les pays industrialisés, les morsures surviennent essentiellement lors d'occupations récréatives, lorsque la victime dérange le serpent ou marche dessus. Ces morsures sont dites induites. Elles sont observées principalement dans les régions industrialisées à forte densité urbaine. Le siège de la morsure est, dans plus de 90 % des cas, la main. Les accidents de nature professionnelle, chez les agriculteurs, forestiers ou cantonniers, sont devenus exceptionnels, soit en raison d'une mécanisation importante de ces activités, soit parce que les professionnels ont un équipement les protégeant des morsures de serpent [10].

En Afrique, l'agriculture constitue l'activité économique principale et comporte un risque majeur. Pratiqués encore selon des méthodes traditionnelles, les travaux agricoles conduisent à une forte exposition, notamment lorsque les mains sont proches du sol ou que les outils sont rustiques et courts.

Aussi, les aménagements environnementaux faits par l'homme sont-ils certainement un facteur essentiel de redistribution des peuplements ophidiens. En effet, les serpents retrouvés dans une plantation villageoise dont la configuration écologique est proche de la brousse environnante ne sont pas les mêmes que ceux retrouvés dans une plantation agro-industrielle [12].

Enfin, il existe des régions où, pour des raisons encore inconnues, la densité absolue de serpents est significativement plus élevée [12].

D'autres activités humaines constituent un risque important, en rapprochant l'homme du serpent. Ainsi, le ramassage du bois, la chasse, les déplacements, en particulier la nuit, et surtout les travaux agricoles sont responsables de 85 % des accidents [10]. Néanmoins, plus de 10 % des victimes sont mordues chez elles, au cours de leur sommeil [10]. Les circonstances expliquent le siège de la morsure, le plus souvent au pied ou à la jambe.

Les serpents se déplacent à deux occasions : au cours de la chasse, régulière tout au long de l'année et approximativement hebdomadaire, et au cours de l'accouplement, activité généralement saisonnière. Les occupations de l'homme sont elles-mêmes saisonnières. Ce sont ces caractéristiques qui expliquent la distribution saisonnière des morsures accidentelles, occasionnées par une rencontre homme-serpent ne devant rien au hasard, même si elle n'est pas voulue.

Deux familles ophidiennes venimeuses sont responsables en Afrique de la plupart des accidents : les Elapidae et les Viperidae. [13]

En forêt, un grand nombre de morsures est imputable aux Elapidae, tandis qu'en savane, ce sont les Viperidae qui sont les plus à craindre. [12]

1.2.3. Fréquences et gravité des morsures

L'envenimation par morsure de serpent est un problème qui touche tous les continents. Il a toujours été difficile de collecter des données fiables permettant d'apprécier la situation mondiale des envenimations. En effet, les pays les plus touchés, sont généralement des pays en voie de développement où, les populations ne consultent pas systématiquement dans les formations sanitaires.

Néanmoins, des études réalisées récemment ont conduit à des estimations : de 81 000 à 138 000 décès annuels ; de 1,8 million à 2,7 millions d'envenimations ; et de 4,5 millions à 5,4 millions de morsures de serpents venimeux et non venimeux [14]. On estime à 400 000 par an, le nombre des incapacités permanentes consécutives à des envenimations par morsures de serpents : cécité, importantes cicatrices et contractures, mobilité restreinte et amputation, notamment [1]. Les régions les plus touchées sont l'Asie et l'Afrique.

La prévalence de ces envenimations est inversement proportionnelle au niveau de revenu des pays : elle est la plus forte dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et la plus faible dans les pays à haut revenu. En Afrique de l'Ouest,

16 pays à revenu faible ou intermédiaire enregistrent au moins 3 500 à 5 350 décès annuels dûs à de telles envenimations, ce qui équivaut à 1,2 décès pour 100 000 personnes [15].

En Afrique Subsaharienne, une estimation annuelle du nombre de décès liés aux envenimations par morsure de serpents varie, oscille entre 2 .000 et 32 000 entre 1970 et 2010 [1].

Au Bénin, les morsures de serpents sont tout aussi fréquentes surtout dans la région septentrionale du pays. Elles sont plus fréquentes (71,6%) dans les départements du Nord en particulier dans le Borgou et l'Atacora [16]. La létalité est modérée (0,81%) par rapport au centre du pays où l'on enregistre 15 % de morsures mais une létalité plus importante (1,05%). Au niveau de la région méridionale, cette fréquence est encore moindre et la létalité modérée (0,8%). Les adultes sont les plus touchés en raison des activités quotidiennes qui les exposent aux morsures (pâturages, travaux champêtres) [16].

1.3. Anatomie et classification des serpents

1.3.1. Anatomie

Les serpents constituent, avec les lézards et les amphibènes, l'ordre des squamates. Ils appartiennent à la classe des reptiles. Ces derniers sont des vertébrés ectothermes, dont la température dépend de celle de l'environnement

1.3.1.1. Morphologie externe

Les serpents sont des reptiles dépourvus de pattes, même s'ils ne sont pas les seuls. En effet, les amphibènes et certains lézards présentent également cette particularité. Leur corps est cylindrique et de forme allongée bien que la silhouette soit très variable selon les espèces. Leurs corps est recouvert d'écailles dont la disposition et le nombre varie d'une espèce à une autre [12].

1.3.1.2. Organes internes [10]

La majorité des organes internes du serpent s'adaptent à sa forme longiligne. Les viscères sont allongés et disposés les uns derrière les autres.

a) Ostéologie

L'essentiel du squelette des serpents est composé d'un très grand nombre de vertèbres, de 140 à 435 selon les espèces. Autant de paires de côtes sont attachées à ces vertèbres, sauf au niveau de la queue où ces appendices sont absents ou limités aux premières vertèbres caudales. Le gril costal est ouvert et dépourvu de sternum. Les vertèbres sont reliées entre elles par cinq surfaces articulaires. Ainsi, la moelle épinière est protégée tout en autorisant une flexibilité de la colonne vertébrale.

Le crâne est composé d'un nombre élevé d'os fins très largement articulés les uns aux autres. Les dents sont fines, aigües et recourbées vers l'arrière.

b) Musculature

De nombreux muscles actionnent le squelette. Ils sont insérés sur chaque vertèbre et côte. C'est la coordination de ces muscles, couplée à la flexibilité de la colonne vertébrale qui donne à un serpent ses mouvements ondulants caractéristiques.

c) Organes respiratoires

Les serpents inspirent et expirent par la bouche et la trachée. Tous, excepté les boas et les pythons, ont un poumon gauche atrophié ou absent.

Le poumon droit est en revanche hypertrophié. Chez les espèces aquatiques, il est très développé et sa partie inférieure est modifiée, de façon à pouvoir régler l'équilibre hydrostatique du serpent.

d) Appareil circulatoire

Le cœur a trois cavités, un seul ventricule, partiellement divisé, mais le sang artériel ne se mélange pas au sang veineux.

e) Appareil digestif

La digestion commence dans la bouche : des glandes salivaires secrètent des sucs digestifs au moment où le serpent mange. Chez les serpents venimeux, le venin ramollit la proie après l'avoir tuée. La gorge et l'œsophage, musculeux, permettent la poussée de la proie dans l'intestin. Du fait de la forme allongée du serpent, l'intestin grêle et le gros intestin sont moins enroulés et plus courts que ceux des autres animaux. Les aliments non digérés sont éliminés par le cloaque [12].

f) Organes reproducteurs

Les testicules et les ovaires sont allongés pairs et situés l'un derrière l'autre. La plupart des espèces sont ovipares mais certaines vipères sont ovovivipares. Au niveau des serpents, la fécondation est interne. Les mâles ont une paire d'organes copulateurs, les hémipénis [12] .

g) Système nerveux

Il se compose du cerveau et de la moelle épinière. Le réseau nerveux est simplifié.

1.3.2. Classification des Serpents [12]

Les serpents sont classés en deux infra-ordres qui sont les Scolécophidiens et les Aléthynophidiens. Dans chaque infra-ordre, se trouvent plusieurs familles dont la répartition varie en fonction des régions géographiques.

En Afrique, on distingue 8 familles réparties comme suit :

Scolécophidiens : ce sont les Leptyphlopidae et les Typhlopidae qui sont des serpents fouisseurs sans danger pour l'homme.

Aléthinophidiens : ce sont d'une part, les Boidae et les Pythonidae, non venimeux et d'autre part, les Colubridae, les Lamprophiidae, les Elapidae et les Viperidae qui sont venimeux.

Tableau I: Classifications des Serpents Africains [9]

Infra-ordre	Caractère venimeux	Familles	Espèces
Scolécophidiens	Non venimeux	Leptyphlopidae	<i>Leptotyphlops brevicaudus</i>
			<i>Leptotyphlops narirostris</i>
		Typhlopidae	<i>Ramphotyphlops braminus</i>
			<i>Rhinotyphlops caesus</i>
Aléthinophidiens	Non venimeux	Boidae	<i>Calabaria reinhardtii</i>
			<i>Eryx jaculus</i>
		Pythonidae	<i>Python regius</i>
			<i>Python sebae</i>
	Venimeux	Colubridae	<i>Grayia smithii</i>
			<i>Natriceteres olivacea</i>
			<i>Psammophis elegans</i>
		Lamprophiidae	<i>Dendroaspis viridis</i>
			<i>Atractaspis dahomeyensis</i>
		Elapidae	<i>Naja haje</i>
			<i>Elapsoidae semiannulata</i>
			<i>Naja melanoleuca</i>
			<i>Naja nigricollis</i>
Viperidae	<i>Causus maculatus</i>		
	<i>Bitis arietans</i>		
	<i>Echis ocellatus</i>		

Source : Chippaux dans les Serpents d'Afrique occidentale en 2006 [12].

1.4. Appareil venimeux et venin

1.4.1. L'Appareil venimeux [11]

L'appareil venimeux est un dispositif complexe qui associe à une glande spécialisée synthétisant une sécrétion toxique, le venin, un dispositif vulnérant, le crochet venimeux, capable d'injecter le venin dans l'organisme de la proie ou de l'agresseur. Chez les serpents, cette fonction est particulièrement élaborée.

1.4.1.1. Le dispositif vulnérant [11]

Il est lié à la denture chez les serpents. Selon la denture, on distingue 4 types de serpents :

- Les aglyphes : dont toutes les dents sont pleines, c'est à-dire incapables d'inoculation de salive. Ils ne sont pas dangereux, même si la salive est réputée toxique. La majorité des espèces de serpent appartient à ce groupe.

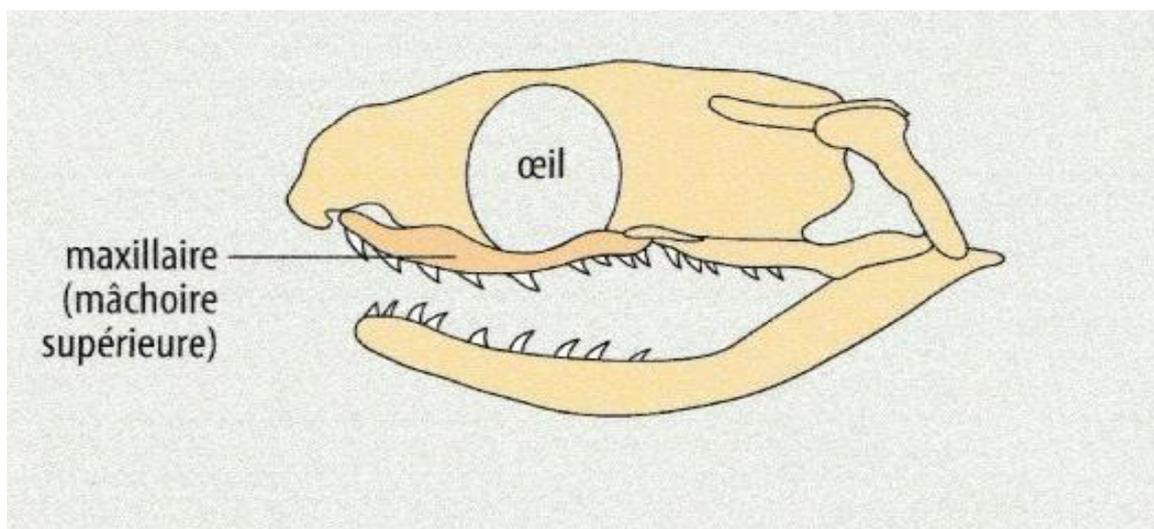


Figure 1: Maxillaire des aglyphes (sans crochet venimeux) [17].

- Les opisthoglyphes : qui possèdent des crochets sillonnés, permettant l'écoulement du venin lors de la morsure et à l'intérieur de la plaie. Toutefois, ces dents sont placées en arrière du maxillaire et, en règle générale, ne constituent pas un risque sérieux pour l'homme en cas de morsure accidentelle. Les représentants de ce groupe appartiennent tous à la famille des Colubridæ.

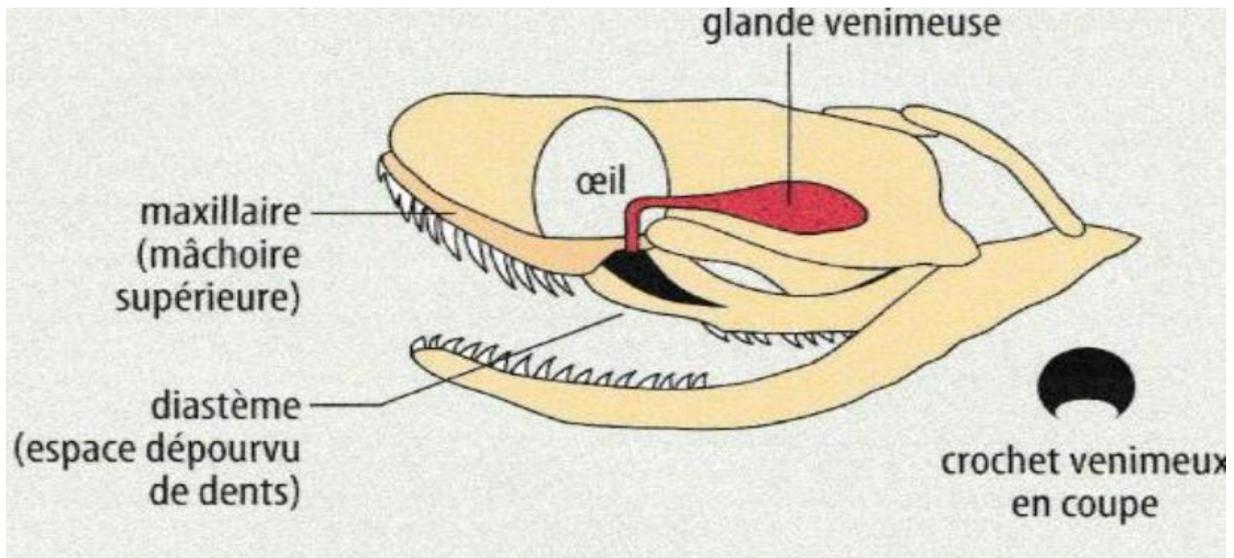


Figure 2: Maxillaire Opistoglyphe (un ou plusieurs crochets venimeux à l'arrière de la mâchoire et orientés vers l'arrière) [17]

- Les protéroglyphes : ont un maxillaire court, orné à l'avant d'une dent fixe canaliculée, qui met le venin sous pression comme dans une seringue hypodermique. A ce groupe se rattachent deux familles, les Elapidæ et les serpents marins. Certaines espèces, notamment *Naja nigricollis* et *Naja mossambica*, encore appelées cracheurs africains, sont capables de projeter leur venin à distance (de l'ordre de 2 ou 3 mètres) sous forme de fines gouttelettes.

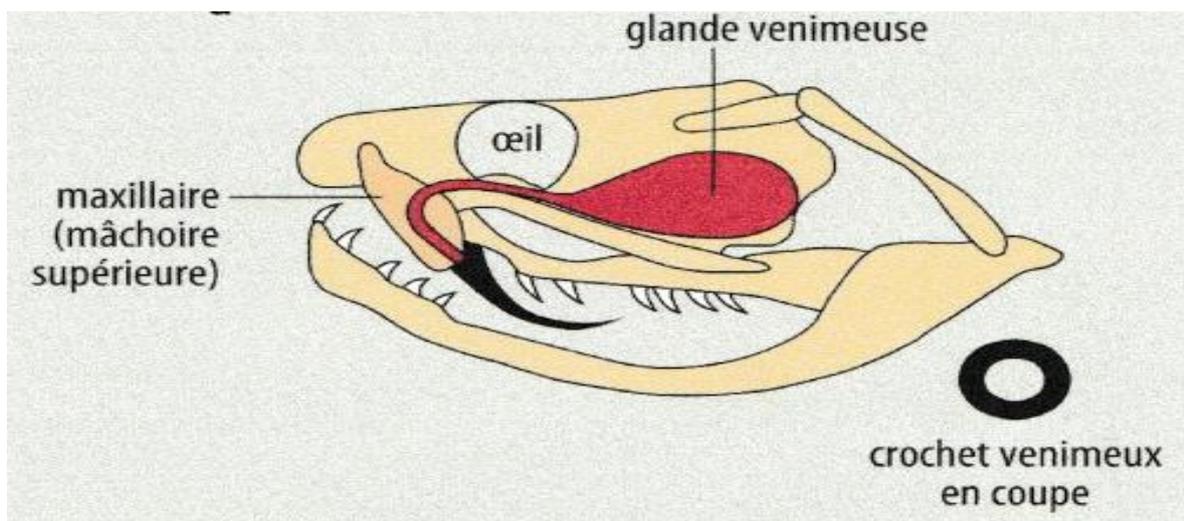


Figure 3: Maxillaire protéroglyphe (crochets venimeux situés à l'avant de la mâchoire et fixes) [17].

- Les solénoglyphes : ont un maxillaire court porteur d'un crochet canaliculé, long, capable de se protracter grâce à la mobilité du maxillaire. C'est dans ce groupe que l'on place certains Lamprophiidae fouisseurs du genre *Atractaspis* et tous les Viperidae.

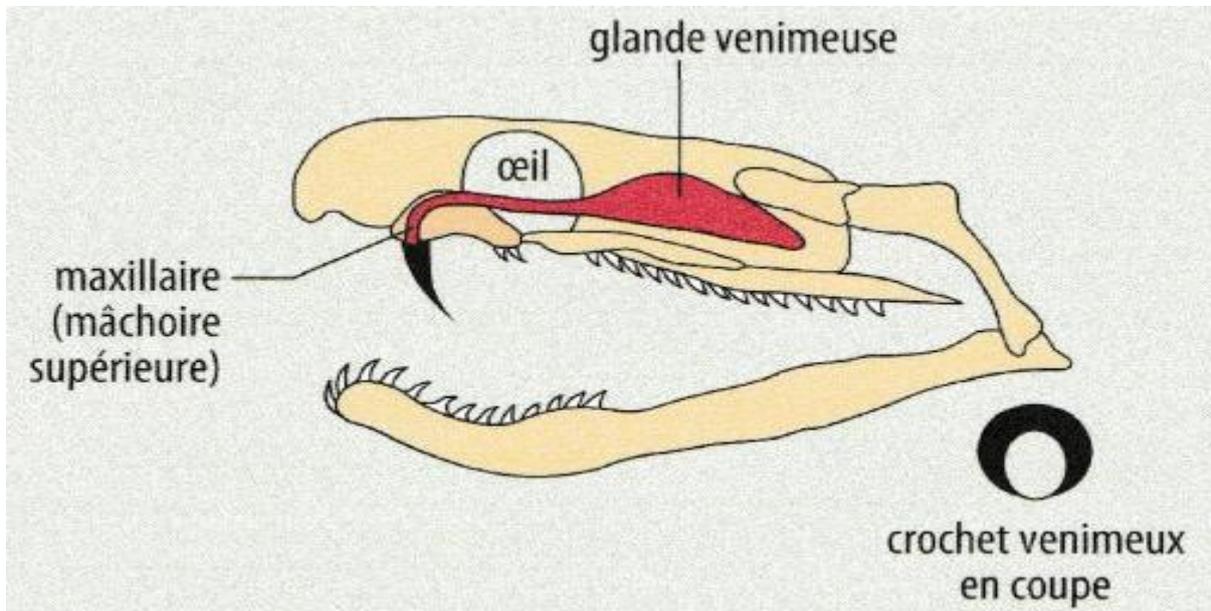


Figure 4: Maxillaire solénoglyphe (crochets venimeux situés à l'avant de la mâchoire et mobiles) [17]

1.4.1.2. La glande venimeuse [11]

Sa structure diffère d'une espèce à une autre. Nous décrivons celle des Elapidae et des Viperidae qui sont des familles de serpents venimeux d'Afrique.

a) Chez les Viperidae

La glande à venin se situe en région temporale. Elle est bien visible de chaque côté de la tête. C'est une glande séreuse divisée en lobes. Chacune des cellules présentes dans la portion centrale de la glande est apte à synthétiser l'ensemble des constituants du venin. Ces derniers sont fabriqués successivement par les cellules sécrétrices à des vitesses différentes, ce qui peut expliquer une variation de toxicité du venin au cours du cycle sécrétoire.

La lumière de chaque lobe permet le stockage d'une grande quantité de venin. Le canal excréteur présente des renflements sécrétant du mucus. Il s'ouvre directement à la base du crochet venimeux. La glande venimeuse est entourée de muscles propres dérivés des muscles temporaux. L'action toxique particulièrement rapide du venin vient compléter ce dispositif élaboré en empêchant la proie de s'éloigner. La composition du venin est complexe et principalement constituée d'enzymes nombreuses et variées.

b) Chez les Elapidae

La structure de la glande à venin des Elapidae présente des caractères que l'on considère comme primitifs. La glande venimeuse s'est différenciée à partir de la glande labiale supérieure. Entourée d'une gaine fibreuse, elle a migré en arrière de l'œil, en région temporale, où elle apparaît piriforme, nettement saillante de chaque côté de la tête. C'est une glande lobulée composée de cellules séreuses disposées en acini. La lumière centrale est relativement petite et les sécrétions sont stockées dans des granules cytoplasmiques, avant de gagner la lumière de la glande dont le volume va s'accroître. En cela, la structure histologique des cellules sécrétrices est très voisine de celle de la glande de Duvernoy que l'on retrouve chez les opisthognathes. De plus, des glandes accessoires muqueuses sont disposées le long du conduit efférent et se déversent dans le canal excréteur. Ce dernier s'ouvre à la base du crochet. L'expulsion du venin se fait par la contraction d'un muscle propre constitué à partir des muscles mandibulaire et temporal.

1.4.2. Le Venin

1.4.2.1. La synthèse du venin [10]

La fabrication du venin passe par une première phase de synthèse extrêmement rapide puis progressivement, parvient à un stade de plateau qui semble correspondre à la saturation de la glande. Chaque cellule sécrétrice produit l'ensemble des constituants du venin. Toutefois, chacun d'eux est fabriqué à des

moments différents du cycle sécrétoire. Le maximum de la synthèse du venin est atteint en une semaine environ, et le plateau en deux à trois semaines. Après une période de forte régénération des constituants du venin, la réabsorption d'eau permet de stabiliser la concentration protéique. Lorsque la lumière centrale de la glande, qui joue le rôle de réservoir, est remplie, la synthèse du venin s'arrête.

1.4.2.2. La composition du venin [10]

Les venins de serpents ont le double objectif d'immobiliser rapidement la proie et d'en commencer la digestion. L'utilité de ces deux fonctions se conçoit si l'on note que les serpents sont incapables de contention ou de découpage. Les venins sont essentiellement composés d'enzymes et de toxines.

a) Les Enzymes

Les enzymes sont des protéines dont le poids moléculaire est généralement élevé. Leurs effets toxiques sont essentiellement chrono-dépendants. Les enzymes des venins de serpent sont de spécificité variable. Les plus toxiques agissent sur la coagulation sanguine ou l'activation du complément, provoquent une cytolysse ou accélèrent un métabolisme particulier (phospholipides, glucides).

Les venins de Viperidae sont particulièrement riches en enzymes.

Au nombre de ces enzymes, on distingue :

- *Les Phospholipases*

Elles hydrolysent les phospholipides libres ou membranaires en acides gras et lysophospholipides. Elles interviennent aussi dans l'hémostase, la transmission neuro-musculaire et la réaction inflammatoire.

- *Les Acétylcholinestérase*

Elles sont capables d'hydrolyser l'acétylcholine, qui est le principal médiateur chimique de l'influx nerveux chez les vertébrés et contribue à l'action neurotoxique compliquée du venin d'Elapidae.

- *Les Phosphoestérases*

Elles entraînent la lyse cellulaire par hydrolyse des acides nucléiques.

- *La L-amino-acide-oxydase*

Le groupement prosthétique flavine-adénine-dinucléotide de cette enzyme donne sa couleur jaune au venin.

- *La Hyaluronidase*

Cette enzyme favorise la diffusion du venin après son injection lors de la morsure.

- *Les Protéases*

Elles interviennent aussi bien sur les destructions tissulaires observées au cours des nécroses que lors de certains phénomènes pharmaco-toxiques comme les troubles de l'hémostase.

Parmi ces protéases, on distingue les métalloprotéases dont l'activité catalytique principale s'exerce sur les endothéliums vasculaires d'où leur nom d'hémorragines.

- *Enzymes lytiques diverses*

On peut citer par exemple les transaminases et les déshydrogénases.

b) Les Toxines

Les toxines sont des protéines de poids moléculaire variable mais plus petites que les enzymes. Elles ont la propriété de se fixer sur un récepteur spécifique, le plus souvent membranaire. Le tropisme des toxines peut être neurologique, cardiovasculaire, musculaire ou indifférencié selon la distribution anatomique des récepteurs reconnus. L'effet toxicologique est proportionnel au rapport entre la quantité de toxine introduite et celle du récepteur correspondant : il est considéré comme dose-dépendant.

Les venins d'Elapidae sont riches en toxines parmi lesquelles on distingue :

- *Les Neurotoxines*

Elles se fixent sur le récepteur cholinergique de la plaque neuro-musculaire et entraînent un blocage de la transmission de l'influx nerveux se traduisant par une paralysie musculaire comparable à celle du curare.

- *Les Cytotoxines*

Elles dépolarisent rapidement et de façon irréversible la membrane cellulaire, quel que soit le type de cellule, conduisant à sa lyse.

- *Les Dendrotoxines et fasciculines*

Favorisent la libération de l'acétylcholine et empêchent la régulation physiologique de la transmission de l'influx nerveux.

- *Les Myotoxines*

Elles se fixent sur les canaux ioniques des cellules musculaires et provoquent leur nécrose.

- *Sarafotoxines*

Dotées d'une action vaso-dilatatrice puissante, elles sont structurellement et fonctionnellement très proches des endothélines, hormones vasoconstrictrices présentes dans les cellules endothéliales des mammifères.

- *Désintégrines*

Ces toxines inhibent les intégrines, qui sont des protéines transmembranaires permettant le transfert des messages extracellulaires vers le cytoplasme.

D'autres composés sont observés à savoir :

- *Facteurs de croissances des nerfs*
- *Protéines actives sur les thrombocytes*
- *Inhibiteurs et activateurs enzymatiques*
- *Facteurs du venin de cobra*
- *Dendropeptine*

c) Le Mode d'action

❖ *Mode d'action du venin des Viperidae* [10, 18]

Les viperidae sont plus riches en enzymes qu'en toxines. Elles provoquent des hémorragies et des nécroses chez la victime.

- L'hémorragie locale

On distingue essentiellement deux processus dans le phénomène hémorragique. Premièrement, les métalloprotéases ou hémorragines détruisent les membranes basales de l'endothélium capillaire et sont responsables d'hémorragie locale ou systémique.

- La perturbation de l'hémostase

Ensuite, nous aurons l'intervention d'autres protéines perturbant l'hémostase proprement dite. L'hémostase primaire sera perturbée par un groupe de protéines ayant la capacité d'activer ou d'inhiber les plaquettes. La coagulation sera elle aussi perturbée par plusieurs protéines, principalement les enzymes thrombin-like ou thrombinique. Elles ont la capacité de se substituer à la thrombine naturelle pour hydrolyser directement le fibrinogène en fibrine. Le produit obtenu est différent et est moins stable que la fibrine naturelle. Le caillot sera par conséquent de taille et de stabilité variable ; sa sensibilité aux enzymes fibrinolytiques sera différente. Lorsque le processus est activé, il continue jusqu'à épuisement d'un des facteurs de coagulation et conduit à un syndrome hémorragique dû le plus souvent à une afibrinogénémie.

- L'œdème

La réponse inflammatoire est liée à une cascade de réactions déclenchées par la pénétration du venin dans l'organisme. Parmi elles, l'activation du complément couplée à la libération d'histamine, l'activation de la coagulation avec libération de la plasmine et des cellules immunocompétentes avec libération des cytokines. Ces trois facteurs concourent à engendrer une inflammation aigue dont la traduction clinique est l'œdème.

L'atteinte circulatoire est secondaire et liée à la baisse du volume sanguin provoquée par le syndrome inflammatoire et les troubles de l'hémostase.

❖ *Mode d'action du venin des Elapidae* [10, 18]

Les Elapidae ont un venin riche en toxines. Celles qui sont neurotropes se fixent sélectivement sur les récepteurs cholinergiques de la membrane postsynaptique. Les neurotoxines, de faible poids moléculaire, atteignent rapidement leur cible et bloquent ainsi l'influx nerveux. Ils causent alors la paralysie des muscles squelettiques concernés.

Les dendrotoxines augmentent la libération d'acétylcholine et potentialisent son action pharmacologique. Les fasciculines inhibent le cholinestérase. Les toxines muscariniques se lient spécifiquement aux récepteurs muscariniques de la plaque motrice dont elles perturbent le bon fonctionnement.

Les cytotoxines provoquent une lyse cellulaire qui est à l'origine des nécroses focales.

❖ *Surinfections* [19, 20]

Tous les facteurs qui s'opposent à la microcirculation au niveau de la morsure constituent un facteur d'anoxie tissulaire et diminuent les possibilités d'élimination du venin. En particulier, les gestes inappropriés (lors des premiers secours : garrot, scarifications ou plâtres, puis tout acte chirurgical) qui contribuent à interrompre la circulation et provoquer une ischémie. Ainsi, les germes saprophytes de la cavité buccale du serpent (*Clostridium*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Salmonella*, *Pseudomonas* etc...) inoculés dans les tissus ischémiques, sont sources de surinfection bactérienne qui peut évoluer vers une gangrène gazeuse.

