

# Évaluation du coût du traitement des envenimations par morsure de serpent à l'Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta, au Bénin

Présenté par  
**Naryanan TOURITA**

pour l'obtention du Master en Développement de l'Université Senghor  
Département Santé  
**Spécialité Santé Publique internationale**

Directeur de mémoire : **Dr Sébastien LARRÉCHÉ**, médecin biologiste, Hôpital  
d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé (France)

le 19 octobre 2023

Devant le jury composé de :

Dr Ekrame Boubtane Maître de Conférence, HDR Université Clermont-Auvergne	Présidente
Pr Pierre TRAISSAC Ingénieur de recherche IRD UMR MoISA	Examineur
Pr Patrick F. THONNEAU Directeur, Département Santé Université Senghor	Examineur

## Remerciements

Ce travail n'aurait pas été possible sans l'appui de nombreux enseignants, encadrants, collègues et collaborateurs que je ne saurais assez remercier. Je remercie le Directeur du Département Santé, le Professeur Patrick Thonneau, qui m'a encouragé à me pencher sur cette pathologie tropicale négligée que constituent les envenimations.

Toute ma gratitude au Dr Odile Clause qui savait exactement ce que je voulais faire et m'a facilité l'obtention du stage académique.

Merci au Professeur Achille Massougbodji, Directeur Général de l'Institut de Recherche Clinique du Bénin (IRCB), de m'avoir accueilli dans son institution, et de m'avoir offert un cadre idéal pour le stage.

Je sais gré au Dr Jean-Philippe Chippaux, Directeur de Recherche émérite à l'IRD, et au Dr Sébastien Larréché, médecin biologiste du Service de Santé des Armées à l'Hôpital d'instruction des armées Bégin, d'avoir encadré ce travail qui m'a permis d'approfondir mes connaissances sur la problématique des envenimations ophidiennes et de vivre ma première expérience des essais cliniques à travers l'étude ACTRASES (Apport de l'Acide tranexamique dans le traitement des saignements associés aux envenimations par morsure de serpent).

Merci au personnel de l'hôpital de Tanguiéta pour avoir facilité mon insertion au milieu d'eux. Surtout, le Dr Seïdou Alassane Ouorou, chef du service des urgences de l'hôpital, qui s'est personnellement impliqué dans cette étude ; je lui exprime toute ma gratitude.

Noé Sodjinou et Tippori Apollinaire ont été des guides indispensables et ont fait de leur mieux pour limiter les difficultés sur le terrain. Qu'ils en soient remerciés ici.

Merci à tout le personnel de l'Université Senghor pour son dévouement, le service rendu pour faciliter nos conditions d'études.

Je ne saurais oublier mes collègues étudiants du Département Santé de l'Université Senghor. Merci d'avoir été à mes côtés. Ces relations tissées durant deux années vont résister au temps, j'en suis sûr. Restons soudés. Merci à la grande communauté estudiantine de ma promotion. Vous êtes si nombreux que je ne puis tous vous citer.

Vous étiez aussi nombreux à me soutenir et à contribuer à la réalisation de ce travail : Memtodjim Patrick, Dr Francesco Sammartino, Dr Doubané Sindeu, Nadjindo Alex, Dr Mina Adel Onsi Guirguis, Dr Tshiana Mukendi Elisabeth, Dr Kelly Keza Gladys, Dr Vanessa Ngendakuriyo, Dr Zélie Maryse Hyazounda Zocko, Haro Abdoulaye, Dr Bocar Mahamane Traoré, Kossouho Biova Euphrem, Dr Bill Sabwa, Asima Katumbi Florentin, Cécile Umutoni, Dr Jashua Brutus. Soyez-en remerciés.

Merci à Nodjimenda Gracia pour ton soutien.

## **Dédicace**

Au Révérend Père Angelo Gherardi, sj, fondateur de cinq hôpitaux, de nombreux centres de santé et d'une faculté de médecine, et qui est un pionnier en matière de santé publique au Tchad et qui m'a permis de me surpasser sur le terrain, qui m'a appris à ne pas reculer devant les difficultés.

Au personnel du district sanitaire de Biobé, au Tchad, qui se bat chaque jour pour le salut des malades.

Aux nombreux collègues, collaborateurs, encadrants qui m'ont permis de vivre une expérience unique.

Enfin, à tous mes patients. Vous me rappelez sans cesse qu'il n'y a pas de santé publique sans patients et que la prise en charge des malades demeure fondamentale.

## Résumé

**Introduction :** Les morsures de serpent affectent chaque année 1 à 3 millions de personnes et entraînent 100 000 décès et autant de séquelles invalidantes dans le monde. En Afrique, les morsures de serpents causent chaque année 30 000 morts et touchent les populations les plus pauvres, en particulier dans les zones rurales. En Afrique de l’Ouest, parmi les espèces de serpents venimeux, la vipère *Echis ocellatus* est responsable d’au moins 80 % des morsures, qui causent souvent des hémorragies. Malgré l’ampleur de cette urgence médico-chirurgicale, peu d’attention a été accordée à ce problème de santé par les gouvernements des pays concernés et par les décideurs au niveau international. L’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a donc ajouté en 2017 les morsures de serpent sur la liste des maladies tropicales négligées pour attirer l’attention des décideurs et faciliter la recherche de financement pour assurer leur prise en charge. Les thérapies antivenimeuses actuellement disponibles sont onéreuses et hors de la portée de la plupart des victimes. L’objectif de notre étude était d’évaluer le coût global de la prise en charge classique des morsures de serpent ainsi que la durée d’hospitalisation à l’hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta, au Nord Bénin, ceci afin de mesurer le fardeau causé par les envenimations ophidiennes.

**Méthode :** Il s’agit d’une étude transversale descriptive, s’étalant sur une période de 3 mois, allant du 25 mai au 25 août 2023. Le suivi médical des patients envenimés a été assuré conformément au protocole de traitement établi par l’hôpital. Toutes les dépenses liées aux soins effectuées par les patients et/ou leurs familles ont été comptabilisées de façon journalière. Les données étaient enregistrées sur une base de données Excel 2019. Le logiciel R version 4.1.2 a été utilisé pour l’analyse des données.

**Résultats :** Entre le 25 mai et le 25 août 2023, nous avons enregistré 57 patients mordus par un serpent. L’âge médian des patients mordus était de  $27 \pm 24$  ans, avec des extrêmes de 1 et 60 ans. Dans 81 % des cas, ces morsures étaient liées aux activités agricoles. Parmi les espèces de serpents en cause, la vipère *Echis ocellatus* est responsable des 95 % des morsures identifiées. Environ 82 % des morsures concernaient le membre inférieur, notamment le pied. 72 % des patients avaient eu recours aux soins traditionnels avant de se rendre à l’hôpital. Le délai médian morsure - admission était de  $7 \pm 46$  heures et la durée médiane d’hospitalisation était de  $4 \pm 3$  jours. Le coût global du traitement des envenimations était de 166 euros. L’antivenin constituait 71 % de ce coût (128 euros). Selon la sévérité, le coût médian d’une morsure sèche était de 31 euros, un syndrome inflammatoire local isolé 163 euros ; une anomalie du temps de coagulation sans saignement 177 euros, et en cas de saignement, le traitement coûtait 179 euros.

**Conclusion :** Notre étude nous a permis de montrer que les soins traditionnels constituent le premier recours du patient en cas de morsure de serpent. Le coût de prise en charge à l’hôpital est élevé et n’est pas à la portée de tous les patients.

## **Mots-clefs**

Antivenin, Coût du traitement, Durée moyenne de séjour, Envenimations, Morsures de serpent, Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta

## Abstract

**Introduction:** Snakebites afflict two to five million people throughout the world and lead to at least one hundred thousand deaths and also as many disabilities. In Africa, snakebites are responsible for 30 000 deaths and reach the poorest populations, specifically those of rural areas. In West Africa, among venomous snake species, the carpet viper *Echis ocellatus* is responsible for at least 80% of bites, which often cause hemorrhages. Despite the magnitude of this medical and surgical emergency, poor attention has been paid to this public health problem by governments and stakeholders at the international level. In order to reverse the trend, the World Health Organization (WHO) has added in 2017 snakebite envenoming to the list of tropical neglected diseases. It seeks to raise the awareness of stakeholders about snake envenoming and raise funds to take care of this problem. Currently available antivenom therapies are expensive and not affordable for most victims. The objective of our study was to assess the overall cost of the treatment of snakebites as well as the mean length of stay at the Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta, in Northern Benin, in order to measure the burden of ophidian envenomings.

**Method:** This is a descriptive cross-sectional study, spanning a period of 3 months, from May 25 to August 25, 2023. In total, 57 patients were recorded. Their medical follow-up was performed in accordance with the treatment protocol established by the hospital. All expenses related to care incurred by patients and/or their families were recorded daily. The data was recorded on an Excel database. Data analysis was carried out using Excel 2013 and Epi info 7.2 software.

**Results:** The median age of patients was  $27 \pm 24$  years, with extremes of 1 and 60 years. In 81% of cases, these bites were linked to agricultural activities. Among the snake species involved, the carpet viper *Echis ocellatus* is responsible for 95% of identified bites. Around 82 % of bites concerned the lower limb, particularly the foot. 72% of patients had used traditional care before going to the hospital. The median bite-admission time was  $7 \pm 46$  hours and the median length of hospitalization was  $4 \pm 3$  days. The overall cost of treating envenomings was 166 euros. Antivenom constituted 71% of this cost (128 euros). Depending on the severity, the median cost of a dry bite was 31 euros, an isolated local inflammatory syndrome 163 euros; an abnormality of the coagulation time without bleeding 177 euros, and in the event of bleeding, the treatment cost 179 euros.

**Conclusion:** Our study showed that traditional care constitutes the patient's first recourse in the event of a snake bite. The cost of hospital care is high and is not affordable for all patients.

### Key-words

Antivenoms - Cost of treatment - Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta - Mean length of stay - Snakebite envenoming.

## Liste des acronymes et abréviations utilisés

ACTRASES	Apport de l'acide tranexamique dans le traitement des saignements associés aux envenimations par morsure de serpent
CHD	Centre Hospitalier Départemental
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNHU	Centre National Hospitalier Universitaire
CS	Centre de Santé
CSA	Centre de Santé d'Arrondissement
CSC	Centre de Santé Communal
DALY	Disability-adjusted life year
FCFA	Franc de la Communauté Financière d'Afrique (1 FCFA = 0,0015 euro)
OMS	Organisation mondiale de la santé
SAV	Sérum antivenimeux
SMIG	Salaire minimum interprofessionnel garanti
SOBAPS	Société Béninoise d'Approvisionnement en Produits de Santé
TCTS	Test de coagulation sur sang total
TMC	Zone sanitaire de Tanguiéta-Matéri-Cobly

## Tables des matières

<b>Tables des matières</b>	<b>1</b>
<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>Justification</b>	<b>3</b>
Objectifs	3
Objectif général	3
Objectifs spécifiques	3
<b>1. Cadre théorique</b>	<b>4</b>
<b>1.1. Revue de littérature</b>	<b>4</b>
<b>1.1.1. Épidémiologie des morsures de serpent</b>	<b>4</b>
1.1.2. Symptomatologie des morsures de serpent	6
1.1.3. Problématique de la thérapie antivenimeuse	8
1.1.4. La stratégie globale de l'OMS	14
1.2. Proposition de plan d'action	16
1.3. Généralités sur le Bénin	17
1.3.1. Situation géographique et données administratives	17
1.3.2. Organisation du système de santé	18
2. Matériel et méthode	19
2.1. Cadre d'étude	19
2.2. Type et période d'étude	22
2.3. Méthodes de collecte des données	22
2.4. Méthodes d'analyse des données	22
<b>3. Résultats</b>	<b>23</b>
3.1. Données socio-démographiques	23
3.2. Recours à la médecine traditionnelle	24
Classification selon la sévérité	28
3.3. Coût du traitement	30
<b>4. Discussions</b>	<b>34</b>
4.1. Principaux résultats :	34
<b>Coût du traitement</b>	<b>38</b>
4.2. Limites de l'étude	39
<b>Références bibliographiques</b>	<b>40</b>



Liste des tableaux

Tableau I : Gradation de l'oedème.....	8
Tableau II : Gradation des troubles hémorragiques .....	8
Tableau III : Gradation du syndrome neurotoxique.....	9
Tableau IV : : Répartition des patients par tranche d'âge .....	24
Tableau V : Recours aux soins traditionnels .....	25
Tableau VI : Recours aux soins traditionnels et délai morsure-admission .....	25
Tableau VII : Répartition des patients selon la distance de l'hôpital.....	26
Tableau VIII : Corrélation, distance et recours aux tradipraticiens.....	26
Tableau IX : Corrélation distance et délai d'admission .....	27
Tableau X : Corrélation délai d'admission et durée d'hospitalisation .....	28
Tableau XI : Répartition des lieux de morsure .....	28
Tableau XII : Répartition des activités durant la survenue de la morsure .....	29
Tableau XIII : Répartition selon les espèces de serpent.....	29
Tableau XIV : Siège anatomique de la morsure de serpent.....	30
Tableau XV : Classification des envenimations selon le degré de sévérité.....	31
Tableau XVI : Classification des envenimations et délai d'admission après la morsure .....	31
Tableau XVII : Sévérité des morsures et durée d'hospitalisation .....	32
Tableau XVIII : Nombre d'ampoules d'Inoserp® Panafrica utilisés par type d'envenimation .....	32
Tableau XIX: Proportion des patients ayant reçu plus de 2 ampoules d'antivenin .....	33
Tableau XX : Coût médian du traitement des envenimations .....	33
Tableau XXI : Coût moyen du traitement.....	34
Tableau XXII : Coût médian en fonction de la sévérité des envenimations.....	35
Tableau XXIII : Coût moyen en fonction de la sévérité des envenimations.....	35

Liste des figures

Figure 1 : Étiopathogénie de la nécrose.....	7
Figure 2 : Chronologie d'une envenimation par Viperidae .....	9
Figure 3 : Chronologie d'une envenimation par Elapidae.....	10
Figure 4 : Conséquences socio-économiques des envenimations.....	16
Figure 5: Répartition des formations sanitaires dans la zone de Tanguiéta-Matéri-Cobly .....	21

## Introduction

Les envenimations par morsure de serpent affectent directement 300 000 personnes chaque année en Afrique, parmi lesquelles 7 300 décès. Elles surviennent en milieu rural, dans les champs, à des heures d'une structure de santé (1). Elles constituent une urgence médico-chirurgicale extrême du fait de l'évolution potentiellement rapide de l'envenimation. Quand les patients mordus arrivent dans une structure sanitaire, il est quelquefois trop tard pour empêcher le décès ou la survenue de séquelles. Par ailleurs, ils n'ont parfois pas accès au traitement, car celui-ci est indisponible ou trop cher (2).

Une étude a montré que seulement environ 2 % des personnes mordues par des serpents venimeux en Afrique subsaharienne ont accès à des traitements de qualité (3). Souvent, il n'y a pas de stock d'antivenin à proximité. De nombreux antivenins disponibles sont inefficaces, de mauvaise qualité ou peuvent présenter des effets secondaires dangereux pour la santé. Les antivenins disponibles peuvent ne pas être adaptés aux espèces de serpents les plus répandues dans la région. Par ailleurs, le prix élevé des antivenins constitue un obstacle majeur pour de nombreuses personnes. Les victimes de morsures doivent souvent financer elles-mêmes les traitements, dont le montant peut s'élever à plusieurs centaines d'euros (3). En Afrique subsaharienne dans les régions de sahel et savane, les vipères du genre *Echis* (*E. pyramidum*, *E. leucogaster*, *E. ocellatus*, *E. jogeri*, *E. romani*, etc.) sont responsables de plus de 85 % des envenimations et peuvent causer un syndrome hémorragique aux conséquences délétères (4,5). Au Bénin, le seul antivenin enregistré par le Ministère de la Santé Publique est l'Inoserp® Pan-Africa, commercialisé depuis 2013 par le laboratoire Inosan Biopharma (Madrid, Espagne). Cet antivenin est capable de neutraliser les toxines d'au moins dix-huit espèces de serpents, soit plus que la plupart des antivenins disponibles en Afrique. L'antivenin Inoserp® Pan-Africa est homologué dans différents pays d'Afrique subsaharienne, et des essais cliniques d'évaluation de son efficacité et de sa tolérance ont été menés dans différents pays d'Afrique subsaharienne : Bénin, Guinée, Cameroun, Sénégal (6–8). Cependant, il a un coût élevé qui dépasse parfois le revenu mensuel des patients. En outre, le coût de la prise en charge comporte également celui du traitement adjuvant, lié aux circonstances ou à l'état clinique des patients : sérum antitétanique, antibiotiques, antalgiques, transfusion, etc.

