

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des morsures de serpent dans les hôpitaux nationaux Gabriel-Touré et de Kati du Mali : étude rétrospective sur dix ans*

Epidemiological, clinical and therapeutics aspects of snakebites in the Gabriel-Touré and Kati national hospitals of Mali: a ten-year retrospective study

B.S.I. Dramé · A. Diarra · N. Diani · A. Dabo

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

Résumé Une étude rétrospective a été menée de janvier 1993 à décembre 2002 sur les morsures de serpent dans les hôpitaux nationaux Gabriel-Touré et de Kati. Elle avait pour but d'établir une synthèse des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des morsures de serpent. Huit cent trente-deux morsures de serpent ont été enregistrées au cours de cette période. Les hommes étaient majoritairement représentés : 72 contre 28 % de femmes. L'âge moyen était de 28 ± 18 ans. Les cultivateurs ont été les plus touchés (28 %). La majorité des morsures sont survenues entre 16 et 20 heures, au cours des travaux champêtres et des pâturages dans 44 % cas. Elles siégeaient au niveau des membres inférieurs (73,8 %) et des mains (25,8 %). Le type de serpent n'a pas été déterminé ; cependant, le tableau clinique était celui d'un syndrome vipérin dont la gravité était évaluée par le stade de saignement, l'œdème, l'atteinte

rénale (15,8 %) et les troubles neurologiques (13,3 %). Un antivenin a été administré à 40,6 % des malades, dont la létalité a été de 2,8 %, alors qu'elle a été de 8,1 % en son absence. Cette létalité associée à la sérothérapie a varié selon le type d'antivenin, 1,5 % pour les antivenins fabriqués en Europe et 4 % pour ceux fabriqués en Asie. Cinq parturientes ont eu une évolution favorable sous sérothérapie anti-venimeuse (SAV). La prise en charge initiale a été faite par des tradithérapeutes dans 49,7 % des cas. La létalité annuelle a diminué progressivement de 12 % en 1995 à 3 % en 2002. L'incidence des morsures de serpent est largement sous-estimée dans les hôpitaux à cause de l'insuffisance des enregistrements.

Mots clés Morsure de serpent · Épidémiologie · Sérothérapie · Hôpital · Kati · Bamako · Mali · Afrique intertropicale

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

B.S.I. Dramé · A. Diarra · N. Diani
Anesthésiste-réanimateur, CHU-hôpital du Mali,
Missabougou, Bamako, Mali

N. Diani
Département d'épidémiologie des affections parasitaires (DEAP),
faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie
(FMPOS), Bamako, Mali

A. Dabo
Parasitologie-entomologie,
Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie
(FMPOS) / Département d'épidémiologie des affections
parasitaires (DEAP)

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

Abstract A retrospective study has been performed on snakebites from January 1993 to December 2002 in the national hospitals Gabriel-Touré, in Bamako, and Kati. It aimed to establish a synthesis of epidemiological, clinical, and therapeutic aspects from snakebites. Eight hundred thirty-two snakebites were recorded during this period. Men were mostly represented: 72 versus 28% of women. The average age was 28 ± 18 years. Farmers were most affected (28%). Most bites occurred between 16 and 20 hours, during the fieldwork and pasture in 44% cases. Lower limbs (73.8%) were more involved than hands (25.8%). Although the type of snake has not been determined, the clinical picture was that of viper syndrome, the severity of which was assessed by the grade of bleeding, edema, renal involvement (15.8%), and neurological disorders (13.3%). Antivenom was administered to 40.6% of patients whose case fatality rate was 2.8%, whereas it was 8.1% in its absence. The case fatality rate associated with serum therapy varied according to the

antivenin, 1.5% with the antivenoms manufactured in Europe and 4% with those manufactured in Asia. Five par-turients had a favorable outcome with antivenom. The initial management was carried out by traditional healers in 49.7% of cases. The annual case fatality rate decreased gradually from 12% in 1995 to 3% in 2002. The incidence of snakebite is greatly underestimated in hospitals because of inadequate records.

Keywords Snakebite · Epidemiology · Antivenom · Hospital · Kati · Bamako · Mali · Sub-Saharan Africa

Introduction

Au Mali, peu d'études ont été conduites sur les morsures de serpent. La morbidité y est estimée à 100 envenimations pour 100 000 habitants par an. La létalité moyenne est de 7 % des cas hospitalisés.

