

SANTÉ PUBLIQUE/PUBLIC HEALTH

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

Evaluation of snakebite management cost at Saint Jean de Dieu Hospital in Tanguiéta, Benin

Naryanan TOURITA, Noé SODJINO, Seidou Alassane OUOROU, Éric GANHOUNGNON, Achille MASSOUGBODJI, Jean-Philippe CHIPPAUX, Sébastien LARRÉCHÉ*

RÉSUMÉ Introduction. Les envenimations par morsure de serpent sont un réel problème de santé publique dans les zones rurales d'Afrique subsaharienne, d'autant que le coût des soins de cette pathologie est souvent hors de portée des victimes. L'objectif de notre étude était d'évaluer le coût de la prise en charge des envenimations par morsure de serpent à l'hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta, au Nord Bénin, en zone de savane.

Méthodes. Il s'agissait d'une étude transversale descriptive, s'étalant sur une période de trois mois, allant du 25 mai au 25 août 2023. Le suivi des patients mordus par un serpent a été effectué depuis l'admission jusqu'à la sortie de l'hôpital. Toutes les dépenses liées aux soins assumées par les patients et/ou leurs familles ont été comptabilisées de façon journalière.

Résultats. Cinquante-sept patients ont été inclus. L'âge médian (interquartiles) des patients était de 27 ans (16-40), et le sex-ratio de 1,6 (35 hommes et 22 femmes). Dans 81 % des cas, ces morsures étaient liées aux activités agricoles. Environ 72 % des patients avaient eu recours aux soins traditionnels avant de se rendre à l'hôpital. Le délai médian morsure - admission était de 7 heures (2-52) et la durée médiane de séjour à l'hôpital de 4 jours (2-5). Le coût médian de la prise en charge était de 168 € (154-242). Il variait selon la sévérité de la morsure : 31 € pour une morsure sèche (26-47) ; 179 € en cas de saignement extériorisé (154-286). Le seul antivenin utilisé était l'Inoserp™ PAN-AFRICA (Inosan Biopharma). Son coût moyen était de 128 € et constituait la principale dépense.

Conclusion. Le coût du traitement des envenimations par morsure de serpent est élevé et dominé par celui de l'antivenin. Ces contraintes économiques renforcent le cercle vicieux de la pauvreté dans une population déjà précaire. Il est donc important de trouver un mécanisme de financement de ce traitement dans les zones les plus exposées.

Mot clés: Antivenin, Coût du traitement, Envenimations, Morsures de serpent, *Echis ocellatus*, Bénin, Afrique subsaharienne

ABSTRACT Introduction. Snakebite envenomations are a real public health problem in rural areas of sub-Saharan Africa, especially as the cost of management is often beyond the reach of the victims. The aim of our study was to evaluate the costs of treating snakebite envenomations at the Saint Jean de Dieu hospital in Tanguiéta, northern Benin, in a savannah area.

Methods. This was a descriptive cross-sectional study conducted over a three-month period from May 25 to August 25, 2023. Snakebite patients were followed from admission to hospital discharge. All care-related expenses incurred by patients and/or their families were accounted for on a daily basis.

Results. Fifty-seven patients were included. The median age (interquartile range) of the patients was 27 years (16-40), and the sex ratio was 1.6 (35 males and 22 females). In 81% of cases, the bites were associated with agricultural activities. Approximately 72% of the patients had sought traditional care before coming to the hospital. The median time from bite to admission was 7 hours (2-52) and the median hospital stay was 4 days (2-5). The median cost of care was €168 (154-242). It varied according to the severity of the bite: €31 for a dry bite (26-47); €179 for external bleeding (154-286). The only antivenom used was Inoserp™ PAN-AFRICA (Inosan Biopharma). Its average cost was €128 and was the main expense.

Conclusion. The cost of treating snakebite is high and dominated by the cost of antivenom. These economic constraints reinforce the vicious circle of poverty in an already vulnerable population. It is therefore important to find a financing mechanism for this treatment in the most exposed areas.

Key words: Antivenom, Treatment costs, Envenomations, Snakebites, *Echis ocellatus*, Benin, Sub-Saharan Africa

Introduction

Chaque année en Afrique subsaharienne, plus de 300 000 victimes de morsures de serpent consultent dans un centre de santé, avec 7 300 décès et environ 10 000 invalidités définitives [2]. La plupart des patients sont de jeunes actifs, travailleurs ruraux [1]. La prise en charge est assumée financièrement par les patients et leur famille. Or l'antivenin, qui constitue le pilier de la prise en charge, a un coût élevé. Il en résulte un retentissement économique et social important. Bien qu'il s'agisse d'une urgence médicale, l'administration de l'antivenin peut être retardée ou non réalisée, faute de moyens financiers. Néanmoins, le coût global de la prise en charge de cette pathologie a été peu étudié. Ainsi, nous avons voulu évaluer le coût du traitement des envenimations par morsure de serpent à l'hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta, au Nord Bénin, afin d'estimer le fardeau économique de cette pathologie.