Les morsures de serpent ont donc un coût socio-économique très important. Le traitement des envenimations vient alors grever le budget des ménages déjà affectés par la pauvreté (SMIG au Bénin : 52 000 F CFA, soit 78 euros) (9). D'après les données de la Banque mondiale, le revenu mensuel moyen par habitant au Bénin s'élève à 95 euros en 2018 ; 19,9 % de la population vivent en dessous du seuil de pauvreté (moins de 1,72 euro) par jour (10). En plus, il y a un absentéisme des malades et de leurs familles au travail ; ces morsures surviennent le plus souvent en saison des pluies, durant la période où les populations rurales sont constamment occupées par les travaux agricoles (5,11). Cet absentéisme peut donc avoir un retentissement négatif sur la production agricole.

Nous avons collecté les données sur une période de trois mois, du 25 mai au 25 août 2023 à l'Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguéta dans le but d'évaluer le coût du traitement des envenimations par morsure de serpent.

## **Justification**

Les envenimations par morsure de serpents affectent chaque année 1 à 3 millions de personnes et entraînent 100 000 décès et autant de séquelles invalidantes dans le monde [\(12\)](#). En Afrique, les morsures de serpents causent chaque année 10 000 morts et touchent les populations les plus pauvres, en particulier les populations des zones rurales, et ne retiennent pas l'attention des décideurs [\(2,13,14\)](#). C'est ainsi que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a qualifié en 2017 les envenimations par morsure de serpent de maladie tropicale négligée afin de sensibiliser les populations et d'attirer l'attention des décideurs sur ce problème majeur de santé publique [\(15–18\)](#). L'OMS s'est ensuite fixée pour objectif en 2019 de réduire de moitié à l'horizon 2030 le nombre annuel de décès et d'invalidités dus aux envenimations [\(12\)](#). Ceci nécessite un financement conséquent et plus d'engagement de la part des États pour mettre à la disposition des populations concernées des antivenins efficaces à moindre coût.

Au Bénin, pays d'Afrique de l'Ouest avec une superficie de 114 763 Km<sup>2</sup> et une population estimée à 12 996 895 habitants en 2023 [\(19\)](#), l'épidémiologie des morsures de serpent varie d'une région à une autre [\(6,11\)](#). Dans la région de l'Atacora, au Nord Bénin, l'espèce responsable d'au moins 80 % des morsures est la vipère *Echis ocellatus*. Sa morsure entraîne un syndrome hémorragique, qui peut persister des heures malgré l'administration d'une première dose d'antivenin [\(6,8,20,21\)](#). Il est alors nécessaire d'utiliser plusieurs doses d'antivenin et un traitement adjuvant, ce qui augmente le coût des soins, qui est supporté par les patients et leurs familles.

## **Objectifs**

### *Objectif général*

Déterminer le coût global du traitement des envenimations par morsure de serpent.

### *Objectifs spécifiques*

- Déterminer les coûts spécifiques de chaque composante du traitement (antivenin, traitement adjuvant, hospitalisation, bilan biologique) ;
- Déterminer la durée moyenne de séjour à l'hôpital ;
- Déterminer la proportion des patients ayant eu recours à la médecine traditionnelle avant consultation à l'hôpital.

## 1. Cadre théorique

### 1.1. Revue de littérature

#### 1.1.1. *Épidémiologie des morsures de serpent*

Les envenimations par morsure de serpent sont un problème majeur de santé publique dans environ 100 pays tropicaux à ressources limitées. Pas moins de 138 000 personnes par an décèdent d'une morsure de serpent sur la planète, selon l'OMS (22), et environ 95 % de ces décès surviennent dans des communautés rurales pauvres de pays en développement. Près de 400 000 autres personnes survivent au prix d'une amputation ou d'une autre séquelle (23). En Afrique subsaharienne, 500 000 envenimations par morsure de serpent sont notifiées, qui causent 10 000 décès et autant d'invalidités, et constituent 20 % de toutes les envenimations au niveau mondial (4,24–26). Cependant, ces données sont en réalité sous-estimées du fait que de nombreux patients ne se présentent pas dans une structure sanitaire et ne sont donc pas enregistrés (27). Ainsi ces chiffres pourraient être revus à la hausse s'il y avait un système régulier de collecte des données (25). Dans de nombreux pays où les morsures de serpents sont fréquentes, les systèmes de santé ne disposent pas des infrastructures et des ressources pour collecter des données épidémiologiques solides sur ce problème. Certains facteurs socio-économiques et culturels contribuent à cette situation en influant sur le comportement des victimes pour se faire soigner, nombre d'entre elles préférant les soins traditionnels à ceux des hôpitaux (28).

Dans les pays en développement, où surviennent plus de 99 % des envenimations par morsure de serpent, les structures de santé et l'approvisionnement en médicaments en particulier les sérums antivenimeux – sont défaillants, ce qui explique en grande partie les taux de létalité élevés et le désarroi du personnel de santé qui manque de moyens pour faire face à un tel fléau (13,25,29). Le recours à la médecine traditionnelle est systématique tant pour conjurer le mauvais sort – première cause d'accidents selon une majorité de la population – que pour la proximité culturelle et géographique, et l'accessibilité logistique et financière des guérisseurs traditionnels. Une autre raison rarement prise est le meilleur accueil des tradipraticiens. On estime que 40 à 80 % des victimes se rendent chez les thérapeutes traditionnels (27).

Dans toute l'Afrique, les activités agricoles et pastorales constituent les principales activités au cours desquelles se produisent les morsures de serpents. Selon les pays, ces activités représentent 50 à 60 % des cas de morsures. La chasse, le ramassage de bois ou d'eau, que les femmes peuvent parfois transporter sur plusieurs kilomètres, sont également fréquemment associés à des morsures (environ 20 %) (5).

Parmi les 3 000 espèces connues de serpents dans le monde, 600 sont venimeuses. Les serpents ne mordent que pour se défendre et protéger leur fuite. Aucune espèce n'est agressive au sens où elle s'attaquerait délibérément à l'homme. Il ne s'agit donc pas d'un phénomène inéluctable, mais d'une riposte à une situation particulière. La morsure est la conséquence directe d'un rapprochement, accidentel ou intentionnel, entre l'homme et le

serpent(28,30). Dans 20 à 30 % des cas, les morsures n’entraînent pas d’inoculation de venin (morsures dites sèches). La plupart des envenimations sont le fait de quelques dizaines d’espèces seulement, appartenant à deux familles, les vipéridés et les élapidés (27). Deux types d’envenimation aux tableaux cliniques différents sont donc à distinguer : les envenimations vipérines et les envenimations cobraïques. Les morsures de vipères sont plus fréquentes que celles des élapidés. Cependant, les morsures des élapidés sont sous-estimées du fait de la survenue rapide des décès, avant toute consultation dans un centre de santé (23).

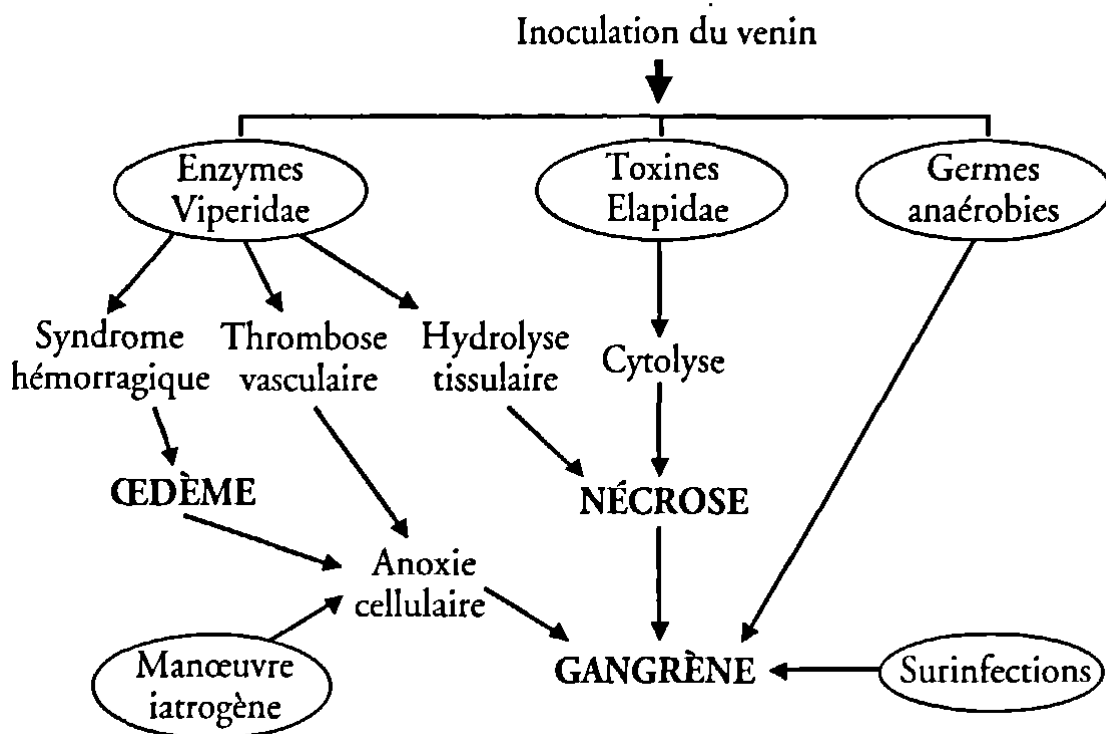


Figure 1: Étiopathogénie de la nécrose

(Source: Jean-Philippe Chippaux, *Venins de serpents et envenimations*)

Les venins ont différents modes d’action qui dépendent des familles de serpents. Les vipéridés injectent à leurs victimes un venin cytotoxique responsable du syndrome vipérin. Concrètement, les enzymes de différentes natures contenues dans le venin vont provoquer un œdème immédiat, puis une nécrose, initialement localisés au point de morsure. Cette digestion des tissus est la principale cause d’invalidité définitive associée aux envenimations, puisqu’en l’absence de soins adaptés, elle peut conduire à l’amputation du membre lésé. À ces atteintes locorégionales marquant le syndrome vipérin, sont souvent associées des manifestations vasculo-hématologiques survenant à la fois localement et à distance du site de la morsure. Les enzymes du venin provoquent des dommages sur les parois des vaisseaux, entraînant des saignements. De plus, elles consomment les plaquettes et les facteurs de

coagulation, notamment le fibrinogène, ce qui entretient les hémorragies tant au point de morsure que dans tout l'organisme (21).

Le syndrome cobraïque, associé à la morsure des élapidés, correspond à une atteinte neurotoxique : des protéines non enzymatiques du venin entraînent des paralysies en agissant sur les synapses pour bloquer le passage de l'information nerveuse. Une paralysie flasque va s'emparer du corps, débutant au niveau des paires crâniennes puis aboutissant au diaphragme et à l'arrêt respiratoire. Et tout cela peut aller très vite, en à peine une heure (31).

### 1.1.2. Symptomatologie des morsures de serpent

Selon les propriétés des différents venins des serpents, on distingue schématiquement trois syndromes d'envenimation : cytotoxique, hématoxique et neurotoxique. Les deux premiers syndromes sont liés à la morsure de vipères et ont en commun une douleur intense et anxiogène. Le syndrome neurotoxique, causé par la morsure des élapidés, est généralement indolore, mais peut s'accompagner de nécrose (cobras cracheurs) (30).

Le syndrome d'envenimation cytotoxique apparaît rapidement après la morsure, avec un œdème local. La gravité du syndrome est mesurée en fonction de l'extension de l'œdème par rapport au site de la morsure. Il peut évoluer vers une nécrose des tissus cutanés et musculaires plus ou moins étendue. Une fuite plasmatique entraîne une hypovolémie et un état de choc. En Afrique, les serpents responsables d'envenimation cytotoxique sont les vipères (*Bitis arietans*, *B. gabonica*) et les cobras cracheurs (*Naja nigricollis*, *N. mossambica*) (32).

Tableau I: Gradation de l'œdème

- 
1. œdème localisé atteignant l'articulation la plus proche

---

  2. œdème progressif ne dépassant pas 2 articulations.

---

  3. œdème extensif ne dépassant pas la racine du membre.

---

  4. œdème dépassant la racine du membre mordu.

---

Le syndrome d'envenimation hématoxique apparaît avec un délai variant de 30 minutes à plusieurs heures. Il se caractérise par un saignement persistant aux points de la morsure.

Tableau II: Gradation des troubles hémorragiques

- 
1. Saignement local persistant pendant plus d'une heure.

---

---

2. Saignements de la bouche, du nez ou des cicatrices.

---

3. Hémorragie sous-cutanée (hématome, ecchymose, purpura, phlyctènes).

---

4. Hémorragies internes (péritonéale, méningée, cérébrale).

---

Il peut s'aggraver avec l'apparition de saignements spontanés (gingivorragies, plaies récentes ou anciennes, points d'injection, ecchymoses, purpura, épistaxis, rectorragie, méléna, hématomèse, etc.) et d'hémorragies péritonéales et/ou intracrâniennes (responsables de céphalées, voire de convulsions) entraînant une sensation de malaise et un état de choc. Les serpents responsables de cette atteinte hémorragique sont les vipères du genre *Echis* (*E. ocellatus*, *E. pyramidum*) (33).

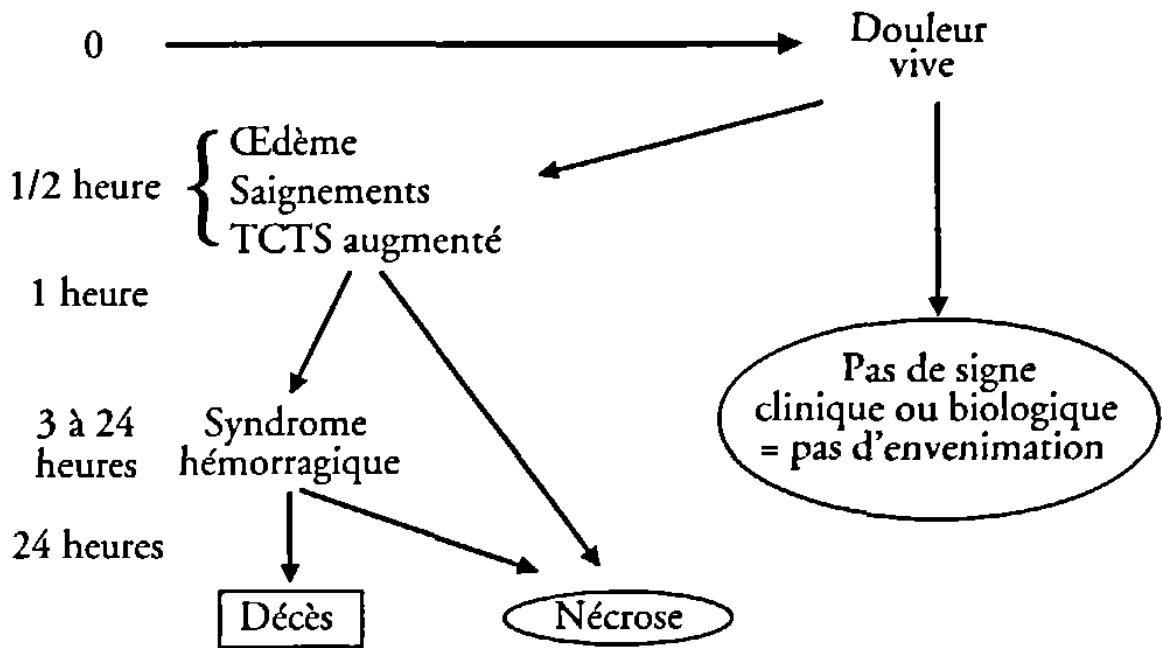


Figure 2: Chronologie d'une envenimation par Viperidae

(Source: Jean-Philippe Chippaux, *Venins de serpents et envenimations*)

Le syndrome d'envenimation neurotoxique apparaît avec un délai variable, de 30 minutes à 4 heures, avec des troubles sensoriels locaux et une douleur absente ou modérée.