En milieu rural, la létalité reste plus élevée (supérieure à 15 %) en raison de l'indisponibilité du sérum antivenimeux dont le coût et les difficultés de conservation apparaissent comme dissuasifs [2]. Au CHU Gabriel-Touré, les accidents d'envenimation sont responsables d'une létalité globale de 9,8 %, dont 20 % en l'absence de traitement spécifique et 3,8 % en présence de sérothérapie antivenimeuse (SAV) en perfusion intraveineuse [4].

La SAV, qui demeure l'unique thérapeutique spécifique de l'envenimation ophidienne, reste très onéreuse et n'est disponible que dans quelques pharmacies. Elle semble mal connue par le personnel sanitaire [3].

Le but de notre étude était d'évaluer l'incidence, la sévérité et la prise en charge des morsures et envenimations par serpent dans deux centres hospitaliers nationaux du Mali.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dix ans, de janvier 1993 à décembre 2002, au niveau des services de recrutement et d'hospitalisation, des cas de morsure de serpent dans deux hôpitaux nationaux du Mali, l'hôpital national de Kati et l'hôpital national Gabriel-Touré de Bamako. Ces hôpitaux, qui sont des structures sanitaires tertiaires de référence, ne reçoivent généralement que des cas graves. L'hôpital Gabriel-Touré, par sa situation au centre-ville, est d'accès beaucoup plus facile que celui de Kati.

Ont été inclus tous les patients admis dans l'un des services des différents hôpitaux pour morsure de serpent prouvée parce que le serpent agresseur a été vu ou par la présence d'œdème, de signes hémorragiques ou neurologiques. Ont été exclus tous les cas de morsures dont la preuve n'était pas établie dans le registre ou le dossier du patient.

Le syndrome vipérin a été défini comme une association de douleur, d'œdème, de troubles cutanés et de nécrose, et la présence de troubles hématologiques le plus souvent. L'envenimation cobraïque a été définie comme une invasion rapide, après un cortège de paresthésies partant de la morsure et irradiant vers le tronc et la tête, des manifestations sensorielles (anesthésie, picotements, fourmillements et frissons), le premier symptôme nettement visible étant la ptose palpébrale bilatérale.

Les données ont été recueillies à partir de 24 registres d'enregistrement, 16 422 dossiers d'observation clinique, et une base de données informatiques. Il y a eu une perte de données sur 14 mois durant la période de 1993 à 1996. Les caractéristiques épidémiologiques des patients (âge, sexe, profession, activités, le lieu, le siège de la morsure, la saison, les heures de la morsure et le délai de consultation) ont été notées. Le tableau clinique présenté à l'admission, le traitement administré et l'évolution sous traitement ont été décrits. Une évaluation clinique de la gravité a été faite (Tableau 1).

Résultats

Durant la période de l'étude, 832 cas de morsures de serpent ont été enregistrés, dont 806 à l'hôpital Gabriel-Touré et 26 à l'hôpital de Kati ; 360 dossiers ont pu fournir des renseignements cliniques et thérapeutiques. Il y avait 601 hommes (72 %) et 231 femmes (28 %).

L'âge moyen était de 28 ans, avec des extrêmes de trois mois et 85 ans ; 48 % des patients étaient de la région de Koulikoro, 38 % du district de Bamako, 8 % de la région de Sikasso, 2 % de la région de Kayes et de Ségou. La région de provenance des patients n'était pas précisée dans 2 % des cas.

Parmi les patients, 233 étaient des cultivateurs, 147 des bergers, 144 des ménagères et 131 des étudiants. La majorité des patients ont été mordus entre 16 et 20 heures. Les activités menées lors de la morsure ont été les travaux agricoles (39/126 cas, soit 31 %), le pâturage, le déplacement en brousse (48/126 cas, soit 38 %) et au village (14/126 cas, soit 11 %) ; 17 cas de morsures sont survenus à domicile (13 %). Le siège de la morsure était les membres inférieurs dans 220/298 cas (74 %), les membres supérieurs dans 77 cas (26 %) et un cas de morsure à la fesse ; 179 patients sur 360 ont consulté le thérapeute traditionnel avant d'arriver à l'hôpital (50 %). Le délai de consultation a été déterminé chez 236 patients : 171 patients (72 %) ont consulté en moins de 25 heures avec six décès (4 %), 42 patients (18 %) ont consulté entre 25 et 72 heures avec cinq décès (12 %) et 23 (9 %) patients ont eu un délai de consultation supérieur à 72 heures avec trois décès (13 %) ($\text{Chi}^2 = 6,74 ; p = 0,034$).

Les signes cliniques observés à l'admission des patients sont précisés dans les Tableaux 2 et 3.