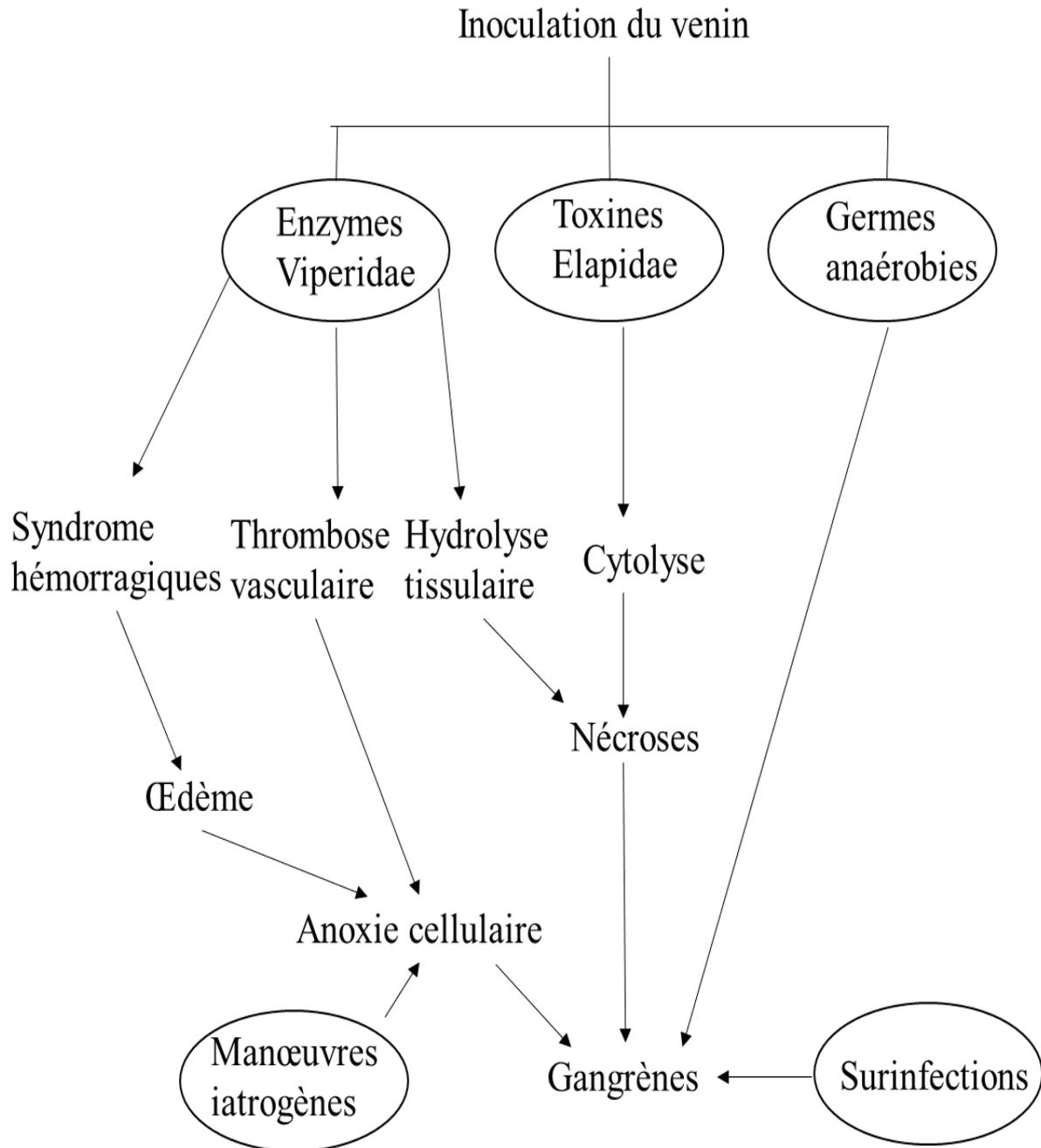


Figure 5: physiopathologie de l'envenimation [10].

1.5. Diagnostic

1.5.1. Le diagnostic clinique

Sur le plan clinique, on distingue essentiellement deux grands syndromes :

- Le syndrome neuromusculaire causé par morsure d'elapidae
- Le syndrome vipérin causé par morsure de viperidae

1.5.1.1. Le Syndrome neuromusculaire : Elapidae [18, 46]

Il comporte deux phases : une phase prodromique et une phase d'état.

a) La Phase prodromique :

Elle est constituée de deux syndromes : Le syndrome muscarinique et le syndrome convulsif

- Le Syndrome muscarinique

L'injection du venin est généralement indolore sauf en cas d'envenimation par *Dendroaspis*. Les premiers signes apparaissent dès les premières minutes et sont sensoriels : picotements ou fourmillements autour du point de morsure, parfois anesthésie locale, qui vont rapidement irradier le long du membre atteint. L'angoisse domine nettement le tableau clinique, associée à une douleur épigastrique, une sensation de soif et de sécheresse des muqueuses, des nausées, des acouphènes (bourdonnements d'oreille le plus souvent) et des phosphènes (éclairs ou points lumineux mobiles).

- Le Syndrome convulsif des fasciculines

Il s'agit de troubles moteurs particuliers, à type de trémulations superficielles qui laissent place à des tremblements se transformant en crampe puis en contracture.

b) Phase d'état : Syndrome cobraïque

Elle est caractérisée par une paralysie des muscles moteurs correspondant aux paires crâniennes. La ptose palpébrale bilatérale et symétrique en est le signe pathognomonique ; le trismus caractérisé par une atteinte des muscles masséters vient confirmer l'atteinte centrale. La mort par paralysie des muscles respiratoires sera précédée d'un coma calme sans atteinte de la conscience.

La symptomatologie locale est le plus souvent fruste.

1.5.1.2. Le syndrome vipérin : Viperidae [18, 46]

a) Le Syndrome local

- La douleur

Elle est immédiate ; elle est due à la pénétration du venin et à la configuration des crochets. Toujours vive, parfois syncopale, elle irradie rapidement vers la racine du membre. Cette douleur est d'abord d'origine mécanique (injection du venin en profondeur et sous pression). Sa persistance est liée aux mécanismes inflammatoires.

- L'œdème

Le premier signe qui alerte et signe l'envenimation. Il résulte de la réaction inflammatoire et de la lésion endothéliale. Il se développe dans les minutes qui suivent la morsure et peut prendre de l'envergure. Il s'étend le long du membre mordu et augmente au cours des premières heures pour se stabiliser en 2 à 5 heures mais parfois plusieurs jours.

Il peut parfois s'étendre à l'ensemble de l'hémicorps homolatéral voire controlatéral.

Il peut y avoir aussi nécrose en fonction du type de serpent responsable de la morsure. La gangrène est le plus souvent liée à un garrot qui est un geste de maladresse souvent pratiquée. L'infection peut provenir du venin de serpent lui-même normalement aseptique mais contenant, des bactéries saprophytes de la cavité buccale du serpent.

b) Syndrome hémorragique

Le syndrome hémorragique apparaît progressivement. Il se traduit, dans un premier temps, par des saignements persistants au siège de la morsure. La peau présente souvent des signes hémorragiques (phlyctènes, ecchymose, pétéchies, purpura) en relation avec les troubles de la coagulation. Surviennent secondairement épistaxis, hématurie, hémorragie sous-conjonctivale, hémoptysie,

hémorragies cérébrales ou viscérales. L'évolution peut se faire vers une anémie sévère et choc hypovolémique causant la mort du patient.



Figure 6: Œdème local et hémorragie locale post-morsure de serpent au pied droit.



Figure 7: Manifestations oedémato-hémorragiques à l'œil post-morsure de serpent au pied (Collection Jordan Benjamin)[21]

Tableau II : Score de gravité de l'envenimation par signes cliniques [9]

Grade	Œdème	Syndrome hémorragique	Syndrome neurologique
0	Pas d'œdème	Pas de saignement	Pas de signe décrit
1	Œdème localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville)	Saignement local persistant plus d'une heure	Anesthésie locale fourmillement, picotement, du membre mordu fasciculation
2	Œdème régional (ne dépasse pas le coude ou le genou)	Saignement muqueux, saignement des cicatrices anciennes	Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie)
3	Œdème atteint tout le membre mordu	Ecchymose étendue, hématomes distants, purpura, phlyctènes distantes	Troubles respiratoires
4	Œdème dépassant la racine du membre	Hémorragie interne	Troubles de la vigilance

1.5.2. La biologie

1.5.2.1. Le test de coagulation sur tube sec

C'est un test simple, rapide et fiable qui confirme le syndrome hémorragique.

Il se pratique sur tube sec. Sa technique est simple :

- Prélever environ 2ml de sang veineux dans un tube de verre propre et sec
- Laisser reposer sans agiter sur une paillasse pendant 30 minutes
- Observer le caillot sanguin.

Les résultats sont :

- Si le caillot est normal c'est-à-dire en un seul bloc, il n'y a pas de syndrome hémorragique ;
- Si le caillot est anormal c'est-à-dire partiel ou friable, rapidement dissout lors d'une agitation du tube ou s'il n'y a pas de caillot il y a trouble de la coagulation.



A

B

C

Figure 8 : Résultats possibles après réalisation du TCTS [22]

Lecture : A= sang liquide TCTS stade 2 ; B= Sang coagulé en masse TCTS stade 0 ; C= sang incomplètement coagulé TCTS stade 1

1.5.2.2. Les autres bilans

- L'hémogramme complet à la recherche d'une anémie ou d'une thrombopénie
- La créatininémie permet d'apprécier l'atteinte rénale
- La créatine Phosphokinase (CPK) permet de suivre l'évolution de la nécrose musculaire ;

1.6. Traitement des envenimations

1.6.1. Prise en charge préhospitalière

Le recours à la thérapeutique traditionnelle est fréquent. Il s'agit d'un traitement de première intention dont l'efficacité n'a jamais été confirmée expérimentalement pour la plupart des méthodes (plantes, Pierre noire), et qui est nettement dangereux pour d'autres (scarification, garrot, cautérisation).

A ce stade, il est important d'avoir une attitude de personne avertie pour ne pas mettre en danger la vie du patient. Il faut :

- calmer la victime et rassurer l'entourage ;
- désinfecter la plaie, exercer une compression légère par une bande crêpe et immobiliser le membre en position fonctionnelle ;
- débiter un traitement antalgique de paliers 1 et 2 mais contre-indiquer les anti-inflammatoires ;
- Il faut insister à ce stade sur l'importance de ne pas nuire : proscrire cautérisation, amputation, débridement, succion et garrot serré. Il est important de s'enquérir des éléments permettant d'identifier le serpent.

1.6.2. Prise en charge hospitalière

La prise en charge hospitalière des morsures de serpents se fait dans un service de référence où sont disponibles des protocoles clairs. On notera le délai d'apparition des premiers signes et le retard de prise en charge qui ont une influence sur l'évolution de l'envenimation et l'apparition d'éventuelles complications.

1.6.2.1. Traitement symptomatique [18]

Il comporte :

- Soins de la plaie : nettoyage de la plaie et pansement quotidien puis tous les deux jours, immobilisation du membre en position fonctionnelle puis surélevé.
- Traitement de la douleur : Administration d'antalgique adaptée à la douleur
- En cas de détresse respiratoire, il faut débiter une oxygénothérapie par masque facial, voire une ventilation artificielle.
- En cas de signes de choc, le recours aux amines vasopressives et au remplissage est nécessaire si la défaillance hémodynamique est persistante.
- Traitement du syndrome hémorragique : le traitement des troubles de l'hémostase est avant tout étiologique. La transfusion de facteurs de la coagulation, de concentrés plaquettaires et/ou de fibrinogène est indiquée comme mesure de sauvetage en cas d'hémorragie active ou potentielle (geste invasif) associée à des troubles majeurs de l'hémostase. Cependant, l'efficacité de ces transfusions est conditionnée par une immunothérapie préalable qui permet d'éviter la relance du processus de consommation des facteurs de coagulation.
- La prévention du tétanos : Sérovaccination antitétanique
- L'antibiothérapie : Elle n'est envisagée que lorsqu'il existe une infection ou une nécrose locale. Les antibiotiques les plus couramment utilisés sont les bêtalactamines (ampicilline, amoxicilline, ceftriaxone, métronidazole).
- La présence de nécrose peut nécessiter un traitement chirurgical.

1.6.2.2. Traitement étiologique

L'Immunothérapie qui consiste en l'administration de l'antivenin est le seul traitement étiologique.

a) *Mode de Fabrication de l'antivenin* [25]

Le terme antivenin fait référence au fragment F(ab')₂ obtenu après digestion enzymatique des immunoglobulines G (IgG). En effet, les immunoglobulines G (IgG) sont obtenues par immunisation des chevaux avec les venins de différentes espèces de serpents. Ils sont ensuite digérés et débarrassés des fragments Fc et Fab qui les rendent hautement immunogènes. Seul reste, le fragment de F(ab')₂ qui est à son tour purifié et débarrassé au maximum des protéines équine. On obtient des fragments d'immunoglobulines équine purifiés antivenimeuses polyvalentes. L'Inoserp™ PAN-AFRICA par exemple, est composé de fragments F(ab')₂ qui sont produits par immunisation des chevaux avec les venins d'*Echis ocellatus*, *E. pyramidum*, *E. leucogaster*, *Bitis gabonica*, *B. arietans*, *Naja haje*, *N. melanoleuca*, *N. nigricollis*, *N. pallida*, *Dendroaspis polylepis* et *D. jamesoni*

b) *Mode d'action de l'antivenin* [25, 49]

Après inoculation, le venin diffuse rapidement par voie lymphatico-sanguine et s'équilibre dans les différents compartiments du corps humain. En revanche, l'antivenin administré par voie intraveineuse, se concentre dans le milieu vasculaire où, il formera un complexe immun avec les antigènes du venin. Ce dernier sera rapidement détruit par le système immunitaire. La disparition du venin du secteur vasculaire provoque un transfert du venin présent dans les compartiments tissulaires vers le sang où, de nouveau, un complexe antigènes-anticorps se formera avec l'antivenin. En conséquence, la posologie de l'antivenin dépend de la quantité de venin circulant dans l'organisme, estimée par l'intensité et la rapidité d'apparition des signes cliniques.

c) Indication de l'immunothérapie et protocole d'administration [25]

L'utilisation de l'immunothérapie est conditionnée par l'observation de signes patents d'envenimation. Il est plus efficace lorsqu'il est administré précocement. L'antivenin est administré par voie intraveineuse. Les modalités de prescription, posologie et réinjection, sont guidées par la gravité et l'évolution du patient. L'état clinique et biologique doit être réévalué à H2, H4, H6, H12 et H24. En cas de persistance ou de récurrence de l'hémorragie ou de troubles neurologiques, de nouvelles injections sont pratiquées.

Les effets indésirables graves de type allergique sont devenus exceptionnels depuis l'avènement des fragments d'immunoglobulines antivenimeuses purifiées. Ils sont inférieurs à 0,5 % en cas d'effets indésirables bénins. L'antivenin est généralement dilué dans du sérum glucosé puis administrer en perfusion. Il peut être aussi administrer en intraveineuse directe lente (IVDL)

Surveillance [18]

Elle doit être étroite, régulière et poursuivie jusqu'à la guérison complète du patient.

La surveillance clinique sur le plan local, a trait à l'œdème, la nécrose et le saignement. Sur le plan général, il faut surveiller la tension artérielle, le pouls, la diurèse, les saignements, la fréquence respiratoire, les troubles neuromusculaires, l'état neurologique,

La surveillance biologique comporte essentiellement le test de coagulation sur tube sec et les autres bilans hématologiques tels que l'hémogramme, la créatininémie.

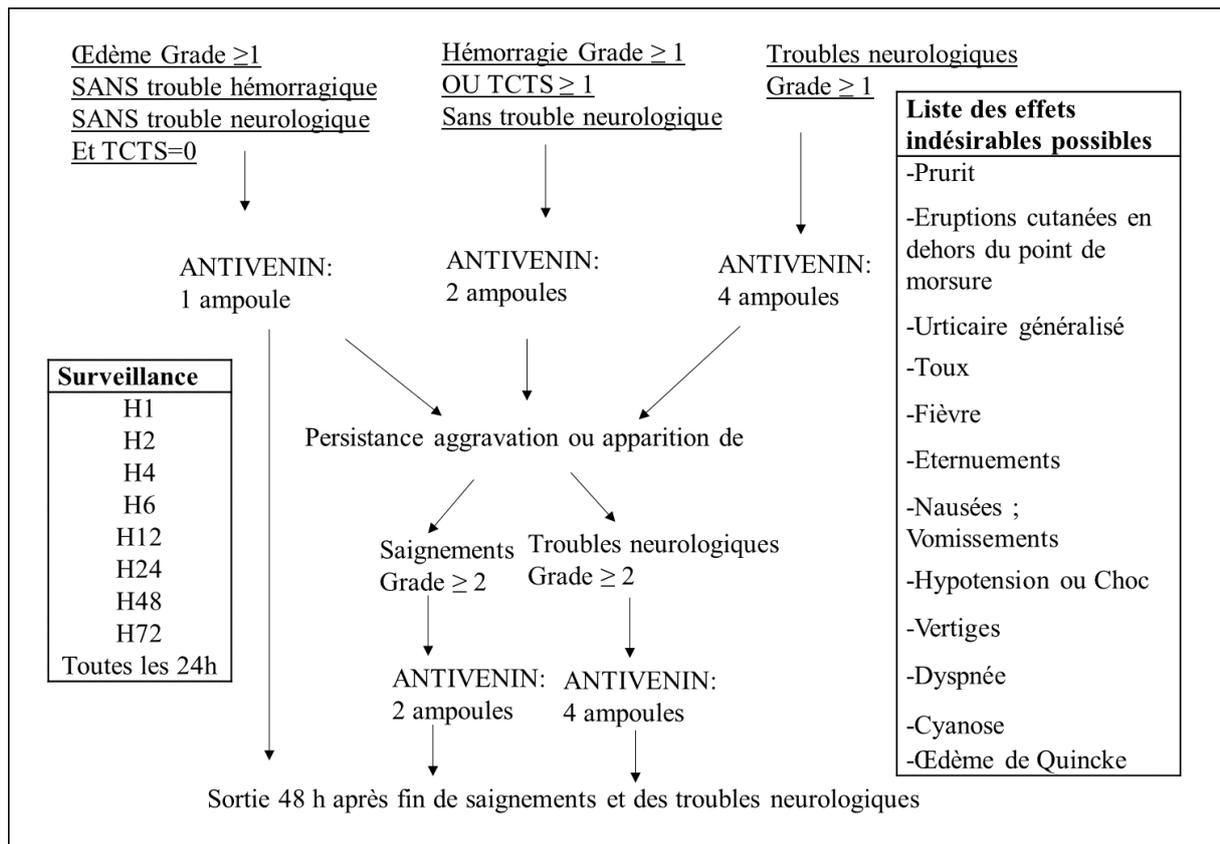


Figure 9 : Algorithme de prise en charge des envenimations selon la SAV [9]

1.7. Complications des envenimations

Leur nature et leur gravité sont fonction de l'espèce en cause

1.7.1. Complications des envenimations par Elapidae [18]

Les envenimations par Elapidae provoquent essentiellement des complications respiratoires. Il n'y a pas de séquelles neurologiques, cardiovasculaires ou rénales à la suite de telles envenimations correctement traitées. Il peut y avoir d'autres complications iatrogènes ou nosocomiales.

1.7.2. Complications des envenimations Viperidae [18]

Les complications sont liées à la nécrose ou au syndrome thrombotique. La nécrose peut, à terme, nécessiter une amputation. Le syndrome thrombotique est susceptible d'entraîner un infarctus viscéral à distance du siège de la morsure. Les lésions rénales sont fréquentes. Elles surviennent au cours des semaines qui suivent la morsure, alors même que l'évolution paraît favorable.

L'ischémie rénale peut être à l'origine d'une nécrose tubulaire ou corticale en général précoce. Les glomérulonéphrites prolifératives extra capillaires, de pathogénie plus complexe, sont plus tardives.

1.8. Prévention [10, 40]

On distingue 3 niveaux de prévention :

1.8.1. La Prévention primaire

Elle a pour but de réduire le risque de survenue de la morsure de serpent et doit constituer un objectif primaire dans les pays en voie de développement. Elle peut se faire en favorisant le développement de certaines populations ophidiennes inoffensives pour l'Homme, la destruction de certains habitats (murs de pierres, débroussaillage) afin de réduire la densité des serpents. Il faut prioriser les moyens les plus simples et moins onéreux comme organiser des séances d'Information d'Education et de Communication (IEC) sur les moyens de prévention :

- Port de gant épais durant les travaux champêtres
- Le port de chapeaux à large bord contre les serpents arboricoles qui peuvent tomber sur la victime ;
- Proscrire certains gestes dangereux comme introduction des mains dans les trous à rats ou autres orifices.

Il faut enfin encourager la mécanisation de l'agriculture pour limiter le contact direct entre l'homme et le serpent.

1.8.2. La Prévention Secondaire.

Elle consiste à organiser la prise en charge des envenimations. Sensibiliser la population sur les gestes d'urgences en cas de morsure de serpent et l'intérêt de consulter rapidement une formation sanitaire en cas de morsure. Former le

personnel sur la prise en charge des morsures de serpents et approvisionner les formations sanitaires en antivenin.

1.8.3. La Prévention tertiaire.

Elle a pour but la prise en charge des complications. Elle se fait dans les services de réanimation.

1.9. Pronostic [18]

La majorité des morsures de serpent n'est pas suivie d'une envenimation. Celle-ci doit donc d'abord être confirmée puis sa gravité évaluée. De très nombreux facteurs ont une influence sur la sévérité des envenimations. L'espèce responsable est le plus important, mais, la taille du serpent, la quantité de venin inoculé, le siège de la morsure et l'état de santé de la victime (maladie chronique), son âge ou certaines circonstances (grossesse) vont également avoir un rôle non négligeable sur l'évolution de l'envenimation.

De plus, la rapidité de la prise en charge améliore le pronostic. De ce fait, la disponibilité de l'antivenin devient un facteur important dans l'évolution de l'envenimation.

II. CADRE ET METHODE D'ETUDE

2.1. Cadre d'étude

L'étude a eu lieu à l'hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta, dans la commune de Tanguiéta au Nord-Ouest du Bénin à environ 500 km de Cotonou.

2.1.1. La République du Bénin

Située au sud-est de l'Afrique occidentale entre 6° et 12° de latitude nord, le Bénin est limité à l'est par le Nigéria, à l'ouest par le Togo, au nord-est par le Niger, au nord-ouest par le Burkina-Faso et au sud par l'Océan Atlantique dans sa partie appelée « Golfe de Guinée ». Il a une superficie de 114 763 km². Allongé en latitude, il s'étend de l'Océan Atlantique au fleuve Niger sur une longueur de 700 km. Sa largeur varie de 125 km (le long de la côte) à 325 km (à la latitude de Tanguiéta).

2.1.2. La commune de Tanguiéta

La commune de Tanguiéta est située dans le département de l'Atacora au nord-ouest du Bénin. Elle est limitée au nord par le Burkina-Faso, au sud par la commune de Boukoumbé, à l'est par la commune de Kérou. Elle abrite la ville de Tanguiéta dont elle porte le nom. Elle est composée de 5 arrondissements et 39 villages et quartiers de villes. Selon le dernier recensement général de la population et de l'habitat organisé par l'INSAE en 2013, la population de la commune de Tanguiéta est estimée à 74 675 habitants dont 27 094 pour l'arrondissement de Tanguiéta.

Cette population est à prédominance rurale et compte plus de femmes que d'hommes : 95 hommes pour 100 femmes. Les principaux groupes ethniques sont : Natimba, Yorouban Zerma, Haousatché, Peulhs, Dendis, Batombou, Fon, Waaba, Bèbèlibè, Bètamaribè, Kountimba, Mossi, Berba et Gourmatchéba.

Sur le plan religieux, on note une prédominance de l'animisme, le christianisme est la seconde religion.

Au plan économique, les activités dominantes sont l'agriculture, la pêche et l'élevage. Les cultures vivrières sont :

- ✓ les céréales : mil, sorgho, maïs, riz, fonio
- ✓ les tubercules : igname et manioc
- ✓ les légumineuses : arachide, haricot

Les cultures industrielles sont pour l'essentiel le coton et le tabac.

Le climat est de type soudano-guinéen nuancé par le relief atacorien et passe à un climat sahélien dans le nord de la commune. La saison sèche couvre la période de novembre à avril et la saison des pluies s'étend de mai à octobre. La température moyenne est d'environ 27°C (17 à 40°C). Pendant l'harmattan, elle peut atteindre 8°C.

Sur le plan de l'organisation du système sanitaire, la zone sanitaire de Tanguiéta regroupe les communes de Cobly, Matéri et de Tanguiéta dont l'Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta fait fonction d'hôpital de zone (HZ).

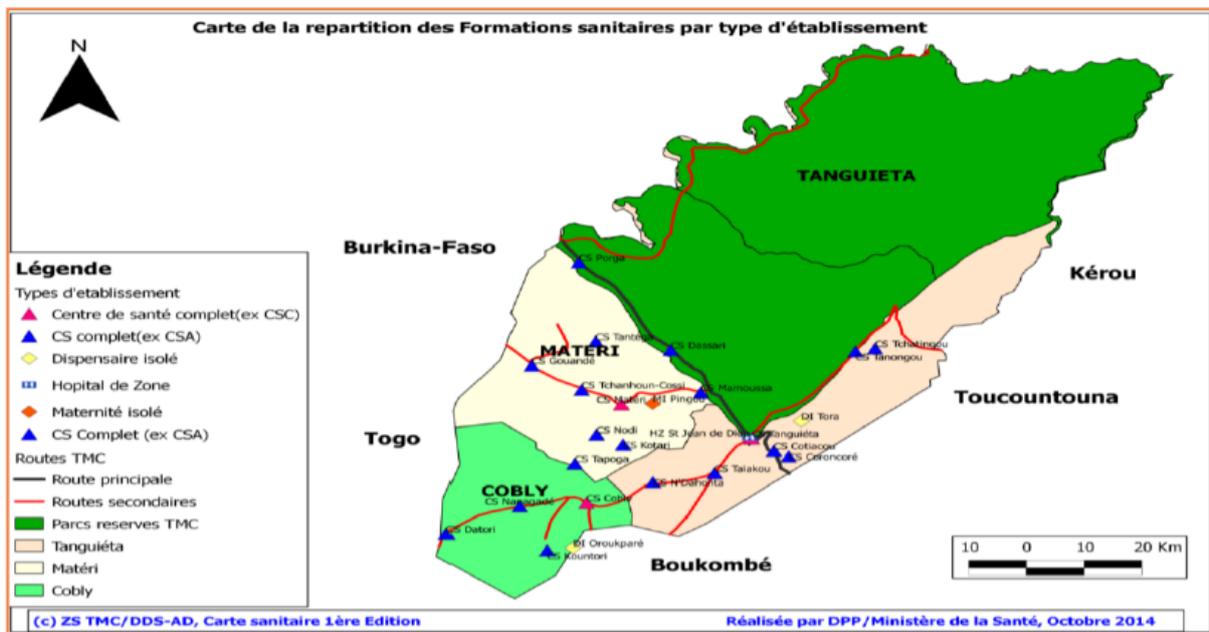


Figure 10 : Carte de la zone sanitaire COBLY-MATERI-TANGUIETA

Les données herpétologiques de Tanguiéta présentent leurs particularités. Selon l'herpétologiste Christian Toudonou, il y a une soixantaine d'espèces de serpents

dont une douzaine sont venimeux. Cependant, les vipères seraient responsables de la majorité des morsures, surtout l'espèce *Echis ocellatus*.

2.1.3. Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta

L'Hôpital de Zone Saint Jean de Dieu de Tanguiéta fait partie des hôpitaux de référence de la région. Il dessert une population estimée à 264 647 soit environ les 3% du pays. Il reçoit aussi de nombreux patients en provenance du Burkina Faso et du Togo dont les frontières sont respectivement à 60 et 120 kilomètres.

Chaque année, l'hôpital de zone de Tanguiéta reçoit environ 200 cas de morsures de serpents.

2.1.3.1. Organisation administrative et services

Il dispose de :

Services médico-chirurgicaux que sont :

- La médecine générale
- La pédiatrie
- La chirurgie générale
- Le bloc opératoire et un plateau technique
- L'unité des soins intensifs
- Le service des urgences
- La gynécologie obstétrique
- La néonatalogie
- Le centre de nutrition thérapeutique
- La stomatologie
- L'ophtalmologie

Au titre des services médico-techniques, on dénombre :

- L'atelier orthopédique

- La kinésithérapie
- Le laboratoire d'analyses biomédicales
- Le laboratoire de phytothérapie
- Unité d'imagerie médicale (radiologie, échographie, endoscopie).

A ces services, s'adjoignent le bloc administratif, le service social, le service d'hygiène et la morgue.

2.1.3.2. Le service des Urgences

Le personnel du service des urgences comprend cinq médecins, six infirmiers, trois aides-soignants qui disposent pour travailler de 3 salles : 1 salle d'accueil et 2 salles d'hospitalisation. La salle d'accueil est d'une capacité de 2 lits, elle dispose d'une trousse d'urgence avec des solutés de remplissage vasculaire et des médicaments essentiels d'urgence, de matériel pour prise d'abord veineux périphérique. Elle possède également du matériel de transport, de consultation et de mise en observation (2 brancards, 2 tables d'examen avec deux lits, un pèse-personne et un chariot de pansement). Les 2 salles d'hospitalisation, d'une capacité totale de 7 lits, sont réparties par sexe. Le service des urgences reçoit les nouveaux patients, en fait le tri, assure la mise en condition avant de les orienter vers le service spécialisé compétent.

2.1.3.3. Le service de Médecine

Le personnel soignant du service de médecine, est constitué de cinq médecins, sept infirmiers diplômés d'état, deux infirmiers auxiliaires, neuf aides-soignants et trois agents d'entretien. Il est composé de 73 lits repartis en unités : une clinique privée, une unité d'hospitalisation de médecine générale, une unité d'hospitalisation du Personnel et une unité d'isolement. L'unité d'hospitalisation de médecine générale, comprend huit salles d'hospitalisations avec une capacité de 53 lits, un bureau et une cuisine. Ce service reçoit les malades provenant

essentiellement des urgences et des soins intensifs lorsqu'il ne s'agit, ni d'enfant, ni de femme enceinte.

2.1.3.4. Le service de Pédiatrie

Le personnel du service de pédiatrie est constitué : d'un chirurgien pédiatre, d'un pédiatre, de trois médecins généralistes, treize infirmiers, huit aides-soignants. Il comprend 3 secteurs : les urgences, les soins intensifs, et les salles hospitalisation. Le bloc des urgences est composé d'une salle d'accueil et d'une salle d'observation. Il dispose d'une trousse d'urgence avec des solutés de remplissage vasculaire, des médicaments essentiels d'urgence et du matériel pour prise d'abord veineux périphérique. Il possède également du matériel de transport, de consultation et de mise en observation (2 brancards, 1 tables d'examen, 1 pèse-personne, 1 chariot de pansement et une toise). Les soins intensifs sont composés de 2 salles comportant chacune 8 lits. Elles disposent de matériel de réanimation (oxygène, lunettes à oxygène, sonde nasogastrique, sonde vésicale, etc...). Le service de pédiatrie est composé de dix salles d'hospitalisation avec une capacité totale de 105 lits. Ce service reçoit les enfants âgés de 0 à 15 ans venant pour affections médicales ou chirurgicales, pour vaccination.