Tableau III: Gradation du syndrome neurotoxique

---

1. Troubles sensorimoteurs locaux (picotements, crampe, tremblement)

---



2. Troubles sensorimoteurs à la tête (audition, vue, goût, dysphagie)

3. Troubles respiratoires

4. Troubles de la vigilance ou de la conscience

Le syndrome d'envenimation neurotoxique se manifeste par une paralysie des nerfs crâniens débutant par un ptosis bilatéral pathognomonique, des troubles de la vue, évoluant vers une paralysie respiratoire. En Afrique, les serpents responsables d'envenimation neurotoxique sont les cobras non cracheurs (*N. melanoleuca*) et les mambas du genre *Dendroaspis* (34).

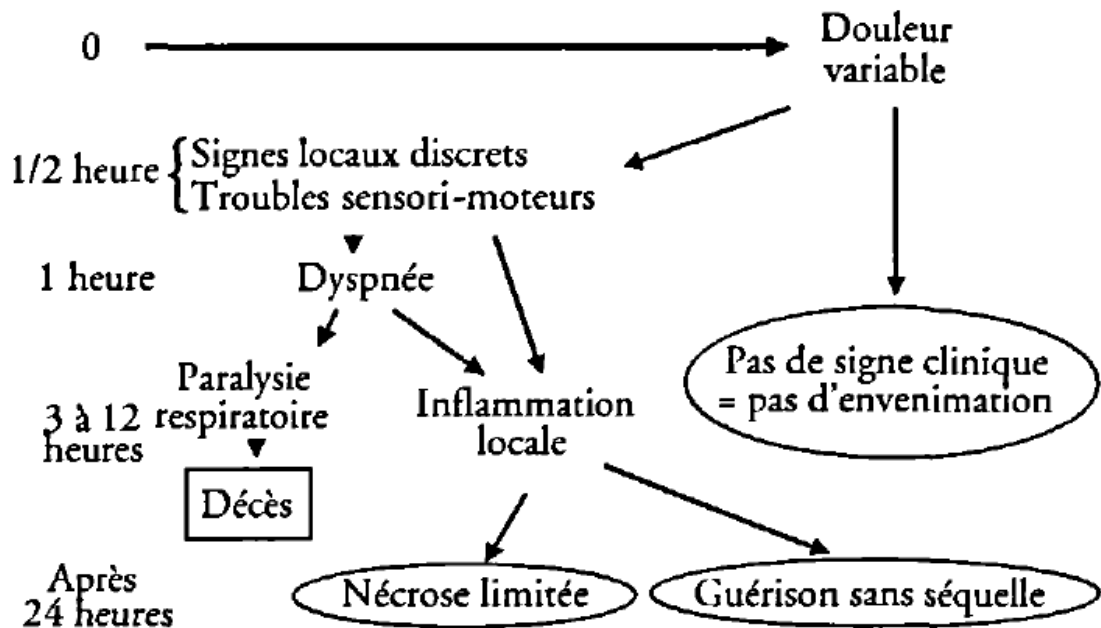


Figure 3: Chronologie d'une envenimation par Elapidae

(Source: Jean-Philippe Chippaux, *Venins de serpents et envenimations*)

### 1.1.3. Problématique de la thérapie antivenimeuse

Toutes les morsures n'entraînent pas une envenimation. Les morsures asymptomatiques représentent une forte proportion d'accidents. D'après une méta-analyse de toutes les publications sur les envenimations ophidiennes en Afrique subsaharienne, faite en 2011, le pourcentage moyen de morsures sèches est de 23 % (4). Ce pourcentage est certainement plus élevé en pratique puisque les victimes ne présentant pas d'envenimation ont moins tendance à se rendre dans un centre de santé et ne sont donc pas enregistrés.

La médecine traditionnelle est fréquemment utilisée pour traiter les envenimations, notamment en Afrique. Les plantes offrent une large gamme de traitements symptomatiques et parfois des activités antivenimeuses ; cependant, il s'agit d'un traitement de première intention dont l'efficacité peut être jugée douteuse, et certains gestes « thérapeutiques » sont clairement nocifs (scarification, garrot, cautérisation). Il est important de noter que le traitement traditionnel entraîne un retard dans la prise en charge appropriée de l'envenimation, qui dépend de l'administration d'un antivenin approprié (5).

La prise en charge des envenimations comprend deux volets indissociables : l'antivenin qu'il convient d'administrer le plus tôt possible pour éliminer le venin du corps de la victime, et les traitements symptomatiques, substitutifs et adjuvants, pour stopper l'évolution de l'envenimation et soulager le patient.

L'immunothérapie passive constitue le traitement privilégié des envenimations. Elle neutralise le venin et en facilite l'élimination rapide, optimisant les traitements symptomatiques qui accélèrent la guérison et diminuent les complications ou les risques de séquelles. Un antivenin est un produit biologique complexe. Les anticorps qui le composent sont souvent produits par un animal (le plus souvent un cheval) après qu'il ait été immunisé avec les venins appropriés, c'est-à-dire ceux des régions où il sera utilisé (17,29,36) . Cette technologie s'accompagne d'une augmentation significative du prix des antivenins, entretenant le cercle vicieux de leur inaccessibilité. Il en résulte des traitements coûteux, de l'ordre de 91 à 275 euros, ce qui équivaut à plusieurs mois de revenus pour de nombreuses familles d'agriculteurs à faibles revenus (37).

Dans le but de garantir une action rapide et efficace, l'antivenin doit être administré par voie intraveineuse, le plus tôt possible. L'efficacité de l'antivenin est liée à sa composition, à son administration à temps et à un traitement symptomatique approprié pour limiter les complications après l'élimination du venin du corps (25).

L'efficacité de ces traitements adjuvants ainsi que leur innocuité sont cruciales car les centres de santé périphériques ruraux qui reçoivent la plupart des patients manquent des moyens et du personnel nécessaires pour traiter les événements indésirables (27).

Au Bénin, l'antivenin utilisé est l'Inoserp® Pan-Africa. Il a été autorisé en 2013. Un protocole de son utilisation a été conçu et tient compte de la gradation des envenimations. Il s'agit de celui recommandé par la Société Africaine de Venimologie, créée en 2012 et qui a son siège à Cotonou (Bénin).

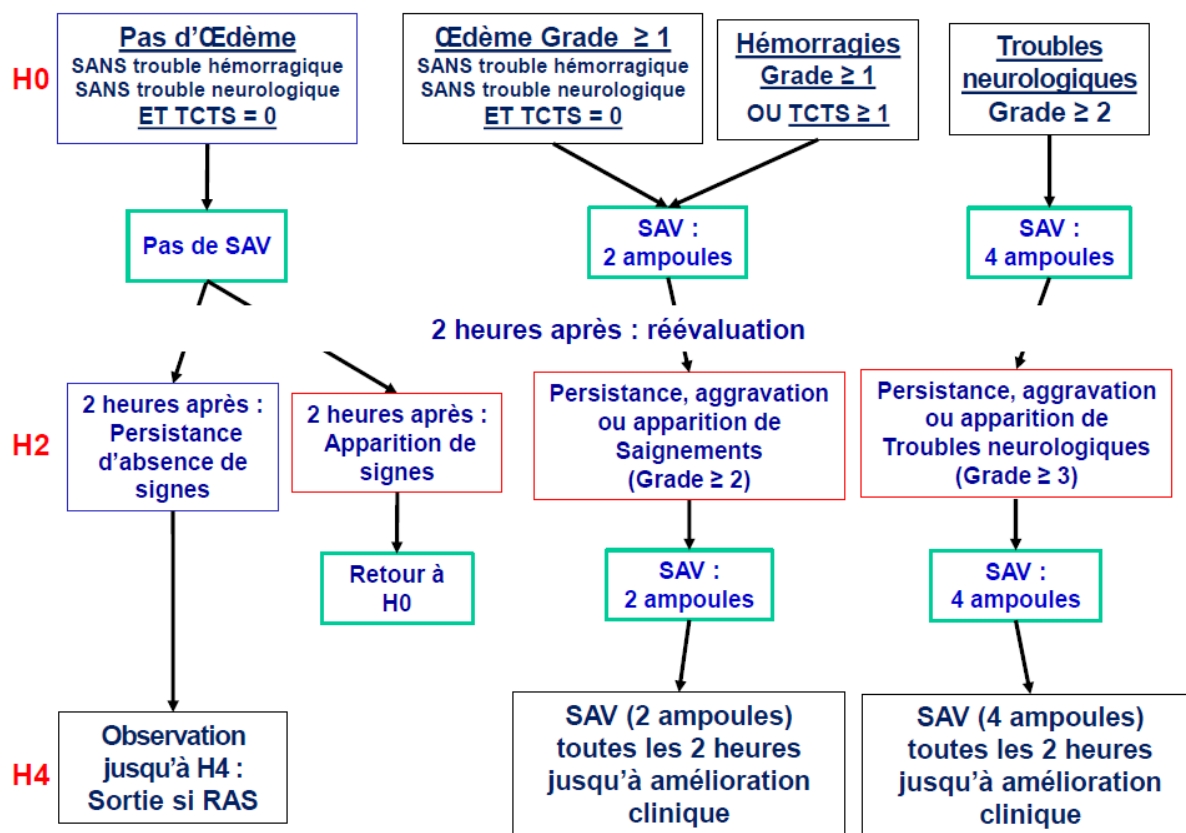


Figure 4: Prise en charge avec l'Inoserp Pan-Africa 250 DE<sub>50</sub>

(Source: Chippaux, JP, Médecine et santé tropicale. 2015)

Le traitement symptomatique dépend des circonstances :

- Transfusion pour anémie liée à l'hémorragie ;
- Traitement antalgique ;
- Antibiotiques pour prévenir ou traiter une surinfection ;
- Sérum antitétanique.

Le test de coagulation sur sang total (TCTS) est un test de diagnostic simple et rapide. Il consiste à prélever 1 ou 2 mL de sang dans un tube sec (sans anticoagulant) et à observer la formation du caillot, normalement, dans les 20 minutes. Une double lecture à 20 et 30 minutes du test de coagulation augmente la sensibilité du test et apporte une précision utile sur l'étiologie et l'évolution du syndrome hémorragique (38,39).

L'efficacité de l'antivenin est liée à :

- La composition du panel de venins choisis pour l'immunisation des animaux utilisés dans sa fabrication (ce panel doit prendre en compte à la fois les principales espèces de serpent impliquées dans les envenimations dans la région où l'antivenin est utilisé et la variabilité du venin au sein de chaque espèce) ;
- Une administration précoce pour éliminer le venin avant l'apparition des complications ;

- Un traitement symptomatique vigoureux et approprié pour contrer les complications subsistant après l'élimination du venin.

Dans le cadre d'un syndrome hémorragique, le traitement nécessite d'être ajusté. Le principal problème du syndrome hémorragique est la consommation de facteurs de coagulation, qui peut nécessiter plusieurs jours pour récupérer (40). Il est donc parfois important de remplacer les facteurs de coagulation manquants par des transfusions de sang total ou de plasma frais congelé, à condition qu'un antivenin ait été administré au préalable. Tant que le venin reste dans le compartiment sanguin, il continue de consommer les facteurs de coagulation ajoutés et rend les transfusions inefficaces (35). Cependant, une anémie sévère peut également nécessiter un traitement de substitution rapide par du sang total ou des culots érythrocytaires (5).

Il est indispensable d'améliorer l'accessibilité des antivenins adéquats, en assurant une pérennité de leur financement et en soutenant le contrôle de qualité et la pharmacovigilance des produits de santé dans les pays en développement (36).

L'un des problèmes principaux est la grave pénurie du seul remède pouvant neutraliser les toxines des serpents dangereux : l'antivenin. Pendant des années, l'antivenin FAV-Afrique produit par Sanofi Aventis constituait le traitement de référence en Afrique. Il était efficace contre les venins de 10 espèces. Cependant, il était onéreux. Il fallait parfois jusqu'à 250 euros pour un seul traitement. Faute de marché, Sanofi Aventis a cessé la production de l'antivenin FAV-Afrique à partir de 2014 (41).

La faible demande du marché ne permet pas les économies d'échelle qui encourageraient les fabricants à produire des antivenins. Ainsi, à cause du manque de rentabilité de ces produits, les sociétés pharmaceutiques choisissent de ne pas se lancer sur le marché des antivenins ou bien cessent d'en produire et sortent du marché, ce qui fait que les prix des quelques produits de qualité qui existent toujours demeurent élevés (3).

En outre, le personnel de nombreux centres de santé n'est pas assez formé pour traiter les morsures de serpents (42). Et même quand le médicament est disponible, il est trop cher pour la plupart des patients. De plus, les antivenins sous forme liquide doivent être conservés en permanence à +4° C. Mais il existe des antivenins lyophilisés qui se conservent à la température ambiante (sans dépasser +40° C). L'Inoserp® Pan-Africa, par exemple, est un antivenin lyophilisé (3).

L'Inoserp® Pan-Africa est efficace, mais produit en quantité insuffisante. Il faudrait 1 à 2 millions de flacons par an en Afrique subsaharienne ; moins de 5 % sont disponibles et ont un coût élevé (70 à 100 euros le flacon). Le traitement par Inoserp® Pan-Africa s'est révélé très bien toléré et efficace contre les envenimations (6).

La plupart des victimes préfèrent donc s'adresser à un thérapeute traditionnel plutôt que de se rendre au centre de santé pour y recevoir l'antivenin, dont le prix est hors de proportion avec le revenu moyen d'une famille de paysans. Le niveau de recours à la médecine traditionnelle, qui concerne 40 à 80 % des morsures, est la conséquence d'un comportement

complexe de recherche de soins, de la rareté des centres de santé et du manque de confiance des populations africaines dans le traitement moderne des envenimations [\(5\)](#).

Ainsi, au Bénin, environ 80 % des patients ont eu recours à la médecine traditionnelle en première intention. Une forte proportion d'entre eux sont venus consulter tardivement au centre de santé en fonction, d'une part de la symptomatologie présentée (inflammation, hémorragie, nécrose) et, d'autre part de l'offre de soins proposés par les services de santé (disponibilité du sérum antivenimeux, prise en charge thérapeutique, coût du traitement). Ainsi, les victimes consultent plus volontiers le système de santé confessionnel, souvent mieux équipé et approvisionné que les centres de santé publics [\(27\)](#).

Les coûts sociaux des envenimations sont encore peu étudiés. Le fardeau de l'envenimation par morsure de serpent comprend la mort, les amputations, la perte de fonctions et le trouble de stress post-traumatique, ce dernier étant particulièrement difficile à estimer [\(26\)](#).