Tableau 1 Évaluation de la gravité clinique de l'œdème et du saignement / *Evaluation of the clinical severity of edema and bleeding*

Niveau de gravité	Œdème	Saignement
Stade 0	Absent	Absent
Stade 1	L'œdème remonte à la jambe ou à l'avant-bras sans atteindre le genou ou le coude (selon que le siège de la morsure soit au niveau de la main ou du pied)	Persistance du saignement pendant plus d'une heure au point de morsure
Stade 2	L'œdème atteint le genou ou le coude	Saignement au niveau des lésions cutanées autre que le point de morsure (scarification, plaie)
Stade 3	L'œdème dépasse le coude ou le genou	Saignement au niveau d'une muqueuse saine
Stade 4	L'œdème atteint la racine du membre mordu	Saignement au niveau de la peau non lésée et extériorisation d'un saignement interne (hématurie, hémoptysie, mélaena et hématomène)
Stade 5	L'œdème dépasse la racine du membre	Extériorisation d'une hémorragie viscérale profonde (hémoptysie, hématomène, mélaena)

La nécrose est cotée du stade 0 au stade 3 ; stade 0 : absence de nécrose ; stade 1 : nécrose cutanée ; stade 2 : atteinte du tissu musculaire et tendineux ; stade 3 : nécrose osseuse / *The necrosis is assessed from stage 0 to stage 3; stage 0: no necrosis; stage 1: skin necrosis; stage 2: muscle and tendon necrosis, stage 3: bone necrosis.*

Tableau 2 Répartition des patients selon la gravité clinique de l'œdème, du saignement et de la nécrose / *Patient distribution according to clinical severity of edema, bleeding and necrosis*

Niveau de gravité	Œdème (n = 336)		Saignement (n = 360)		Nécrose (n = 342)	
	n	%	n	%	n	%
Stade 0	43	12,8	6	1,7	331	96,8
Stade 1	142	42,3	119	33,1	6	1,8
Stade 2	103	30,7	28	7,8	3	0,9
Stade 3	39	11,6	172	47,8	2	0,6
Stade 4	6	1,8	35	9,7	–	–
Stade 5	3	0,9	–	–	–	–

Il y avait, dans notre série, cinq cas de morsure de serpent chez des femmes enceintes. Les parturientes ont toutes bénéficié de la sérothérapie, aucun cas de décès ou d'avortement n'a été observé durant leur hospitalisation.

Le traitement spécifique a été la SAV. Les sérums antivenimeux utilisés étaient des sérums polyvalents (Echis-Bitis-Naja-Dendroaspis), produits à partir de venins de serpents d'Afrique pour IPSEAF Afrique (Pasteur Mérieux Sérums et Vaccins), Fav Afrique (Sanofi-Pasteur) et Schlangengiftimmunserum (Behringwerke). Des antivenins produits à partir de venins de serpents asiatiques ont été aussi utilisés : le *Sii polyvalent antisnake venom lyophilized serum* (Serum Institute of India), et l'ASNA Antivenom C (Bharat Serums and Vaccines Limited).

Tableau 3 Répartition des patients selon les signes cliniques à l'admission / *Patient distribution according to clinical symptoms at admission*

Signes cliniques	Effectif (n = 360)	%
Signes généraux	273	75,8
Troubles digestifs	26	7,2
Pâleur conjonctivale	52	14,4
Signes locaux	344	95,5
Douleurs locales	273	75,8
Adénopathies	39	10,8
Atteintes rénales (oligurie, hématurie, oligoanurie, polyurie)	57	15,8
Atteinte neurologique (trouble de la conscience, paresthésies, convulsions tonico-cloniques)	48	13,3

Les antivenins ont été administrés à la posologie d'une dose renouvelée en fonction de l'état clinique du patient chez 314 patients sur 772 (41 %) ; 127 ont bénéficié de IPSEAF Afrique et Fav Afrique, dix ont bénéficié de Schlangengiftimmunserum et 177 ont bénéficié des antivenins indiens. Les doses extrêmes ont été d'une à quatre ampoules.

Quarante patients sur 360 ont reçu une transfusion sanguine. Il y a eu trois cas d'assistance respiratoire, quatre cas d'hémodialyse et deux cas d'amputation de membre inférieur. Voir le Tableau 4 pour les traitements adjuvants.