2.1.3.5. Présentation du service du gynécologie-obstétrique.

Le service de gynécologie obstétrique est constitué d'un gynécologue, d'un médecin généraliste, de onze sages-femmes et de treize aides-soignants. Il est réparti en 4 secteurs : la salle de dilation, la salle d'accouchement, la salle de pansements et les hospitalisations. La salle d'accouchement comporte 3 tables d'accouchements, des lampes d'éclairage, du matériel d'examen (tensiomètre, thermomètre, stéthoscope, stéthoscope de pinard, bandelettes urinaires, pèse-personne, spéculum, mètre ruban, doigtier, compresses stériles, garnitures stériles) matériel de réanimation du nouveau-né. On dénombre 65 lits pour 9 salles d'hospitalisation. Ce service, reçoit les femmes qui viennent pour des

consultations prénatales ou post-natales, des accouchements par voie basse ou par césarienne, des urgences obstétricales, des pathologies gynécologiques.

2.2. Méthode d'étude

2.2.1. Type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et analytique réalisée sur une période de 3 mois, du 31 juillet au 31 octobre 2019.

2.2.2. Population d'étude

La population de l'étude était composée de tous les patients ayant consulté pour morsure de serpent durant la période à l'HZ de Tanguiéta.

2.2.2.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude tous les patients victimes d'une morsure de serpent survenue au cours des 7 jours précédents et présentant au moins un signe patent d'envenimation (œdème, saignement, anomalie du TCTS et/ou troubles neurologiques)

2.2.2.2. Critères de non inclusion

Deux critères de non inclusion ont été retenus :

- L'administration d'un antivenin avant l'admission à l'hôpital
- Le refus de participer à l'étude.

2.2.3. Echantillonnage

Nous avons adopté une méthode d'échantillonnage non probabiliste. Nous avons procédé à un recrutement exhaustif de tous les patients admis pour envenimation par morsure de serpent et répondant à nos critères d'inclusion.

2.2.4. Matériel d'étude

Nous avons utilisé des ampoules d'InoserpTM PAN-AFRICA qui ont été mises à notre disposition pour faciliter l'étude par l'HZ de Tanguiéta. Ce dernier les avait reçus en don du fabricant, Inosan Biopharma.

2.2.5. Collecte de données

Les données épidémiologiques ont été collectées lors d'un entretien individuel avec chaque patient au cours duquel un examen clinique initial a été réalisé et à l'occasion des examens cliniques successifs après traitement.

2.2.5.1. Outils de collecte de données

Les données ont été collectées à l'aide d'un cahier d'observation standardisé (CRF pour « case report form » fourni par l'Institut de Recherche Clinique du Bénin à Abomey Calavi) administré au patient.

2.2.5.2. Déroulement de la collecte de données

Les données épidémiologiques des patients inclus ont été collectées par nous-même. A l'admission, les patients bénéficiaient d'un examen clinique qui permettait de poser le diagnostic d'envenimation. Ensuite, la gravité était mesurée à l'aide d'un score et d'un test de coagulation sur tube sec (TCTS) (figure 8) réalisé au lit du malade [22, 23]. Ce score comportait une cotation pour l'œdème (Tableau II), le syndrome hémorragique (Tableau II), le syndrome neurotoxique (Tableau II). La présence de nécrose ou non était aussi noté. Le seul examen biologique qui était systématique était un hémogramme à l'entrée du patient.

L'appréciation de la douleur n'a pas été faite sur la base d'une échelle scientifique. Cela n'a pas été possible à cause, de la barrière linguistique et la difficulté de trouver un interprète pour chacun des nombreux dialectes, utilisés par les différents patients. Nous avons conçu un score simple qui nous a permis d'évaluer l'évolution de la douleur sans être dépendant d'un interprète (Tableau III). La

réduction de celle-ci correspondait à un mieux-être sur le plan de la douleur, signalé par le patient en comparaison à l'examen clinique précédent.

2.2.5.3. Algorithme de traitement

a) Envenimation vipérine (œdème, saignement, anomalie du TCTS, nécrose).

Tous les patients présentant une envenimation vipérine (douleur + œdème, avec ou sans anomalie du TCTS, et avec ou sans saignement), recevaient à leur arrivée une dose de 250 DE₅₀ (1 ampoule d'Inoserp™ PAN-AFRICA dosée à 250 DE₅₀) en intraveineuse directe lente (IVDL).

Une nouvelle évaluation clinique et un TCTS était effectués 2 heures après la première administration (H₂), puis 4 heures (H₄) et 6 heures (H₆) après la première administration d'Inoserp™ PAN-AFRICA. A chaque évaluation (H₂, H₄, H₆, H₁₂, H₂₄ puis toutes les 24 heures), l'évolution de l'envenimation était mesurée selon le même score clinique qu'à l'entrée. En cas de persistance, d'aggravation ou d'apparition des saignements, une nouvelle administration d'Inoserp™ PAN-AFRICA, à la dose de 500 DE₅₀ (2 ampoules d'Inoserp™ PAN-AFRICA), était faite en IVDL. L'administration de substituts sanguins (transfusion sanguine, plasma frais congelé, etc.) pouvait être associée à l'administration d'antivenin.

En cas de saignements tardifs ou de récurrences de saignements au-delà de la 24^{ème} heure, l'antivenin était administré à raison de deux ampoules d'Inoserp™ PAN-AFRICA. Avant la 24^{ème} heure, les antifibrinolytiques (acide tranexamique, acide ε-aminocaproïque), et corticoïdes n'étaient pas utilisés pour ne pas perturber l'évaluation de l'efficacité de l'antivenin.

L'œdème, même en cas d'aggravation secondaire, n'était pas un critère de ré-administration de l'Inoserp™ PAN-AFRICA après la première administration de H₀.

La persistance d'un TCTS anormal entre H₂ et H₂₄ n'était pas un critère de ré-administration de l'Inoserp™ PAN-AFRICA après la première administration de H₀.

- b) Envenimation neurotoxique (ptosis, mouvements incoordonnés, dyspnée, troubles de la conscience et de la vigilance) en l'absence de saignement et avec un TCTS normal.

Tous les patients présentant une envenimation neurotoxique, devaient recevoir une dose de 1 000 DE₅₀ (4 ampoules d'Inoserp™ PAN-AFRICA dosées à 250 DE₅₀) en intraveineuse directe lente (IVD).

Une nouvelle évaluation clinique devait être effectuée 2 heures (H₂), puis 4 heures (H₄), 6 heures (H₆), 12 heures (H₁₂) et 24 heures (H₂₄) après la première administration d'Inoserp™ PAN-AFRICA. A chaque évaluation (H₂, H₄, H₆, H₁₂ et H₂₄), l'évolution de l'envenimation devait être mesurée selon le même score clinique qu'à l'entrée.

En cas de persistance, d'aggravation ou d'apparition des symptômes neurologiques, une nouvelle administration d'Inoserp™ PAN-AFRICA, à la même dose (= 1 000 DE₅₀), devait être effectuée en IVD.

Au-delà de la 24^{ème} heure et en cas de persistance du syndrome neurotoxique, l'administration d'antivenin devait être discutée, d'une part avec les médecins de l'Hôpital de Zone et d'autre part avec les encadreurs du stage, Professeurs Massougbojji et Chippaux.

La réadministration d'antivenin faisait alors appel à des critères plus complexes, parmi lesquels, outre la persistance des saignements et/ou des symptômes neurologiques, l'état général du patient, l'hémogramme, l'évolution les lésions locales, etc. étaient pris en compte.

- c) Surveillance des évènements indésirables au cours de la prise en charge

Après chaque administration d'InoserpTM PAN-AFRICA, le patient faisait l'objet d'une surveillance clinique pendant une heure complète pour noter les éventuels évènements indésirables précoces selon un questionnaire standardisé. Ce questionnaire est basé sur une liste d'effets secondaires possibles établie à partir de la littérature [24]. Ces différents signes étaient recherchés systématiquement avant l'administration de l'antivenin, pour ne pas les attribuer abusivement à celui-ci.

Les effets indésirables tardifs étaient systématiquement recherchés lors d'une consultation à l'hôpital au cours de la 2^{ème} semaine après le début du traitement ou par appel téléphonique. Il s'agit des mêmes effets indésirables recherchés précocement qui pourraient survenir tardivement.

Le protocole a été établi sur la base des recommandations de la Société Africaine de Venimologie (SAV) et en accord avec l'hôpital [9]. Dans l'étude précédente [8], le protocole recommandait l'administration de deux ampoules d'antivenin en cas de manifestations hémorragiques. Ce protocole revenait trop cher aux patients et à l'hôpital qui prenait en charge les indigents. La première administration d'antivenin a été ramenée à une ampoule puis, deux ampoules en cas de ré-administration.

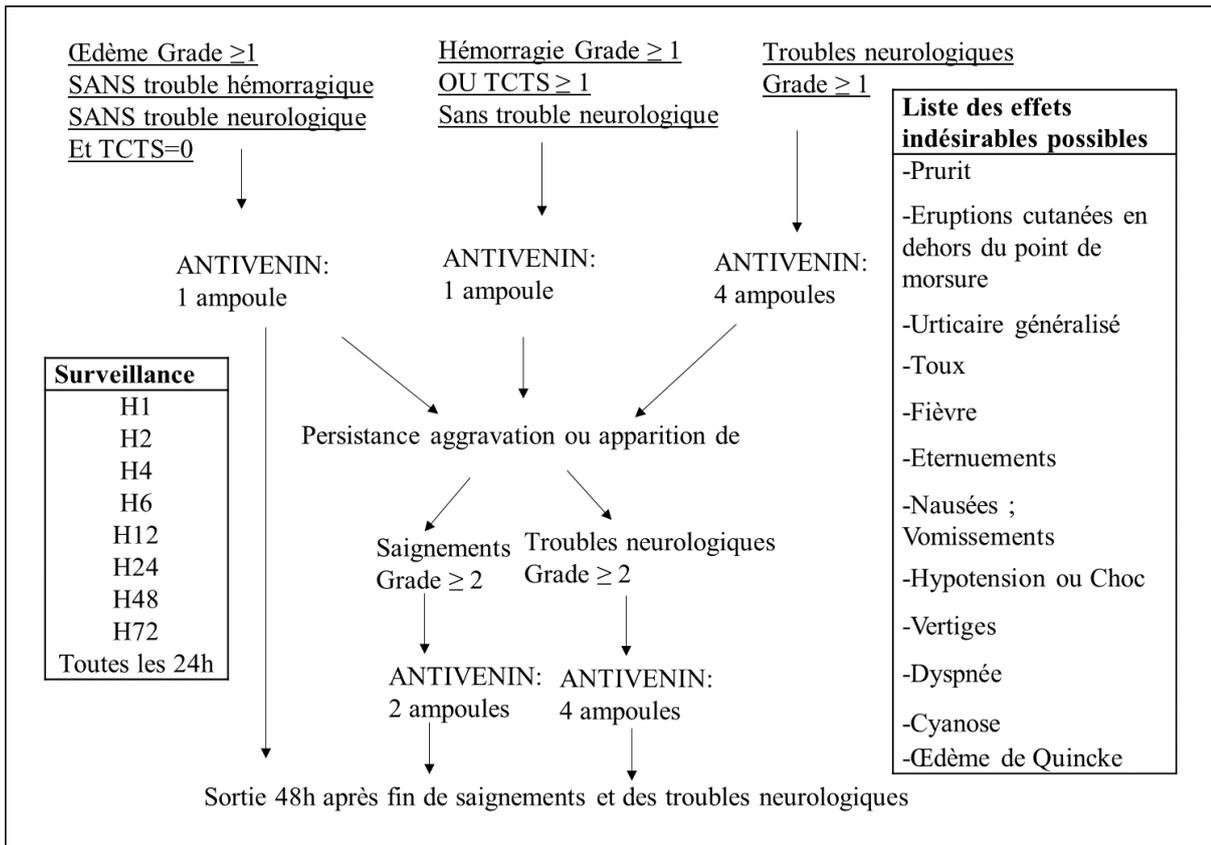


Figure 11 : Algorithme de prise en charge utilisé dans le cadre de l'étude

Tableau III : Score d'appréciation de la douleur conçu dans le cadre de l'étude

Score d'évaluation de la douleur	
A l'entrée	
Présente	Oui
Absente	Non
Post-administration de l'antivenin	
Absence/ disparition	0
Réduction	1
Réclamation d'antalgique/ Augmentation	2

2.2.6. Variables

2.2.6.1. Variables indépendantes :

- Données sociodémographiques : âge, sexe, profession, lieu de la morsure, moment de la morsure, espèce en cause,
- Données cliniques : délai séparant la morsure de la consultation, siège de la morsure, signes cliniques, signes paracliniques.
- Données thérapeutiques : traitement avant l'hôpital, traitement à l'hôpital.
- Données évolutives : évolution post-traitement, complications, devenir des patients.

2.2.6.2. Variables dépendantes :

- Délai d'amélioration de la douleur.
- Délai d'amélioration de l'œdème.
- Délai d'arrêt des saignements.
- Délai de normalisation du TCTS.
- Délai d'amélioration des signes neurologiques.

Analyse statistique

Nous avons adopté une stratégie d'analyse en deux parties, descriptive et analytique.

- Partie descriptive

Nous avons décrit les caractéristiques sociodémographiques. Ensuite, nous avons présenté les aspects cliniques et paracliniques des patients. Nous avons décrit les aspects thérapeutiques de la prise en charge des patients. Pour finir, nous avons présenté l'évolution des patients sous le protocole thérapeutique. Les variables

qualitatives ont été exprimées sous forme de pourcentage et les variables quantitatives sous forme de moyenne, avec un intervalle de confiance à 5%, ou de médiane, avec les interquartiles à 25 % et 75 %, selon que la distribution de la variable était gaussienne ou non.

- Partie analytique

Nous avons évalué l'efficacité de l'antivenin sur : la douleur, l'œdème, les saignements et le TCTS. Nous avons ensuite recherché les facteurs associés à nos variables dépendantes en réalisant une analyse univariée. Nous avons utilisé le test de corrélation et le test de Student pour les variables gaussiennes, ainsi que le test de χ^2 pour toutes les variables quelle que soit leur distribution.

Les associations étaient considérées comme significatives lorsque la probabilité (valeur-p ou p-value) était inférieure à 5%.

L'analyse statistique a été conduite à l'aide des logiciels Epi info version 7.0 et Excel 2016.

2.2.7. Dispositions éthiques

Cette étude a reçu un avis favorable du Comité d'éthique de la FSS. Les patients ont été inclus sur la base de leur consentement libre et éclairé. Les données recueillies ont été gardées confidentielles. Les autorisations administratives ont été obtenues auprès de la direction de l'hôpital de zone de Tanguiéta.

2.2.8. Contraintes et limites

- En fonction des accords avec l'Hôpital de Zone de Tanguiéta, la première dose d'antivenin à H0 était financée par les patients (ou avancée par l'hôpital en cas d'impossibilité de payer pour le patient). Le coût élevé de l'antivenin (50 euros) a souvent retardé la prise en charge.

- La barrière linguistique a empêché de recontacter certains patients par téléphone.

- La non possession d'un contact téléphonique fonctionnel n'a pas permis de les recontacter certains patients après leur sortie.

III. RESULTATS

Notre étude s'est déroulée du 31 juillet au 31 octobre 2019. Nous avons reçu 53 cas de morsures de serpents. Dix patients ont été retirés de l'échantillon pour les raisons suivantes : 3 ont reçu un antivenin avant admission, 6 ont consulté plus de 7 jours après la morsure, et 1 ne présentait aucun signe clinique ou biologique d'envenimation. Tous ces patients ont néanmoins été pris en charge en fonction de leur état clinique. La taille définitive de notre échantillon était de 43 patients.

3.1. Aspects sociodémographiques

3.1.1. Age

L'âge médian était de 21 ans avec un intervalle interquartile de [18-31] ans. Les patients de moins de 35 ans (81,4 %) étaient les plus représentés. Le tableau III montre la répartition des patients en fonction de l'âge.

Tableau IV: Répartition des patients en fonction de l'âge

	Effectifs	Fréquences (%)
<15	4	9,3
[15-35[31	72,1
[35-55[7	16,3
≥55	1	2,3
Total	43	100

3.1.2. Sexe

Dans notre série, 26 patients (60,5%) étaient de sexe masculin contre 17 (39,5%) de sexe féminin, soit une sex-ratio de 1,5.

3.1.3. Profession

Les cultivateurs étaient les plus représentés, suivis des élèves ou étudiants. Le tableau V montre la répartition des patients selon la profession.

Tableau V : Répartition des patients selon la profession

	Effectifs	Fréquence (%)
Artisans	5	11,6
Cultivateurs	21	48,8
Eleveurs/Bouviere	2	4,7
Etudiants/Elèves	10	23,3
Ménagères	5	11,6
Total	43	100,0

3.1.4. Lieu, siège et moment de morsure

33 (76,7%) patients ont été mordus au champ et 5 à la maison (11,6%), seulement 2 (4,7%) ont été mordus sur un sentier et 3 (7%) dans la brousse. La majorité des morsures ont eu lieu le matin (55%). La plupart des morsures étaient localisées au pied (84%). Le tableau VI montre la répartition des patients selon le lieu, le siège et le moment de la morsure.

Tableau VI: Répartition des patients selon lieu, siège et moment de la morsure

	Effectif (n=43)	Fréquence (%)
Lieu de morsure		
Brousse	3	7,0
Champ	33	76,7
Maison	5	11,6
Sentier	2	4,7
Siège de morsure		
Jambe	2	4,7
Main	5	11,6
Pied	36	83,7
Moment de morsure		
Après-Midi	13	30,2
Matin	24	55,8
Nuit	5	11,6
Non précisé	1	2,3

3.1.5. Identification du serpent

Tous les cas d'envenimation retenus dans l'étude présentaient des signes d'envenimation vipérine. Le tableau VII montre la répartition des patients selon l'identification du serpent.

Tableau VII : Répartition des patients selon l'identification du serpent

	Effectif	Fréquence (%)
Identification	N=43	
Serpents identifiés	16	37,2
Serpents vus mais non identifiés	10	23,3
Serpents non vus	17	39,5
Mode d'identification	N=16	
Serpents conservés	3	18,75
Identification sur photo présentée au patient	13	81,25
Espèces identifiées	N=16	
<i>Echis ocellatus</i>	15	93,7
<i>Causus maculatus</i>	1	6,3

3.2. Aspects cliniques

3.2.1. Délai d'admission et délai d'administration d'antivenin

Le délai d'admission a varié de moins d'une heure à 7 jours avec une médiane de 1 jour et un intervalle interquartile de [0-2] jours. L'antivenin était administré au bout d'une heure en moyenne après admission. Le tableau VIII montre la répartition des patients selon le délai d'admission et d'administration de l'antivenin.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le délai d'admission et d'administration d'antivenin

	Effectifs (n=43)
Délai d'admission	
Moyenne en jours	1,72
Médiane (IQ) en jours	1 (0 - 2)
Délai d'administration antivenin à l'hôpital	
Moyenne en minutes	60
Médiane (IQ) en minutes	53 (39 -71)

3.2.2. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation variait entre 0 à 19 jours avec une médiane de 4 jours et un intervalle interquartile [2-6,5] jours. Le tableau IX montre la répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

Tableau IX : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

	Effectifs (n=43)
Durée d'hospitalisation	
Moyenne	4,84 ± 1,19
Médiane	4 (2 - 6,5)

3.2.3. Signes fonctionnels

Le tableau X montre la répartition des patients selon les signes fonctionnels.

Tableau X: Répartition des patients selon les signes fonctionnels

	Effectifs (N=43)	Fréquence (%)
Douleurs locales	43	100
Arthralgies	1	2,3
Céphalées	4	9,3
Douleurs abdominales	3	7
Eructation	1	2,3
Hypoesthésie point de morsure	1	2,3
Nausées	2	4,7
Vertiges	3	7

3.2.4. Signes généraux

La majorité des patients avait un bon état général sauf quatre patients qui avaient un état général altéré à l'entrée. La fièvre n'était retrouvée que chez un seul patient à l'admission.

3.2.5. Signes physiques

La plupart des patients avaient des œdèmes (88%). Outre cela, 20 (46,5 %) patients ont présenté des saignements qui étaient toujours associés aux œdèmes. Aucun cas de nécrose n'a été enregistré. Le tableau XI montre la répartition des patients selon les signes physiques.

Tableau XI : Répartition des patients selon les signes physiques

	Effectifs (N=43)	Fréquence (%)
Œdèmes	38	88,4
Hémorragies	20	46,5
Œdèmes seuls	20	40,6
Hémorragies seules	0	0
Œdèmes + Hémorragies	20	46,5
Nécroses	0	0

3.2.6. Grade de l'envenimation

Le tableau XII montre la répartition des patients selon le grade d'envenimation.

Tableau XII: Répartition des patients selon le grade d'envenimation

	Effectifs (N=43)	Fréquence (%)
Œdème		
0	5	11,6
1	13	30,2
2	19	44,1
3	6	14
4	0	0
Hémorragie		
0	23	53,5
1	1	2,3
2	17	39,5
3	1	2,3
4	1	2,3

3.2.7. Biologie

Le test de coagulation sur tube sec et l'hémogramme étaient les seuls examens biologiques réalisés à l'entrée. Dans notre étude, huit patients (18,6%) présentaient une anémie à l'entrée. On notait une hyperleucocytose chez 4 (9,4%) patients. Chez 5 patients (11,6%), l'hémogramme a révélé une thrombopénie à l'entrée. Le Test de coagulation sur tube sec (TCTS) était anormal chez 32 (74 %) patients. Le tableau XIII montre la répartition des patients en fonction des examens biologiques.

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction des examens biologiques

	Effectifs	Fréquence (%)
Hémogramme		
Anémie	8	18,6
Hyperleucocytose	4	9,3
Thrombopénie	5	11,6
TCTCS H0		
0	11	25,6
1	8	18,6
2	24	55,8

3.3. Aspects thérapeutiques

3.3.1. Prise en charge pré-hospitalière

La plupart des patients ont bénéficié d'un traitement avant admission, qui était en majorité traditionnel. Les traitements des patients qui étaient référés d'un hôpital étaient fait de paracétamol (66,6%) et de dexaméthasone (33,4%). La figure 12 représente la répartition des patients en fonction du traitement avant admission.

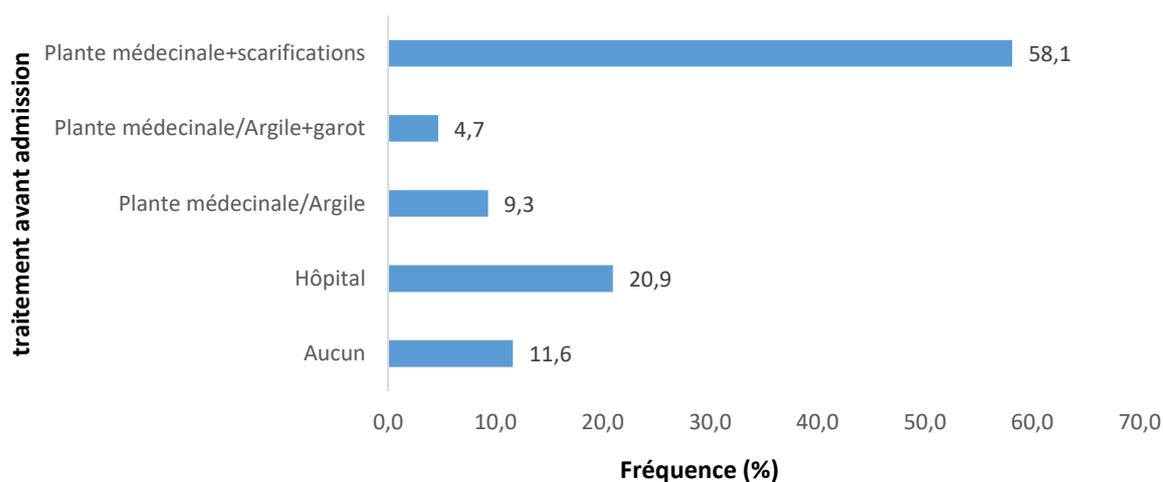


Figure 12: Répartition des patients en fonction du traitement avant admission

3.3.2. Prise en charge hospitalière

3.3.2.1. Traitement symptomatique

A l'admission, les patients bénéficiaient systématiquement de sérothérapie antitétanique et d'une antibiothérapie faite d'ampicilline. Le tableau XIV montre la répartition des patients selon le traitement symptomatique à l'admission.

Tableau XIV: Répartition des patients selon le traitement symptomatique à l'admission.

	Effectifs (n=43)	Fréquence (%)
SAT	43	100
Ampicilline	43	100
Paracétamol	42	97,6
Oméprazole	1	2,3
Dexaméthasone	3	7
Transfusion	2	4,7

3.3.2.2. Immunothérapie

Le tiers des patients a bénéficié d'une réadministration d'antivenin. La moyenne d'antivenin administré était de $1,73 \pm 1,31$. Elle passait à $2,29 \pm 1,40$ en considérant uniquement les 17 patients ayant présentés des saignements à l'admission. Le Tableau XV montre la répartition des patients selon le nombre d'ampoule administrés.

Tableau XV : Répartition des patients selon le nombre d'ampoules administrées

	Effectifs (n=43)	Fréquence (%)
1	30	69,8
5	4	9,3
3	9	20,9

3.4. Efficacité

3.4.1. Evolution de la douleur

Le délai moyen de réduction de la douleur était de $9,38 \pm 25,25$ heures avec une médiane de 2 heures et un intervalle interquartile [2-12] heures. Près de 90% des patients ne se plaignaient plus de douleur après 24 heures. La figure 13 montre l'évolution de la douleur après administration de l'antivenin.

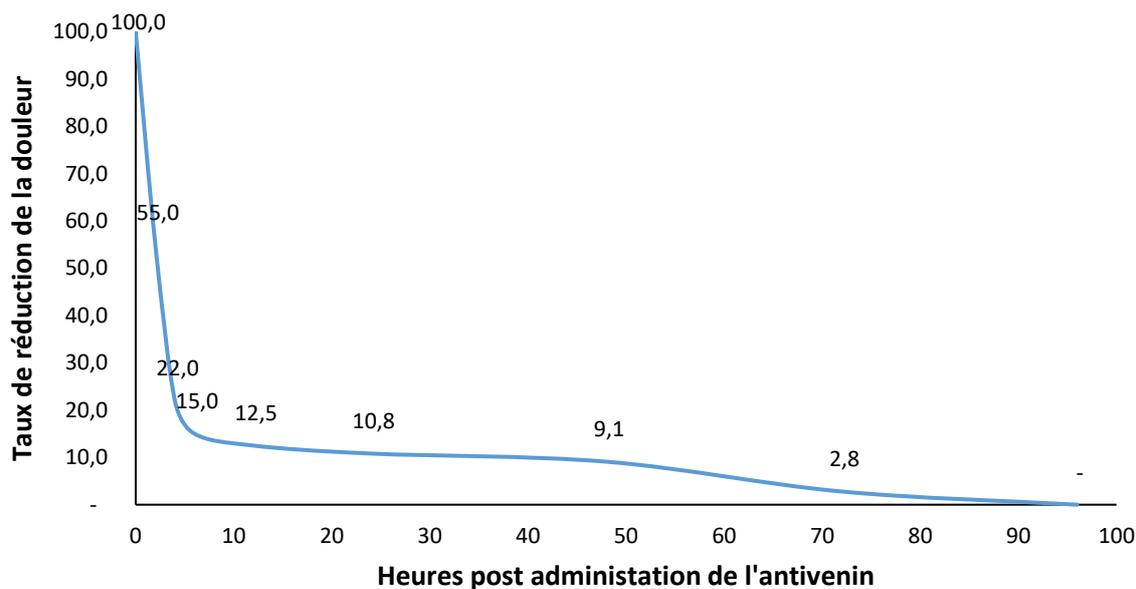


Figure 13: Evolution de la douleur post-administration de l'antivenin

3.4.2. Evolution des œdèmes

Le délai moyen de disparition des œdèmes était de $47,75 \pm 26,57$ heures avec une médiane de 48 heures et un intervalle interquartile [24-72] heures. A l'admission le grade moyen de l'œdème était de 1,62 contre 1,27 après 48 heures. La figure 14 représente l'évolution du grade de l'œdème après administration de l'antivenin.

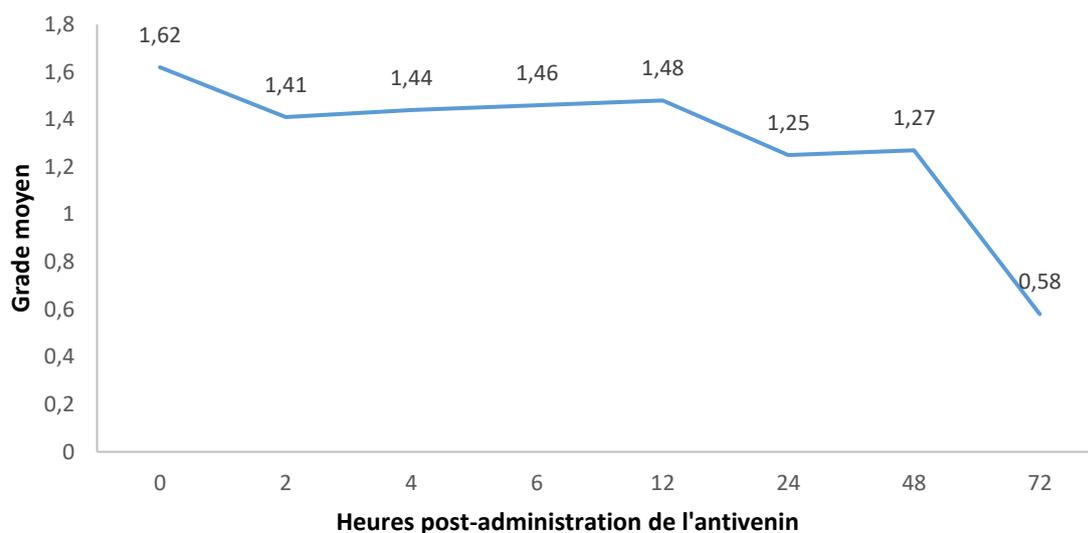


Figure 14: Evolution du grade de l'œdème post-administration de l'antivenin

3.4.3. Patients présentant un TCTS anormal

3.4.3.1. Délai de normalisation du test de coagulation

Dans notre étude, 32 patients ont présenté un TCTS anormal. Le délai moyen de normalisation du TCTS, était de $35,54 \pm 32,82$ heures avec une médiane de 24 heures et un intervalle interquartile [4-72] heures. Au bout de 24 heures, 34% des 32 patients présentaient encore des troubles de la coagulation objectivés par un TCTS allongé ou un caillot anormal. La figure 15 montre l'évolution des troubles de la coagulation après administration de l'antivenin.