Les morsures de serpent représentent un risque réel pour les populations rurales, vivant pour la plupart dans des villages éloignés des centres de santé, qui d'ailleurs, ne disposent parfois pas de stock de sérum antivenimeux. La grande majorité des victimes sont des hommes jeunes, travailleurs ruraux engagés dans des travaux agricoles et pastoraux traditionnels ou peu mécanisés, qui, dans la plupart des pays d'Afrique subsaharienne, constituent la grande majorité de la population. L'incidence peut être aussi faible que 10-20 morsures pour 100 000 habitants à plus de 1 000/100 000 habitants [\(29\)](#).

Le nombre de personnes handicapées serait d'environ 10 000 adultes et 6 000 enfants, soit respectivement 250 000 et 240 000 années de vie annuelles ajustées sur l'incapacité (disability-adjusted life years, DALYs). Outre les DALYs, les complications infectieuses, telles que le tétanos, ne sont pas à exclure. En moyenne, les envenimations entraînent une perte directe de productivité de 10 jours. Cela représente une perte d'environ 15 000 jours-adultes et 10 000 jours-enfants par an et par million de ruraux, soit plus de 300 000 jours-adultes et 200 000 jours-enfants par an. Dans 41 pays d'Afrique subsaharienne, la charge annuelle a été estimée à 1,03 million de DALYs [\(26\)](#). Des études similaires menées dans 16 pays subsahariens ont suggéré que les antivenins sont très rentables pour le traitement des morsures de serpent à des seuils communément acceptés. Au Nigeria, par exemple, Habib et al [\(28\)](#) ont calculé que le coût total de la prise en charge des morsures de serpent (tests diagnostiques, antivenin, soins de support et traitement précoce des effets indésirables, soit moins de 414 euros était significativement inférieur au produit intérieur brut du pays par habitant 1 430 euros en 2013), avec un coût par décès épargné de 2 142 euros et un coût par DALY évité de 92 euros. Cependant, malgré ces données, les antivenins restent largement sous-utilisés en Afrique subsaharienne, où moins de 100 000 flacons d'antivenin sont vendus chaque année, alors que près d'un million sont réellement nécessaires [\(26\)](#).

La principale raison invoquée est le coût élevé des antivenins. Les prix des antivenins ont augmenté de plus de 200 %, alors que la crise économique qui touche l'Afrique plus que toute

autre région du monde a effectivement réduit le pouvoir d'achat des populations rurales africaines (26).

Par ailleurs, la distribution des antivenins est aussi inadéquate. Les antivenins se trouvent généralement dans les principales villes, alors qu'ils ne sont pas disponibles dans les centres de santé périphériques dans les zones où les morsures se produisent le plus souvent.

Étant donné que les régimes thérapeutiques ne sont pas codifiés, ils varient souvent considérablement d'un centre de santé à l'autre. Le dosage est généralement décidé en fonction du poids de la victime plutôt qu'en fonction des symptômes cliniques qui sont proportionnels à la quantité de venin injecté, ce qui conduit à des doses insuffisantes et/ou à des voies d'administration incorrectes (2). La surveillance du traitement et de l'évolution de l'envenimation est souvent insuffisante.

Cette situation conduit à l'échec thérapeutique, à la suspicion sur l'efficacité des antivenins et à la méfiance dans la capacité des centres de santé périphériques ou des hôpitaux à pouvoir traiter les envenimations. Les morsures de serpent constituent des accidents nécessitant une prise en charge urgente et entraînant un coût de prise en charge important. Le coût des antivenins peut atteindre 92 euros par flacon, et un flacon est généralement insuffisant pour un traitement correct. Les frais d'hospitalisation et les traitements supplémentaires peuvent atteindre 110 euros ou plus ; cela représente plusieurs mois de revenus pour une famille rurale, dont la médiane est inférieure à 275 euros par an (26). Néanmoins, les familles acceptent de dépenser des sommes importantes pour le traitement des envenimations graves, faisant appel à l'aide des membres de leur communauté, recourant à l'épargne ou vendant des biens personnels, souvent à perte en raison de l'urgence.

Ces dépenses de santé peuvent conduire à la notion de pauvreté iatrogène proposée par Bruno Meessen (43). La pauvreté et la maladie sont étroitement liées. On en sait moins sur la façon dont la maladie elle-même peut conduire à la pauvreté dans les pays en développement. Il existe deux grandes voies. Le premier est le décès ou l'invalidité d'un soutien économique du ménage. Cela réduit la génération future de revenus et peut mettre en péril la consommation des ménages. Une fois qu'un ménage a épuisé ses ressources, il peut avoir moins de capacité à investir dans l'éducation de ses enfants. Cela transmet la pauvreté à la génération suivante. La seconde passe par le traitement lui-même, ou plus exactement son coût. L'enchaînement des événements est le suivant : lorsqu'une personne tombe malade, le ménage fait face à plusieurs coûts différents (coût d'opportunité des soins, du transport, du traitement), et pour cela, il suit diverses stratégies. Parfois, les coûts sont limités et le ménage parvient à les amortir en procédant à un ajustement à court terme (par exemple, consommer une épargne de précaution, faire appel à des réseaux de soutien informels, réduire temporairement sa consommation d'autres biens). Pourtant, occasionnellement, les coûts atteignent ou augmentent jusqu'à un niveau tel que ces mécanismes d'adaptation ne suffisent plus. Le ménage adopte alors des stratégies plus risquées de vente ou d'hypothèque de ses actifs productifs. La prochaine fois qu'ils devront faire face à une maladie, à une mauvaise

récolte ou à un autre problème, ils risquent de basculer dans la pauvreté (43). La figure suivante illustre bien le fardeau des envenimations par morsure de serpent (44).

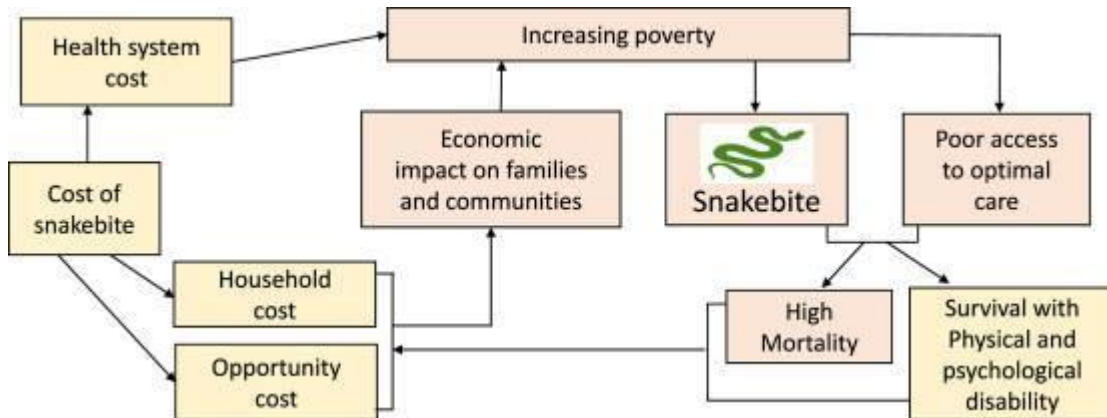


Figure 4 : Conséquences socio-économiques des envenimations

(Kasturiratne, 2021)

Ainsi, il est essentiel qu'un tel paiement aboutisse à un traitement efficace et représente les meilleures chances de succès dans la prise en charge des morsures de serpent. Cependant, très souvent, un manque de fonds ou de disponibilité des antivenins signifie que seul un traitement incomplet sera obtenu. Les conséquences de cette prise en charge insuffisante sont catastrophiques, aboutissant au décès ou à l'incapacité permanente du patient et produisant une méfiance envers les antivenins et les traitements modernes (5).

Une étude publiée en 2015 a montré qu'une thérapie antivenimeuse efficace prévient les décès dus aux envenimations d'au moins 75 % et constitue une intervention très rentable avec un rapport coût-efficacité de 100 dollars/DALY évitée (26).

La Société Africaine de Venimologie (45), créée en 2012, a mené des études (37), qui ont démontré que la pénurie chronique en sérums antivenimeux dans la région subsaharienne était attribuable au peu d'informations disponibles sur les besoins, aux faiblesses en termes d'infrastructure et à la perte de confiance due à des années d'expérience avec des produits antivenimeux inadéquats (46). Elle a donc mis en œuvre un plan d'action destiné à remplacer le cercle vicieux par un cercle vertueux pour améliorer le recueil de données épidémiologiques, former le personnel de santé à la prise en charge des morsures de serpent, définir les caractéristiques des antivenins appropriés pour l'Afrique et identifier des sources de financement des antivenins. Pour l'Afrique subsaharienne, un antivenin doit être efficace contre tous les serpents régionaux, très bien toléré pour être utilisé dans les centres de santé isolés, stable dans les conditions climatiques tropicales et accessible partout où il est nécessaire.

#### 1.1.4. La stratégie globale de l'OMS

La morsure de serpent est un problème de santé publique critique dans les pays tropicaux, en particulier en Afrique, où se produisent 20 % des morsures de serpent dans le monde. En 2017, l'OMS a ajouté les envenimations par morsure de serpent à sa liste des maladies tropicales

négligées (27). Elle souhaite ainsi attirer l'attention sur ce drame et recueillir des fonds pour la recherche et le traitement. Le fardeau des envenimations par morsure de serpent dépasse de loin le fardeau des autres maladies tropicales négligées et est égal à celui du cancer de la prostate ou du col de l'utérus (47). En 2018, la 71<sup>ème</sup> Assemblée Mondiale de la Santé a recommandé aux États de mettre en place des systèmes de surveillance des morsures de serpent (24). En 2019, l'OMS a annoncé se fixer comme objectif de diviser par deux d'ici à 2030 le nombre annuel de décès et d'incapacités dus aux envenimations - ce qui pourrait coûter près de 120 millions d'euros (48). La stratégie de l'OMS recommande que les traitements actuels et à venir soient efficaces et abordables financièrement, et préconise un plan ambitieux pour augmenter les taux de traitement et l'accès aux sérums antivenimeux dans les régions les plus touchées. La stratégie insiste également sur la nécessité de sensibiliser à la prévention, aux premiers secours et aux endroits où chercher un traitement approprié.

Pour répondre à ce problème, il faut agir d'abord au niveau des membres de la communauté avec des efforts de sensibilisation aux risques existants, en encourageant le recours aux soins de santé et en assurant l'intensification de la prise en charge pour chaque patient. La fourniture de premiers soins et de traitements efficaces et abordables par du personnel médical adéquatement formé, suivie d'une réadaptation, permettra à de nombreuses victimes de se rétablir plus rapidement et de reprendre une vie productive. Les antivenins doivent être proposés gratuitement – ou à un prix très faible – aux personnes souffrant de morsures afin de les aider à lutter contre cette maladie mortelle (49).

Les pays fortement touchés par les envenimations ophidiennes doivent avoir des priorités.

- Garantir l'accès aux traitements essentiels à un plus grand nombre de personnes :

La proportion de victimes de morsures de serpents en Afrique qui ont accès aux traitements antivenimeux est très faible. Si les traitements de qualité étaient accessibles gratuitement ou à un prix très faible, les malades y recourraient plus rapidement.

- Retirer progressivement les produits antivenimeux médiocres du marché :

Le marché africain est dominé par quelques produits antivenimeux de mauvaise qualité, car leur prix à l'unité est plus faible que celui des produits efficaces. Toutefois, si les États membres de l'OMS subventionnaient les produits antivenimeux de qualité, les rendant accessibles gratuitement ou à un prix très faible aux personnes qui en ont besoin, la production de traitements médiocres ne serait plus viable (50).

- Faire en sorte que l'antivenin soit perçu comme un traitement privilégié en Afrique subsaharienne :

Le recours à des produits de mauvaise qualité a rendu les travailleurs de la santé et les communautés réticents à l'idée d'utiliser des antivenins en raison des nombreux cas rapportés d'inefficacité des produits. C'est pourquoi il est essentiel de rétablir la confiance de la population envers l'antivenin (27).



- Faire en sorte que les personnes souffrant de morsures reçoivent la bonne dose d'antivenin :

Le nombre d'ampoules nécessaires pour soigner une morsure de serpent dépend de la quantité de venin injectée par l'animal et du titre en anticorps ou en fragments du produit antivenimeux utilisé. Souvent, les patients ne reçoivent pas la dose recommandée d'antivenin, car ils n'ont pas les moyens de financer la totalité du traitement. Or, ils ont besoin d'une dose leur permettant de lutter contre le risque d'infirmité ou de décès, et non d'une dose à leur portée financière.

La suppression ou la forte réduction des dépenses engagées par les patients souffrant de morsures de serpents est essentielle à la résolution de cette crise.

Dans les conditions qui prévalent actuellement en Afrique subsaharienne (communications défectueuses, manque de véhicules de transport, mauvais état des routes, etc.), il semble préférable de privilégier la prise en charge dans les centres de santé les plus proches des lieux de morsures de serpent, pour raccourcir le délai de prise en charge des envenimations, et réduire la mortalité et l'incidence des complications, y compris les incapacités permanentes.

Il est temps que les gouvernements d'Afrique subsaharienne s'impliquent dans le fardeau économique considérable des envenimations et prennent les mesures appropriées pour financer - au moins partiellement les antivenins. La communauté internationale peut intervenir en mobilisant des ressources pour, d'une part, orienter la recherche de terrain vers des solutions raisonnables et abordables, notamment sur les antivenins et les traitements symptomatiques, adjuvants ou de substitution ; et d'autre part, soutenir les efforts financiers régionaux, nationaux et locaux. Ceux-ci permettront les investissements et fournitures nécessaires, ainsi que la formation du personnel soignant et des communautés locales [\(27\)](#).

## **1.2. Généralités sur le Bénin**

### *1.2.1. Situation géographique et données administratives*

Située sur le golfe de Guinée, la République du Bénin, est un pays de l'Afrique de l'Ouest, limité au nord par le Niger, au Nord-Ouest par le Burkina Faso, à l'Ouest par le Togo, à l'Est par le Nigéria et au Sud par l'Océan Atlantique. Il couvre une superficie de 114.763 km<sup>2</sup> et s'étend sur une longueur de 700 km.

Le Bénin a un climat chaud et humide à quatre saisons au sud du pays que sont une grande saison de pluies d'avril à juillet ; une petite saison sèche d'août à septembre ; une petite saison pluvieuse d'octobre à novembre et une grande saison sèche de décembre à mars. Au Nord, il y a deux saisons : une grande saison de pluies d'avril à novembre et une grande saison sèche de décembre à mars.

Avec une population de 11 496 140 habitants en 2018, le Bénin a un indice synthétique de fécondité de 4,9 [\(52\)](#). Sur le plan hydrographique, le Bénin est arrosé par de nombreux fleuves appartenant à trois grands bassins : le bassin du Niger, le bassin de la Volta et le bassin côtier. La plupart de ces cours d'eau prennent leur source dans le massif de l'Atacora pour alimenter les trois bassins. Le Bénin présente un climat chaud et humide. Les températures sont

constamment élevées avec une moyenne de 25° C pour l'ensemble du pays. Les précipitations moyennes annuelles sont estimées à 700 mm dans la partie septentrionale et à 1300 mm au sud (51).

Le couvert végétal est caractérisé par la savane boisée, des îlots de forêts et des galeries forestières avec la présence d'une végétation des régions soudanaises dans le nord et une végétation dégradée dans le sud du pays. Dans la partie nord du pays, le relief est dominé par les collines. Le climat est de type soudanien avec une prédominance des savanes (53).

Au plan administratif, le Bénin compte 12 départements depuis le 15 janvier 1999. Ces départements sont divisés en 77 communes subdivisées en 546 arrondissements comportant 5 295 villages et quartiers de ville (54).

L'économie du Bénin est basée sur l'agriculture qui occupe plus de 56 % de la population active. L'élevage et la pêche sont pratiqués de manière artisanale et couvrent environ 60 % des besoins de la population. L'industrie locale est encore embryonnaire. La balance commerciale est globalement déficitaire. En 2020, le Bénin a été classé, par la Banque mondiale, parmi les pays à revenu intermédiaire (55). L'indice de pauvreté y est de 40,1 % en 2015 contre 36,2 % en 2011. L'indice de développement humain est de 0,48 en 2014, classant le Bénin au 165<sup>e</sup> rang sur 187 pays (54).