Chez les 832 patients, il y a eu 5,5 % de décès. Le décès était associé à l'absence de SAV : neuf décès parmi les 314 patients qui ont reçu du sérum antivenimeux (2,9 %), mais en absence de sérothérapie, 37 décès sur 458 cas, soit 8,1 % ($\text{Chi}^2 = 13,99$; $p = 0,00018$). La répartition selon le type d'antivenin utilisé et l'évolution chez les 314 patients ayant bénéficié de la SAV a donné les résultats suivants : l'IPSER Afrique de Pasteur Mérieux Sérums et Vaccins et Fav Afrique de Sanofi Pasteur ont été administrés à 127 patients avec deux décès (1,5 %). Le Schlangengiftimmunserum fabriqué en Allemagne (Behringwerke) a été utilisé chez dix patients sans aucun décès. Le *Sii polyvalent antisnake venom lyophilized serum* fabriqué par Serum Institute of India Ltd et l'ASNA Antivenom C produit par Bharat Serums & Vaccines Ltd (Inde) ont été administrés à 177 patients avec sept décès (4 %) [test de Chi^2 non significatif ; $p = 0,3305$]. Un cas de réaction allergique cutanéomuqueuse a été observé avec le Sii antivenin polyvalent indien.

La durée d'hospitalisation a varié de 1 à 15 jours, avec une durée moyenne de 3,5 jours.

Tableau 4 Répartition des patients selon le traitement adjuvant à l'administration / *Patient distribution according to symptomatic treatment*

Traitement adjuvant	Effectif (n = 360)	%
Antibiotiques	349	97
Antalgiques	343	95
Sérum antitétanique	305	85
Corticoïdes	60	17

Discussion

En dépit de l'insuffisance de la collecte des données, les résultats obtenus sont comparables à ceux de la sous-région par rapport à la distribution des patients selon le sexe, l'âge, la profession, les heures de morsure et le délai de consultation [3–6].

L'augmentation du nombre de cas de 1998 à 2002 (Tableaux 5 et 6) semble liée à l'existence d'un service d'admission des urgences qui a été l'unique porte d'entrée

Tableau 5 Répartition des patients selon l'année et l'hôpital / *Patient distribution according to the year and hospital*

Année	Hôpital				Total	
	HGT		HNK		n	%
	n	%	n	%		
1993	0	0,0	4	0,5	4	0,5
1994	4	0,5	0	0,0	4	0,5
1995	11	1,3	5	0,6	16	1,9
1996	14	1,7	1	0,1	15	1,8
1997	46	5,5	3	0,4	49	5,9
1998	65	7,8	0	0,0	65	7,8
1999	137	16,5	9	1,1	146	17,5
2000	144	17,3	2	0,2	146	17,5
2001	182	21,9	3	0,4	185	22,2
2002	203	24,4	0	0,0	203	24,4
Total	806	96,9	27	3,1	833	100,0

HGT : hôpital Gabriel-Touré ; HNK : hôpital national de Kati.

Tableau 6 Répartition du nombre de morsures de serpent enregistré par année / *Distribution of snakebites according to the year*

Mois	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total
Janvier	1	0	1	DM	1	0	0	10	11	13	37
Février	DM	0	0	DM	4	3	4	5	11	12	39
Mars	DM	1	3	1	4	4	10	8	20	20	71
Avril	DM	0	1	6	6	15	17	21	22	22	110
Mai	DM	1	2	0	4	5	7	10	16	20	65
Juin	DM	1	3	0	5	5	20	17	14	21	86
Juillet	DM	1	2	4	4	5	26	17	26	22	107
Août	DM	DM	2	3	7	10	19	15	17	20	93
Septembre	2	DM	2	0	6	2	8	14	14	18	66
Octobre	0	DM	0	2	5	5	15	14	27	20	88
Novembre	1	DM	1	0	6	9	14	13	13	14	71
Décembre	0	DM	0	0	0	6	13	7	0	6	32
Total	4	4	17	16	52	69	153	151	191	208	878
Décès	0	0	2	2	3	6	11	8	8	6	46

DM : données manquantes (n = 14).

pour les cas de morsures de serpent, à un meilleur recueil de données, à une plus forte implication du personnel du service des urgences du CHU Gabriel-Touré et à un approvisionnement plus régulier de la pharmacie hospitalière en antivenin. Ce service, créé en décembre 1996, a été le siège de la première étude clinique prospective entre 1998 et 1999 sur les morsures de serpent, période durant laquelle il y avait une rupture du sérum antivenimeux sur le marché malien. L'approvisionnement en SAV a été fait à partir d'une donation des ambassades de France (IPSER Afrique) et des États-Unis d'Amérique (Schlangengiftimmunserum), prélevée sur leurs stocks de sécurité ; parallèlement, on assiste à l'apparition de deux antivenins fabriqués en Inde (Sii Antivenom et ASNA), puis du Fav Afrique de Sanofi Pasteur.