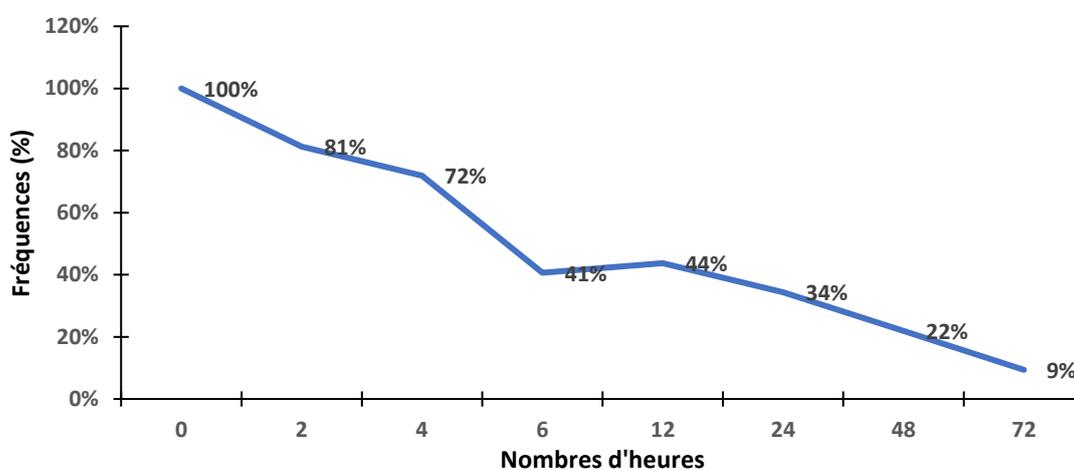


Figure 15 : Evolution des troubles de la coagulation post-administration de l'antivenin.

3.4.3.2. Evolution du Grade du caillot

Au bout de 4 heures, on constatait une amélioration progressive de la coagulation chez plus de 60% des patients. Moins de 20% avaient un sang incoagulable au bout de 24 heures. La figure 16 montre l'évolution du grade du caillot après administration de l'antivenin.

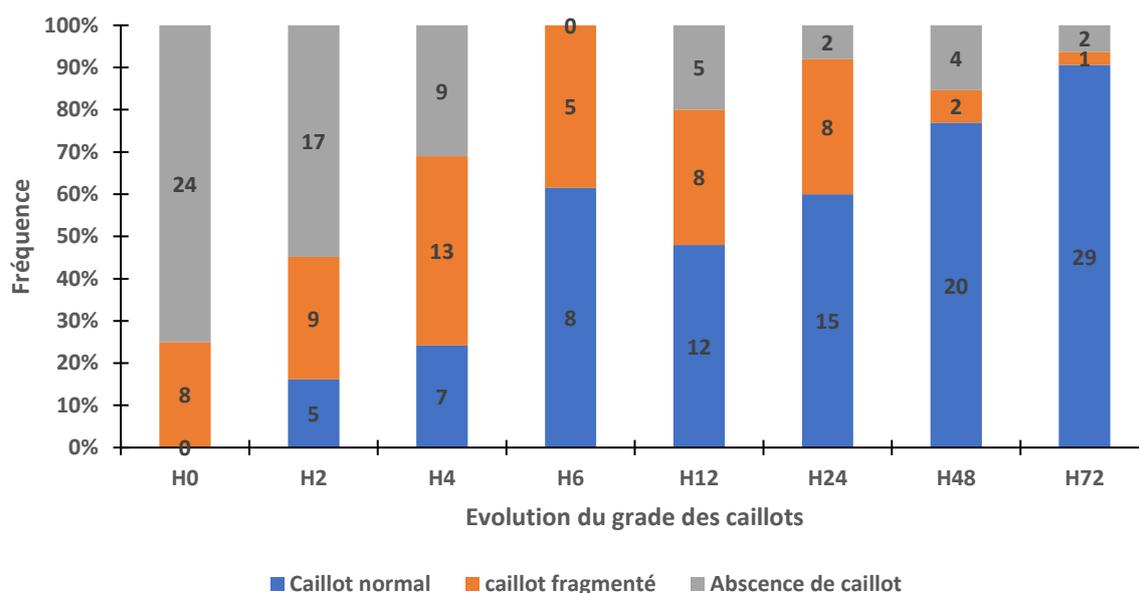


Figure 16: Evolution du grade des caillots chez les patients ayant des troubles de coagulation post-administration de l'antivenin.

3.4.4. Evolution des saignements

Le délai moyen d'arrêt des saignements était de $18 \pm 25,25$ heures avec une médiane de 6 heures et un intervalle interquartile [4-12] heures. Parmi les patients ayant un TCTS anormal, 20 ont présenté des saignements dont 17 (53,1%) dès l'admission et 3 (9,4%) après 24 heures. Les saignements se sont arrêtés en moins de 12 heures chez tous les patients ayant saigné à l'admission. Un patient a présenté une récurrence de saignement après rémission à 24 heures (Tableau XVI). La figure 17 montre la répartition des patients selon l'évolution des saignements.

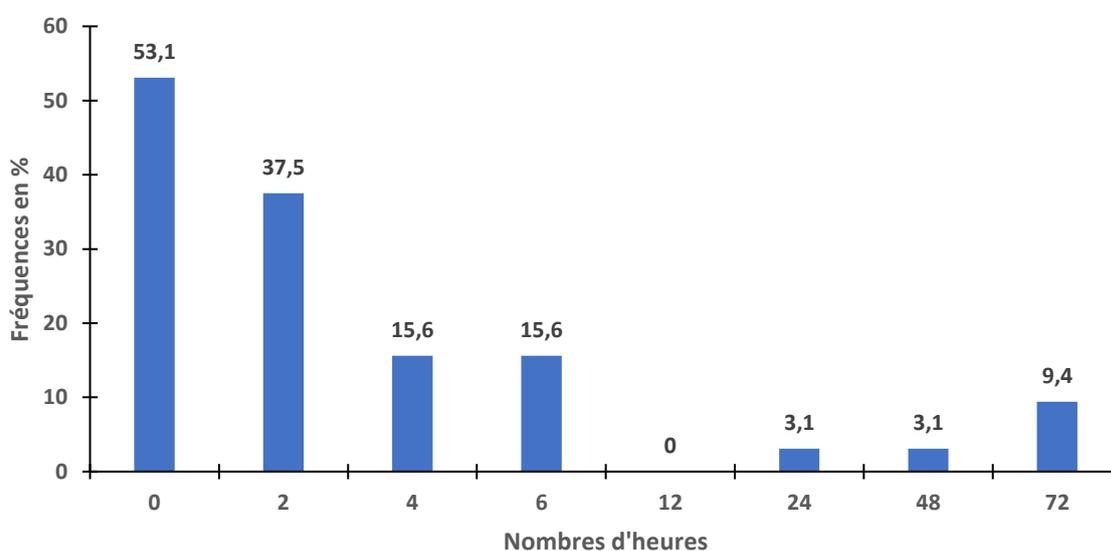


Figure 17 : Répartition des patients selon l'évolution des saignements post-administration de l'antivenin.

3.4.5. Evolution de la fréquence de réadministration d'antalgiques (paracétamol)

Tous les patients excepté un, ont reçu du paracétamol à l'admission. Les antalgiques ont été réadministrés chez moins de 10% des patients entre 2 heures et 48 heures post-administration de l'antivenin. La figure 18 montre la répartition des patients selon la fréquence de réadministration des antalgiques.

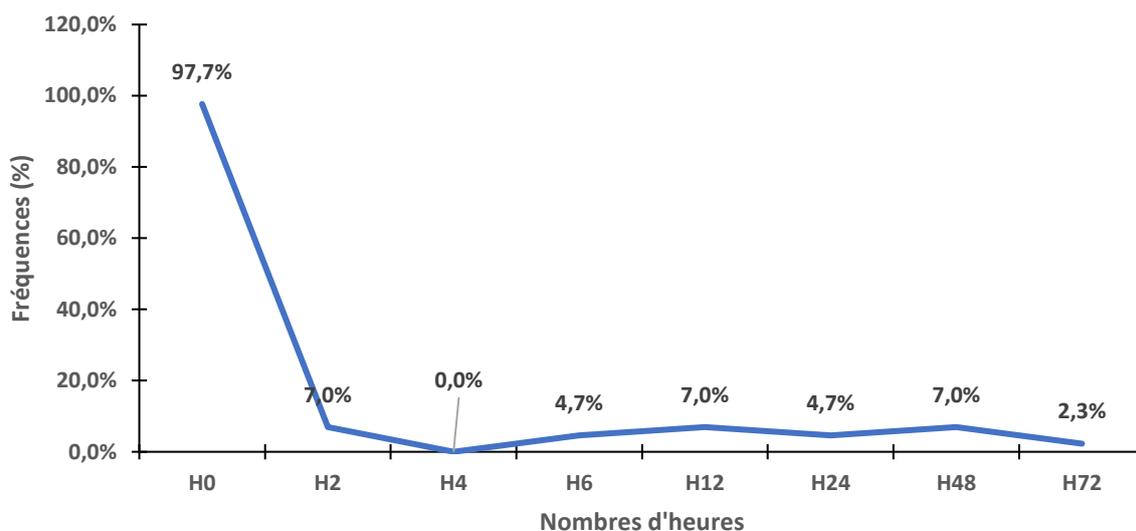


Figure 18: Répartition des patients selon la fréquence de réadministration des antalgiques

3.4.6. Fréquence de réadministration d'antivenin chez les patients ayant un TCTS anormal.

Au nombre des patients ayant un TCTS anormal, six patients (18,8%) ont bénéficié d'une nouvelle dose faite de deux ampoules d'antivenin deux heures après la première administration. Quatre patients (12,5%) ont reçu de l'antivenin après 24 heures. Trois (9,4%) d'entre eux, étaient des cas d'hémorragie tardive, le quatrième étant une récurrence d'un saignement après rémission (Tableau XVI). La figure 19 montre la répartition des patients selon la fréquence de réadministration d'antivenin.

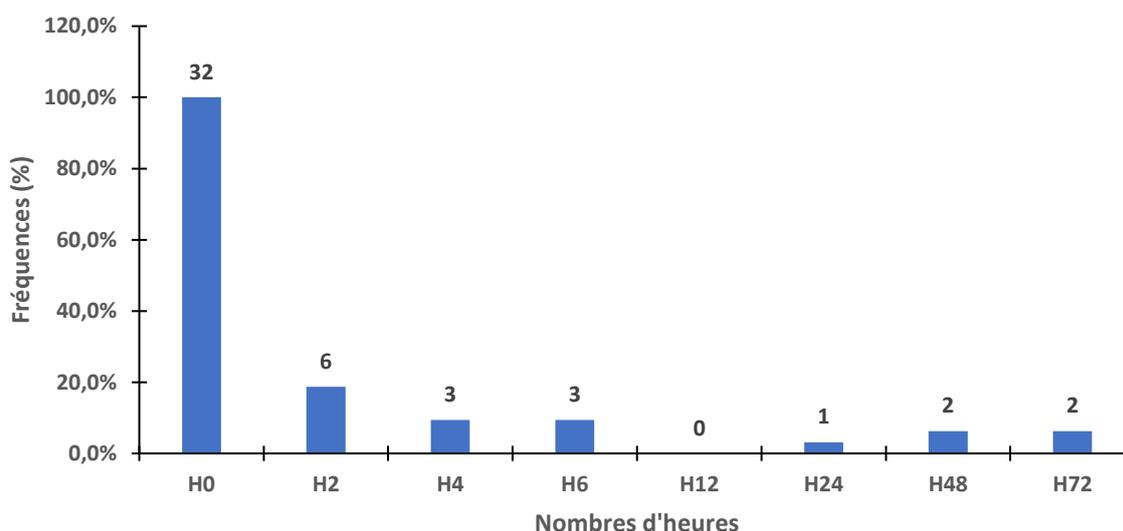


Figure 19 : Répartition des patients selon la fréquence de réadministration de l'antivenin

Tableau XVI: Profil des patients ayant bénéficié d'une ré-administration d'antivenin après 24H

	Saignement tardif 1	Saignement tardif 2	Saignement tardif 3	Récidive de saignement 1
Age	19 ans	20 ans	15 ans	26 ans
Sexe	Masculin	Féminin	Féminin	Féminin
Antécédents	Morsure antérieure (1 fois)	Femme enceinte (38SA)	Aucun	Aucun
Délai d'admission	10h	2h40	2 jours	2 jours
Point de morsure	Pied	Pied	Pied	Pied
TCTS H0	2	2	2	2
Hémorragies H0	0	0	0	2
Circonstances de saignement	Saignement d'une ancienne cicatrice, hématomes aux membres supérieurs 72h après admission	Hémorragie de la délivrance 48h après admission	Mélena 24H après admission, saignement par point de piqure, persistant.	Arrêt des saignements 2h après la première administration d'antivenin Récidive de saignement par les plaies de scarifications 24H après.
Nombres d'ampoules réadministrées	2	2	4	2
Autres traitements liés au saignement	Transfusion de sang total	Suture du col utérin, tamponnement intra-utérin,	-Pansement compressif -Transfusion sang total	Aucun
TCTS sortie	0	0	0	0
Durée d'hospitalisation	19 jours	9 jours	6 jours	5 jours
Evolution	Guéri	Guérie et nouveau-né en bonne santé	Guérie	Guérie

3.5. Intolérance à l'antivenin

3.5.1. Intolérance immédiate

Les différentes réactions développées et compatibles avec une allergie à l'antivenin, allaient de la nausée à l'état de choc. Nous avons eu 7 patients (16 %) qui ont présenté des signes d'intolérance. Rappelons que ces signes avaient été recherchés systématiquement avant administration de l'antivenin.

Patient N°1

Il était âgé de 19 ans ayant comme antécédent une morsure de serpent antérieure datant de 6 ans, traitée traditionnellement sans complication.

Il a été admis 10 h après la morsure. L'examen à l'entrée retrouvait un patient conscient se plaignant de vertiges. Il avait un TCTS incoagulable mais ne présentait pas de saignement local. Il a bénéficié de SAT et d'une ampoule d'antivenin selon le protocole de l'étude. Après 5 minutes, il a été observé successivement des éternuements, toux, fièvre, dyspnée, hypotension (60/30 mm hg), altération de l'état de conscience avec un score de Glasgow à 8/15 (E2V4M2). Il a bénéficié en urgence d'une réanimation faite d'oxygénothérapie, remplissage vasculaire à base de sérum salé 9/1000, deux ampoules de dexaméthasone. Il a ensuite été transféré au soin intensif. L'évolution était marquée par une amélioration de son état clinique en moins d'une heure.

En cours d'hospitalisation, l'antivenin lui a été réadministré. Cette fois-ci, l'administration était encadrée de deux ampoules de dexaméthasone avant et deux ampoules après. Il a développé à nouveau des signes mais beaucoup plus modérés (nausées, éruption cutanée au bras droit). Le traitement associé à l'antivenin comprenait des pansements compressifs aux points de saignements, de l'acide tranexamique et une transfusion de 2 poches de sang total.

L'évolution sous ce traitement a été favorable avec un arrêt des saignements mais un TCTS = 1 fait de caillots friables à la sortie. La durée d'hospitalisation a été de

19 jours. Il a été recontacté 1 mois après sa sortie par téléphone et ne signalait rien de particulier.

Patient N°2

Il s'agissait d'une femme âgée de 26 ans sans antécédent particulier admise 2 jours après la morsure. Son traitement avant admission était fait d'application locale de plante médicinale et de scarifications de la jambe droite. Elle a été mordue au pied droit. L'examen à l'entrée notait un TCTS incoagulable avec des saignements au point de morsure et au niveau des plaies de scarifications. Elle a bénéficié d'une ampoule d'antivenin conformément au protocole de l'étude. Le sérum antitétanique (SAT) a été administré une heure après. Au cours de l'administration de l'antivenin, elle s'est mise à se gratter, tousser, et à se plaindre de vertiges. Elle n'a pas bénéficié de dexaméthasone ni d'antihistaminique. Ces signes se sont amendés spontanément une dizaine de minutes après, leur apparition.

Elle a aussi bénéficié d'une ré-administration d'antivenin selon le protocole. Elle a développé la même symptomatologie sans aggravation des signes. Il n'a pas été nécessaire de lui administrer de dexaméthasone, ni d'antihistaminique.

Patient N°3

Il était âgé de 20 ans sans antécédent particulier. Admis 10 heures de temps après la morsure au pied. Son traitement antérieur était fait d'application locale de plante et de scarifications. L'examen à l'entrée notait un TCTS incoagulable avec une hémorragie sous conjonctivale, et des saignements des points de scarifications. Il a bénéficié d'une ampoule d'antivenin selon le protocole de l'étude. Quelques minutes après, il s'est mis à se gratter, éternuer et se plaindre de nausées. Il a bénéficié de 2 ampoules de dexaméthasone en intraveineuse. Au bout de 5 minutes, on notait une disparition des symptômes. Le SAT a été

administré une heure après l'antivenin. Une nouvelle administration d'antivenin a été faite deux heures plus tard sans signes d'intolérance.

Patient N°4

Il était âgé de 60 ans ayant été mordu 3 fois avant cette morsure. La dernière morsure précédant celle-ci remontait à 20 ans. Toutes ces trois morsures avaient été asymptomatiques. Il a été admis 2 jours après la 4^{ème} morsure. Il a été mordu au pied. Le traitement avant admission était fait d'application locale de plantes et de scarifications. Il a bénéficié d'une ampoule d'antivenin administrée selon le protocole de l'étude. Il a commencé à se plaindre de nausées quelques minutes après l'administration d'antivenin. Cette symptomatologie a été spontanément résolutive au bout de 4 minutes. Le SAT a été administré une heure après l'antivenin. Il n'a pas reçu de corticoïde.

Patient N°5

Il était âgé de 20 ans sans antécédent particulier. Il a été admis 4 h de temps après la morsure. Il n'a bénéficié d'aucun traitement avant admission. L'examen à l'entrée notait un œdème local douloureux sans saignement avec un TCTS normal. Il a bénéficié d'une ampoule d'antivenin selon le protocole de l'étude. Il s'est plaint de nausées au cours de l'administration de l'antivenin, qui ont disparu spontanément au bout de 3 minutes. Le SAT a été administré une heure après l'antivenin.

Patient N°6

Patient âgé de 22 ans ayant été mordu une fois auparavant il y a 5 ans. Il a été admis 2 heures après la morsure. Un garrot lui avait été posé avant admission. L'examen à l'entrée retrouvait un patient obnubilé avec un score de Glasgow à 13/15 (E3V4M6). Il a bénéficié d'une ampoule d'antivenin selon le protocole de l'étude. Il s'est mis à tousser et à éternuer dans les minutes qui suivent. Ces

manifestations cliniques ont justifié l'administration de deux ampoules de dexaméthasone. Les symptômes se sont amendés au bout de 3 minutes. Le SAT a été administré une heure après l'antivenin.

Patient N°7

Il était âgé de 26 ans sans antécédent particulier. Il a été admis 24 h après la morsure. Il a bénéficié d'un traitement avant admission de scarifications avec application locale d'argile et de plantes. L'examen à l'entrée retrouvait un TCTS incoagulable avec un saignement local et au niveau des plaies de scarifications. Il a bénéficié d'une ampoule d'antivenin selon le protocole de l'étude. Il s'est mis à faire de la fièvre, se gratter, à tousser, se plaindre de nausées et de gêne respiratoire. Mais ces signes se sont très vite estompés (moins de 5 minutes) sans traitement symptomatique. Le SAT a été fait une heure après l'antivenin.

3.5.2. Intolérance tardive

Nous avons eu des difficultés à recontacter et à revoir les patients après leur sortie de l'hôpital. Nous avons recontacté 30 patients (69,76%) 3 semaines à 2 mois après le traitement. Aucun d'entre eux n'a signalé une manifestation clinique pouvant faire évoquer une intolérance tardive.

Tableau XVII: récapitulatif des évènements indésirables (EI) observés

Cas N°	Délai entre morsure et administration d'antivenin	Symptômes avant administration d'antivenin	Traitements concomitants à l'administration d'antivenin	Délai entre administration d'antivenin et apparition des symptômes	Symptômes observés	Traitement de l'EI	Réadministration antivenin	Imputabilité (douteux, possible, probable) – gravité (bénin, modéré ou grave) – commentaires
1	10 heures	Vertiges,	SAT	5 minutes	Prurit, éternuements, hypotension, dyspnée, coma	Dexaméthasone, Oxygénothérapie,	Oui avec manifestations plus modérées	Possible Grave
2	2 jours	Saignements points morsure	Aucun	3 minutes	Prurit, toux, vertiges	Dexaméthasone	Oui avec manifestations plus modérées	Probable Bénin
3	10 heures	Saignements points de morsure	Aucun	2 minutes	Prurit, éternuements, nausées	Dexaméthasone	Oui avec manifestations plus modérées	Probable Bénin
4	2 jours	Œdème local (grade 1)	Aucun	4 minutes	nausées	Aucun	Non	Probable Bénin
5	4 heures	Œdème local (grade 1)	Aucun	3 minutes	nausées	Aucun	Non	Probable Bénin
6	2 heures	Obnubilation	Aucun	3 minutes	Toux, éternuements	Dexaméthasone	Non	Probable Bénin
7	24 heures	Saignement local plaies de scarifications	Aucun	3 minutes	Fièvre, Prurit, toux, dyspnée	Aucun	Non	Probable Bénin

3.6. Devenir des patients

3.6.1. Profil des patients décédés

Au cours de notre étude, nous avons eu deux décès qui portent la létalité à 3,7%. Le tableau ci-dessous montre le profil des patients décédés.

Tableau XVIII: Profil des patients décédés

	Décès 1	Décès 2
Délai d'admission	10 h	7 jours
Délai entre admission et décès	1 h	4 h
Age	9 ans	17 ans
Sexe	Masculin	Masculin

3.6.2. Circonstances de survenue des décès

Décès N°1 : Le premier patient est arrivé dix heures après la morsure. Il avait été mordu au pied gauche. Il avait procédé à un traitement traditionnel (applications de plantes médicinales + multiples scarifications). Devant une aggravation de son état, il consulte dans un hôpital qui le réfère à l'hôpital l'HZ de zone saint Jean de Dieu de Tanguiéta pour une meilleure prise en charge. A l'admission, il était dans le coma avec un score de Glasgow à 6/15. Il avait un pouls filant et des extrémités froides. Il avait un saignement local et aux points de scarifications. L'hémogramme retrouvait un taux d'hémoglobine à 6,5 g/l, avec une hyperleucocytose à 37,6 G/l et un taux de plaquettes à 165 G/L. Son TCTS était incoagulable. Il a bénéficié d'une réanimation faite d'oxygénothérapie, de remplissage vasculaire, et d'une ampoule d'antivenin. Il est décédé 10 minutes après l'administration de l'antivenin.

Décès 2 : Le second patient a été admis 7 jours après la morsure. Il avait été mordu au pied gauche. Il avait aussi recouru à un traitement traditionnel (plante

médicinale + scarifications) sans succès. A l'admission, il était très agité avec des propos incohérents, et présentait un saignement aux points de pénétrations des crochets. La tension artérielle était de 120/60 mmhg à l'entrée. Le TCTS était incoagulable et l'hémogramme réalisé retrouvait un taux d'hémoglobine à 6,6 g/l, une hyperleucocytose à 19 G/L et un taux de plaquettes à 454 G/L. L'évolution a été marquée par une altération progressive de l'état de conscience puis le décès 4 h après l'administration de l'antivenin. Il était en attente d'une transfusion sanguine.

3.7. Facteurs associés à l'efficacité de l'antivenin

3.7.1. Facteurs associés à la douleur

3.7.1.1. Relation entre réduction de la douleur et antivenin

Il y avait une associations significative entre le taux de réduction de la douleur et le temps post-administration de l'antivenin ($p < 10^{-4}$) avec une corrélation positive ($r = 0,59$). La figure 20 montre la relation entre la réduction de la douleur et l'antivenin.

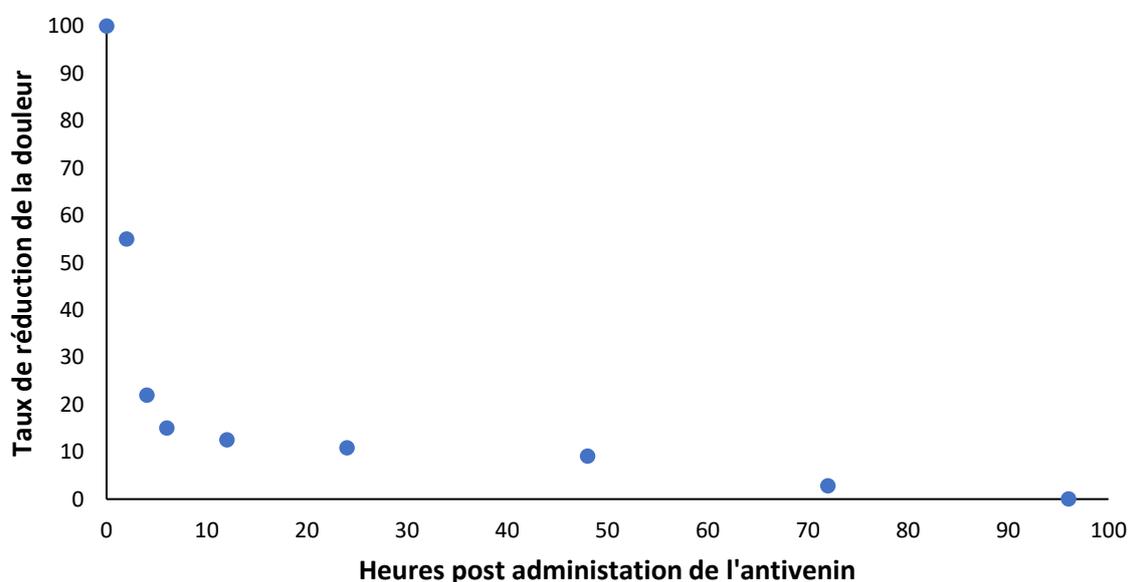


Figure 20: Relation entre réduction de la douleur et antivenin

3.7.1.2. Relation entre réduction de la douleur et sexe

Il n'y avait pas d'association significative entre le délai de réduction de la douleur et le sexe ($p= 0,87$). La figure 21 montre la relation entre réduction de la douleur et le sexe

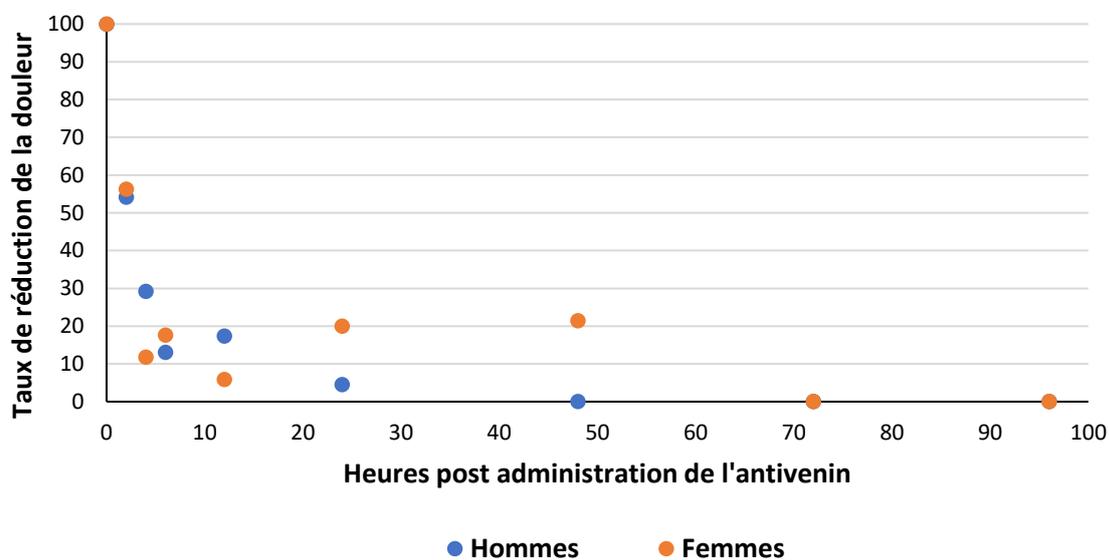


Figure 21: Relation entre réduction de la douleur et sexe

3.7.1.3. Relation entre réduction de la douleur et âge

On ne retrouvait pas d'association entre le délai de réduction de la douleur et l'âge ($p=0,68$). On note toutefois une réduction plus lente chez les moins de 21 ans. La figure 22 montre la relation entre la réduction de la douleur et l'âge.

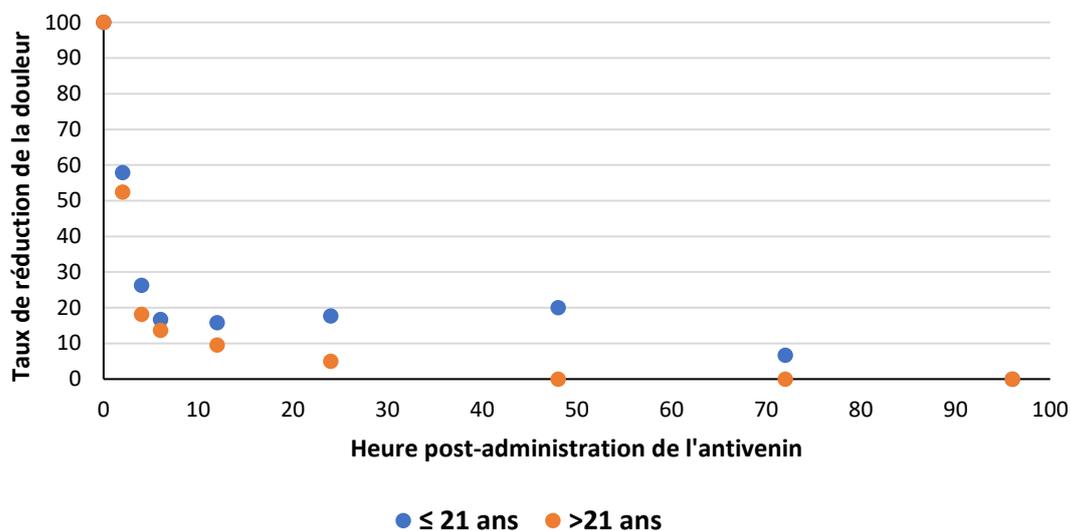


Figure 22 : Relation entre réduction de la douleur et âge

3.7.1.4. Relation entre réduction de la douleur et délai d'admission

Il n'y a pas d'association entre le délai de réduction de la douleur et le délai d'admission ($p = 0,51$). La figure 23 montre la relation entre la réduction de la douleur et le délai d'admission.