#### 1.2.2. Organisation du système de santé

Le système de santé du Bénin a une structure pyramidale inspirée du découpage territorial. Il comporte trois différents niveaux :

- **Le niveau central** ou national est administré par le Ministre de la Santé qui assure la mise en œuvre de la Politique Sanitaire définie par le gouvernement. Dans cette optique, il initie l'action sanitaire, en planifie l'organisation, coordonne et contrôle la mise en œuvre des projets et programmes de santé. À ce niveau, correspondent des structures de soins de référence : le Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) Hubert Koutoukou MAGA, Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'Enfant Lagune (CHUMEL)....
- **Le niveau intermédiaire** ou départemental est administré par le Directeur Départemental de la Santé. La direction départementale est chargée de la mise en œuvre de la politique sanitaire définie par le gouvernement, de la planification et de la coordination de toutes les activités des services de santé en périphérie. Elle organise aussi la surveillance épidémiologique dans le département. Le Centre Hospitalier Départemental (CHD) constitue le centre de référence pour les cas provenant des hôpitaux de zone.
- **Le niveau périphérique** ou opérationnel est constitué des zones sanitaires qui sont au nombre de 34 et réparties sur toute l'étendue du territoire national. La zone sanitaire représente l'entité opérationnelle la plus décentralisée du système de santé. Elle est constituée d'un réseau de services publics de premier contact (maternités et dispensaires, Centres de Santé) et des formations sanitaires privées, le tout appuyé

par un hôpital de première référence public ou privé (hôpital de zone), et destiné à desservir une aire qui abrite entre 100 000 et 200 000 habitants [\(53\)](#).

La zone sanitaire constitue la base du système de santé décentralisé et est une entité opérationnelle organisant les soins au niveau d'une ou de plusieurs communes. Le dépôt répartiteur de zone est l'organe de gestion des médicaments et consommables médicaux au niveau de la zone sanitaire.

Ainsi, dans le cadre de notre travail, en accord avec l'administration de l'hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta qui reçoit les patients référés par les centres de santé périphériques, nous nous sommes rapprochés du bureau de coordination de la zone sanitaire. Celui-ci a mis à notre disposition des données sur les activités des centres de santé et a informé ces derniers du déroulement de notre étude à l'hôpital.

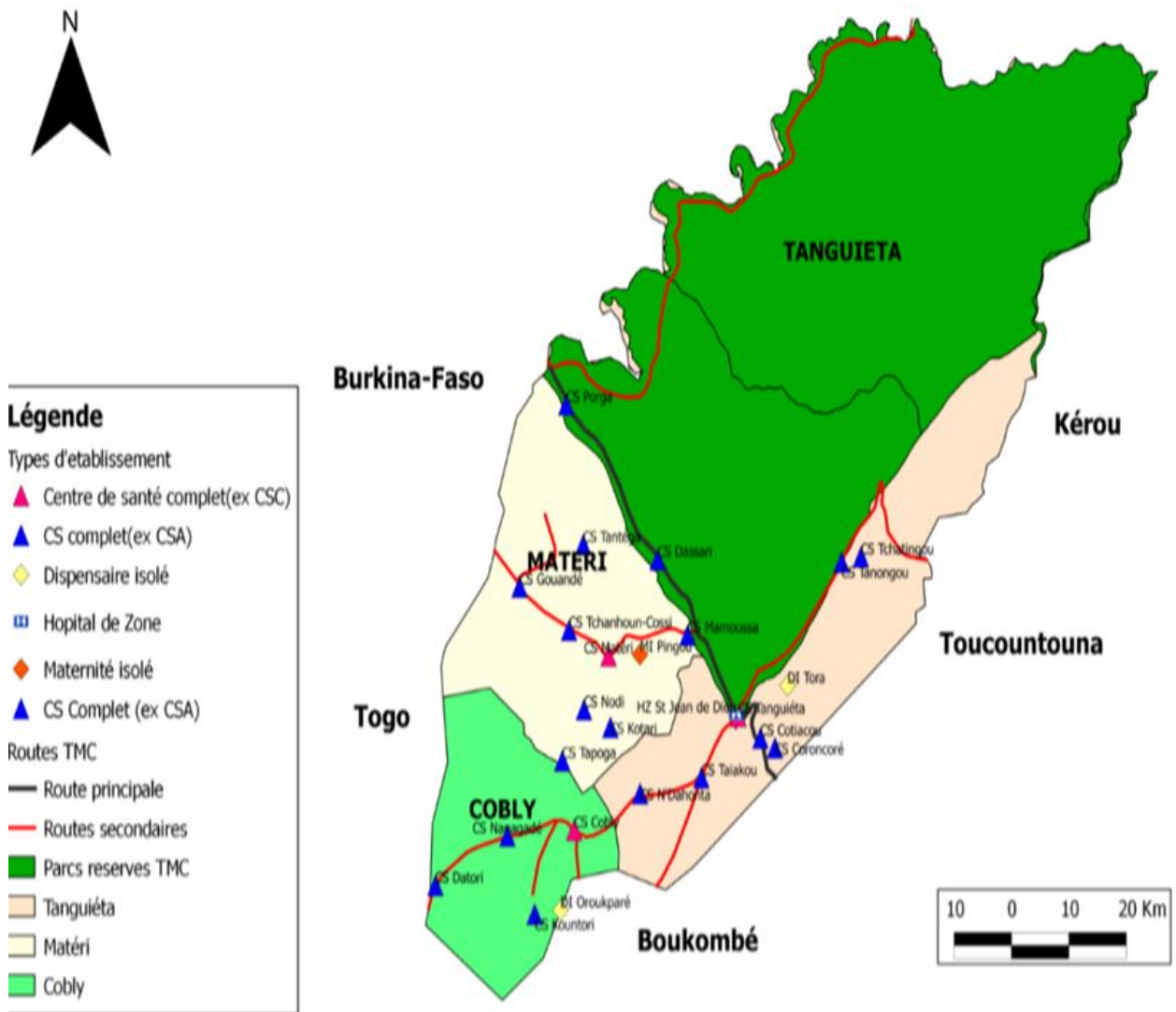
Du côté de l'hôpital, nous étions deux médecins à assurer la prise en charge spécifique des patients, qu'ils aient été inclus dans l'essai clinique ou non. Nous étions assistés par un technicien de biologie médicale, en charge des examens de biologie médicale. Les patients mordus sont pris en charge dans différents pavillons : urgences, médecine interne, gynécologie-obstétrique et pédiatrie. Nous nous rendions chaque jour dans ces différents services pour assurer le suivi des patients. Souvent, nous communiquons avec les malades par l'intermédiaire d'un personnel de l'hôpital qui comprend le dialecte du patient et traduit ses propos en français.

## 2. Matériel et méthode

### 2.1. Cadre d'étude

#### Carte sanitaire de la zone de Tanguiéta-Matéri-Cobly

La zone sanitaire de Tanguiéta-Matéri-Cobly est une zone sanitaire localisée au Nord-Ouest du Bénin et qui couvre les communes de Tanguiéta, Matéri et Cobly. Elle a une superficie de 7900 Km<sup>2</sup> avec une population estimée à 320 102 habitants en 2023 (56). D'après les données recueillies au niveau du bureau de la zone sanitaire, celle-ci dispose en 2023 de 30 formations sanitaires au total dont un hôpital de zone, trois centres de santé privés et 26 centres de santé



(c) ZS TMC/DDS-AD, Carte sanitaire 1ère Edition

Réalisée par DPP/Ministère de la Santé, Octobre 2014

publics.

Figure 5: Répartition des formations sanitaires dans la zone de Tanguiéta-Matéri-Cobly

L'étude s'est déroulée à l'Hôpital de Zone Saint-Jean de Dieu de Tanguiéta. Cet hôpital a été

inauguré le 29 juin 1973 et est géré par un ordre religieux catholique, les Frères de l'Ordre Hospitalier de Saint-Jean de Dieu, de la Province Richard Pampuri d'Afrique de l'Ouest.

Cet hôpital est le plus grand hôpital du nord du Bénin et dessert non seulement les populations du nord du Bénin, mais aussi les populations frontalières du Togo, du Burkina Faso et du Niger. Il a été érigé en hôpital de zone en 1998.

L'approvisionnement en médicaments (dont le sérum antivenimeux) se fait essentiellement au niveau de la Société Béninoise d'Approvisionnement en Produits de Santé (SOBAPS [\(57\)](#)), à travers son antenne régionale de Natitingou, chef-lieu de la Direction Départementale de la Santé, dont relève la Zone Sanitaire de Tanguiéta-Matéri-Cobly. Les médicaments et autres consommables médicaux sont vendus aux patients en appliquant une marge de bénéfice fixée par la SOBAPS.

Selon les données obtenues auprès de la direction de la pharmacie de l'hôpital, une ampoule de sérum antivenimeux Inoserp® Panafrica est achetée en 2021 à 44 euros au niveau de la SOBAPS et revendue à l'hôpital à 49 euros, soit une marge bénéficiaire de 11 %. En 2021, la SOBAPS vend le sérum à 54 euros. À l'hôpital, le sérum est facturé à 64 euros l'unité, soit une marge bénéficiaire de 19 %.

L'hôpital de Tanguiéta est réputé pour la prise en charge des morsures de serpent. Ainsi, des patients envenimés, provenant d'autres zones du pays, sont parfois référés par les structures sanitaires de ces zones ou se rendent parfois d'eux-mêmes à l'hôpital de Tanguiéta pour une meilleure prise en charge.

A l'arrivée, le patient est pris en charge par une équipe médicale et paramédicale.

Le coût du traitement est supporté par les patients et leurs familles, selon la tarification à l'acte. Le coût de l'acte varie selon le traitement (médicaments prescrits, examens biologiques à réaliser).

Ainsi, pour prendre un exemple, à l'entrée, si le diagnostic d'envenimation est confirmé, le patient paie deux ampoules de sérum antivenimeux Inoserp Panafrica (64 euros l'unité, soit 128 euros). Ce traitement sera renouvelé deux heures plus tard en cas de persistance du saignement ou d'un signe neurologique, soit 128 euros supplémentaires. Ce traitement est renouvelé donc toutes les deux heures, jusqu'à ce que les signes s'améliorent.

À côté du traitement antivenimeux, il y a un traitement supplémentaire (sérum, antitétanique, antibiotiques, antalgiques...), des examens à réaliser (numération - formule sanguine, test de coagulation), l'hospitalisation. Chaque composante de ce traitement a un coût.

Tous les médicaments sont payés à la pharmacie de l'hôpital, uniquement à partir d'un numéro d'identification personnel unique pour chaque patient. Ce numéro est attribué par le service de comptabilité de l'hôpital. Tous les actes sont payés après vérification de ce numéro d'identification personnel. Toutes les données financières sont centralisées au niveau du service d'administration et de la comptabilité. Une souche de la facture est toujours remise au patient.

De même, tous les examens biologiques sont réalisés au laboratoire d'analyses biomédicales

de l'hôpital. Certains examens sont systématiques (NFS, goutte épaisse, groupe sanguin/Rhésus...) pour tous les patients entrants. D'autres dépendent de la situation clinique du patient.

## **2.2. Type et période d'étude**

Notre étude est une étude économique qui vise à déterminer les coûts directs et indirects (perte de productivité) liés à la prise en charge des envenimations. Elle englobe tous les patients suivis du 25 mai au 25 août 2023 à l'hôpital Saint-Jean de Dieu de Tanguiéta.

## **2.3. Méthodes de collecte et d'analyse des données**

Nous avons fait une étude sur le coût global du traitement des envenimations, en notifiant toutes les dépenses effectuées.

Tout patient admis pour suspicion de morsure de serpent a été systématiquement examiné par un médecin. Celui-ci adoptait la conduite à tenir, selon le protocole en vigueur. Le patient était suivi à intervalles réguliers.

- Lors de la surveillance au chevet du patient, nous avons vérifié, avec son consentement, la facture de toutes les dépenses effectuées depuis son admission.
- À la sortie du patient, un numéro d'identification personnel a été envoyé au service de comptabilité de l'hôpital qui récapitulait et mettait à jour le relevé de toutes les dépenses effectuées par le patient.
- Nous avons confronté ce relevé avec nos propres données obtenues auprès du patient pour s'assurer de leur concordance.
- Nous avons classé ces dépenses par rubrique : hospitalisation, antivenin, traitement adjuvant, examens de laboratoire.

Les données ont été saisies sur une base Microsoft Excel 2019. Ensuite, elles ont été analysées à l'aide du logiciel R version 4.1.2.

Différents paramètres ont été identifiés :

- Données épidémiologiques et cliniques, biologiques ;
- Niveau de recours à la médecine traditionnelle ;
- Nombre d'ampoules d'antivenin utilisées ;
- Coût moyen de prise en charge d'une envenimation ;
- Proportion des dépenses pour chaque item (antivenin, traitement adjuvant, examens biologiques, hospitalisation) ;
- Durée moyenne de séjour.

## **2.4. Méthodes d'analyse des données**

## **2.5. Considérations éthiques**

Dans le cadre de l'essai clinique, le Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé (CNER) a autorisé l'étude, à travers l'avis N° 16 du 13 juin 2022. L'hôpital Saint Jean de Dieu a aussi son propre comité d'éthique qui a approuvé l'étude.

Résultats

## 2.6. Données socio-démographiques

### ❖ Age et sexe

Tableau IV: Répartition des patients par tranche d'âge et par genre

Données sociodémographiques	Effectif (N=57)	Pourcentage (%)
<b>Tranche d'âge (an)</b>		
1 - 10	7	12
11 - 20	11	19
21 - 30	17	30
31 - 40	9	16
41 - 50	9	16
51 - 60	4	7
<b>Genre</b>		
Homme	35	61
Femme	22	39
	<b>57</b>	<b>100</b>

Les tranches d'âge les plus représentées sont celles de 11-20 ans et de 21-30 ans.

L'âge médian des patients mordus est de  $27 \pm 24$  ans. Les hommes constituent 61 % des patients et les femmes mordues 39 %.

## 2.7. Recours à la médecine traditionnelle

Tableau V: Recours aux soins traditionnels

Recours aux tradipraticiens	Fréquence (N=57)	Pourcentage (%)
<b>Oui</b>	41	72
<b>Non</b>	16	28

Les tradipraticiens constituent le premier recours dans la plupart des cas. Le patient ne se rend dans un centre de santé que quand son état s'aggrave.

### ❖ Recours à la médecine traditionnelle et délai morsure-admission

Tableau VI: Recours aux soins traditionnels et délai morsure-admission

Délai morsure - admission	Recours à un tradipraticien	Absence de recours à un tradipraticien	Total
Dans les 2 premières heures	5	11	16
3-4 h	3	2	5
5-6 h	5	2	7
7-12 h	5	0	5
13-24 h	4	0	4
25 - 48 h	6	0	6
49 -72 h	5	1	6
>72 h	8	0	8
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>16</b>	<b>57</b>

La plupart des patients qui viennent à l'hôpital, sans avoir consulté un tradipraticien au préalable, arrivent dans les deux premières heures. Sur 16 patients venus directement à l'hôpital, 11 (69 %) sont arrivés dans les deux heures qui suivent la morsure. La quasi-totalité des patients admis au-delà de 6 heures de morsure a systématiquement reçu un traitement traditionnel. Le seul patient reçu au-delà de six heures et qui n'a pas pris un traitement traditionnel est un patient qui a été référé après trois jours de thérapie sans succès dans un autre hôpital.

Sur un total de 57 patients, 28 patients (49 %) sont reçus à l'hôpital dans les 6 heures qui suivent la morsure, 5 (9 %) dans un délai de 6 à 12 heures, 4 (7 %) dans un délai de 12 à 24 heures et 20 (35%) au-delà de 24 heures.