La SAV intraveineuse, sur laquelle il existe un consensus pour le traitement spécifique de l'envenimation, a été bien tolérée, avec un seul cas de réaction allergique imputable au Sii antivenin indien. Son efficacité a permis de réduire la létalité générale à 2,8 %, comparable à celle des études menées au Bénin (1,6 %) et au Cameroun (1,3 %) [2,4]. En particulier, aucune des cinq femmes enceintes n'est décédée, et aucune n'a perdu son enfant. Cependant, l'immunothérapie reste onéreuse. La différence de létalité entre les antivenins indiens (4 %) et européens (1,5 %) n'a pas été statistiquement significative ($p = 0,33$), mais pourrait s'expliquer en partie par la relative inefficacité des antivenins indiens dans notre série et dans certaines régions d'Afrique de l'Ouest, comme au Ghana avec l'antivenin ASNA [1,7]. Le taux de létalité a également augmenté en fonction du délai de consultation : 3,5 % pour les patients qui ont consulté dans les 24 premières heures, 13 % quand le délai de consultation dépassait les 72 heures ($p = 0,03$) [3]. Il y a eu une régression de la létalité à partir de 1998 ; cette période correspondait à l'introduction d'un protocole de prise en charge à l'hôpital Gabriel-Touré basé sur l'immunothérapie antivenimeuse associé aux traitements adjuvants.

Conclusion

Malgré la perte de 14 mois de données, l'augmentation croissante de la prévalence des morsures de serpent à partir de 1997 témoigne de l'implication du personnel sanitaire du service des urgences de l'hôpital Gabriel-Touré dans le recueil des données. Cela explique probablement une sous-estimation de la fréquence des morsures de serpent dans les autres hôpitaux du Mali.

Bien que le serpent agresseur n'ait pas été identifié, par insuffisance de données dans les dossiers, le tableau clinique était essentiellement constitué d'un syndrome vipérin.

Le traitement traditionnel a été appliqué en première intention.

La sérothérapie, sur laquelle repose le traitement de l'envenimation systémique, n'a pu être utilisée que chez 40,7 % des malades, taux nettement supérieur à celui des centres périphériques où la sérothérapie laisse la place à un traitement uniquement symptomatique. La SAV a été associée à une diminution des décès, avec un taux de 2,8 contre 8,1 % en son absence. Elle a permis de traiter efficacement les parturientes sans aucune complication pour elles et leurs fœtus.

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

Références

1. Casewell NR, Harrison RA, Wüster W, Wagstaff SC (2009) Comparative venom gland transcriptome surveys of the saw-scaled vipers (Viperidae: *Echis*) reveal substantial intra-family gene diversity and novel venom transcripts. *BMC Genomics* 10:564
2. Chippaux JP (2005) Évaluation de la situation épidémiologique et des capacités de prise en charge des envenimations ophidiennes en Afrique subsaharienne francophone. *Bull Soc Pathol Exot* 98 (4):263–8 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-4-2752-6-6p.pdf]
3. Chippaux JP, Lang J, Amadi-Eddine S, et al (1999) Short report: treatment of snake envenomations by a new polyvalent antivenom composed of highly purified F(ab)₂: results of a clinical trial in northern Cameroon. *Am J Trop Med Hyg* 61(6):1017–8
4. Dramé B, Diani N, Togo MM, et al (2005) Les accidents d'envenimation par morsure de serpent dans le service des urgences chirurgicales de l'hôpital Gabriel-Touré, Bamako, Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 98(4): 287–9 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-4-2752-12-3p.pdf]
5. Fourm L, Adè G, Fayomi EB, Zohoun T (2005) Aspects épidémiologiques des morsures de serpent au Bénin. *Bull Soc Pathol Exot* 98(4):291–2 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T98-4-2752-13-2p.pdf]
6. Massougbdji M, Chobli M, Assouto P, et al (2002) Géoclimatologie et sévérité des envenimations par morsure de serpent au Bénin. *Bull Soc Pathol Exot* 95(3):175–7 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T95-3-Env12.pdf]
7. Visser LE, Kyei-Faried S, Belcher DW, et al (2008) Failure of a new antivenom to treat *Echis ocellatus* snake bite in rural Ghana: the importance of quality surveillance. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102(5):445–50. Epub 2008 Jan 10