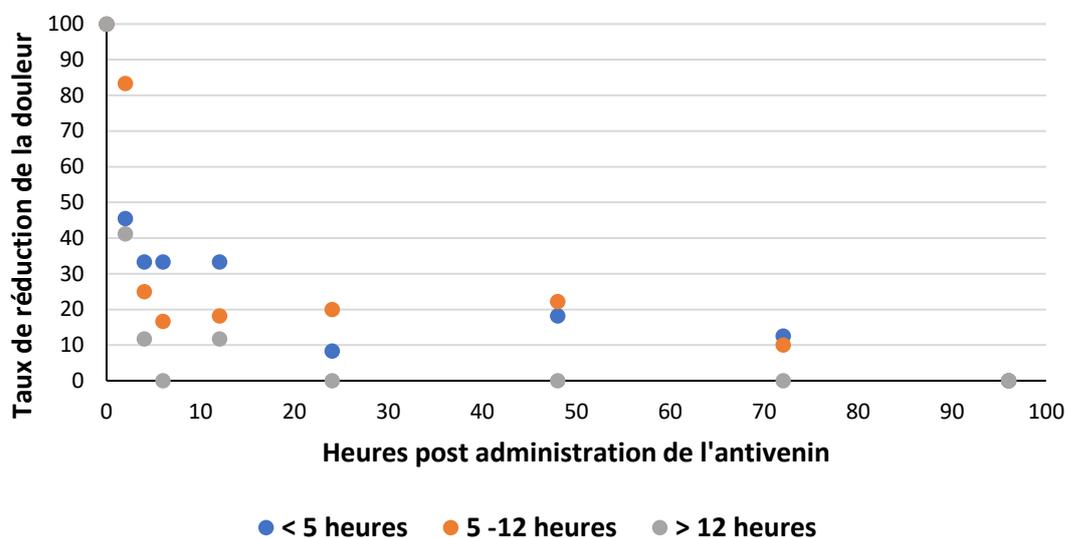


Figure 23: Relation entre réduction de la douleur et délai d'admission

3.7.2. Facteurs associés à l'œdème

3.7.2.1. Relation entre réduction de l'œdème et antivenin

Il y avait une forte association entre le délai de réduction de l'œdème et le temps post-administration de l'antivenin ($p < 10^{-4}$) avec une corrélation fortement positive ($r = 0,949$). La figure 24 montre la relation entre la relation entre la réduction de l'œdème et l'antivenin.

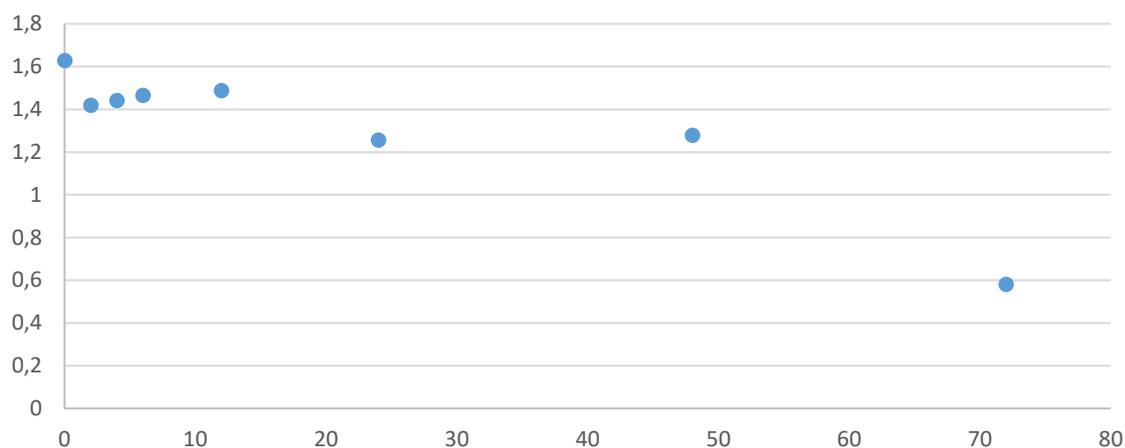


Figure 24 : Relation entre réduction de l'œdème et antivenin

3.7.2.2. Relation entre réduction de l'œdème et sexe

Il n'y avait pas d'association significative entre le délai d'amélioration de l'œdème et le sexe ($p=0,456$). La figure 25 montre la relation entre la réduction de l'œdème et le sexe.

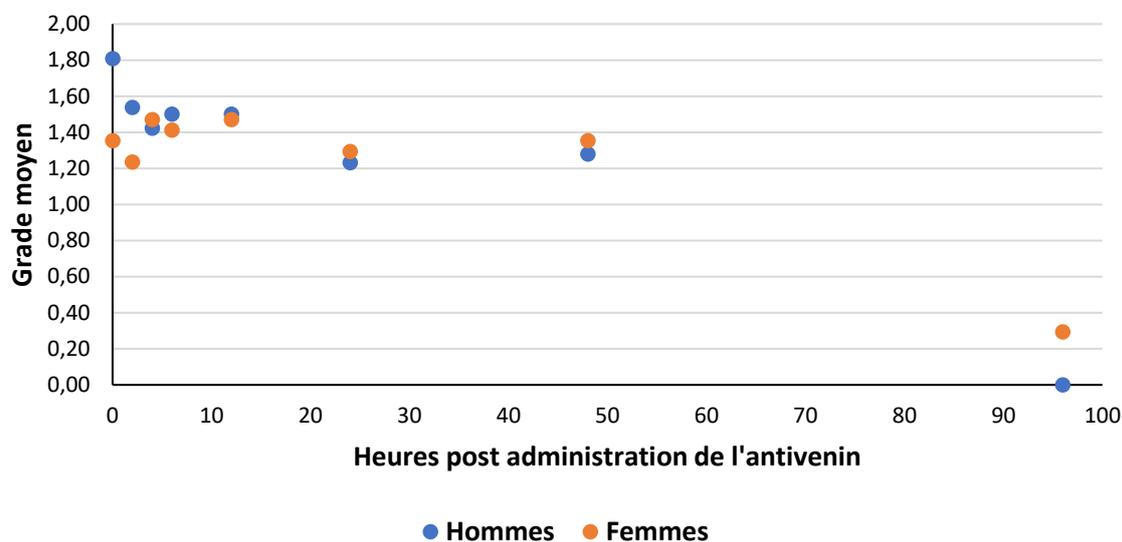
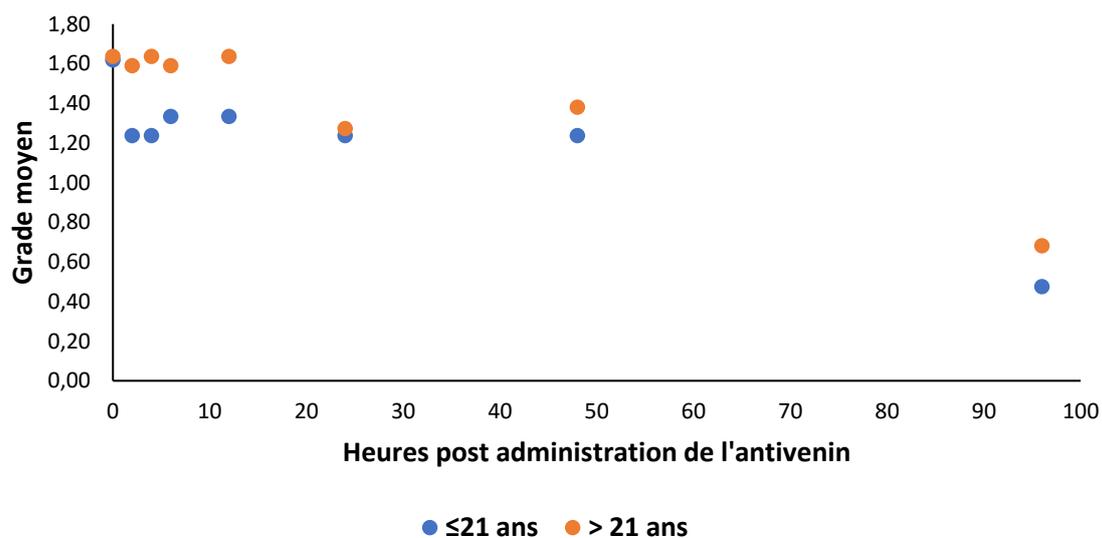


Figure 25 : Relation entre réduction de l'œdème et sexe

3.7.2.3. Relation entre réduction de l'œdème et l'âge

On retrouvait une association significative entre le délai de réduction de l'œdème et l'âge ($p=0,042$). La figure 26 montre la relation entre la réduction de l'œdème et l'âge.



-

Figure 26: Relation entre réduction de l'œdème et âge

3.7.2.4. Relation entre réduction de l'œdème et délai d'admission

Il y avait une association significative entre le délai de réduction de l'œdème et le délai d'admission ($p < 10^{-3}$). De plus il y avait une association significative ($p = 0,02$) entre le délai d'admission et le grade de l'œdème avec une corrélation positive ($r = 0,330$). La figure 27 montre la relation entre l'œdème et le délai d'admission.

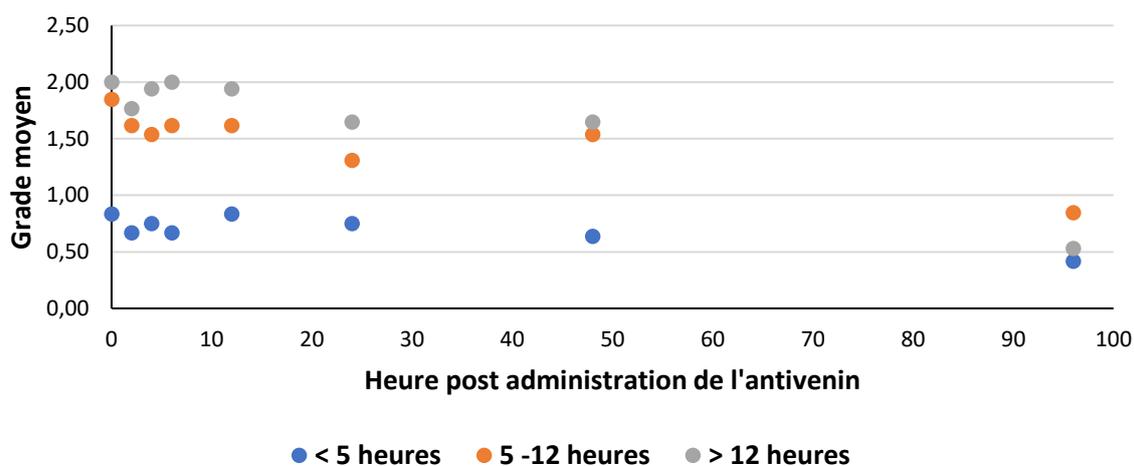


Figure 27: Relation entre réduction de l'œdème et délai d'admission

3.7.3. Facteurs associés au TCTS

3.7.3.1. Relation entre normalisation du TCTS et antivenin

Il y avait une association significative entre le délai de normalisation du TCTS et le temps post-administration de l'antivenin ($p=10^{-4}$) avec une corrélation positive ($r=0,731$). La figure 28 montre la relation entre la normalisation du TCTS et l'antivenin.

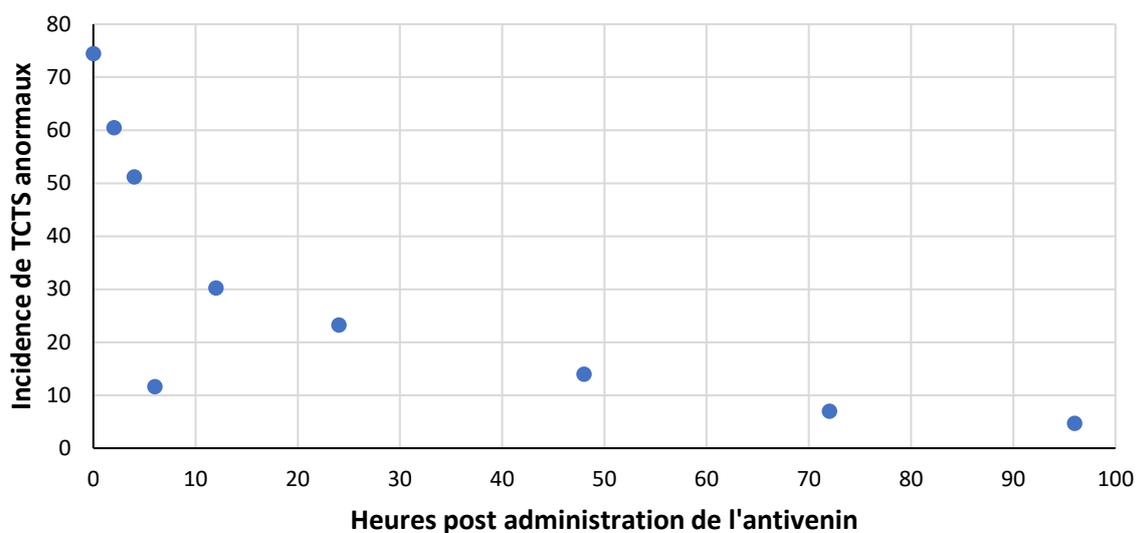


Figure 28: Relation entre normalisation du TCTS et antivenin

3.7.3.2. Relation entre normalisation du TCTS et sexe

On retrouve une association positive entre le délai de normalisation du TCTS et le sexe ($p=2.10^{-5}$). Le TCTS se normalisait plus vite chez les hommes que chez les femmes. La figure 29 montre la relation entre la normalisation du TCTS et le sexe.

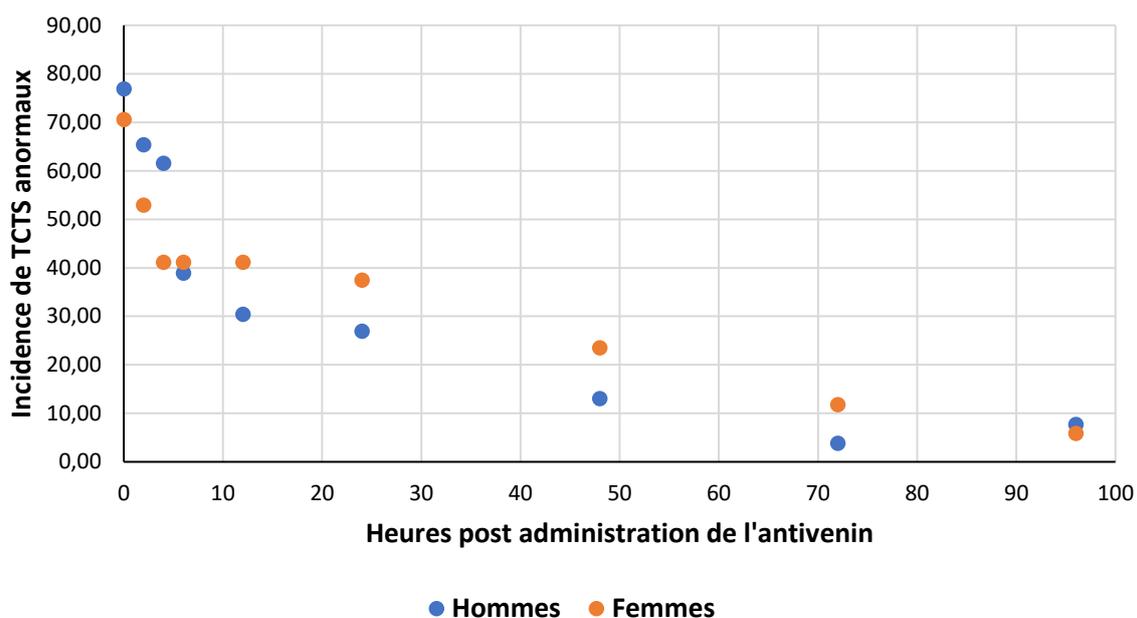


Figure 29 : Relation entre normalisation du TCTS et sexe

3.7.3.3. Relation entre normalisation du TCTS et âge

Il y avait une association significative entre le délai de normalisation et l'âge ($p=0,018$). Le TCTS s'améliorait plus vite chez les moins de 21 ans. La figure 30 montre la relation entre la normalisation du TCTS et l'âge.

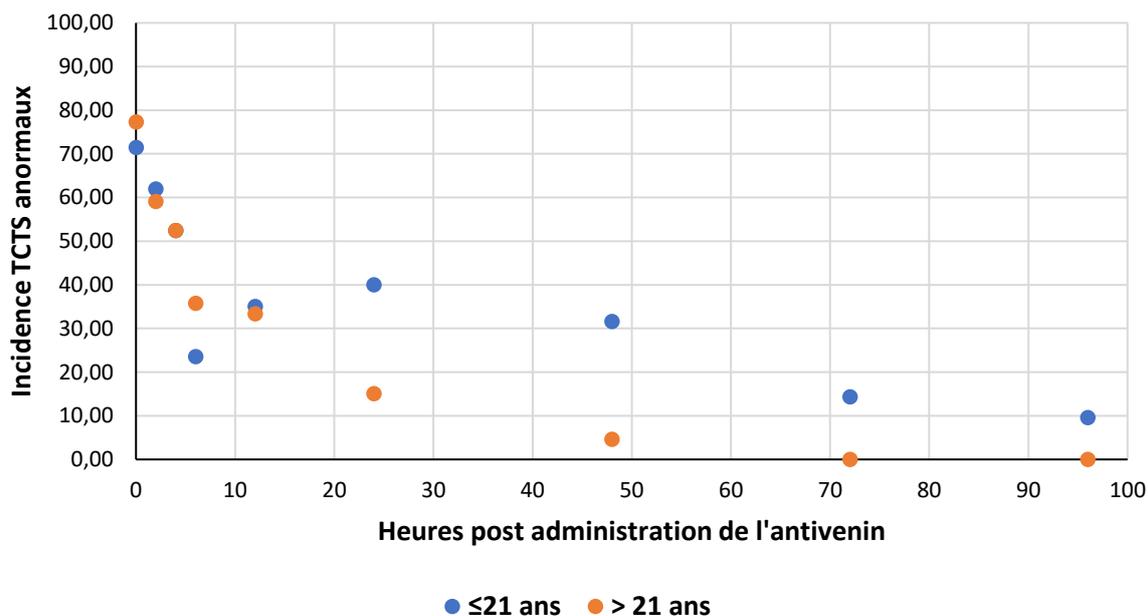


Figure 30: Relation entre normalisation du TCTS et âge

3.7.3.4. Relation entre normalisation du TCTS et délai d'admission

Il n'y avait pas d'association significative entre le délai de normalisation du TCTS et le délai d'admission ($p= 0,72$). La 31 montre la relation entre la normalisation du TCTS et délai d'admission.

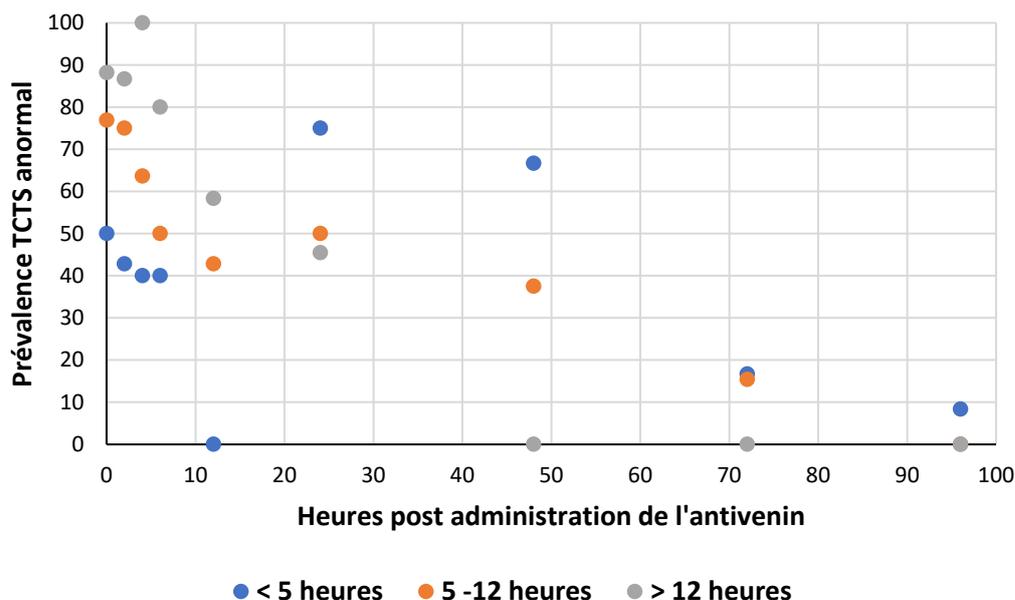


Figure 31 : Relation entre normalisation du TCTS et le délai d'admission

3.7.4. Facteurs associés aux saignements

3.7.4.1. Relation entre arrêt des saignements et antivenin

Il y avait une association significative entre l'arrêt de saignement et le temps post-administration de l'antivenin ($p < 10^{-4}$). La figure 32 montre la relation entre l'arrêt des saignements et l'antivenin.

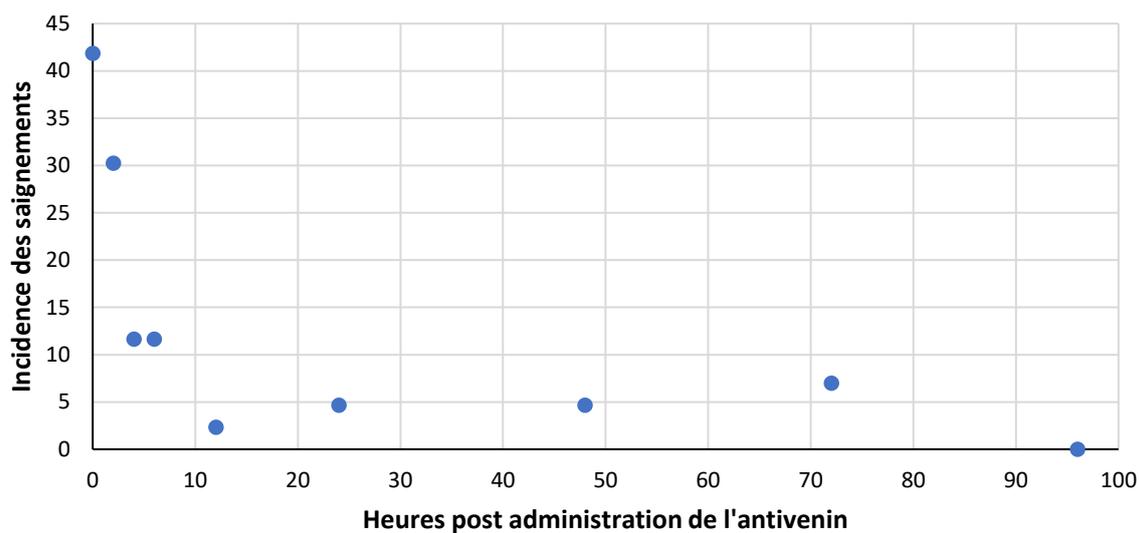


Figure 32: Relation entre arrêt des saignements et antivenin

3.7.4.2. Relation d'arrêt des saignements et sexe

Il n'y avait pas d'association significative entre l'arrêt des saignements et le sexe ($p= 0,646$). La figure 33 montre la relation entre l'arrêt des saignements et le sexe.

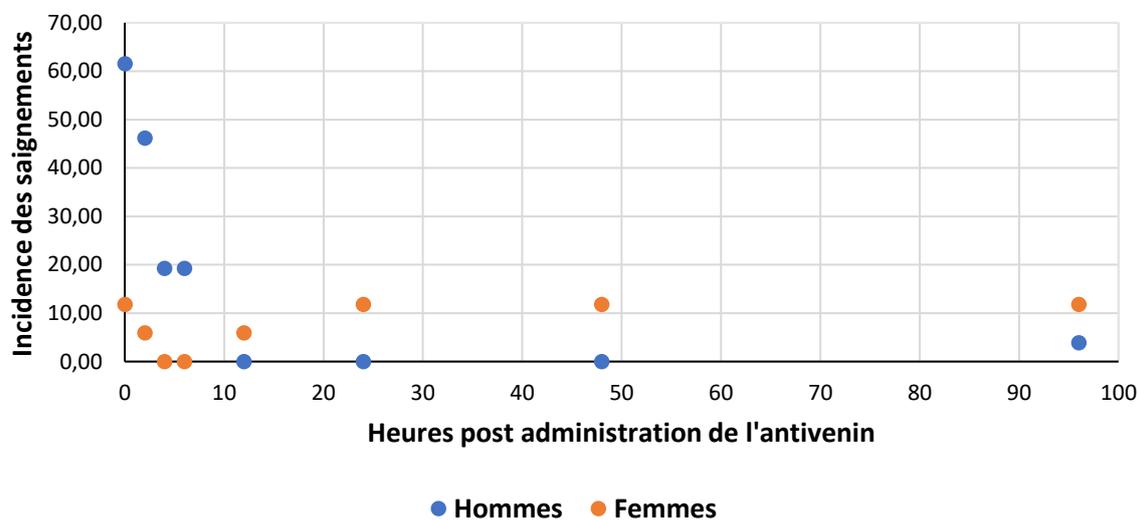
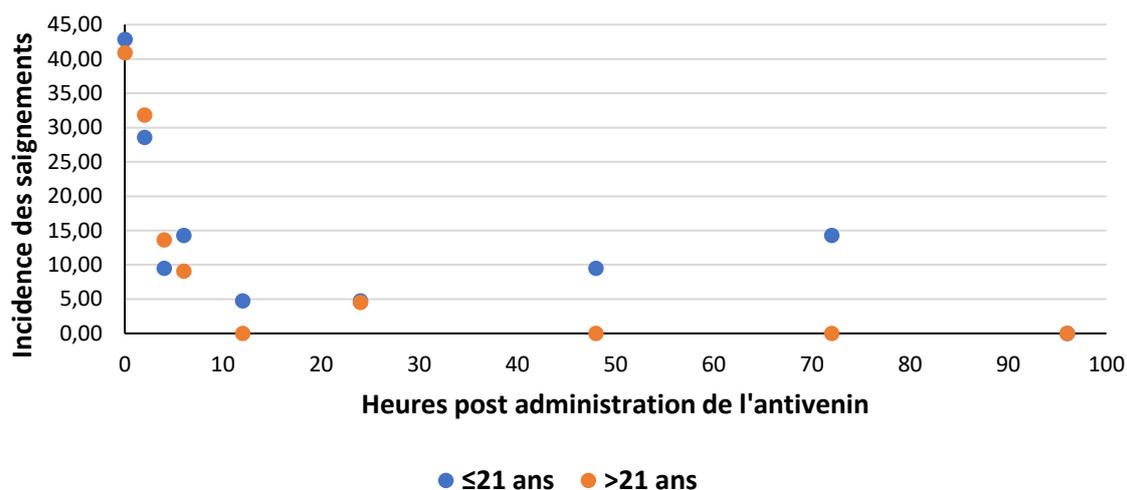


Figure 33: Relation entre arrêt des saignements et sexe

3.7.4.3. Relation entre arrêt des saignements et âge

Il y avait une association significative, entre l'arrêt des saignements et l'âge ($p=0,039$). Les patients ayant plus de 21 ans ont saigné moins longtemps que ceux ayant un âge ≤ 21 ans. La figure 34 montre la relation entre l'arrêt des saignements et l'âge.



. **Figure 34** : Relation entre arrêt des saignements et âge

3.7.4.4. Relation entre arrêt des saignements et délai d'admission

On ne retrouvait pas d'association significative entre la durée de saignement et le délai d'admission ($p= 0,22$). La figure 35 montre la relation entre l'arrêt des saignements et le délai d'admission.

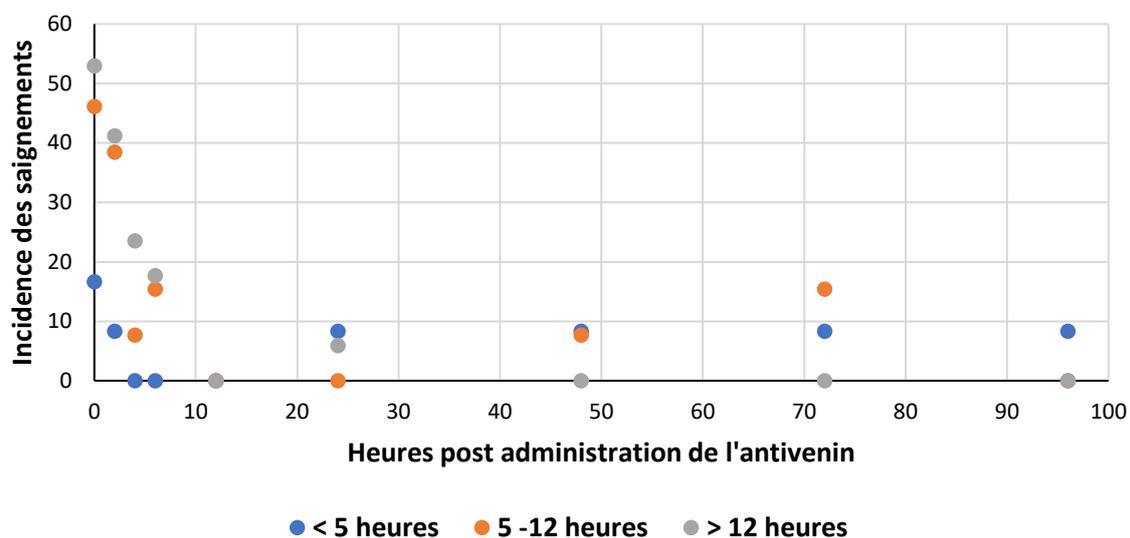


Figure 35: Relation entre arrêt des saignements et délai d'admission

IV. DISCUSSIONS

4.1. Notre méthodologie

4.1.1. Atteinte des objectifs

Au terme de l'enquête, les objectifs fixés ont été atteints :

- Les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et thérapeutiques des patients victimes d'envenimation par morsure de serpent ont été décrites.
- L'efficacité de l'antivenin administré selon un nouveau protocole dérivé de celui de la SAV a été mesurée sur l'évolution de l'œdème et de la douleur en 24 heures, l'arrêt des saignements et la normalisation du TCTS en 24 heures et la létalité.
- Les différents effets indésirables ont été détectés et décrits.

4.1.2. Validité des résultats obtenus

❖ Forces de l'étude

Notre étude a été menée sous le couvert de l'IRCB (Institut de Recherche Clinique du Bénin) avec comme co-promoteur l'IRD (Institut de Recherche pour le développement). Nous avons réalisé une étude de cohorte prospective, ce qui nous a permis un bon contrôle des différents critères d'inclusion et de non inclusion, et un bon contrôle de la qualité des données recueillies. Afin d'éviter tout biais de recrutement, nous avons procédé à un recrutement exhaustif des patients victimes d'envenimation par morsure de serpent à l'hôpital de zone de Tanguiéta et répondant à nos critères d'inclusion. Nous avons exclu de l'analyse toutes les morsures blanches ou suspectes. La rigueur des critères d'inclusion et de surveillance des patients renforce la validité de nos résultats. De plus, les données ont été collectées par nous-même pour assurer une homogénéité des résultats. Enfin, L'HZ de Tanguiéta est un centre de référence de la zone sanitaire qui reçoit beaucoup de cas de morsure de serpent.

❖ Limites de l'étude

Notre étude à des forces mais aussi des faiblesses :

- Le recueil des données par un seul et même investigateur, qui peut exposer au risque d'introduction d'une erreur systématique involontaire.
- Certains patients venant d'autres structures sanitaires où ils ont bénéficié d'une immunothérapie ont été exclus de l'échantillon, ce qui explique la petite taille de notre échantillon.
- L'impossibilité de doser la veninémie qui aurait pu constituer un critère supplémentaire et de plus spécifique et décisif pour évaluer l'efficacité de l'antivenin ;
- l'ignorance de l'impact des plantes utilisées qui peuvent certes, contribuer à l'amélioration clinique si elles sont efficaces, ou au contraire renforcer ou aggraver les symptômes ;
- la pratique de scarifications qui pourraient augmenter les effets délétères de l'hémorragie et augmenter le risque d'anémie ;
- la difficulté d'évaluation de la tolérance tardive chez un certain nombre de sujets qui disparaissent une fois le traitement terminé.