Tableau VII: Délai d'admission selon le recours ou non aux tradipraticiens

	Recours aux tradipraticiens		p-valeur
	Oui	Non	
Délai médian morsure-admission (heures)	22±67	2±1	<0,001

❖ **Distance village-hôpital**

Tableau VIII: Répartition des patients selon la distance de l'hôpital

Variables	Médiane ± EIQ / Fréquence (N=57)	Pourcentage (%)
≤20km	30	53
>20km	27	47
Distance village-hôpital (km)	20±45	

EIQ : Écart interquartile

La plupart des patients habitent à moins 10 Km de l'hôpital. Mais la venue à l'hôpital après une morsure de serpent ne se fait pas systématiquement. Le patient consulte en premier lieu le tradipraticien, qui, en général, vit au milieu de la communauté et est plus rapidement accessible.

❖ **Relation entre la distance village-hôpital et le recours aux tradipraticiens**

Tableau IX: Relation, distance et recours aux tradipraticiens

Distance village-hôpital (km)	Recours aux tradipraticiens		p-valeur
	Oui	Non	
≤ 20 km	23	7	0,58*
>20 km	18	9	

\* test de chi-2

❖ **Relation entre la distance village-hôpital (km) et le délai médian morsure-admission (heures)**

Tableau X: Relation entre la distance et le délai d'admission

	Distance village-hôpital (km)		p-valeur
	≤ 20 km : médiane (EIQ)	> 20 km : médiane (EIQ)	
Délai médian morsure-admission (heures)	6(25)	10 (69)	0,14*

\* test de Wilcoxon) ; EIQ : Ecart interquartile

❖ **Relation entre le délai moyen morsure-admission (heures) et la durée d'hospitalisation (jours) : régression linéaire bi-variée**

Tableau X: Relation entre le délai d'admission et durée d'hospitalisation

Variables	Médiane ± EIQ / Fréquence (N=57)
Délai médian morsure-admission (heures)	7±46
Durée d'hospitalisation (jours)	4±3

Tableau XII: Relation entre le délai d'admission et durée d'hospitalisation

	Coefficients (ES)	p-valeur
Délai moyen morsure-admission (heures)	0,02(0,01-0,03)	0,004**

IC-95 : intervalle de confiance à 95% ; \*\* : p-valeur<0,01

On note que la durée d'hospitalisation augmente de 0,02 jour lorsque le délai moyen entre la morsure et l'admission à l'hôpital augmente d'une heure.

#### ❖ Lieu de morsure

Tableau XIII: Répartition des lieux de morsure

Lieu de morsure	Fréquence (N=57)	Pourcentage (%)
Dans un champ	37	65
En brousse	9	15
A la maison	7	12
Sur la route	2	4
Au camp militaire	1	2
Service de gardiennage	1	2

La plupart des cas de morsure de serpent surviennent en brousse. La brousse désigne ici un lieu naturel non cultivé. Le champ est un lieu anthropique où, d'une part la densité et le peuplement des serpents diffèrent et, d'autre part les activités humaines sont également différentes.

❖ **Activité lors de la morsure**

Tableau XIII : Répartition des activités au moment de la morsure

Activité durant la morsure	Fréquence (N=57)	Pourcentage (%)
Travaux champêtres	37	65
Marche	5	9
Ramassage de noix de karité	3	6
Chasse nocturne	2	3
Sommeil	2	3
Se rend la nuit aux toilettes	2	3
Garde du bétail	2	3
Ramassage du bois	2	3
Préparation du lit	1	2
Lors d'un jeu à la maison	1	2

❖ **Espèce de serpent identifié**

Tableau XIV: Répartition selon les espèces de serpent

Espèce de serpent	Fréquence (N=57)	Pourcentage (%)
<i>Echis ocellatus</i>	45	79
<i>Causus maculatus</i>	2	3
Non identifié	10	18

Quand le serpent est tué, il est apporté par le patient et permet l'identification de l'espèce. Mais il arrive aussi que le patient n'identifie pas le serpent (survenue la nuit, par exemple). Parmi les espèces identifiées, *Echis ocellatus* est responsable de 96 % des cas. Il faut souligner cependant que l'identification des espèces n'est pas facile, sauf pour quelques espèces communes.

#### ❖ Siège de la morsure

Tableau XV: Siège anatomique de la morsure de serpent

Siège de la morsure	Fréquence (N=57)	Pourcentage (%)
<b>Pied</b>	47	82
<b>Main</b>	8	14
<b>Bras</b>	1	2
<b>Fesse</b>	1	2

La plupart des morsures sont au niveau des membres inférieurs.

#### Classification selon la sévérité

Nous avons classé les morsures de serpent selon le degré de sévérité, à partir de l'examen clinique et du test de coagulation sur tube sec (TCTS) réalisés à l'admission. Cette classification détermine la conduite thérapeutique à tenir.

Ainsi, toute morsure de serpent asymptomatique est considérée comme une morsure sèche et ne requiert pas l'administration d'un antivenin.

Les cas d'envenimation avérés peuvent être classés en trois catégories : syndrome inflammatoire local, anomalie du TCTS sans hémorragie et syndrome hémorragique. Nous n'avons pas observé de patient présentant un syndrome neurologique (envenimation par Elapidae)

Tout cas d'envenimation caractérisé par un œdème local au siège de morsure et un TCTS normal est considéré comme un syndrome inflammatoire local.

Dans certains cas d'envenimation, on note un œdème qui traduit une inflammation ; le test de coagulation est anormal, mais il n'y a pas de saignement objectivé. Ils sont considérés comme des anomalies du TCTS sans hémorragie.

Est classé comme syndrome hémorragique tout cas d'envenimation avec saignement et anomalie du test de coagulation sur tube sec.

Tableau XVII: Classification des envenimations selon le degré de sévérité

Classification	Fréquence (%)
Morsure sèche	7 (12)
Syndrome inflammatoire local isolé	15 (26)
Anomalie TCTS sans saignement	11 (20)
Saignement	24 (42)

Les cas de syndrome hémorragique sont les plus fréquents.

❖ **Relation entre le délai médian d'admission et la sévérité de la morsure**

tableau XVIII: Classification des envenimations et délai d'admission après la morsure

Diagnostic	Délai morsure-admission (heures) : médiane (EIQ)
<b>Morsure sèche</b>	2 (3)
<b>Syndrome inflammatoire local isolé</b>	3 (4)
<b>Anomalie TCTS sans saignement</b>	24 (127)
<b>Saignement</b>	46 (65)

Les patients présentant un syndrome hémorragique ne sont pas vite venus à l'hôpital. Quelquefois, des incisions faites par les tradipraticiens déclenchent ou aggravent le saignement.

❖ **Relation entre la sévérité de la morsure et la durée médiane d'hospitalisation**

Tableau XVIII : Sévérité des morsures et durée d'hospitalisation

Diagnostic	Durée d'hospitalisation (jours) : médiane (EIQ)
Morsure sèche	1 (0)
Syndrome inflammatoire local isolé	3 (1)
Anomalie TCTS sans saignement	4 (4)
Saignement	4 (3)

La durée maximum d'hospitalisation est de 11 jours. Les cas qui nécessitent une hospitalisation de plusieurs jours sont liés soit à une hémorragie, soit à une anomalie du TCTS sans hémorragie.

**2.8. Coût du traitement**❖ **Nombre d'ampoules d'antivenin utilisées**

Tableau XIX : Nombre d'ampoules d'Inoserp® Panafrica utilisés par type d'envenimation

Classification	Nb patients mordus	Nb d'ampoules utilisées	Nb moyen d'ampoules/patients
Morsure sèche	7	0	0
Syndrome inflammatoire local isolé	15	25	2
Anomalie TCTS sans saignement	11	24	2
Saignement	24	59	3
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>108</b>	<b>2</b>

Au total, 108 ampoules ont été utilisées pour traiter 45 patients. Douze patients (7 morsures sèches et 5 syndromes inflammatoires avec un œdème local) ont seulement bénéficié d'un traitement symptomatique, car leur état clinique ne nécessitait pas l'administration

d'antivenin. Les cas de syndrome hémorragique ou d'anomalie du TCTS nécessitent parfois 4 à 6 ampoules d'antivenin.

#### ❖ Proportion de patients ayant reçu plus de 2 ampoules d'antivenin

Tableau XX : Proportion des patients ayant reçu plus de 2 ampoules d'antivenin

Classification	Nb patients mordus	Nb de patients ayant reçu plus de 2 ampoules d'antivenin	Proportion (%)
Morsure sèche	7	0	0
Syndrome inflammatoire local isolé	15	0	0
Anomalie TCTS sans saignement	11	2	18
Saignement	24	6	25
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>8</b>	<b>14</b>

Un quart des patients avec syndrome hémorragique ont reçu entre 4 et 6 ampoules d'antivenin. Comme le recommande le protocole de traitement, l'antivenin n'est administré de nouveau que devant la persistance du saignement deux heures après la première administration d'antivenin.

#### ❖ Coût global du traitement

Tableau XXII : Coût global du traitement des envenimations (57 patients)

Actes	Coût total en euros
<b>Antivenin</b>	7 115
<b>Traitement complémentaire</b>	1 264
<b>Hospitalisation</b>	796
<b>Examens de biologie médicale</b>	817
<b>Coût total</b>	9 992



Tableau XXVIII : Coût médian du traitement des envenimations

<b>Actes</b>	<b>Coût médian (EIQ) en euros</b>
<b>Antivenin</b>	128 (0)
<b>Traitement complémentaire</b>	15 (19)
<b>Hospitalisation</b>	12 (11)
<b>Examens de biologie médicale</b>	11 (5)
<b>Coût global</b>	166 (48)

### ❖ Coût moyen du traitement

Tableau XXVIII: Coût moyen du traitement

<b>Actes</b>	<b>Coût moyen (IC-95) en euros</b>
Antivenin	126 (103-149)
Traitement complémentaire	23 (18-28)
Hospitalisation	14 (12-16)
Bilan biologique	15 (12-18)
<b>Coût total par patient</b>	<b>178 (152-203)</b>

IC-95 : intervalle de confiance à 95%

❖ **Coût en fonction de la sévérité de l'envenimation**

Tableau XXIV: Coût médian en fonction de la sévérité des envenimations

Diagnostic	Coût médian (EIQ) en euros
Morsure sèche	31 (14)
Syndrome inflammatoire local isolé	163 (18)
Anomalie TCTS sans saignement	177 (125)
Saignement	179 (128)

EIQ: Ecart interquartile

**Coût moyen des envenimations**

Tableau XXV: Coût moyen en fonction de la sévérité des envenimations

Diagnostic	Coût moyen (IC-95) en euros
<b>Morsure sèche</b>	35 (23-48)
<b>Syndrome inflammatoire local isolé</b>	148 (122-174)
<b>Anomalie TCTS sans saignement</b>	213 (190-236)
<b>Saignement</b>	217 (214-220)

IC-95 : intervalle de confiance à 95%

## Relation entre le recours au tradipraticien et le coût du traitement : régression linéaire bivariée

**Tableau XXVI : Relation entre le recours au tradipraticien et le coût du traitement**

	Coefficients (IC-95)	p-valeur
Délai morsure-admission (heures)	195(-118-509)	0,227
Recours aux tradi-praticiens (Oui)	44 ((-13-100)	0,133

IC-95 : intervalle de confiance à 95%

### 3. Discussion

Cette étude visait à déterminer les coûts directs liés à la prise en charge des envenimations par morsure de serpent à l'hôpital de zone Saint-Jean de Dieu de Tanguiéta. Au total, nous avons notifié 57 cas de morsure de serpent, avec différents degrés de sévérité. Nous avons aussi cherché à déterminer des facteurs qui peuvent être associés à la prise en charge rapide ou non des patients : distance de la zone d'habitation à l'hôpital, recours à la médecine traditionnelle, ainsi que des caractéristiques socio-démographiques.

#### 3.1. Principaux résultats :

##### Caractéristiques socio-démographiques

###### ❖ Age et sexe des patients

Notre étude a montré que l'âge moyen des patients mordus était de 29 ans, avec des extrêmes de 1 an (14 mois) et 60 ans. Les morsures survenaient le plus fréquemment durant les activités agricoles. Les jeunes entre 21 et 30 ans sont la tranche d'âge la plus fréquemment touchée. Quant au sexe, 61 % des patients étaient de sexe masculin, 39 % de sexe féminin.

Nos résultats se rapprochent de ceux d'une étude menée au Togo en 2013 qui montre que l'âge médian des patients mordus était de 34 ans, avec une prédominance masculine (59 %) [\(20\)](#). Une autre étude menée au Burkina Faso note que le sex-ratio homme-femme des patients mordus est de 1,31. Parmi les individus de sexe masculin, on note une prédominance de la tranche d'âge de 10 à 14 ans (20 %). Chez les individus de sexe féminin, la tranche d'âge de 30-34 ans prédominait. La plupart des morsures étaient liées aux travaux agricoles [\(58\)](#).

#### ❖ Recours aux soins traditionnels

La médecine traditionnelle constituait le premier recours, en termes de soins, quelle que soit la zone d'habitation du patient à l'hôpital de référence. Notre étude a noté que 72 % des patients ont eu recours à la médecine traditionnelle.

Le plus souvent, beaucoup de patients ont consulté le tradipraticien du fait qu'ils habitent loin de l'hôpital et que la morsure de serpent nécessite une prise en charge urgente. Cependant, nous avons constaté aussi que des patients habitant tout près de l'hôpital ont eu aussi recours aux tradipraticiens. Une étude de 2011 a montré que le recours aux soins traditionnels en Afrique subsaharienne est de 75 % (4). Ce recours élevé aux soins traditionnels peut être lié à différents facteurs : perception des morsures de serpent par les patients, coût de l'antivenin, etc. Pour la plupart des patients mordus par des serpents dans les zones rurales tropicales, la rencontre homme-serpent n'est pas perçue comme résultant des causes naturelles et opportunistes, mais semble être le plus souvent la conséquence d'un acte malveillant et surnaturel dû à des ennemis ou à un pouvoir maléfique. Le patient consulte en priorité un guérisseur traditionnel (seul capable de conjurer le mauvais sort), ce qui retarde ou empêche le patient de se présenter dans une structure sanitaire en mesure de le prendre en charge. Compte tenu de cette perception, l'antivenin n'est pas considéré comme pertinent ou efficace (37). Certains de nos patients, venus à l'hôpital, sans avoir eu recours aux soins traditionnels, nous ont laissé entendre qu'une fois libérés de l'hôpital, ils iraient consulter un guérisseur traditionnel. Pour preuve, même quand les patients sont hospitalisés, nous avons constaté à plusieurs reprises qu'ils appliquent, en plus du traitement indiqué à l'hôpital, une thérapie traditionnelle.

Nous n'avons aucune information des patients de la zone qui ont consulté un tradipraticien et qui ne se sont pas présentés à l'hôpital. Mais ils sont probablement plus nombreux que ceux reçus à l'hôpital. En effet, une étude menée au Burkina Faso en 2002 (Somé *et al*, 2002) citée par Chippaux (5) montre que les cas d'envenimation notifiés dans les structures publiques ne constituent que 35 % du total des envenimations réelles.

Il serait donc intéressant de collaborer davantage avec les guérisseurs traditionnels pour favoriser une meilleure prise en charge urgente des patients. Il est important d'acquérir la confiance des tradipraticiens pour qu'ils cessent d'appliquer des mesures délétères (incision, scarification de la morsure, saignée, aspiration, suçage, cautérisation, ingestion de plantes émétisantes, pose de garrot), qu'ils mettent en route une prise en charge symptomatique validée et qu'ils réfèrent le patient (33).

#### ❖ Distance village - hôpital

La distance village - hôpital était communiquée par le patient et ensuite confrontée aux données fournies par différents usagers (personnel soignant, chauffeurs) habitués à ces routes. Elle pourrait retarder la consultation à l'hôpital car la plupart des patients ont noté que vu la distance, ils consultent en urgence un tradipraticien. C'est en cas d'aggravation de

l'état clinique que la famille décidait d'amener le patient à l'hôpital. Et à ce niveau, le problème d'un moyen de transport se pose. La moto est le moyen de transport le plus utilisé dans la zone, mais tous les patients n'en possèdent pas une. Il faut compter sur l'aide de la famille ou de la communauté pour pouvoir se déplacer.

Des messages de communication à l'endroit de la communauté et la mise en place d'un moyen de transport rapide permettront, comme démontré au Népal [\(59\)](#), permettront une meilleure prise en charge des patients.

#### ❖ Délai médian morsure - admission

Le délai médian d'admission après la morsure était de 7 heures. Ce délai est prolongé du fait de différents facteurs : recours au tradipraticien, distance, manque de ressources financières. Quelquefois, c'est devant un échec thérapeutique de plusieurs jours que le patient est amené à l'hôpital. Ainsi, un de nos patients a été reçu 9 jours après la morsure, après avoir utilisé des remèdes traditionnels, sans succès.

Sur un total de 57 patients, 28 patients (49 %) ont été reçus à l'hôpital dans les 6 heures qui suivent la morsure, 5 (9 %) dans un délai de 6 à 12 heures, 4 (7 %) dans un délai de 12 à 24 heures et 20 (35 %) au-delà de 24 heures. Dans une étude menée dans le service de médecine générale d'un CHU au Togo, 44 % des patients mordus arrivaient à l'hôpital après un délai de plus de 24 h [\(20\)](#). Chippaux et al. ont noté à Tanguiéta un délai d'admission médian de 24 heures [\(6\)](#) alors le délai médian morsure - recours au guérisseur traditionnel est plutôt très court 15 min (Sloan et al. cité par Chippaux [\(5\)](#)).

#### ❖ Durée d'hospitalisation

En cas de morsure sèche, le patient était libéré le lendemain de sa consultation. Mais les patients présentant une envenimation étaient hospitalisés jusqu'à amélioration des signes cliniques et normalisation du test de coagulation. Ainsi, la durée médiane était de quatre jours. La durée maximum d'hospitalisation était de 11 jours. Cette longue durée d'hospitalisation peut avoir un impact négatif sur la production agricole et sur le revenu de la famille [\(43,44,60\)](#). En effet, la plupart des patients ont été mordus lors des travaux agricoles. Durant leur absence, les travaux agricoles peuvent être ralentis du fait de l'absence des concernés et de leurs familles, qui leur tiennent compagnie à l'hôpital.

#### ❖ Relation entre la distance village-hôpital et le recours aux tradipraticiens

Notre étude a montré que le recours aux tradipraticiens n'est pas forcément lié à un éloignement des structures sanitaires.

#### ❖ Relation entre la distance village-hôpital (km) et le délai médian morsure-admission (heures)

Plus la distance était grande, plus le délai médian morsure-admission était prolongé. Dans cette étude, nous avons réparti les patients en deux groupes : ceux qui habitent à moins de

20 km de l'hôpital et ceux qui habitent à plus de 20 km de l'hôpital. La différence entre les délais médians d'admission des deux groupes n'était pas significative.

❖ Relation entre le délai moyen morsure-admission (heures) et la durée d'hospitalisation (jours)

Plus le délai morsure-admission était grand, plus la durée d'hospitalisation se prolongeait. Ceci peut s'expliquer par le fait que les patients qui consultent tardivement sont en situation d'échec avec une thérapie traditionnelle ou présentent des complications.

❖ Lieu de morsure

Notre étude notait que 65 % des morsures survenaient dans les champs et, plus souvent dans la journée, lors des différentes activités agricoles (labour, sarclage, récolte). Ces activités, pratiquées avec des outils rudimentaires, exposent l'homme au contact du sol et facilitent la rencontre homme-serpent.

Les morsures à la maison ou dans le village lors des déplacements à pied surviennent souvent la nuit et sont liées à l'obscurité qui facilite la rencontre homme-serpent [\(20\)](#).

❖ Activités lors de la morsure

Les activités de défrichage, labour et sarclage favorisent la rencontre homme-serpent. Ainsi, 64,9 % des morsures étaient liées aux travaux des champs. Selon les pays, les activités agricoles constituent 50 à 60 % des circonstances de morsure. La chasse, la recherche d'eau, le ramassage du bois sont aussi fréquemment associés aux morsures [\(5\)](#).

❖ Espèces de serpents identifiés

La vipère *Echis ocellatus* était responsable de 79 % des cas de morsure. Dans 18 % des cas, le serpent n'a pas été identifié. Parmi les espèces identifiées, *Echis ocellatus* était responsable de 96 % des cas. Au Nord Cameroun, *Echis ocellatus* était à l'origine de 85 % des cas de morsures identifiées (61).

❖ Siège de la morsure

Environ 82 % des morsures concernaient le pied ; 14 % la main. Elles sont liées aux activités agricoles.

❖ Classification selon la sévérité

Selon le degré de sévérité, 7 % des morsures étaient des morsures sèches et 93 % des envenimations. Le saignement a été notifié dans 24 % des cas d'envenimation et est parfois

déclenché par les incisions faites par les guérisseurs traditionnels. Chippaux et Sorge notent que les morsures sèches peuvent représenter 20 à 30 % des morsures (33).

Sur un total de 57 patients, nous avons notifié deux décès (3 %), liés à une hémorragie : le premier cas était une patiente de 25 ans qui s'était présentée aux urgences une semaine après la morsure de serpent ; le décès était survenu 30 minutes après son admission à l'hôpital. Le deuxième cas de décès, survenu 2 heures après l'admission à l'hôpital, concernait une patiente de 17 ans, enceinte de 12 semaines (datation par l'échographie), admise 2 heures après la morsure par une vipère de l'espèce *Bitis arietans*.

❖ Relation entre le délai médian d'admission et la sévérité de la morsure

Le syndrome hémorragique était plus fréquent chez les patients qui sont arrivés à l'hôpital plusieurs heures après la morsure. Ces patients ont nécessité le plus souvent un renouvellement de l'administration d'ampoules, face à la persistance du saignement.

❖ Relation entre la sévérité de la morsure et la durée médiane d'hospitalisation

Les patients présentant une anomalie du TCTS ou une hémorragie sont ceux qui présentaient les plus grandes durées d'hospitalisation. Cette durée aurait été probablement raccourcie s'ils avaient été pris en charge à l'hôpital un peu plus tôt.

❖ Nombre d'ampoules d'antivenin utilisées

Sur 57 patients mordus, 45 ont reçu l'antivenin. Parmi les 45 patients traités avec l'antivenin, il y a 14 patients inclus dans l'essai clinique ACTRASES (Apport de l'Acide Tranexamique dans le traitement des Saignements associés aux Envenimations par morsure de Serpent). Dans le cadre de cet essai clinique de phase 3, ces patients ont reçu au total 42 ampoules, dont 28 ampoules offertes par cette étude. Chaque patient inclus a payé une ampoule, dans le cadre de l'esprit de participation financière des patients aux coûts des soins souhaitée par l'hôpital. Les autres ampoules nécessaires étaient prises en charge par l'étude ACTRASES.

Parmi les 31 autres patients traités avec l'antivenin mais non inclus dans l'essai clinique, 2 patients hospitalisés en pédiatrie (1 garçon de 8 ans et 1 fille de 12 ans) n'avaient reçu qu'une ampoule au lieu de deux, comme le recommande le protocole appliqué à l'hôpital (Figure 4), faute d'argent.

Par ailleurs, l'administration de l'antivenin chez les patients présentant un syndrome inflammatoire isolé de grade 1 reste discutable. Son indication dans ce cas doit dépendre des symptômes et du délai de consultation.

## Coût du traitement

### ❖ Coût global du traitement

Pour évaluer le coût d'une maladie, plusieurs paramètres sont à prendre en considération. Il y a d'abord le coût financier, directement lié à la prise en charge de la maladie, puis le coût économique, qui englobe la perte de revenu due à la perte de productivité des personnes malades. Dans notre contexte, ce coût pèse sur les malades qui comptent sur la solidarité familiale ou sur des emprunts d'argent dans la communauté. Souvent, à l'arrivée à l'hôpital, les patients n'ont pas les moyens financiers nécessaires pour couvrir les dépenses. C'est durant ou après l'hospitalisation, quand ils sont sur le point de rentrer chez eux, qu'ils font de leur mieux pour s'acquitter de la totalité de ces frais. Les membres de la famille s'organisent pour prendre en charge toutes les dépenses liées aux soins. Ce n'est pas le cas dans la plupart des autres hôpitaux où le patient doit assurer la totalité des dépenses avant de bénéficier des soins, ce qui prolonge souvent le délai de traitement.

Dans notre étude, l'immunothérapie antivenimeuse coûte en moyenne 126 euros et constitue 71 % du traitement. Ce coût élevé, qui n'est pas toujours à la portée des populations rurales d'Afrique subsaharienne, est mentionné dans différentes études et dépend de l'antivenin disponible. Ainsi, Chippaux et Habib mentionnent que l'immunothérapie antivenimeuse peut varier entre 100 et 300 dollars (soit entre 94 et 282 euros) [\(37\)](#). Au Burkina Faso, Gampini et al, notent que l'antivenin coûte entre 42 et 170 dollars [\(62\)](#). Ce coût est plus réduit au Togo (15 000 CFA, soit 23 euros), où le prix de l'antivenin est subventionné par l'État [\(20\)](#).

Le coût global moyen du traitement (antivenin, traitement adjuvant, examens biologiques et laboratoire) est de 178 euros. Au Bénin, où le SMIG est de 78 euros (9) et où le revenu mensuel moyen par habitant est de 95 euros en 2018 (7), ce traitement revient presque deux fois plus cher que le revenu mensuel moyen par habitant.

Ne perdons pas non plus de vue que 19,9 % de la population vivent en dessous du seuil de pauvreté (moins de 1,90 dollar, soit 1,72 euro par jour) [\(63\)](#). Nous ne disposons pas de données récentes sur l'épidémiologie des morsures de serpent au Bénin, mais cette maladie peut avoir un impact négatif non seulement sur l'économie des ménages, mais aussi à l'échelle nationale, car l'économie du Bénin est dominée par l'agriculture [\(64\)](#).

Une multiplication du coût par deux a été mise en évidence entre le syndrome inflammatoire isolé et la coagulopathie avec ou sans saignement. Cette augmentation est directement en lien avec la posologie préconisée, respectivement d'une ou deux ampoules pour ces deux situations cliniques. De même, le traitement des envenimations avec saignement avait un coût plus élevé, du fait de la nécessité d'administrer chez certains patients une dose répétée d'antivenin.

Par ailleurs, le recours aux soins traditionnels était associé à un coût de traitement plus élevé. Ceci peut être lié au fait que le recours au guérisseur traditionnel retarde la prise en charge à l'hôpital, aggravant potentiellement le tableau clinique.



### **3.2. Limites de l'étude**

Une enquête très soignée doit être effectuée pour comptabiliser tous les coûts liés à la prise en charge de la maladie. Cette enquête doit permettre d'évaluer les coûts directs et coûts indirects (60).

Les coûts directs représentent ceux des soins, des consultations, des médicaments, de l'hospitalisation, les frais de transport, etc. ; les coûts indirects peuvent être la perte de productivité due au temps d'hospitalisation, pour les malades et leurs familles.

Dans notre étude, nous nous sommes limités aux dépenses effectuées uniquement dans le cadre des soins. Il nous est par exemple difficile d'évaluer les frais des transports ; les patients sont acheminés à l'hôpital avec des moyens de transport personnels, le plus souvent une moto, ou empruntés dans la communauté. Les frais de restauration durant le séjour ne sont pas non plus comptabilisés. A côté des repas offerts par l'hôpital, les familles des malades leur préparent de la nourriture, ce qui a aussi un coût.

En outre, les coûts indirects (par exemple absence au travail) supportés par les accompagnateurs des patients n'ont pu être évalués du fait de la difficulté de la tâche ; ils sont nombreux à laisser leur travail pour être aux côtés des malades (solidarité communautaire).

Par ailleurs, notre étude a montré uniquement les dépenses effectuées par les malades. Il serait aussi intéressant de montrer les dépenses réelles supportées par l'hôpital (coût du sérum antivenimeux, autres médicaments, frais de restauration, paiement du personnel...). Mais nous n'avions pas les données nécessaires pour le faire.

### **4. Recommandations**

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes à l'endroit de l'Institut de Recherche Clinique du Bénin :

- Mener d'autres études identiques dans d'autres zones endémiques du pays pour estimer le fardeau des envenimations au niveau national ;
- Faire un plaidoyer pour la subvention du prix de l'antivenin ;
- Assurer la formation du personnel des centres de santé ruraux sur la prise en charge des envenimations ;
- Collaborer avec les guérisseurs traditionnels pour assurer une prise en charge rapide des envenimations ;
- Organiser des activités de sensibilisation de la communauté ;

## **Conclusion**

Notre étude nous a permis de comprendre que les envenimations par morsure de serpent, bien qu'elles soient une urgence médicale, ne sont pas vite prises en charge du fait de nombreux facteurs. Le recours aux tradipraticiens retarde ou empêche la consultation dans une structure sanitaire. En outre, le prix élevé de l'antivenin, composante majeure du traitement, n'est pas à la portée de toutes les victimes. A sept ans de l'échéance de la stratégie de l'OMS de réduire de 50 % de 2019 à 2030, les handicaps et la mortalité liées aux envenimations par morsure de serpent, pouvons-nous espérer que les populations de la zone de santé de Tanguiéta bénéficieront de cette initiative ?

## Références bibliographiques

1. Harrison RA, Hargreaves A, Wagstaff SC, Faragher B, Lalloo DG. Snake envenoming: a disease of poverty. *PLoS Negl Trop Dis*. 22 déc 2009;3(12):e569.
2. Access to antivenoms in the developing world: A multidisciplinary analysis - PubMed [Internet]. [cité 19 août 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34786555/>
3. Unscrupulous marketing of snake bite antivenoms in Africa and Papua New Guinea: choosing the right product--'what's in a name?'. - ORA - Oxford University Research Archive [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://ora.ox.ac.uk/objects/uuid:89aabde3-4fb3-4a7c-8545-c486007fc26e>
4. Chippaux JP. Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: a meta-analytic approach. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology*. 15 mars 2011;57(4):586-99.
5. Chippaux JP. Snakebite in Africa: Current Situation and Urgent Needs. In: *Handbook of Venoms and Toxins of Reptiles*. 2<sup>e</sup> éd. CRC Press; 2021.
6. Chippaux JP, Baldé MC, Sessinou É, Yéro Boiro M, Massougbdji A. Evaluation of a new polyvalent antivenom against snakebite envenomation (Inoserp® Panafricain) in two different epidemiological settings: Northern Benin and Maritime Guinea. *Médecine Santé Trop*. janv 2015;25(1):56-64.
7. Morsures de serpent [Internet]. [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: <https://epicentre.msf.org/projets-en-cours/morsures-de-serpent>
8. Lam A, Cabral M, Touré A, Ba F, Camara B, Kane O, et al. Évaluation de l'efficacité et la tolérance de Inoserp® Panafricain au Sénégal. *Toxicol Anal Clin*. mars 2019;31(1):18-29.
9. Secrétariat général du Gouvernement du Bénin [Internet]. [cité 4 août 2023]. Décret N° 2022-692 du 07 décembre 2022. Disponible sur: <https://sgg.gouv.bj/doc/decret-2022-692/>
10. World Bank Open Data [Internet]. [cité 28 août 2023]. World Bank Open Data. Disponible sur: <https://data.worldbank.org>
11. (PDF) Epidémiologie des morsures de serpent au Bénin [Internet]. [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/32967710\\_Epidemiologie\\_des\\_morsures\\_de\\_serpent\\_au\\_Benin](https://www.researchgate.net/publication/32967710_Epidemiologie_des_morsures_de_serpent_au_Benin)
12. Warrell DA, Williams DJ. Clinical aspects of snakebite envenoming and its treatment in low-resource settings. *The Lancet*. 22 avr 2023;401(10385):1382-98.
13. Dalhat MM, Potet J, Mohammed A, Chotun N, Tesfahunei HA, Habib AG. Availability, accessibility and use of antivenom for snakebite envenomation in Africa with proposed strategies to overcome the limitations. *Toxicon X*. juin 2023;18:100152.