4.2. Aspects sociodémographiques

4.2.1. Age des patients

La tranche d'âge prédominante, était celle de 15 à 35 ans avec une médiane à 21 ans. D'autres auteurs en Afrique trouvent des résultats similaires notamment : Chippaux et coll. [8] retrouvaient un âge médian de 18 ans à Tanguiéta en 2015 ; Baldé et coll. [42] en Guinée retrouvaient un âge médian de 24 ans ; Tchaou et coll. et Lam et coll. avaient rapporté des âges médian de 18 ans, 22 ans respectivement [28,29]. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que c'est la tranche d'âge la plus active dans les champs.

4.2.2. Sexe des patients

La population masculine était prédominante au cours de notre étude avec une sex-ratio Homme/Femme de 1,5. Des résultats similaires sont retrouvés dans des études antérieures : en Guinée, Chippaux et coll. [8] trouvent une sex-ratio de 1,3 ; au Mali, Koné et coll. [30] ont enregistré 66% d'hommes ; en Inde, Gosh et coll. [31] trouvent des résultats semblables aux nôtres avec une sex-ratio de 1,5.

A contrario, Nientao au Mali [32] et Vikrant et coll. [33] en Inde rapportaient une prédominance féminine avec des sex-ratios respectives de 0,91 et 0,72.

Une étude réalisée au Bénin, avait permis de constater que pour un temps de travail agricole égal entre les hommes et les femmes, les tâches étaient réparties différemment : le sarclage pour les hommes et la cueillette et le transport pour les femmes [34]. Dans ce contexte, l'homme serait plus exposé que la femme. Or, Nientao au Mali [32], liait cette prédominance féminine au fait que ces dernières pratiquaient comme activité le coupage et le ramassage de bois qui est aussi un facteur de risque de morsure. Cela suggère que l'exposition varie selon l'activité et la densité du peuplement ophidien dans le milieu.

4.2.3. Profession

Dans notre étude, les cultivateurs (48,8%) étaient les plus atteints. Ces mêmes observations sont faites par Sessinou au Bénin (48,6%) [14] et Michael et coll. au Nigeria (36,5%) [35]. L'agriculture est un facteur de risque de morsure de serpent en Afrique à cause de son caractère traditionnel [12]. C'est la principale activité génératrice de revenus dans le septentrion béninois pour la plupart des populations. Cela explique la prédominance de cette catégorie socio-professionnelle dans nos résultats. Des résultats différents sont rapportés par Tiémoko [36] et Nientao [32] au Mali qui, trouvent une prédominance des femmes au foyer à 40,9% et 39,1% dans leurs séries respectivement. Il est à remarquer que la recherche de bois pour la cuisson des aliments représente une part importante

des activités des femmes au foyer dans le sahel malien. Ces diverses constatations maliennes, corroborent nos constatations évoquées dans le chapitre précédent.

4.2.4. Lieu de survenue des morsures

Selon notre étude, les morsures surviennent en majorité dans les champs (76,7%). Sessinou rapporte également dans son étude que les champs étaient le lieu de morsures dans 85,2% des cas [14]. Coulibaly et coll en milieu sahélien, rapporte que 52,9% des morsures étaient survenues au cours des activités agricoles [37]. Ces résultats corroborent les nôtres. Cela suggère que, les aménagements agricoles favorisent le développement de certaines espèces de serpent et constituent donc le lieu de rencontre de l'homme et du serpent [12].

4.2.5. Le siège de la morsure

Les pieds représentaient le siège prédominant des morsures de serpents (84%) ensuite les mains (11,6%) et les jambes (4,7%). Sessinou d'une part, Tchaou et coll. d'autre part, trouvent des résultats similaires [14,28]. Ouedraogo et Larréché abondent dans le même sens [38, 39]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les membres inférieurs, sont plus exposés au sol et qu'ils sont en général dépourvus de protection au cours des travaux champêtres dans nos contrées.

4.2.6. L'espèce en cause

Les espèces en cause ont pu être identifiées dans 16 cas (37,2%). Les serpents ont été tués et amenés par le patient (18,7%) ou identifiés à l'aide d'une photo de serpent montrée au patient (81,3%). Nientao [32] et Ouédraogo [38] ont rapporté que les serpents n'étaient pas identifiés dans 58,7% et 59,5% des cas dans leurs séries respectives. Cela s'explique par le fait que la victime mordue ne voit pas toujours le serpent, ou se préoccupe plus de fuir le danger que de chercher à identifier quel serpent l'a mordue. Lorsque le serpent était identifié, il s'est agi 15 fois sur 16 d'*Echis ocellatus*. Cette observation a été liée au fait que c'est l'espèce abondante dans les savanes du nord du Bénin [41].

4.3. Aspects Cliniques

4.3.1. Délai séparant la morsure de l'admission

Le délai d'admission dans notre travail, variait de 0 à 7 jours avec une médiane de 1 jour. Le délai varie selon les auteurs. Tchaou et coll. retrouvaient en 2016 un délai médian de 40h [28]. Ouédraogo dans sa série retrouvait que la majorité (42,1%) des patients consultaient entre 24 et 72 heures [38]. La variation du délai est multifactorielle. Dans certaines régions, les victimes préfèrent consulter les guérisseurs. Par ailleurs, l'ignorance de la gravité de la maladie, le coût élevé du traitement hospitalier peuvent expliquer le retard de consultation. En Inde, Gosh et coll. ont observé un délai moyen de 3 heures [31]. Cela est dû à une prise en charge mieux organisée et à une plus grande accessibilité de l'antivenin qui est subventionné par le gouvernement.

4.3.2. Degré d'envenimation

Toutes les morsures ne sont pas suivies d'envenimation [10]. Dans certaines régions d'Afrique, 40 à 60% des morsures de serpents sont asymptomatiques. Cela peut être dû au fait que le serpent ne soit pas venimeux ou qu'il n'ait pas injecté de venin lors de la morsure [26]. Au cours de notre étude, nous n'avons eu qu'un seul cas de morsure de serpents sans signes cliniques ou biologiques d'envenimation (TCTS normal) qui n'a d'ailleurs pas été inclus dans notre étude. Au cours d'une étude réalisée par Chippaux et coll. [8] au Bénin, tous les cas de morsure de serpents ayant consulté présentaient des signes d'envenimation. Ces différents résultats concordent avec les nôtres et s'expliquent par le fait que les habitants des zones rurales ne consultent qu'en cas d'échec des traitements traditionnels ou lorsque l'envenimation est sévère [27]. Le statut de centre de référence de l'HZ de Tanguiéta faisant de lui l'un des derniers recours de la zone sanitaire peut expliquer la fréquence élevée des patients symptomatiques. Ainsi, lors d'une étude réalisée au nord Bénin dans plusieurs formations sanitaires dont

les centres de soins périphériques, Chippaux et coll. ont retrouvé 51 cas de morsures asymptomatiques sur 407 patients [4].

4.3.3. Symptomatologie clinique

a) Types d'envenimations

La totalité des patients présentaient des signes d'envenimations vipérines. Nos résultats sont similaires à ceux de Chippaux et coll. au Bénin (98%) [8] et Tiemoko au Mali (95,5%) [36]. En Guinée, Baldé et coll. abondent dans le même sens en retrouvant 82,7% de cas d'envenimation vipérines dans une de leur série [42]. Les Viperidae seraient donc responsables de la majorité des envenimations en Afrique tropicale [23]. De plus, les envenimations par morsures d'Elapidae tuent plus rapidement la victime (30 min à 1 heure). Il est probable que les victimes meurent avant d'arriver à l'hôpital [18].

b) Signes fonctionnels

La douleur locale était présente chez tous les patients. Les autres symptômes les plus fréquents étaient la douleur abdominale (7%) et les vertiges (7%). Ces signes sont inconstants et non spécifiques. Il est à remarquer que, Tiemoko [36] retrouvait des troubles digestifs chez 36,8% des patients tandis que, dans son étude, Kouomba [40] retrouve une douleur abdominale associée dans 60% des cas et un vertige dans 49,02% des cas. Dans ces deux études, la douleur locale était présente chez tous les patients. Elle est l'un des signes du syndrome inflammatoire de l'envenimation vipérine. Elle est beaucoup moins présente en cas d'envenimation neurotoxique [18].

c) Signes physiques

A l'examen physique, on notait un œdème chez 88% des patients. Le grade II de l'œdème était retrouvé chez la majorité des patients (44,2%). L'œdème de grade III a été observé dans 14% des cas. Nos résultats sont différents de Tiémoko qui

retrouvait le grade I de l'œdème dans plus de 50% des cas de sa série [36]. Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de score clinique utilisée. Dans son étude, le grade I correspondait à un œdème situé entre le pied et la jambe. Dans notre étude, il se limitait à la cheville en cas de morsure du pied. Cela montre l'importance de la nécessité d'un consensus sur les critères de gradation clinique. Néanmoins, les critères utilisés dans notre étude sont ceux de la SAV [9].

Le syndrome hémorragique clinique était présent chez 46,5% des patients. Ces résultats sont légèrement inférieurs à ceux observés par Chippaux et coll. (64%) à Tanguiéta en 2014 [8]. Nous lions cette différence à deux choses : d'une part, la petite taille de notre échantillon et d'autre part, la différence de période de déroulement des deux études qui pourrait se traduire par une différence saisonnière au niveau de la faune (taille des serpents, quantité de venin injectée, etc.). Nos résultats sont supérieurs à ceux de Lam et coll. au Sénégal (36,3%) [29] et Baldé et coll. en Guinée (20%) [42]. Nous pouvons expliquer la différence par la distribution des espèces de viperidae en Afrique subsaharienne, le venin de certaines d'entre elles étant plus hémorragique que d'autres, voire pas du tout hémorragique comme celui de *Causus maculatus* par exemple [12].

L'œdème associé à l'hémorragie a été retrouvé dans 46,5% des cas. Nos résultats sont légèrement inférieurs à ceux de Tiémoko au Mali (54,4%) [32]. L'œdème est caractéristique de l'envenimation vipérine contrairement aux manifestations hémorragiques qui sont spécifiques de certaines espèces.

4.3.4. Biologie

Dans notre étude, 2/3 (74,4%) des patients avaient un TCTS allongé. Nos résultats sont légèrement inférieurs à ceux de Chippaux et coll. qui rapportaient 90% de TCTS dans une de leur série au Bénin [8]. A contrario, Baldé et coll. rapportaient 1,3% de cas de TCTS allongé dans une de leur série en Guinée [42]. Comme il a été dit précédemment, les espèces responsables des manifestations hémorragiques se répartissent différemment en fonction des régions.

4.4. Aspects thérapeutiques

4.4.1. Prise en charge préhospitalière

De notre étude, il ressort que, 58% des patients ont reçu un traitement traditionnel fait d'applications plantes médicinales selon les patients et de scarifications multiples. Sessinou [14], rapportait dans son étude que 64% de patients avaient reçu un traitement traditionnel fait d'incisions et de scarifications avant admission. Tchaou et coll. ainsi que Kouamé et coll. trouvent que plus de 40% des patients recevaient un traitement traditionnel avant admission dans leurs séries respectives [28,43].

Cela traduit la confiance faite aux tradithérapeutes qui est lié : d'une part, à la considération de la morsure de serpent comme une punition divine ou un sortilège ; d'autre part, au coût abordable de la médecine traditionnelle comparativement à la médecine moderne. Au Bénin, en 2019, Brun [44] rapportait dans son étude un coût médian de 5 000 FCFA pour la médecine traditionnelle et un cout médian de 92 500 FCFA pour la médecine moderne.

4.4.2. Prise en charge hospitalière

La prise en charge hospitalière débutait par un traitement symptomatique. Tous les patients bénéficiaient d'une sérothérapie antitétanique et étaient mis systématiquement sous antibiotique. Les antalgiques étaient mis en fonction de l'intensité de la douleur et de sa persistance après l'administration d'antivenin.

Dans notre étude 97,6% des patients avaient reçu un traitement antalgique à l'admission. La transfusion de sang total a été effectuée chez 4 patients (9,3%).

L'antivenin a été administré selon un protocole établi dans le cadre de l'étude. Il diffère de celui qui a été appliqué pour les études précédentes au Bénin, en Guinée ou au Sénégal [8, 29, 42]. Dans ces différentes études, on administrait une ampoule en cas de signe inflammatoire et deux ampoules en cas de manifestations hémorragiques, et les antivenins étaient entièrement à la charge de l'étude. Après ces différentes études, les protocoles n'ont pas toujours été respectés par les prescripteurs pour diverses raisons notamment :

- le coût de l'antivenin qui peut représenter, lorsque plusieurs doses sont administrées d'emblée, plusieurs mois de revenus d'une famille de paysans.
- de sa faible disponibilité qui dépend de nombreux facteurs administratifs, logistiques, politiques etc.
- les contraintes de gestion des stocks nécessitant de préserver un nombre de doses suffisant pour les patients à venir.
- la gravité de l'envenimation ne nécessite pas toujours un grand nombre de doses.

Ainsi, il a été décidé dans le cadre de notre étude et en accord avec l'hôpital de suivre le protocole en vigueur à l'Hôpital Saint Jean de Dieu en n'administrant qu'une seule ampoule quel que soit le grade d'envenimation vipérine. Les doses réadministrées étaient conformes au protocole actuel de la SAV (2 ampoules en cas de saignements) et étaient à la charge de l'étude. Cela a permis d'éviter le retard dû à la recherche de la somme nécessaire à son achat (32 000 FCFA par ampoule), contrairement à la dose initiale dont l'administration a été retardée d'une heure en moyenne. Cet algorithme paraissait, économique aussi bien pour le patient que pour l'hôpital et ne semble pas avoir eu des conséquences délétères. Le choix de faire payer le patient pour la première dose est pragmatique car c'est

le minimum obligatoire qu'il faudra toujours considérer. Ensuite, la réadministration d'antivenin en fonction de l'évolution permet d'adapter la dose en fonction de la gravité et de proposer un algorithme à la fois économique et acceptable financièrement.

4.5. Efficacité

4.5.1. Sur la douleur

La douleur liée à l'envenimation vipérine est connue pour être parfois rebelle aux antalgiques y compris les morphiniques [25]. L'efficacité de l'antivenin est généralement mesurée par l'arrêt des saignements et/ou une amélioration de l'hémostase. Cependant, dans notre étude nous avons constaté que plus de 90% des patients ne se plaignaient plus de douleur 24 heures après l'administration de l'antivenin. Sessinou avait trouvé des résultats similaires [14]. Bien que la presque totalité ait bénéficié d'antalgique à l'admission, moins de 8% ont nécessité une ré-administration d'antalgique entre 2 heures et 48 heures. Très peu d'auteurs ont mené des études sur l'impact de l'antivenin sur la douleur. Néanmoins, nous pensons que l'antivenin associé aux antalgiques, peut contribuer à l'amendement de celle-ci.

4.5.2. Sur les œdèmes

Les œdèmes ont régressé très lentement. Le délai moyen de disparition des œdèmes était de 48 heures. Sessinou retrouvait 70% de patients présentant des œdèmes qui persistaient chez 50% des patients, après 48 heures avec le même antivenin [14]. Chippaux et coll., rapportaient, une disparition des œdèmes au bout de 10 jours au cours d'un essai clinique avec l'Antivipym® (antivenin très proche de l'Inoserp) [45]. Ces différents résultats sont similaires aux nôtres. En effet, l'importance de l'œdème est corrélée pour une espèce donnée, à la quantité de venin injectée et donc à la sévérité de l'envenimation [46]. Par contre, l'œdème décroît très lentement ce qui en fait un mauvais indicateur d'amélioration clinique

et de guérison [46]. De plus, un œdème modéré ne garantit pas une évolution favorable. Nos résultats viennent confirmer l'inertie de l'œdème et confirment qu'il n'est pas un bon indicateur de l'efficacité de l'antivenin. En conséquence, il ne peut constituer un critère valide de réadministration de l'antivenin sauf en cas d'augmentation brutale de plus de deux grades.

4.5.3. Sur les saignements

Les saignements se sont améliorés chez 90% des patients en moins de 24 heures. Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par Chippaux et coll. (90%) avec le même antivenin [8]. Des résultats similaires (80%) ont été retrouvés avec un autre antivenin proche de celui que nous avons utilisé (Antivipym[®] Africa) en 2007 [47]. Cela confirme l'efficacité des antivenins composés de fragments de F(ab')₂ sur l'arrêt des saignements. Sur vingt patients qui saignaient, 13 ont nécessité une réadministration d'antivenin dont quatre qui ont reçu 5 ampoules. La moyenne d'antivenin administré chez les patients qui saignaient à l'admission était de 2,3 ampoules. Nos résultats suggèrent qu'il serait préférable d'administrer 2 ampoules chez un patient qui présente des saignements à l'admission. Cependant, cette nécessité de réadministration de l'antivenin est difficilement acceptée par les agents de santé et les patients en raison de son coût. Cela fait que la réadministration de l'antivenin est généralement tardive en raison des hésitations et des difficultés logistiques ou financières. Ce retard se traduit souvent par une perte d'efficacité du traitement, ce qui pourrait expliquer les préjugés des agents de santé sur son efficacité.

Nous avons noté un cas de récurrence de saignement après une première rémission à 24 heures et 3 cas de saignements tardifs (après 24 heures). Larréché et coll. [48] et Chippaux et coll. [4] rapportaient aussi des cas de récurrences de saignements et de saignements tardifs dans leurs séries. Trois hypothèses, d'ailleurs non exclusives, peuvent être formulées :

En premier lieu, il pourrait s'agir d'une quantité insuffisante d'antivenin. Une fois inoculé, le venin diffuse par voie lymphatico-sanguine et s'équilibre entre les différents compartiments (sang et organes profonds). Lorsque l'antivenin est administré en faible quantité, la concentration sanguine du venin baisse temporairement puis augmente en diffusant des organes profonds vers le milieu vasculaire [49]. Lorsque le caillot se forme, il est détruit par le reste du venin provenant des organes profonds. Cela pourrait expliquer la moyenne d'ampoules administrées plus élevée chez les patients présentant des saignements. La mesure de la veninémie nous permettrait de confirmer cette hypothèse. Dans ce cas, il faudrait réajuster la dose d'antivenin.

Deuxièmement, le caillot pourrait ne pas se former en raison d'un défaut de facteurs de coagulation. En effet, le fibrinogène et d'autres facteurs de coagulation sont consommés lors de la phase d'hypercoagulation due au venin [48,50,51]. La restauration des facteurs de coagulation demande plus de 24 heures après traitement. Cependant, dans ces différentes études, la fibrinogénémie ne redevenait normale qu'en 72 heures environ malgré l'utilisation d'antivenin. Un dosage des différents facteurs de coagulation, principalement le fibrinogène permettrait de répondre à cette question. Si cette hypothèse était vérifiée, la transfusion de plasma frais congelé pourrait être une solution acceptable en raison de son coût raisonnable bien que sa disponibilité soit problématique.

La 3^{ème} hypothèse est celle d'une fibrinolyse secondaire. Plusieurs études mentionnent une hyperfibrinolyse survenant tardivement et persistant plusieurs jours malgré l'administration d'antivenin [48, 52, 53]. Le venin de Viperidae a une action hypercoagulante qui consomme les facteurs de coagulation et une action anticoagulante [18]. D'après une étude de Larréché et coll. l'hyperfibrinolyse tardive serait une réponse de l'organisme à l'action hypercoagulante du venin [48]. De ce fait, malgré la formation du caillot sanguin après l'administration d'antivenin, celui-ci serait détruit au cours d'un mécanisme

encore non identifié. Cela pourrait expliquer la survenue des saignements tardifs et des récurrences de saignements qui ne seraient donc pas liés à une inefficacité de l'antivenin.

4.5.4. Sur le TCTS

Dans notre étude, le TCTS commençait à s'améliorer chez plus de 80% des patients en moins de 6 heures, mais se normalisait complètement chez 66% des patients en moins de 24 heures. Chippaux et coll. avaient de meilleurs résultats avec une normalisation du TCTS chez plus de 90% des patients en moins de 24 heures avec le même antivenin [8]. Cela pourrait s'expliquer par une différence de protocole. En effet, deux ampoules ont été administrées en cas de manifestations hémorragiques à l'admission dans leur étude, suivies de réadministration si nécessaire. Dans la nôtre, une seule ampoule était faite à l'admission suivie de deux ampoules d'antivenin en cas de réadministration. Cela suggère que l'administration de deux ampoules serait préférable dès le départ, pour obtenir une normalisation rapide du TCTS.

4.5.5. Efficacité comparée sur le TCTS et les saignements

Dans notre étude nous avons observé un retard de la normalisation du TCTS sur l'arrêt des saignements. Toutefois, l'amélioration du grade du caillot sanguin était contemporaine de l'arrêt des saignements. Chippaux et coll. observaient une normalisation complète et un arrêt des saignements en moins de 24 heures chez la majorité des patients (90%) avec le même antivenin [8]. L'insuffisance de l'antivenin pourrait en être la cause. D'une part, comme il a été dit précédemment, dans leur étude, deux ampoules d'antivenin plutôt qu'une seule, étaient administrées à l'admission. On ne peut, par ailleurs, pas exclure l'influence d'une lecture plus fine du TCTS dans notre étude.

De tout ce qui a été dit précédemment, il découle que l'antivenin confirme son efficacité précoce sur l'arrêt des saignements. Quant à son efficacité sur le TCTS,

elle pourrait être influencée par le protocole utilisé et le grade du caillot à l'admission. Indépendamment de cela, plusieurs auteurs s'accordent sur le fait que le TCTS est un très bon outil diagnostique [23,54]. Il est remarquablement spécifique mais peu sensible et il ne permettrait donc pas d'apprécier l'efficacité de l'antivenin en raison de son inertie et de son instabilité. A contrario, les saignements constitueraient un bon outil d'appréciation de l'efficacité de l'antivenin en raison de leur sensibilité, même si ce signe est moins spécifique [22, 23, 47]. En dépit du retard de normalisation du TCTS, l'antivenin fait montre d'une certaine efficacité. De plus, certains patients ont arrêté de saigner bien que leur TCTS soit resté anormal. In fine, le TCTS s'est normalisé chez plus de 90% des patients avant leur sortie. Ceux chez qui le TCTS restait anormal à la sortie, avaient un TCTS de grade 1 (caillot friable) qui pourrait être lié à l'une des trois hypothèses évoquées précédemment.

4.5.6. Devenir des patients

L'évolution a été favorable chez 96,3% des patients sans complication. La létalité était de 3,7% dans notre étude avec deux décès enregistrés. Nos résultats sont corroborés par ceux de Chippaux et coll. et Lam et coll. qui retrouvent respectivement une létalité de 4% au Bénin et une létalité de 2,7% au Sénégal avec le même antivenin [8, 29]. Chippaux et coll. avait retrouvé une létalité de 1,3% avec un autre antivenin composé de F(ab')₂ (Ipser Afrique) en 1998 au Cameroun [54]. La létalité de notre étude est inférieure à celle retrouvée à Tanguiéta qui était de 12,5% avec un antivenin indien [8]. Les deux patients décédés avaient consulté après plus de 10 heures de temps et étaient au stade ultime des complications à type d'anémie sévère décompensées. Dans ce contexte, l'antivenin est beaucoup moins efficace. Ainsi, la létalité n'est pas un critère pertinent d'appréciation de l'efficacité car il s'agit souvent de patients présentant des complications irréversibles apparues avant la prise en charge et sur lesquelles l'antivenin n'a que peu d'effets.

4.6. Intolérance à l'antivenin

Dans notre étude, sept patients (16%) ont présenté des signes d'intolérance précoces qui ont rapidement disparu après une prise en charge adéquate. Un seul patient a présenté un signe d'intolérance grave ayant nécessité une réanimation. Il a fait l'objet d'une sérothérapie antiétatique immédiatement avant l'administration de l'antivenin. Il a ensuite développé des signes à types de prurit, éternuements, dyspnée, éruptions cutanées et hypotension (60/30 mmhg), coma avec un score de Glasgow à 8/15 (E2M4V2). Il a bénéficié d'une ampoule de dexaméthasone, d'un remplissage par du sérum salé, d'oxygénothérapie. L'évolution sous ce traitement a été favorable avec un retour à la conscience et une amélioration de l'état clinique. Il n'est pas certain que l'antivenin soit davantage responsable que le SAT, l'évènement indésirable s'étant produit après les deux administrations. Les trente patients (69,76%) qui ont pu être recontactés n'ont signalé aucune manifestation tardive. Chippaux et coll. [8] avaient retrouvé 11% d'intolérance précoce au Bénin et 5% en Guinée mais n'ont pas pu évaluer la tolérance tardive. Ces résultats se rapprochent des nôtres. Lam et coll. ont rapporté 4,7% d'intolérance précoce dans une étude au Sénégal et aucune intolérance tardive [55]. Toutes ces études ont porté sur le même antivenin. Ces résultats montrent une meilleure tolérance de l'antivenin dans les autres pays. L'appréciation de l'imputabilité de ses manifestations indésirables à l'antivenin, peut varier d'un investigateur à l'autre, surtout si elles ne sont pas systématiquement recherchées avant administration de l'antivenin. L'imputabilité nécessite une grande expérience. Au Sénégal par exemple, les données ont été recueillies par des professionnels de santé différents. Les signes d'intolérance ont été recherchés systématiquement par nous-mêmes avant l'administration de l'antivenin pour ne pas les attribuer anarchiquement à l'antivenin ou à l'envenimation. Néanmoins, malgré l'incidence élevée des effets indésirables précoces comparativement aux autres études, la tolérance est relativement bonne

(Tableau XVII). Cela s'explique par la haute purification de l'antivenin au cours du processus de fabrication. En effet, les antivenins sont composés du fragment $F(ab')_2$ de l'immunoglobuline G (IgG) beaucoup moins immunogène que l'immunoglobuline elle-même [56]. De plus, ils sont débarrassés au maximum des protéines équines qui étaient autrefois incriminées dans la survenue des effets indésirables [56]. Les antivenins de nouvelle génération comme l'InoserpTM PAN-AFRICA, auraient une meilleure tolérance aussi bien immédiate que tardive [56]. Des résultats similaires aux nôtres avaient été retrouvés par Baldé et coll. en Guinée en 2012, avec un autre antivenin (Antivipym[®]) en ce qui concerne la tolérance précoce (3,3%) [57]. Les cas d'intolérance tardive étaient légèrement plus élevés que dans notre étude (3,3%) [42]. Dans ces différentes études, les effets secondaires étaient essentiellement bénins et s'estompaient rapidement avec de la bétaméthasone. Nos résultats sont meilleurs que ceux de Gosh et coll. qui rapportaient dans une étude récente, 15% de réactions anaphylactiques dues à un antivenin indien [31]. Cela confirme que la tolérance est un critère très important quant au choix de l'antivenin.

4.7. Facteurs associés à l'efficacité de l'antivenin.

4.7.1. Facteurs associés à la douleur

Le délai de réduction de la douleur était associé de façon significative à l'administration de l'antivenin ($p < 10^{-4}$) mais n'était associé, ni au sexe, ni à l'âge, ni au délai d'admission. L'appréciation de la douleur n'a pas été faite sur la base d'une échelle scientifique, ce qui la rend moins précise. Néanmoins, nos critères d'appréciation nous ont permis de noter une diminution progressive de l'intensité de la douleur dans le temps, après l'administration de l'antivenin. Des études beaucoup plus poussées, doivent être menées dans ce sens pour confirmer cette hypothèse et préciser le rôle de l'antivenin dans l'amendement de la douleur.

4.7.2. Facteurs associés à l'œdème

La réduction de l'œdème était associée de manière significative à l'administration de l'antivenin ($p=0,042$) et au délai d'admission ($p < 10^{-3}$). Les œdèmes régressaient de façon linéaire après l'administration de l'antivenin. Chippaux et coll. ont aussi rapporté une régression de façon linéaire des œdèmes après administration de l'antivenin ($p < 0,005$) [45]. Cela confirme l'impact de l'antivenin sur la réduction de l'œdème malgré l'inertie de celui-ci dans le temps. De plus, il y avait une association significative ($p = 0,02$) entre le délai d'admission et le grade de l'œdème avec une corrélation positive ($r = 0,330$). En effet, plus les patients venaient tard, plus l'œdème était important. Cela suggère qu'il faudrait consulter tôt pour avoir des signes cliniques moins importants. En effet, les manifestations inflammatoires sont les premiers signes de l'envenimation. On peut situer le délai de morsure en fonction de leur importance. Cette information est capitale pour la prise en charge. Après 7 jours, l'antivenin n'est plus indispensable car, le venin n'est souvent plus présent dans l'organisme. Ainsi, les manifestations persistantes après plus d'une semaine, pourraient être considérées comme des complications qui doivent être prises en charge à l'aide de traitements symptomatiques.

4.7.3. Facteurs associés à la normalisation du TCTS

La normalisation du TCTS était associée de façon significative à l'administration de l'antivenin ($p=10^{-4}$). L'incidence des TCTS anormaux régressaient de façon linéaire après l'administration de l'antivenin. Le TCTS s'améliore beaucoup plus vite que les œdèmes. Toutefois, il demeure un outil peu sensible pour apprécier l'efficacité mais plus sensible que l'œdème. Le TCTS était associé de façon significative à l'âge ($p=0,018$). Il se normalisait plus vite chez les sujets âgés de moins de 21ans. Il était aussi associé de façon significative au sexe ($p= 2.10^{-5}$). Les hommes étaient plus touchés que les femmes. Nous n'avons pas d'explication rationnelle à cela. Nous n'avons pas trouvé d'articles à ce sujet pour effectuer une comparaison.

4.7.4. Facteurs associés à l'arrêt des saignements

L'arrêt des saignements était associé de façon significative à l'administration de l'antivenin ($p<10^{-4}$). L'incidence des saignements régressait de façon linéaire après l'administration de l'antivenin. Par ailleurs, Il était associé de façon significative à l'âge des patients. Ainsi, les patients de moins de 21 ans saignaient moins longtemps que ceux de plus de 21 ans. Nous n'avons pas d'explication rationnelle à cette constatation.

CONCLUSION ET SUGGESTIONS

CONCLUSION

La présente étude prospective descriptive et analytique qui portait sur l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'Inoserp™ PAN-AFRICA a été réalisée à l'Hôpital de Zone de Tanguiéta. Elle avait pour objectif de confirmer l'efficacité et la tolérance de cet antivenin.

- Les patients victimes d'envenimation par morsures de serpents, recrutés dans cette étude étaient en majorité des sujets jeunes dont l'âge médian était de 21 ans. La sex-ratio était de 1,5. Ces patients étaient en majorité des cultivateurs qui se faisaient mordre dans les champs. La plupart des morsures étaient localisées au pied (84%).