14. Ending the drought: new strategies for improving the flow of affordable, effective antivenoms in Asia and Africa - PubMed [Internet]. [cité 19 août 2023]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21640209/>
15. Martins-Melo FR, Carneiro M, Ramos AN, Heukelbach J, Ribeiro ALP, Werneck GL. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *PLoS Negl Trop Dis*. 4 juin 2018;12(6):e0006559.
16. Molyneux DH, Asamoah-Bah A, Fenwick A, Savioli L, Hotez P. The history of the neglected tropical disease movement. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 28 janv 2021;115(2):169-75.
17. Chippaux JP. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! *J Venom Anim Toxins Trop Dis*. déc 2017;23(1):38.
18. Cramer EY, Lover AA. Forgotten People, Forgotten Diseases: The Neglected Tropical Diseases and Their Impact on Global Health and Development. *Emerg Infect Dis*. oct 2022;28(10):2140.
19. Bénin 2023 | countryeconomy.com [Internet]. [cité 4 août 2023]. Disponible sur: <https://fr.countryeconomy.com/pays/benin>
20. Bawe LD. Prévalence et prise en charge des envenimations par morsure de serpent au centre hospitalier régional de Sokodé (Togo). *Bull Société Pathol Exot*. 28 sept 2020;113(4):215-21.
21. studylibfr.com [Internet]. [cité 28 août 2023]. Prise en charge hospitalière des morsures de serpent. Disponible sur: <https://studylibfr.com/doc/1089714/prise-en-charge-hospitalière-des-morsures-de-serpent>
22. Vulnerability to snakebite envenoming: a global mapping of hotspots - The Lancet [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31224-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31224-8/fulltext)
23. FR. Snakebites in Africa: a humanitarian and political fight - Alternatives Humanitaires [Internet]. 2018 [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.alternatives-humanitaires.org/en/2018/03/15/snakebites-in-africa-a-humanitarian-and-political-fight/>
24. Global snakebite burden: report by the Director-General [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/276406>
25. Chippaux JP. Incidence mondiale et prise en charge des envenimations ophidiennes et scorpioniques. *médecine/sciences*. 1 févr 2009;25(2):197-200.
26. Halilu S, Iliyasu G, Hamza M, Chippaux JP, Kuznik A, Habib AG. Snakebite burden in Sub-Saharan Africa: estimates from 41 countries. *Toxicon*. 1 mars 2019;159:1-4.
27. Chippaux JP, Massougbdji A, Habib AG. The WHO strategy for prevention and control of snakebite envenoming: a sub-Saharan Africa plan. *J Venom Anim Toxins Trop Dis*. 2019;25:e20190083.
28. Morsures de serpents venimeux [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur:

- <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
29. Stock RP, Massougbdji A, Alagón A, Chippaux JP. Bringing antivenoms to Sub-Saharan Africa. *Nat Biotechnol.* févr 2007;25(2):173-7.
  30. Chippaux JP. Venins de serpent et envenimations [Internet]. IRD Éditions; 2002 [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/10612>
  31. Oilfield Technology [Internet]. 2019 [cité 28 août 2023]. The reality of snakebites – time is tissue. Disponible sur: <https://www.oilfieldtechnology.com/hse/26112019/the-reality-of-snakebites-time-is-tissue/>
  32. Chippaux JP. Venins de serpents et envenimations. Paris: IRD Editions; 2002. (Didactiques).
  33. Sorge F, Chippaux J. Prise en charge des morsures de serpent en Afrique : snake bite treatment in Africa. In 2016 [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Prise-en-charge-des-morsures-de-serpent-en-Afrique-Sorge-Chippaux/1dfa69d03c5e202289c713217fa91bf4317e732c>
  34. Les serpents d’Afrique occidentale et centrale- fdi:010024464- Horizon [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010024464>
  35. Larréché S, Chani M, Ramsang S, Mion G. Critères de gravité des morsures de serpents : implications thérapeutiques. In 2013. p. 313-28.
  36. Chippaux JP. Place de l’immunothérapie dans le traitement actuel des envenimations ophidiennes. *Bull Académie Natl Médecine.* 1 avr 2013;197(4):993-1008.
  37. Chippaux JP, Habib AG. Antivenom shortage is not circumstantial but structural. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015; 747–748 109. 2015;(109).
  38. Punguyire D, Iserson KV, Stolz U, Apanga S. Bedside whole-blood clotting times: validity after snakebites. *J Emerg Med.* mars 2013;44(3):663-7.
  39. Validité d’un test de diagnostic et de surveillance du syndrome hémorragique lors des envenimations vipérines en Afrique sub-saharienne- fdi:010018265- Horizon [Internet]. [cité 6 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.documentation.ird.fr/hor/fdi:010018265>
  40. Mion G, Larréché S, Benois A, Petitjeans F, Puidupin M. Hemostasis dynamics during coagulopathy resulting from Echis envenomation. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology.* 15 déc 2013;76:103-9.
  41. Chippaux JP, Massougbdji A, Diouf A, Baldé CM, Boyer LV. Snake bites and antivenom shortage in Africa. *Lancet Lond Engl.* 5 déc 2015;386(10010):2252-3.
  42. Taieb F, Dub T, Madec Y, Tondeur L, Chippaux JP, Lebreton M, et al. Knowledge, attitude and practices of snakebite management amongst health workers in Cameroon: Need for continuous training and capacity building. *PLoS Negl Trop Dis.* 1 oct 2018;12(10):e0006716.
  43. Meesen B. iatrogenic poverty [Internet]. [cité 25 juill 2023]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/10688322\\_iatrogenic\\_poverty/link/5b2a72d50f7e9b1d009d2a22/download](https://www.researchgate.net/publication/10688322_iatrogenic_poverty/link/5b2a72d50f7e9b1d009d2a22/download)

44. Kasturiratne A, Lalloo DG, Janaka de Silva H. Chronic health effects and cost of snakebite. *Toxicon X*. 17 juill 2021;9-10:100074.
45. Chippaux JP. African Society of Toxinology: A new opportunity for integrating the control of envenomations in Africa. *J Venom Anim Toxins Trop Dis*. 1 janv 2012;18.
46. Création de la Société africaine de venimologie | Semantic Scholar [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Cr%C3%A9ation-de-la-Soci%C3%A9t%C3%A9-africaine-de-venimologie-Chippaux-Diouf/cb6a04e0a9b450776a0d6d794f246fb585d0c5c8>
47. Snakebites, a globally neglected killer, get a ‘transformational’ injection of research funds [Internet]. [cité 29 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.science.org/content/article/snakebites-globally-neglected-killer-get-transformational-injection-research-funds>
48. Snakebite: WHO targets 50% reduction in deaths and disabilities [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/news/item/23-05-2019-who-launches-global-strategy-for-prevention-and-control-of-snanebite-envenoming>
49. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primer*. 14 sept 2017;3:17063.
50. Organisation mondiale de la Santé. Envenimations par morsures de serpents : stratégie de prévention et de lutte : résumé d’orientation [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 2019 [cité 28 août 2023]. Report No.: WHO/CDS/NTD/NZD/2019.03. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/324792>
51. Ministère de la Santé du Bénin. Plan intégré de lutte contre les maladies non transmissibles 2019-2023. 2018.
52. INSAE B. Enquête Démographique et de Santé 2011-2012. 2013.
53. Ministère de la Santé du Bénin. Politique Nationale de Santé 2009-2018. 2009.
54. Ministère de la Santé du Bénin. Plan national de développement sanitaire 2018-2022. 2018.
55. Nouvelle classification des pays en fonction de leur revenu : 2020-2021 [Internet]. 2020 [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://blogs.worldbank.org/fr/opendata/nouvelle-classification-des-pays-en-fonction-de-leur-revenu-2020-2021>
56. CARTE SANITAIRE PROSPECTIVE DE LA ZONE SANITAIRE DE TANGUIETA-MATERI-COBLY - PDF Téléchargement Gratuit [Internet]. [cité 29 juill 2023]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/147814173-Carte-sanitaire-prospective-de-la-zone-sanitaire-de-tanguieta-materi-cobly.html>
57. SoBAPS S.A [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://sobaps.bj/politique.php>
58. Bamogo R, Thiam M, Nikiéma A, Somé FA, Mané Y, Sawadogo S, et al. Snakebite frequencies and envenomation case management in primary health centers of the Bobo-Dioulasso health district (Burkina Faso) from 2014 to 2018. *Trans R Soc Trop Med Hyg*.

28 sept 2021;115.

59. Sharma SK, Bovier P, Jha N, Alirol E, Loutan L, Chappuis F. Effectiveness of rapid transport of victims and community health education on snake bite fatalities in rural Nepal. *Am J Trop Med Hyg.* juill 2013;89(1):145-50.
60. Elsevier. Elsevier Connect. [cité 24 juill 2023]. *Economie de la santé* par A.Beresniak et G.Duru. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/etudes-de-medecine/economie-de-la-sante>
61. Chippaux JP, Rage-Andrieux V, Le Mener-Delore V, Charrondièrre M, Sagot P, Lang J. [Epidemiology of snake envenomations in northern Cameroon]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. août 2002;95(3):184-7.
62. Gampini S, Nassouri S, Chippaux JP, Semde R. Retrospective study on the incidence of envenomation and accessibility to antivenom in Burkina Faso. CLACSO, Repositorio Digital. CLACSO, Repositorio Digital; 2016.
63. World Bank Open Data [Internet]. [cité 25 juill 2023]. World Bank Open Data. Disponible sur: <https://data.worldbank.org>
64. Situation économique et financière - BÉNIN | Direction générale du Trésor [Internet]. [cité 7 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.tresor.economie.gouv.fr/Pays/BJ/conjoncture>

## Annexes 1



MINISTÈRE DE LA SANTÉ  
RÉPUBLIQUE DU BÉNIN

Secrétariat Général du Ministère

\*\*\*\*\*

COMITE NATIONAL D'ETHIQUE POUR LA RECHERCHE EN SANTE

Adresse postale : 08 BP 882  
Tel : +229 21 33 2178/ 21 33 21 63  
Adresse  
mail : [sante.infos@gouv.bj](mailto:sante.infos@gouv.bj)  
Site web: [www.sante.gouv.bj](http://www.sante.gouv.bj)

IORG0005695 – MS Cotonou, Bénin (expire le 06/14/2024) IRB00006860 MS IRB #1-CNPERS - Cotonou, Bénin (expire le 06/14/2024)

N° 101 /MS/DC/SGM/CNERS/SA

Cotonou, le 25 juillet 2022

La présidente

A

Messieurs

- Achille MASSOUBODJI
- Jean-Philippe, François CHIPPAUX
- Sébastien LARRECHE

COTONOU



**Objet : Avis éthique favorable n° 16 du 13 juin 2022  
et autorisant la mise en œuvre de votre recherche**

Messieurs,

Le Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé (CNERS) du Bénin, a étudié votre protocole de recherche dont les caractéristiques sont les suivantes :

- **Version reçue** : numéro 1, reçue au CNERS le 12 avril 2022
- **Intitulé** : Essai contrôlé randomisé comparant l'efficacité et la tolérance de la combinaison Inoserp™ PAN-AFRICA et acide tranexamique par rapport à l'Inoserp™ PAN-AFRICA seul dans le traitement des saignements associés aux envenimations par morsure de serpent à l'Hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta (Etude ACTRASES)
- **Investigateur principal** : **Achille MASSOUBODJI**
- **Promoteur** : IRCB
- **Coordonnées des demandeurs** : 96807227/+33(0)673322231/+33(0)143985299  
[massoubodjiachille@yahoo.fr](mailto:massoubodjiachille@yahoo.fr) ; [jeanphilippe.chippaux@ird.fr](mailto:jeanphilippe.chippaux@ird.fr) ;  
[slarreche@hotmail.fr](mailto:slarreche@hotmail.fr)

La session s'est déroulée le 13 juin 2022 par les membres dont les noms suivent :

<b>Mesdames</b>	1) GANGBO	Flore	<b>Messieurs</b>	2) GUEDOU	Fernand
	3) ALE HACOU	Charlotte		4) BOKO	Martial
	5) AKINSHOLA	Amélie		6) OKRY	Magloire
	7) HOUNNOU TCHABI	Sidonie		8) CHAFFA	Christian
	9) HOUSOU Paul	Ferdinand		10) KOSSOUH	François
	11) HOUNSA	Assomption			

- **sur la base des documents soumis, revus et approuvés:**

- a) Protocole de recherche + Résumé du protocole
- b) Engagements des chercheurs à respecter les principes éthiques



## Annexes 2

- c) Note d'information/mineur
- d) Note d'information /patient majeur
- e) Note d'information/personne de confiance/témoins
- f) Consentement éclairé personne de confiance/témoïn
- g) Formulaire d'assentiment
- h) Formulaire de consentement/patient majeur
- i) Cahier d'observation clinique
- j) Cahier d'observation laboratoire
- k) Chronogramme + Budget
- l) Curriculum vitae : Achille MASSOGBODJI ; Jean-Philippe, François CHIPPAUX ; Sébastien LARRECHE

• **ainsi que sur la base des avis scientifiques fournis par :**

- a) Madame Yannelle Akpéyédjé DOSSOU
  - b) Monsieur Euripide AVOKPAHO
- experts sollicités par les chercheurs.

Aucun conflit d'intérêt n'a été évoqué, ni par les membres du CNER, ni par les chercheurs.

Après avoir validé globalement les aspects scientifiques et évalué les aspects éthiques centrés sur : les bénéfices attendus pour la santé des participants à la recherche et ainsi que sur la qualité des informations transmises en vue de l'obtention d'un consentement libre et éclairé, le CNER, après avoir validé la **dernière version déposée le 29 juin**, a émis un **Avis éthique favorable n° 16 du 13 juin 2022**.

**Le présent avis éthique favorable est exécutoire et vous autorise à mettre en œuvre, à compter de la date de signature, la recherche ci-dessus intitulée.**

**Il est valable pour une durée d'un (01) an** à compter de sa date de signature. Passé ce délai, vous êtes tenu de soumettre votre protocole à une nouvelle réévaluation du CNER.

**Par ailleurs, le CNER vous demande de :**

- 1) **l'informer de** toute nouvelle information/ modification, qui surviendrait à une date ultérieure à cette approbation-ci et qui impliqueraient des changements dans le choix des participants à la recherche, dans la manière d'obtenir leur consentement, dans les risques encourus ou tout évènement indésirable survenant dans le cadre du déroulement de cette recherche.

*Le CNER doit, en effet, dans ces cas, ré-évaluer et donner une nouvelle approbation avant l'entrée en vigueur desdites modifications ;*

- 2) **utiliser les documents qu'il a validés;**
- 3) **faire signer au participant, le formulaire de consentement, en deux exemplaires, dont**
  - l'un sera remis au participant et
  - l'autre, conservé dans vos dossiers ;
- 4) **lui adresser un rapport, au terme de la validité** de cet avis éthique.

Tout en vous souhaitant plein succès dans la réalisation de votre recherche, le CNER vous prie de recevoir Messieurs, ses salutations les meilleures.


**Prof Flore Armande GANGBO**  
Présidente du CNER

Avis éthique numéro 16 du 13 juin 2022  
Site web : [www.ethique-sante.org](http://www.ethique-sante.org)

Page 2 sur 2