- Les consultations étaient tardives dans les formations sanitaires avec un délai médian de 24h. De plus on observait un délai moyen d'une heure entre l'admission du patient et l'administration de l'antivenin ; la première administration de cet antivenin étant à la charge des patients.

- On retrouvait chez la totalité des patients les symptômes classiques de l'envenimation par les Viperidae, notamment la douleur (100%), l'œdème (88,6%) et le syndrome hémorragique (46,5%).

- Sur le plan biologique, le Test de Coagulation sur Tube Sec (TCTS) était anormal chez les 74% des patients. Les autres anomalies moins fréquemment rencontrées étaient l'anémie, l'hyperleucocytose et la thrombopénie.

- Les patients avaient eu recours à un traitement traditionnel en première intention dans 70% des cas. Ils avaient reçu des scarifications dans 58% des cas, avec inoculation de mixtures de plantes médicinales ou d'argile.

- Après administration de l'antivenin, on observait un arrêt des saignements et un amendement de la douleur chez près de 90% des patients en moins de 24 heures. Le TCTS évoluait plus lentement (48h) et les œdèmes encore plus (72h).

- Des saignements tardifs étaient observés chez 3 patients et des récurrences de saignement après rémission chez 1 patient.
- La létalité (3,7%) est inférieure à celle d'avant l'introduction de l'antivenin (12,5%).
- Les effets indésirables (16%) étaient bénins en majorité. Il y a eu une seule manifestation grave attribuable à l'administration de l'antivenin.
- La réduction de la douleur est associée de manière significative à l'administration de l'antivenin
- La réduction de l'œdème est associée de manière significative à l'administration de l'antivenin.
- Le grade de l'œdème à l'admission est associé de manière significative au délai d'admission.
- Le délai de normalisation du TCTS est associé à l'administration de l'antivenin à l'âge et au sexe des patients.
- L'arrêt des saignements est associé de manière significative à l'administration de l'antivenin et à l'âge des patients.

Nous pouvons conclure que l'InoserpTM PAN-AFRICA est très efficace lorsqu'il est utilisé selon les recommandations de la SAV ainsi qu'en témoignent l'arrêt des saignements et la normalisation du TCTS. Cependant, les manifestations cliniques de cette efficacité sont plus précoces que celles biologiques. Cette efficacité est influencée par l'âge, le sexe et le délai d'admission. Les effets indésirables sont bénins en majorité et confirment la bonne tolérance de l'antivenin. Néanmoins, nous tenons compte de la survenue d'une manifestation grave dans notre étude et suggérons que l'administration de l'antivenin se fasse à distance de la sérothérapie antitétanique.

Notre protocole qui débute la prise en charge par l'administration d'une dose d'antivenin au lieu des deux précédemment prescrites, semble plus économique. Mais il est moins efficace sur le plan biologique que le protocole recommandant une administration initiale de deux doses [8].

La mesure de la veninémie devrait nous permettre d'affiner nos résultats et de tirer de meilleures conclusions.

SUGGESTIONS

A l'endroit des autorités politico-administratives

- Organiser des campagnes de sensibilisation de la population à risque sur la prévention des morsures de serpents.
- Organiser la formation des agents de santé sur la prise en charge des envenimations fondées sur des recommandations claires et précises.
- Organiser un mécanisme efficace de subvention de l'antivenin et approvisionner les hôpitaux.
- Favoriser une coopération entre les tradipraticiens et les formations sanitaires.
- Organiser la formation des tradipraticiens.
- Mécaniser l'agriculture.

A l'endroit du personnel de santé

- Se former sur la prise en charge des envenimations.
- Appliquer rigoureusement le protocole d'utilisation des antivenins tel que recommandé par la SAV.
- Savoir identifier et prendre en charge les effets secondaires des antivenins.

A l'endroit de la population

- Participer aux séances de sensibilisation sur les morsures de serpents.
- Aller rapidement à l'hôpital en cas de morsure de serpent.
- Eviter les gestes dangereux (garrot, scarifications).
- Respecter la protection individuelle (port de chaussure et de gants) lors de travaux champêtres.

A l'endroit de la communauté scientifique

- Développer des programmes de recherche sur les plantes utilisées par les tradithérapeutes.
- Développer les programmes de recherches sur les effets des venins.
- Etudier l'écologie des serpents pour évaluer le risque de rencontre homme-serpent.

A l'endroit du fabricant

- Améliorer la tolérance de l'antivenin en le purifiant davantage.

REFERENCES

1. World Health Organization.
Global snake bite burden. Report of the seventy-first world health assembly.
World Health Organisation 2018; 12(1):1-6
2. OMS.
Envenimations par morsure de serpent- Stratégie de prévention et de lutte.
OMS info 2019
3. Chippaux JP.
Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: A meta-analytic approach.
Toxicon. 2011;57(4):586-99.
4. Chippaux JP, Massougbody A, Stock RP, Alagon A, Fassinou E, Ndamadjo A, et al.
Clinical trial of an F(ab')₂ polyvalent equine antivenom for African snake bites in Benin.
Am J Trop Med Hyg. 2007;77(3):538-46.
5. Hamza M, Idris MA, Maiyaki MB, Lamorde M, Chippaux JP, Warrell DA, et al.
Cost-Effectiveness of Antivenoms for Snakebite Envenoming in 16 Countries in West Africa.
PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(3):1-16
6. Stock RP, Massougbody A, Alagón A, Chippaux JP.
Bringing antivenoms to sub-Saharan Africa.
Nature Biotechnology. 2007;25:173-7.
7. Chippaux JP.
Epidémiologie des envenimements dans le monde.
In : Mion G et Goyffon M. Les envenimations graves. Paris, Ed. Arnette 2000; p1-7.
8. Chippaux JP, Baldé MC, Sessinou, Yéro Boiro M, Massougbody A.
Évaluation d'un nouvel antivenin polyvalent contre les envenimations ophidiennes (InoserpTMPanafricain) dans deux contextes épidémiologiques: Le Nord Bénin et la Guinée Maritime.
Med Sante Trop. 2015;25(1):56-64.
9. Société Africaine de Venimologie
Traitement des morsures de serpent

Disponible sur: <https://www.sav-asv.org>

10. Chippaux JP. Venins de serpents et envenimation. Collections didactiques. IRD édition. 2002 : 228p.

11. Rollard C, Chippaux JP, Goyffon M. La fonction venimeuse. Paris: Lavoisier, Tec & Doc; 2015; 336 p.

12. Chippaux JP. Serpents d 'Afrique occidentale et centrale. Paris: IRD édition ; 2006.

13. Chippaux JP. L'envenimation ophidienne en Afrique: épidémiologie, clinique et traitement. Ann l'Institut Pasteur / Actual. 1999;10(2):161-71.

14. Sessinou E. Evaluation de l'efficacité de l'inoserp[®] Panafricain dans le traitement des envenimations graves par morsure de serpent [Thèse de doctorat en médecine] Cotonou : Université d'Abomey-Calavi-Faculté de sciences de la santé; 2014.

15. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17063

16. Fourn L, Adè G, Fayomi EB, Zohoun T. Aspects épidémiologiques des morsures de serpent au Bénin. Bull Soc Pathol Exot. 2005; 98(4): 291-2

17. Chippaux JP, Goyffon M. Venin. Dans Encyclopædia Universalis sur: <https://www.universalis.fr/media/DE100128/>

18. Bellefleur JP, Chippaux JP. Envenimations ophidiennes. In: Maladies rares en réanimation. 2010; pp 121-31.

19. Singletary EM, Rochman AS, Bodmer JCA, Holstege CP.
Envenomations.
Medical Clinics of North America. 2005;89:1195-224.
20. Mion G, Olive F, Giraud D, Lambert E, Descraques C, Garrabé E, et al.
Surveillance clinique et biologique des patients envenimés.
Bull la Soc Pathol Exot. 2002;95(3):139-43.
21. Chippaux JP.
Prise en charge des morsures de serpent en Afrique subsaharienne.
Med Sante Trop. 2015;25(3):245-8.
22. Benjamin JM, Chippaux JP, Sambo BT, Massougbdji A.
Delayed double reading of whole blood clotting test (WBCT) results at 20 and 30 minutes enhances diagnosis and treatment of viper envenomation.
J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2018;24(1):1-12.
23. Chippaux JP, Amadi-Eddine S, Fagot P.
Diagnostic et surveillance des hémorragies dues aux envenimations vipérines en savane africaine.
Bull la Soc Pathol Exot. 1999;92(2):109-13.
24. Chippaux JP, Stock RP, Massougbdji A.
Antivenom Safety and Tolerance for the Strategy of Snake Envenomation Management.
In: Gopalakrishnakone P.,
Inagaki H., Mukherjee A., Rahmy T., Vogel CW. (eds) Snake Venoms. 2015
March; pp 1-16.
25. Chippaux JP.
Place de l'immunothérapie dans le traitement actuel des envenimations ophidiennes.
Bull Acad Natl Med. 2013;197(4-5):993-1008.
26. Chippaux JP.
Evaluation de la situation épidémiologique et des capacités de prise en charge des envenimations ophidiennes en Afrique subsaharienne francophone
Bull la Soc Pathol Exot. 2005; 98(4):263-8.
27. Fayomi B, Massougbdji A, Chobli M.
Données épidémiologiques sur les cas de morsures de serpent déclarés au Bénin de 1994 à 2000.

Bull la Soc Pathol Exot. 2002;95(3):178-80.

28. Tchaou BA, de Tové KMS, de Tové YSS, Djomga ATC, Aguemon AR, Massougboji A, et al. Contribution of ultrasonography to the diagnosis of internal bleeding in snakebite envenomation.

J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. 2016;22(1):1-7.

29. Lam A, Cabral M, Touré A, Ba F, Camara B, Kane O, et al.

Evaluation of the efficacy and tolerance of Inoserp ® Panafricain in Senegal.

Toxicol Anal Clin. 2019;31(1):18-29.

30. Koné J, Toure MK, Coulibaly SK, Kechna H, Beye SA, Doumbia D

Envenimations ophidiennes : Expérience du Centre Hospitalier Universitaire Mère enfant « le Luxembourg » de Bamako, Mali .

RAMUR. 2017; 22 (1) : 31-3.

31. Ghosh R, Mana K, Gantait K, Sarkhel S. A retrospective study of clinico-epidemiological profile of snakebite related deaths at a Tertiary care hospital in Midnapore, West Bengal, India.

Toxicol Reports. 2018;5:1-5

32. Nientao O.

Envenimation par morsures de serpents : profil épidémio-clinique et facteurs pronostiques

[Thèse de doctorat en médecine]. Bamako : Université de Bamako-Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie; 2010.

33. Vikrant S, Jaryal A, Parashar A. Clinicopathological spectrum of snake bite-induced acute kidney injury from India.

World J Nephrol. 2017;6(3):150.

34. Chippaux JP. Banzou A. Agbede K.

Impact social et longitudinale de la dracunculose : Une étude réalisée dans deux villes du Bénin.

Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé. 1992,70 (1): 73-8.

35. Michael GC, Thacher TD, Shehu MIL.

The effect of pre-hospital care for venomous snake bite on outcome in Nigeria.

Trans R Soc Trop Med Hyg. févr 2011;105(2):95-101.

36. Tiemoko A.

Prise en charge de l'envenimation par morsure de serpent ; profil

- épidémiologique et facteurs pronostiques au CHU de KATI
[Thèse de doctorat en médecine]. Bamako : Université de Bamako-Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie; 2012.
37. Coulibaly SK, Hami H, Hmimou R, Mokhtari A, Soulaymani R, Soulaymani A.
Les envenimations ophidiennes dans la région de Koulikoro au Mali.
Antropo. 2013;29: 41-7.
38. Ouedraogo Y.
Aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des envenimations par morsure de serpent au service d'accueil des urgences du CHU Gabriel Touré
[Thèse de doctorat en médecine]. Bamako : Université de Bamako : Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako; 2018.
39. Larréché S.
Les envenimations par viperides en republique de djibouti d'octobre 1994 a mai 2006 : étude retrospective dans le service de reanimation du groupement medico-chirurgical Bouffard
[Thèse de doctorat en médecine]. Paris : Université de Médecine de Créteil; 2006.
40. Kouomba M'fin S.
Complications rénales aiguës des envenimations graves par morsures de serpents à l'hôpital universitaire de Parakou : Aspects cliniques, biologiques et échographiques
[Thèse de doctorat en médecine]. Parakou: Université de Parakou-Faculté de Médecine de Parakou; 2018.
41. Chippaux JP.
Epidémiologie des morsures de serpent au Bénin.
Bull la Soc Pathol Exot. 2002;95(3):172-4.
42. Baldé MC, Chippaux JP, Boiro MY, Stock R, Massougbodji A.
Étude clinique de la tolérance et de l'efficacité d'un sérum anti-ophidien polyvalent F (ab') 2 pour l'Afrique a Kindia, Guinée.
Bull la Soc Pathol Exot. 2012;105(3):157-61.
43. Kouamé KE, N'Guessan LM, Pete Y, Koffi N, Yapo YP, Irie-Bi G, Degre JC et coll. Envenimation par morsure de serpent dans la région de Bouaké en Côte d'Ivoire.
RAMUR. 2013; 18 (1):57-61.

44. Brun P.
Aspects étiologiques, thérapeutiques et preventifs des envenimations ophidiennes en milieu agricole au Bénin
[Thèse de doctorat en médecine]. Cotonou : Université d'Abomey-calavi-Faculté des sciences de la santé de cotonou; 2019.
45. Chippaux JP, Massougbodji A, Stock RP, Alagon A, Fassinou E, Ndamadjo A, et al.
Clinical trial of an F(ab')₂ polyvalent equine antivenom for African snake bites in Benin. *Am J Trop Med Hyg.* sept 2007;77(3):538-46.
46. Chippaux JP.
Inflammation et nécrose dans les envenimations vipérines : le syndrome vipérin.
In: Mion G, Goyffon M. Les envenimations graves. Paris, Edition Arnette 2000: pp 35-42.
47. Chippaux JP, Massougbodji A, Stock RP, Alagon A et coll.
Clinical trial of an F(ab')₂ polyvalent equine antivenom for African snake bites in Benin.
Am J Trop Med Hyg. 2007 Sep;77(3):538-46
48. Larréché S, Jean FX, Benois A, Mayet A, Bousquet A, Vedy S, et al.
Thromboelastographic study of the snakebite-related coagulopathy in Djibouti. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2018;29(2):196-204.
49. Rivière G, Bon C. immunothérapie antivenimeuse des envenimations ophidiennes: vers une approche rationnelle d'un traitement empirique. *J Chem Inf Model.* 2013;53(9):1689-99.
50. Larréché S, Mion G, Mayet A, Verret C, Puidupin M, Benois A, et al.
Antivenin remains effective against African Viperidae bites despite a delayed treatment.
Am J Emerg Med. févr 2011;29(2):155-61.
51. Warrell DA, Mod. Davidson N, Greenwood BM, Ormerod LD, Pope HM, Watkins BJ, et al. Poisoning by bites of the saw-scaled or carpet viper (*Echis carinatus*) in nigeria. *QJM.* 1977;46(1):33-62.
52. Nag I, Datta SS, De D, Pal P, Das SK. Role of thromboelastography in the management of snake bite: A case report from India.

Transfus Apher Sci. 1 avr 2017;56(2):127-9.

53. Rojnuckarin P, Intragumtornchai T, Sattapiboon R, Muanpasitporn C, Pakmanee N, Khow O, et al. The effects of green pit viper (*Trimeresurus albolabris* and *Trimeresurus macrops*) venom on the fibrinolytic system in human. *Toxicon*.1999;37(5):743-55.

54. Chippaux JP, Lang J, Eddine SA, Fagot P, Rage V, Peyrieux JC, et al. Clinical safety of a polyvalent F(ab')₂ equine antivenom in 223 African snake envenomations: a field trial in Cameroon. VAO (Venin Afrique de l'Ouest) Investigators. *Trans R Soc Trop Med Hyg*.1998;92(6):657-62.

55. Lam A, Cabral M, Touré A, Ba F, Camara B, Kane O, et al. Evaluation of the efficacy and tolerance of Inoserp ® Panafricain in Senegal. *Toxicol Anal Clin*. 2019;31(1):18-29.

56. Chippaux JP.
Immunothérapie d'urgence: antivenins de serpent et de scorpion.
Biol Aujourd'hui. 2010;204(1):61-70.

57. Baldé MC, Chippaux JP, Boiro MY, Stock R, Massougbodji A.
Étude clinique de la tolérance et de l'efficacité d'un sérum anti-ophidien polyvalent F (ab')₂ pour l'Afrique a Kindia, Guinée.
Bull la Soc Pathol Exot. 2012;105(3):157-61.

ANNEXES

Annexe 1 :

Consentement informé

Les morsures de serpent sont fréquentes en Afrique. Très dangereuses, elles sont parfois mortelles.

Le traitement doit être effectué dans les centres de santé, les dispensaires ou les hôpitaux. Il consiste en l'administration d'un antivenin.

L'Institut de Recherche en Biologie Appliquée de Guinée et la Fondation Asclepius pour les morsures de serpent (Asclepius Snakebite Foundation) étudient les meilleures conditions de traitement par l'utilisation de l'antivenin Inoserp™ PAN-AFRICA fabriqué et distribué par le laboratoire Inosan Biopharma. L'antivenin Inoserp™ PAN-AFRICA est enregistré en Guinée depuis 2013. Nous vous proposons de participer à cette étude dont l'objectif est d'évaluer le protocole de prise en charge des morsures de serpent par Inoserp™ PAN-AFRICA.

Déroulement de l'étude

En cas de morsure de serpent et si vous présentez des signes d'envenimation (douleur, gonflement, saignements en particulier), vous serez soigné et recevrez l'Inoserp™ PAN-AFRICA.

Le traitement consistera essentiellement en l'administration d'Inoserp™ PAN-AFRICA par voie veineuse. En cas de nécessité, l'antivenin sera de nouveau administré jusqu'à ce que le médecin vous estime guéri.

Jusqu'à ce que le médecin vous estime guéri, vous resterez à l'hôpital pour suivre l'évolution de la maladie.

Risques

Le traitement par antivenin peut entraîner un inconfort : démangeaisons et apparition de boutons. Exceptionnellement, des troubles plus importants peuvent survenir : vomissements, vertiges, malaise, baisse de la pression artérielle.

Ces troubles seront traités par le médecin. C'est pourquoi, il est important que vous lui signaliez ces signes lorsqu'ils apparaissent.

Bénéfices

Le bénéfice attendu est la guérison de la maladie provoquée par la morsure du serpent.

Conditions générales

Le Ministère de la Santé a autorisé cette étude.

Votre participation à cette étude est entièrement libre et volontaire.

Vous êtes libre de l'interrompre à tout moment sans avoir à vous justifier ou vous expliquer et sans encourir aucune responsabilité.

Toutes les informations recueillies au cours de cette étude pour analyse resteront anonymes.

Nom et Prénom du patient :

Je certifie avoir compris les informations contenues dans la fiche d'information. Il m'a été précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser. Je pourrai à tout moment changer d'avis.

Mon consentement ne décharge pas les investigateurs de leur responsabilité.

Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

a

Evaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'INOSERP™ PAN-AFRICA dans le traitement des envenimations par morsure de serpent

J'accepte de participer à cette étude dans les conditions précisées ci-dessus.

Nom et signature du patient ou Nom et signature du père ou de la mère ou du responsable légal

Scores cliniques

ŒDEME

Localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville)	1
Régional (ne dépasse pas le coude ou le genou)	2
Atteint tout le membre mordu	3
Dépasse la racine du membre mordu	4

HEMORRAGIE

Saignement local persistant depuis plus de 30 minutes	1
Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux)	2
Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes)	3
Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée ou cérébrale	4

SYNDROME NEUROTOXIQUE

Troubles sensorimoteurs locaux (picotement, crampes, tremblements)	1
Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie)	2
Troubles respiratoires	3
Troubles de la vigilance ou de la conscience	4

Annexe 2

ELAPIDAE



Figure 1 : *Naja haje*



Figure 2 : *Naja nigricollis*



Figure 3 : *Dendroaspis polylepis*

VIPERIDAE



Figure 4 : *Causus maculatus*



Figure 5 : *Echis ocellatus*

TRAITEMENT TRADITIONNEL



Figure 6 : Traitement traditionnel fait de scarification



Figure 7 : Traitement traditionnel à base d'argile

Annexe 3

CAHIER D'OBSERVATION

Numéro de dossier :

Initiales : _ _ / _ _

Age :

Sexe :

Date entrée :

Date sortie :

Diagnostic :

Nombre d'ampoules administrées :

Evolution :

Résumé d'observation :

NUMERO D'INCLUSION : ___/___

Date d'arrivée à l'hôpital :

Heure d'arrivée à l'hôpital :

Nom de la personne accueillant le patient :

SI EXCLUSION : **Date :** **Motif :**

SI RETRAIT : **Date :** **Motif :**

1. PROFIL SOCIO-DEMOGRAPHIQUE

AGE :

SEXE :

PROFESSION :

2. CIRCONSTANCES DE LA MORSURE

DATE DE LA MORSURE :

HEURE DE LA MORSURE :

LIEU DE LA MORSURE :

SIEGE DE LA MORSURE :

ACTIVITE LORS DE LA MORSURE :

SERPENT VU :	OUI	NON
SERPENT CONSERVÉ :	OUI	NON
DESCRIPTION DU SERPENT (longueur, diamètre, couleur ; si possible photo)		

3. ANTECEDENTS

MALADIE OU PATHOLOGIE CHRONIQUE OU AIGÛE CONNUE (diabète, hypertension ou autre) :

MORSURE(S) DE SERPENT ANTERIEURE :	OUI	NON
SI OUI, COMBIEN DE FOIS ?		
SI OUI, DATE(S) DE CETTE (OU CES) MORSURE(S) :		
GRAVITE ET CONSEQUENCE DE CETTE (OU CES) MORSURE(S) :		

4. HISTOIRE DE LA MALADIE (avant l'arrivée à l'hôpital)

SYMPTÔMES DECRITS PAR LA VICTIME OU SON ENTOURAGE :

TRAITEMENT SUR LE LIEU DE LA MORSURE :

INCISION :	OUI	NON
GARROT :	OUI	NON
AUTRE : (préciser)		

TRAITEMENT TRADITIONNEL :	OUI	NON
----------------------------------	------------	------------

ADMINISTRATION D'ANTIVENIN OU D'ANTITETANIQUE DEPUIS LA MORSURE :

OUI	NON
------------	------------

NOM ET QUANTITE :

INSTRUCTIONS DE PRISE EN CHARGE

- H₀ (Inclusion)** En cas de signes d'envenimation : œdème et/ou saignement et/ou TCTS anormal, ou troubles neurologiques (troubles sensorimoteurs, ptosis, dyspnée...)
=> 1 ampoule SAV dans 20 ml en IVD
- H₁** Surveillance clinique
- H₂** Si saignements ou ptosis et/ou hypersécrétion et/ou dyspnée => 2 ampoules SAV dans 20 ml en IVD
- H₄** Si saignements ou ptosis et/ou hypersécrétion et/ou dyspnée => 2 ampoules SAV dans 20 ml en IVD
- H₆** Si saignements ou ptosis et/ou hypersécrétion et/ou dyspnée => 2 ampoules SAV dans 20 ml en IVD
- H₁₂** Si saignements ou ptosis et/ou hypersécrétion et/ou dyspnée => 2 ampoules SAV dans 20 ml en IVD
- H₂₄** Si saignements ou ptosis et/ou hypersécrétion et/ou dyspnée => 2 ampoules SAV dans 20 ml en IVD
- Après H₂₄** Traitement laissé à l'appréciation du médecin en fonction de l'évolution

5. EXAMEN CLINIQUE A L'ARRIVEE (J₀-H₀)

DATE DE L'EXAMEN :

HEURE DE L'EXAMEN :

- dyspnée :	OUI	NON	heure :
- cyanose :	OUI	NON	heure :
- œdème de Quincke :	OUI	NON	heure :
- décès :	OUI	NON	heure :
Autres :			

8. EXAMEN CLINIQUE A H₂ (2 heures après la 1^{ère} administration)

DATE DE L'EXAMEN :

HEURE DE L'EXAMEN :

TEMPERATURE :

PRESSION ARTERIELLE :

ANEMIE CLINIQUE :

OUI

NON

TCTS (GRADE) : **0** (= caillot normal) **1** (= caillot fragmenté ou friable) **2** (= pas de caillot)

LECTURE A 20 MINUTES : _____

LECTURE A 30 MINUTES : _____

LECTURE A 60 MINUTES : _____

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES :

OUI

NON

TYPE D'EXAMENS ET RESULTATS :

SYMPTOMATOLOGIE LOCO-REGIONALE :

DOULEUR :

OUI

NON

Type (piqûre, brûlure, écrasement – permanente, pulsatile, à la pression)

PARESTHESIES :

OUI

NON

Type (fourmillement, picotement – localisée, mobile – permanent, intermittent)

ŒDEME (longueur et diamètre) :

Localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville) : OUI NON

Régional (ne dépasse pas le coude ou le genou) : OUI NON

Atteint tout le membre mordu : OUI NON

Dépasse la racine du membre : OUI NON

Pouls distal (en dessous de l'œdème) perçu : OUI NON

NECROSE (longueur et diamètre) :

SIGNES GENERAUX ET SYSTEMIQUES :

HEMORRAGIE :

Saignement local persistant depuis plus de 30 minutes : OUI NON

Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux) : OUI NON

Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes) : OUI NON

Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée ou cérébrale : OUI NON

SYNDROME COBRAÏQUE :

Troubles sensorimoteurs locaux (picotement, crampes, tremblements) : OUI NON

Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie) : OUI NON

Troubles respiratoires : OUI NON

Troubles de la vigilance ou de la conscience : OUI NON

NAUSEES

VOMISSEMENTS

SUEURS ABONDANTES

HYPERSALIVATION

CEPHALEES

VERTIGES

TORPEUR

TROUBLES DE LA CONSCIENCE

PTOSE PALPEBRALE

PARESIES – PARALYSIES

- hypotension ou choc (mesure de la PA couché) :	OUI	NON	heure :
- vertiges :	OUI	NON	heure :
- dyspnée :	OUI	NON	heure :
- cyanose :	OUI	NON	heure :
- œdème de Quincke :	OUI	NON	heure :
- décès :	OUI	NON	heure :

Autres :

11. EXAMEN CLINIQUE A H₄ (4 heures après la 1^{ère} administration)

DATE DE L'EXAMEN :

HEURE DE L'EXAMEN :

TEMPERATURE :

PRESSION ARTERIELLE :

ANEMIE CLINIQUE :

OUI

NON

TCTS (GRADE) : **0** (= caillot normal) **1** (= caillot fragmenté ou friable) **2** (= pas de caillot)

LECTURE A 20 MINUTES : _____

LECTURE A 30 MINUTES : _____

LECTURE A 60 MINUTES : _____

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES :

OUI

NON

TYPE D'EXAMENS ET RESULTATS :

SYMPTOMATOLOGIE LOCO-REGIONALE :

DOULEUR :

OUI

NON

Type (piqûre, brûlure, écrasement – permanente, pulsatile, à la pression)

PARESTHESIES :

OUI

NON

Type (fourmillement, picotement – localisée, mobile – permanent, intermittent)

ŒDEME (longueur et diamètre) :

Localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville) : OUI NON

Régional (ne dépasse pas le coude ou le genou) : OUI NON

Atteint tout le membreordu : OUI NON

Dépasse la racine du membre : OUI NON

Pouls distal (en dessous de l'œdème) perçu : OUI NON

NECROSE (longueur et diamètre) :

SIGNES GENERAUX ET SYSTEMIQUES :

HEMORRAGIE :

Saignement local persistant depuis plus de 30 minutes : OUI NON

Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux) : OUI NON

Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes) : OUI NON

Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée ou cérébrale : OUI NON

SYNDROME COBRAÏQUE :

Troubles sensorimoteurs locaux (picotement, crampes, tremblements) : OUI NON

Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie) : OUI NON

Troubles respiratoires : OUI NON

Troubles de la vigilance ou de la conscience : OUI NON

NAUSEES

VOMISSEMENTS

SUEURS ABONDANTES

HYPERSALIVATION

CEPHALEES

VERTIGES

TORPEUR

TROUBLES DE LA CONSCIENCE

PTOSE PALPEBRALE

PARESIES – PARALYSIES

q

AUTRES SYMPTOMES :

- PRURIT :		OUI	NON
- ERUPTION CUTANEE EN DEHORS DU POINT DE MORSURE :	OUI	NON	
- URTICAIRE GENERALISEE :	OUI	NON	
- TOUX :		OUI	NON
- FIEVRE (prendre la température) :		OUI	NON
- CYANOSE :		OUI	NON
- ŒDEME DE QUINCKE :	OUI	NON	

EN CAS DE PERSISTANCE OU APPARITION DE SAIGNEMENTS OU DE TROUBLES NEUROLOGIQUES

12. RENOUVELLEMENT DU TRAITEMENT A H₄

ADMINISTRATION D'ANTIVENIN : OUI NON

HEURE D'ADMINISTRATION :

NOMBRE DE FLACONS ADMINISTRÉS :

AUTRES TRAITEMENTS :

13. SURVEILLANCE IMMEDIATE ENTRE H₄ et H₅ (1 heure)

Apparition d'un ou plusieurs des signes suivants en notant l'heure d'apparition :

PLAINTE SPONTANEE : OUI NON heure :
Description :

INTERROGATOIRE

- prurit : OUI NON heure :

- éruption cutanée en dehors du point de morsure : OUI NON heure :

- urticaire généralisée : OUI NON heure :

- toux : OUI NON heure :

- fièvre : OUI NON heure :

r

- nausées, vomissements :	OUI	NON	heure :
- hypotension ou choc (mesure de la PA couché) :	OUI	NON	heure :
- vertiges :	OUI	NON	heure :
- dyspnée :	OUI	NON	heure :
- cyanose :	OUI	NON	heure :
- œdème de Quincke :	OUI	NON	heure :
- décès :	OUI	NON	heure :

Autres :

14. EXAMEN CLINIQUE A H₆ (6 heures après la 1^{ère} administration)

DATE DE L'EXAMEN :

HEURE DE L'EXAMEN :

TEMPERATURE :

PRESSION ARTERIELLE :

ANEMIE CLINIQUE :

OUI **NON**

TCTS (GRADE) : **0** (= caillot normal) **1** (= caillot fragmenté ou friable) **2** (= pas de caillot)

LECTURE A 20 MINUTES : _____

LECTURE A 30 MINUTES : _____

LECTURE A 60 MINUTES : _____

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES :

OUI

NON

TYPE D'EXAMENS ET RESULTATS :

SYMPTOMATOLOGIE LOCO-REGIONALE :

DOULEUR :

OUI

NON

Type (piqûre, brûlure, écrasement – permanente, pulsatile, à la pression)

PARESTHESIES :

OUI

NON

Type (fourmillement, picotement – localisée, mobile – permanent, intermittent)

ŒDEME (longueur et diamètre) :

Localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville) : OUI NON

Régional (ne dépasse pas le coude ou le genou) : OUI NON

Atteint tout le membre mordu : OUI NON

Dépasse la racine du membre : OUI NON

Pouls distal (en dessous de l'œdème) perçu : OUI NON

NECROSE (longueur et diamètre) :

SIGNES GENERAUX ET SYSTEMIQUES :

HEMORRAGIE :

Saignement local persistant depuis plus de 30 minutes : OUI NON

Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux) : OUI NON

Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes) : OUI NON

Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée ou cérébrale : OUI NON

SYNDROME COBRAÏQUE :

Troubles sensorimoteurs locaux (picotement, crampes, tremblements) : OUI NON

Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie) : OUI NON

Troubles respiratoires : OUI NON

Troubles de la vigilance ou de la conscience : OUI NON

NAUSEES

VOMISSEMENTS

SUEURS ABONDANTES

HYPERSALIVATION

CEPHALEES

VERTIGES

TORPEUR

TROUBLES DE LA CONSCIENCE

PTOSE PALPEBRALE

PARESIES – PARALYSIES

t

AUTRES SYMPTOMES :

- PRURIT :		OUI	NON
- ERUPTION CUTANEE EN DEHORS DU POINT DE MORSURE :	OUI	NON	
- URTICAIRE GENERALISEE :		OUI	NON
- TOUX :		OUI	NON
- FIEVRE (prendre la température) :		OUI	NON
- CYANOSE :		OUI	NON
- ŒDEME DE QUINCKE :		OUI	NON

EN CAS DE PERSISTANCE OU APPARITION DE SAIGNEMENTS OU DE TROUBLES NEUROLOGIQUES

15. RENOUVELLEMENT DU TRAITEMENT A H₆

ADMINISTRATION D'ANTIVENIN : **OUI** **NON**

HEURE D'ADMINISTRATION :

NOMBRE DE FLACONS ADMINISTRÉS :

AUTRES TRAITEMENTS :

16. SURVEILLANCE IMMEDIATE ENTRE H₆ et H₇₃ (1 heure)

Apparition d'un ou plusieurs des signes suivants en notant l'heure d'apparition :

PLAINTE SPONTANEE : **OUI** **NON** **heure :**
Description :

INTERROGATOIRE

- prurit :	OUI	NON	heure :
- éruption cutanée en dehors du point de morsure :	OUI	NON	heure :
- urticaire généralisée :	OUI	NON	heure :
- toux :	OUI	NON	heure :

u

- fièvre :	OUI	NON	heure :
- nausées, vomissements :	OUI	NON	heure :
- hypotension ou choc (mesure de la PA couché) :	OUI	NON	heure :
- vertiges :	OUI	NON	heure :
- dyspnée :	OUI	NON	heure :
- cyanose :	OUI	NON	heure :
- œdème de Quincke :	OUI	NON	heure :
- décès :	OUI	NON	heure :

Autres :

17. EXAMEN CLINIQUE A H₁₂ (12 heures après la 1^{ère} administration)

DATE DE L'EXAMEN :

HEURE DE L'EXAMEN :

TEMPERATURE :

PRESSION ARTERIELLE :

ANEMIE CLINIQUE :

OUI

NON

TCTS (GRADE) : **0** (= caillot normal) **1** (= caillot fragmenté ou friable) **2** (= pas de caillot)

LECTURE A 20 MINUTES : _____

LECTURE A 30 MINUTES : _____

LECTURE A 60 MINUTES : _____

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES :

OUI

NON

TYPE D'EXAMENS ET RESULTATS :

SYMPTOMATOLOGIE LOCO-REGIONALE :

DOULEUR :

OUI

NON

Type (piqûre, brûlure, écrasement – permanente, pulsatile, à la pression)

PARESTHESIES :

OUI

NON

Type (fourmillement, picotement – localisée, mobile – permanent, intermittent)

ŒDEME (longueur et diamètre) :

Localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville) : OUI NON

Régional (ne dépasse pas le coude ou le genou) : OUI NON

Atteint tout le membre mordu : OUI NON

Dépasse la racine du membre : OUI NON

Pouls distal (en dessous de l'œdème) perçu : OUI NON

NECROSE (longueur et diamètre) :

SIGNES GENERAUX ET SYSTEMIQUES :

HEMORRAGIE :

Saignement local persistant depuis plus de 30 minutes : OUI NON

Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux) : OUI NON

Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes) : OUI NON

Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée ou cérébrale : OUI NON

SYNDROME COBRAÏQUE :

Troubles sensorimoteurs locaux (picotement, crampes, tremblements) : OUI NON

Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie) : OUI NON

Troubles respiratoires : OUI NON

Troubles de la vigilance ou de la conscience : OUI NON

NAUSEES

VOMISSEMENTS

SUEURS ABONDANTES

HYPERSALIVATION

CEPHALEES

VERTIGES

TORPEUR

TROUBLES DE LA CONSCIENCE

PTOSE PALPEBRALE

PARESIES – PARALYSIES

W

AUTRES SYMPTOMES :

- PRURIT :		OUI	NON
- ERUPTION CUTANEE EN DEHORS DU POINT DE MORSURE :	OUI	NON	
- URTICAIRE GENERALISEE :		OUI	NON
- TOUX :		OUI	NON
- FIEVRE (prendre la température) :		OUI	NON
- CYANOSE :		OUI	NON
- ŒDEME DE QUINCKE :		OUI	NON

**EN CAS DE PERSISTANCE OU APPARITION
DE SAIGNEMENTS OU DE TROUBLES NEUROLOGIQUES**

18. RENOUVELLEMENT DU TRAITEMENT A H₁₂

ADMINISTRATION D'ANTIVENIN :	OUI	NON
------------------------------	-----	-----

HEURE D'ADMINISTRATION :

NOMBRE DE FLACONS ADMINISTRÉS :

AUTRES TRAITEMENTS :

19. SURVEILLANCE IMMEDIATE ENTRE H₁₂ et H₁₃ (1 heure)Apparition d'un ou plusieurs des signes suivants en notant l'heure d'apparition :

PLAINTE SPONTANEE :	OUI	NON	heure :
Description :			

INTERROGATOIRE

- prurit :	OUI	NON	heure :
- éruption cutanée en dehors du point de morsure :	OUI	NON	heure :
- urticaire généralisée :	OUI	NON	heure :
- toux :	OUI	NON	heure :
- fièvre :	OUI	NON	heure :

X

- nausées, vomissements :	OUI	NON	heure :
- hypotension ou choc (mesure de la PA couché) :	OUI	NON	heure :
- vertiges :	OUI	NON	heure :
- dyspnée :	OUI	NON	heure :
- cyanose :	OUI	NON	heure :
- œdème de Quincke :	OUI	NON	heure :
- décès :	OUI	NON	heure :

Autres :

20. EXAMEN CLINIQUE A H₂₄ (24 heures après la 1^{ère} administration)

DATE DE L'EXAMEN :

HEURE DE L'EXAMEN :

TEMPERATURE :

PRESSION ARTERIELLE :

ANEMIE CLINIQUE :

OUI

NON

TCTS (GRADE) : **0** (= caillot normal) **1** (= caillot fragmenté ou friable) **2** (= pas de caillot)

LECTURE A 20 MINUTES : _____

LECTURE A 30 MINUTES : _____

LECTURE A 60 MINUTES : _____

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES :

OUI

NON

TYPE D'EXAMENS ET RESULTATS :

SYMPTOMATOLOGIE LOCO-REGIONALE :

DOULEUR :

OUI

NON

Type (piqûre, brûlure, écrasement – permanente, pulsatile, à la pression)

PARESTHESIES :

OUI

NON

Type (fourmillement, picotement – localisée, mobile – permanent, intermittent)

ŒDEME (longueur et diamètre) :

Localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville) : OUI NON

Régional (ne dépasse pas le coude ou le genou) : OUI NON

Atteint tout le membre mordu : OUI NON

Dépasse la racine du membre : OUI NON

Pouls distal (en dessous de l'œdème) perçu : OUI NON

NECROSE (longueur et diamètre) :

SIGNES GENERAUX ET SYSTEMIQUES :

HEMORRAGIE :

Saignement local persistant depuis plus de 30 minutes : OUI NON

Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux) : OUI NON

Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes) : OUI NON
Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée ou cérébrale : OUI NON

SYNDROME COBRAÏQUE :

Troubles sensorimoteurs locaux (picotement, crampes, tremblements) : OUI NON
Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie) : OUI NON
Troubles respiratoires : OUI NON
Troubles de la vigilance ou de la conscience : OUI NON

NAUSEES

SUEURS ABONDANTES

CEPHALEES

TORPEUR

PTOSE PALPEBRALE

VOMISSEMENTS

HYPERSALIVATION

VERTIGES

TROUBLES DE LA CONSCIENCE

PARESIES – PARALYSIES

AUTRES SYMPTOMES :

- PRURIT : OUI NON
- ERUPTION CUTANEE EN DEHORS DU POINT DE MORSURE : OUI NON
- URTICAIRE GENERALISEE : OUI NON
- TOUX : OUI NON
- FIEVRE (prendre la température) : OUI NON
- CYANOSE : OUI NON
- ŒDEME DE QUINCKE : OUI NON

**EN CAS DE PERSISTANCE OU APPARITION
DE SAIGNEMENTS OU DE TROUBLES NEUROLOGIQUES**

21. RENOUVELLEMENT DU TRAITEMENT A H₂₄

ADMINISTRATION D'ANTIVENIN : OUI NON

HEURE D'ADMINISTRATION :

NOMBRE DE FLACONS ADMINISTRÉS :

AUTRES TRAITEMENTS :

22. SURVEILLANCE IMMEDIATE ENTRE H₂₄ et H₂₅ (1 heure)

Apparition d'un ou plusieurs des signes suivants en notant l'heure d'apparition :

Z

Evaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'INOSERP™PAN-AFRICA dans le traitement des envenimations par morsure de serpent

AUTRES SYMPTOMES :

- PRURIT :		OUI	NON
- ERUPTION CUTANEE EN DEHORS DU POINT DE MORSURE :	OUI	NON	
- URTICAIRE GENERALISEE :	OUI	NON	
- TOUX :		OUI	NON
- FIEVRE (prendre la température) :		OUI	NON
- CYANOSE :		OUI	NON
- ŒDEME DE QUINCKE :	OUI	NON	

24. TRAITEMENT APRES 24 HEURES

ADMINISTRATION D'ANTIVENIN : **OUI** **NON**

HEURE D'ADMINISTRATION :

NOMBRE DE FLACONS ADMINISTRÉS :

AUTRES TRAITEMENTS :

25. SURVEILLANCE IMMEDIATE (1 heure)

Apparition d'un ou plusieurs des signes suivants en notant l'heure d'apparition :

PLAINTE SPONTANEE : **OUI** **NON** **heure :**

Description :

INTERROGATOIRE

- prurit : **OUI** **NON** **heure :**

- éruption cutanée en dehors du point de morsure : **OUI** **NON** **heure :**

- urticaire généralisée : **OUI** **NON** **heure :**

- toux : **OUI** **NON** **heure :**

- fièvre : **OUI** **NON** **heure :**

- nausées, vomissements : **OUI** **NON** **heure :**

CC

- hypotension ou choc (mesure de la PA couché) :	OUI	NON	heure :
- vertiges :	OUI	NON	heure :
- dyspnée :	OUI	NON	heure :
- cyanose :	OUI	NON	heure :
- œdème de Quincke :	OUI	NON	heure :
- décès :	OUI	NON	heure :

Autres :

dd

26. EXAMEN CLINIQUE APRES 48 HEURES

DATE DE L'EXAMEN :

HEURE DE L'EXAMEN :

TEMPERATURE :

PRESSION ARTERIELLE :

ANEMIE CLINIQUE :

OUI

NON

TCTS (GRADE) : **0** (= caillot normal) **1** (= caillot fragmenté ou friable) **2** (= pas de caillot)

LECTURE A 20 MINUTES : _____

LECTURE A 30 MINUTES : _____

LECTURE A 60 MINUTES : _____

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES :

OUI

NON

SYMPTOMATOLOGIE LOCO-REGIONALE :

DOULEUR :

OUI

NON

Type (piqûre, brûlure, écrasement – permanente, pulsatile, à la pression)

PARESTHESIES :

OUI

NON

Type (fourmillement, picotement – localisée, mobile – permanent, intermittent)

ŒDEME (longueur et diamètre) :

Localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville) : OUI NON

Régional (ne dépasse pas le coude ou le genou) : OUI NON

Atteint tout le membre mordu : OUI NON

Dépasse la racine du membre : OUI NON

Pouls distal (en dessous de l'œdème) perçu : OUI NON

NECROSE (longueur et diamètre) :

SIGNES GENERAUX ET SYSTEMIQUES :

HEMORRAGIE :

Saignement local persistant depuis plus de 30 minutes : OUI NON

Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux) : OUI NON

Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes) : OUI NON

Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée ou cérébrale : OUI NON

SYNDROME COBRAÏQUE :

Troubles sensorimoteurs locaux (picotement, crampes, tremblements) : OUI NON

Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie) : OUI NON

Troubles respiratoires : OUI NON

Troubles de la vigilance ou de la conscience : OUI NON

NAUSEES

VOMISSEMENTS

SUEURS ABONDANTES

HYPERSALIVATION

CEPHALEES

VERTIGES

TORPEUR

TROUBLES DE LA CONSCIENCE

PTOSE PALPEBRALE

PARESIES – PARALYSIES

ee

AUTRES SYMPTOMES :

- PRURIT :		OUI	NON
- ERUPTION CUTANEE EN DEHORS DU POINT DE MORSURE :	OUI	NON	
- URTICAIRE GENERALISEE :	OUI	NON	
- TOUX :		OUI	NON
- FIEVRE (prendre la température) :		OUI	NON
- CYANOSE :		OUI	NON
- ŒDEME DE QUINCKE :	OUI	NON	

27. TRAITEMENT APRES 48 HEURES

ADMINISTRATION D'ANTIVENIN : **OUI** **NON**
HEURE D'ADMINISTRATION :
NOMBRE DE FLACONS ADMINISTRÉS :

AUTRES TRAITEMENTS:

28. SURVEILLANCE IMMEDIATE (1 heure)

Apparition d'un ou plusieurs des signes suivants en notant l'heure d'apparition :

PLAINTE SPONTANEE : **OUI** **NON**
Description :

INTERROGATOIRE

- prurit :	OUI	NON	heure :
- éruption cutanée en dehors du point de morsure :	OUI	NON	heure :
- urticaire généralisée :	OUI	NON	heure :
- toux :	OUI	NON	heure :
- fièvre :	OUI	NON	heure :
- nausées, vomissements :	OUI	NON	heure :
- hypotension ou choc (mesure de la PA couché) :	OUI	NON	heure :

ff

- vertiges :	OUI	NON	heure :
- dyspnée :	OUI	NON	heure :
- cyanose :	OUI	NON	heure :
- œdème de Quincke :	OUI	NON	heure :

- décès :	OUI	NON	heure :
-----------	-----	-----	---------

Autres :

29. EXAMEN CLINIQUE ET BILAN DE SORTIE

DATE DE L'EXAMEN :

HEURE DE L'EXAMEN :

TEMPERATURE :

PRESSION ARTERIELLE :

ANEMIE CLINIQUE :

OUI

NON

TCTS (GRADE) : **0** (= caillot normal) **1** (= caillot fragmenté ou friable) **2** (= pas de caillot)

LECTURE A 20 MINUTES : _____

LECTURE A 30 MINUTES : _____

LECTURE A 60 MINUTES : _____

AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES :

OUI

NON

TYPE D'EXAMENS ET RESULTATS :

SYMPTOMATOLOGIE LOCO-REGIONALE :

DOULEUR :

OUI

NON

Type (piqûre, brûlure, écrasement – permanente, pulsatile, à la pression)

PARESTHESIES :

OUI

NON

Type (fourmillement, picotement – localisée, mobile – permanent, intermittent)

ŒDEME (longueur et diamètre) :

Localisé (ne dépasse pas le poignet ou la cheville) : OUI NON

Régional (ne dépasse pas le coude ou le genou) : OUI NON

Atteint tout le membre mordu : OUI NON

Dépasse la racine du membre : OUI NON

Pouls distal (en dessous de l'œdème) perçu : OUI NON

NECROSE (longueur et diamètre) :

SIGNES GENERAUX ET SYSTEMIQUES :

HEMORRAGIE :

Saignement local persistant depuis plus de 30 minutes : OUI NON

Saignements au niveau des muqueuses (bouche, nez, yeux) : OUI NON

Hémorragie sous-cutanée (ecchymose, purpura, phlyctènes) : OUI NON

Hématémèse, hémoptysie, hémorragie méningée ou cérébrale : OUI NON

SYNDROME COBRAÏQUE :

Troubles sensorimoteurs locaux (picotement, crampes, tremblements) : OUI NON

Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie) : OUI NON

Troubles respiratoires : OUI NON

Troubles de la vigilance ou de la conscience : OUI NON

NAUSEES

VOMISSEMENTS

SUEURS ABONDANTES

HYPERSALIVATION

CEPHALEES

VERTIGES

TORPEUR

TROUBLES DE LA CONSCIENCE

PTOSE PALPEBRALE

PARESIES – PARALYSIES

hh

AUTRES SYMPTOMES :

- PRURIT :		OUI	NON
- ERUPTION CUTANEE EN DEHORS DU POINT DE MORSURE :	OUI	NON	
- URTICAIRE GENERALISEE :	OUI	NON	
- TOUX :		OUI	NON
- FIEVRE (prendre la température) :		OUI	NON
- CYANOSE :		OUI	NON
- ŒDEME DE QUINCKE :	OUI	NON	

J₂₀₋₂₅ → Convoquer le patient pour tolérance tardive

30. TOLERANCE TARDIVE ENTRE J₅ ET J₂₅ (soit 1 à 3 semaines après le premier traitement)

Apparition d'un ou plusieurs des signes suivants en notant le jour d'apparition :

- prurit :	OUI	NON	Jour :
- œdème au point de d'injection du SAV :	OUI	NON	Jour :
- éruption cutanée en dehors du point de morsure :	OUI	NON	Jour :
- urticaire généralisée :	OUI	NON	Jour :
- toux :	OUI	NON	Jour :
- fièvre (T ≥ 38°) :	OUI	NON	Jour :
- nausées, vomissements :	OUI	NON	Jour :
- hypotension ou choc (mesure de la PA couché) :	OUI	NON	Jour :
- vertiges :	OUI	NON	Jour :
- dyspnée :	OUI	NON	Jour :
- cyanose :	OUI	NON	Jour :
- œdème de Quincke :	OUI	NON	Jour :
- arthralgies :	OUI	NON	Jour :

- neuropathie (déficit moteur ou sensoriel) : OUI NON Jour :

- décès : OUI NON Jour :

FORMULAIRE D'ÉVÉNEMENT INDESIRABLE GRAVE

OU INATTENDU (EIGI)

DATE :

HEURE :

NOM DE L'OBSERVATEUR :

NATURE DE L'EIGI :

CIRCONSTANCE DE DÉCOUVERTE DE L'EIGI :

DESCRIPTION CLINIQUE ET CHRONOLOGIQUE :

ÉVOLUTION DE L'EIGI :

SIGNATURE et DATE :

Transmis au Professeur Massougbodji ou au Dr Chippaux le :

+ 229 95 95 44 19 / + 229 90 04 20 12 / massougbodjiachille@yahoo.fr

+ 33 6 73 32 22 31 jean-philippe.chippaux@ird.fr

FORMULAIRE D'ÉVÉNEMENT INDESIRABLE GRAVE OU INATTENDU (EIGI)

kk

Évaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'INOSERP™ PAN-AFRICA dans le traitement des envenimations par morsure de serpent

A détacher et faire parvenir au Prof Massougbodji à la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou dans les plus brefs délais

NUMERO D'INCLUSION :

DATE :

HEURE :

NATURE DE L'EIGI :

EVOLUTION DE L'EIGI :

NOM ET SIGNATURE DE L'OBSERVATEUR :

TABLES DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

DEDICACES.....	I
REMERCIEMENTS	V
HOMMAGES.....	VII
LISTE DES ABREVIATIONS.....	XI
LISTE DES TABLEAUX.....	XII
LISTE DES FIGURES.....	XIII
SOMMAIRE	XV
INTRODUCTION.....	1
I. GENERALITES.....	5
1.1. DEFINITIONS DE CONCEPTS	6
1.2. EPIDEMIOLOGIE DES MORSURES :.....	6
1.2.1. Circonstances de morsure	6
1.2.2. Activité et écologie des serpents	7
1.2.3. Fréquences et gravité des morsures.....	8
1.3. ANATOMIE ET CLASSIFICATION DES SERPENTS	9
1.3.1. Anatomie	9
1.3.2. Classification des Serpents	11
1.4. APPAREIL VENIMEUX ET VENIN.....	13
1.4.1. L'Appareil venimeux	13
1.4.2. Le Venin	16
1.5. DIAGNOSTIC.....	22
1.5.1. Le diagnostic clinique	22
1.5.2. La biologie.....	26
1.6. TRAITEMENT DES ENVENIMATIONS	28
1.6.1. Prise en charge préhospitalière.....	28

1.6.2. Prise en charge hospitalière.....	28
1.7. COMPLICATIONS DES ENVENIMATIONS.....	32
1.7.1. COMPLICATIONS DES ENVENIMATIONS PAR ELAPIDAE	32
1.7.2. COMPLICATIONS DES ENVENIMATIONS VIPERIDAE	32
1.8. PREVENTION	33
1.9. PRONOSTIC	34
II. CADRE ET METHODE D'ETUDE	35
2.1. CADRE D'ETUDE	36
2.1.1. La République du Bénin.....	36
2.1.2. La commune de Tanguiéta	36
2.1.3. Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta	38
2.2. METHODE D'ETUDE.....	41
2.2.1. Type et durée d'étude	41
2.2.2. Population d'étude.....	41
2.2.3. Echantillonnage	41
2.2.4. Matériel d'étude.....	42
2.2.5. Collecte de données.....	42
2.2.6. Variables.....	47
2.2.7. Dispositions éthiques.....	48
2.2.8. Contraintes et limites	48
III. RESULTATS.....	50
3.1. ASPECTS SOCIODEMOGRAPHIQUES	51
3.1.1. Age.....	51
3.1.2. Sexe	51
3.1.3. Profession	52
3.1.4. Lieu, siège et moment de morsure	53
3.1.5. Identification du serpent.....	54
3.2. ASPECTS CLINIQUES	55

3.2.1.	Délai d'admission et délai d'administration d'antivenin	55
3.2.2.	Durée d'hospitalisation.....	56
3.2.3.	Signes fonctionnels.....	56
3.2.4.	Signes généraux.....	57
3.2.5.	Signes physiques	58
3.2.6.	Grade de l'envenimation	59
3.2.7.	Biologie	60
3.3.	ASPECTS THERAPEUTIQUES.....	61
3.3.1.	Prise en charge pré-hospitalière	61
3.3.2.	Prise en charge hospitalière.....	62
3.4.	EFFICACITE	64
3.4.1.	Evolution de la douleur	64
3.4.2.	Evolution des œdèmes.....	65
3.4.3.	Patients présentant un TCTS anormal.....	66
3.4.4.	Evolution des saignements	68
3.4.5.	Evolution de la fréquence de réadministration d'antalgiques (paracétamol).....	69
3.4.6.	Fréquence de réadministration d'antivenin chez les patients ayant un TCTS anormal.....	70
3.5.	INTOLERANCE A L'ANTIVENIN.....	72
3.5.1.	Intolérance immédiate	72
3.5.2.	Intolérance tardive	75
3.6.	DEVENIR DES PATIENTS.....	77
3.6.1.	Profil des patients décédés	77
3.6.2.	Circonstances de survenue des décès	77
3.7.	FACTEURS ASSOCIES A L'EFFICACITE DE L'ANTIVENIN.....	78
3.7.1.	Facteurs associés à la douleur	78
3.7.2.	Facteurs associés à l'œdème.....	82
3.7.3.	Facteurs associés au TCTS.....	86

3.7.4. Facteurs associés aux saignements.....	90
IV. DISCUSSIONS.....	94
4.1. NOTRE METHODOLOGIE	95
4.1.1. Atteinte des objectifs	95
4.1.2. Validité des résultats obtenus	95
□ Limites de l'étude	96
4.2. ASPECTS SOCIODEMOGRAPHIQUES.....	96
4.2.1. Age des patients.....	96
4.2.2. Sexe des patients	97
4.2.3. Profession	97
4.2.4. Lieu de survenue des morsures	98
4.2.5. Le siège de la morsure.....	98
4.2.6. L'espèce en cause.....	98
4.3. Aspects Cliniques	99
4.3.1. Délai séparant la morsure de l'admission	99
4.3.2. Degré d'envenimation	99
4.3.3. Symptomatologie clinique.....	100
4.3.4. Biologie	102
4.4. ASPECTS THERAPEUTIQUES.....	102
4.4.1. Prise en charge préhospitalière.....	102
4.4.2. Prise en charge hospitalière.....	102
4.5. EFFICACITE	104
4.5.1. Sur la douleur	104
4.5.2. Sur les œdèmes.....	104
4.5.3. Sur les saignements	105
4.5.4. Sur le TCTS.....	107
4.5.5. Efficacité comparée sur le TCTS et les saignements	107
4.5.6. Devenir des patients	108

4.6. INTOLERANCE A L'ANTIVENIN.....	109
4.7. FACTEURS ASSOCIES A L'EFFICACITE DE L'ANTIVENIN.....	111
4.7.1. Facteurs associés à la douleur	111
4.7.2. Facteurs associés à l'œdème.....	111
4.7.3. Facteurs associés à la normalisation du TCTS.....	112
CONCLUSION ET SUGGESTIONS	113
REFERENCES.....	119
ANNEXES	A

SERMENT D'HIPPOCRATE

Devant le peuple Béninois

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples,
devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être Suprême, d'être
fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
Je ne participerai pas à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons,
mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe,
ma langue taira les secrets qui me seront confiés
et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser les crimes.

Je ne permettrai pas que les considérations
de religions, de nation, de parti ou de classe sociale
viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.
Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes
connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que
je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le Jure.

LE PRESIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

RESUME

Introduction : Les envenimations par morsure de serpent constituent un problème de santé publique dans les pays en voie de développement où l'antivenin qui est le seul traitement étiologique, est rarement disponible et presque toujours hors de prix, pour les populations cibles. Depuis 2013, l'Inoserp™ PAN-AFRICA, antivenin lyophilisé a été mis sur le marché béninois. Malgré des études antérieures ayant confirmé son efficacité et sa bonne tolérance, l'utilisation en pratique quotidienne de cet antivenin, génère chez les agents de santé, diverses plaintes et doléances en discordance avec les résultats antérieurs. L'objectif de la présente étude est de confirmer l'efficacité et la bonne tolérance de l'Inoserp™ PAN-AFRICAN dans les envenimations par morsure de serpent au Nord Bénin.

Méthode : Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive et analytique sur une période de 3 mois allant du 31 juillet au 31 octobre 2019. Elle a porté sur 43 des 53 patients reçus à l'HZ de Tanguéta pour envenimation par morsure de serpent, dont la morsure datait de moins de 7 jours, et ont donné leur consentement. Les données socio-démographiques (âge, sexe, profession, lieu moment et siège de la morsure), cliniques (délai d'admission, signes fonctionnels, signes cliniques), thérapeutique (traitement pré-hospitalier et hospitalier), évolutifs (évolution de la douleur, des oedèmes, des saignements, du TCTS, événements indésirables) ont été recueillies et analysées.

Résultats : Pendant la période de l'étude 43 patients victimes d'envenimation ont été incluses. L'âge médian était de 21 ans. Tous les patients présentaient des signes d'envenimations vipérines. La douleur était présente chez tous les patients, les oedèmes chez 88,6%, et le TCTS était anormal chez 74,4% des patients. 20 patients ont présenté des saignements dont 17 dès l'admission et 3 après 24 heures. La douleur s'est amendée chez près de 90% des patients au bout de 24 heures, de même que les saignements. Le TCTS s'est normalisé chez 66% des patients en 24 heures. Les oedèmes ont régressé très lentement. L'administration de l'antivenin était associée de manière significative à la réduction de la douleur, de l'œdème, à la normalisation du TCTS et à l'arrêt des saignements. Des événements indésirables (éternuements, prurit, toux.) ont été rapportés chez 7 patients. Ils disparaissaient après l'administration de dexaméthaxone. Un seul événement indésirable grave a été enregistré mais traité avec succès. La létalité était de 3,8% avec 97,2% de taux de guérison sans complications.

Conclusion : Au terme de cette étude, il en ressort que l'antivenin est efficace. Cette efficacité est plus précoce cliniquement que biologiquement. Le protocole proposant une injection initiale d'une ampoule d'Inoserp™ PAN-AFRICA paraît plus abordable pour les patients et sans conséquences délétères.

Mots clés : Envenimation, serpent, efficacité, Tolérance, Antivenin, Inoserp

ABSTRACT

Introduction: Snakebite poisoning is a public health problem in developing countries where antivenom is the only etiological treatment, rarely available and almost always expensive, for target populations. Since 2013, Inoserp™ PAN-AFRICA, a lyophilized antivenom, has been placed on the Beninese market. Despite previous studies that have confirmed its efficiency and tolerance, the daily use of this antivenom generates, among health workers, various complaints that are inconsistent with previous results. The objective of this study is to confirm the efficiency and tolerance of the PAN-AFRICAN Inoserp™ PAN-AFRICA in snakebite envenomation in North Benin.

Method: This is a prospective study with descriptive and analytical aims over a period of 3 months from July 31st to October 31st, 2019. It focused on 43 of the 53 patients received at the HZ Tanguéta for envenomation by snakebite of snake dating less than 7 days, and who gave their consent. Sociodemographic (age, sex, profession, place and place of bite), clinical (time of admission, functional signs, clinical signs), therapeutic (pre-hospital and hospital treatment), and evolutionary data (evolution of the pain, edema, bleeding, TCTS, adverse events) were collected and analyzed.

Results: During the study period, 43 victims of poisoning were recorded. All the patients showed signs of viper poisoning. The median age was 21. Pain was obvious in all patients, edema in 88.6%, and TCTS was abnormal in 74.4% of patients. 20 patients experienced bleeding from 17 on admission and 3 after 24 hours. The Pain improved in almost 90% of patients after 24 hours, as well as did bleeding. TCTS balanced in 66% of patients within 24 hours. The Edemas regressed very slowly. Antivenom administration was significantly associated with reduced pain, edema, normalization of TCTS and bleeding-stop. Adverse events (sneezing, pruritus, cough, etc.) were reported in 7 patients. They disappeared after the administration of dexamethaxone. Only one serious adverse event was recorded. He was successfully treated. Lethality was 3.8% with 97.2% uncomplicated recovery rate.

Conclusion: At the end of the study, it results in the effectiveness of the antivenom is effective. This efficacy is earlier premature clinically than biologically. The protocol proposing an initial injection of an bulb of Inoserp™ PAN-AFRICA seems more affordable for patients and without harmful consequences.

Keywords: Envenimation , snake, efficacy Antivenom Tolerance, Inoserp