Notre objectif était de mesurer le coût global du traitement des envenimations. Plus spécifiquement, nous avons voulu déterminer les coûts de chaque composante du traitement (antivenin, traitement adjuvant, hospitalisation, bilan biologique), la durée de séjour à l'hôpital, la proportion des patients ayant eu recours à la médecine traditionnelle avant consultation à l'hôpital et l'impact de la gravité sur le coût du traitement.

Matériel et méthodes

Cadre d'étude

L'hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta est un hôpital confessionnel situé dans l'Atacora, une région montagneuse au nord-ouest du Bénin. Il sert d'hôpital de première référence et dessert une zone ayant une superficie de 7 900 km² avec une population estimée à 320 102 habitants en 2023. L'hôpital enregistre chaque année plus de 100 cas de morsures de serpent, le plus souvent causées par la vipère *Echis ocellatus* [1].

Les frais liés aux soins sont assumés par les patients et leur famille, selon la tarification à l'acte en plus des frais d'hospitalisation. Le coût de l'acte varie selon le traitement (médicaments prescrits, examens biologiques).

À l'admission, une fois le diagnostic d'envenimation retenu, le médecin prescrit l'antivenin InoserpTM PAN-AFRICA (Inosan Biopharma, Mexico, Mexique) conformément au protocole du ministère de la santé publique du Bénin. Cet antivenin est lyophilisé. Il est administré en

Introduction

Each year in sub-Saharan Africa, more than 300,000 snakebite victims present to a health facility, resulting in 7,300 deaths and approximately 10,000 permanent disabilities [2]. Most patients are young, active rural workers [1]. The cost of treatment is covered by patients and their families. However, antivenom, the mainstay of treatment, is expensive. This has a significant economic and social impact. Although this is a medical emergency, the administration of antivenom may be delayed or withheld due to lack of financial resources. However, the total cost of managing this pathology has been little studied. We therefore set out to evaluate the costs of treating snakebite envenomations at the Saint Jean de Dieu Hospital in Tanguiéta, northern Benin, in order to estimate the economic burden of this pathology.

Our objective was to measure the total cost of treating envenomations. More specifically, we wanted to determine the cost of each component of treatment (antivenom, adjuvant treatment, hospitalization, biological work-up), the length of hospital stay, the proportion of patients who resorted to traditional medicine before hospital consultation, and the impact of severity on the cost of treatment.

Materials and methods

Study Setting

The Saint Jean de Dieu Hospital in Tanguiéta is a faith-based hospital located in Atacora, a mountainous region in northwestern Benin. It serves as the primary referral hospital for an area of 7,900 km² with an estimated population of 320,102 in 2023. Each year, the hospital registers more than 100 cases of snakebite, most commonly caused by the *Echis ocellatus* viper [1].

The cost of treatment is covered by patients and their families on a fee-for-service basis, in addition to hospital fees. The cost of the procedure varies according to the treatment (prescribed drugs, biological tests).

On admission, once the diagnosis of envenomation has been accepted, the doctor prescribes the antivenom InoserpTM PAN-AFRICA (Inosan Biopharma, Mexico City, Mexico) in accordance with the protocol of the Ministry of Health of Benin. This antivenom is lyophilized. It is administered by slow, direct intravenous route.

injection intraveineuse directe lente. La dose initiale est d'une ampoule en cas d'atteinte locale isolée (marquée notamment par un œdème), deux ampoules si des saignements sont présents ou si le test de coagulation sur tube sec (TCTS) est anormal, enfin quatre ampoules s'il y a des signes neurologiques d'envenimation par Elapidae (ptosis, dyspnée...) [3]. Chaque ampoule coûtant 64 €, l'antivenin a donc un coût initial de 64 à 256 €. Ce traitement est renouvelé deux heures plus tard en cas de persistance du saignement ou d'un signe neurologique, à raison de 2 ou 4 ampoules respectivement, soit 128 à 256 € supplémentaires. Ce traitement est renouvelé toutes les deux heures, jusqu'à ce que les signes s'améliorent. À côté du traitement antivenimeux, les patients bénéficient des examens de biologie médicale (numération formule sanguine, goutte épaisse pour recherche de paludisme, groupage sanguin, voire d'autres examens en fonction de la présentation clinique du patient) et de traitements adjuvants (sérum antitétanique, antibiotiques, antalgiques...). Chaque composante de ce traitement a un coût, de même que l'hospitalisation. Tous les médicaments sont achetés à la pharmacie de l'hôpital, à partir d'un numéro d'identification personnel unique pour chaque patient. Ce numéro est attribué par le service de comptabilité de l'hôpital et sert à la facturation des actes et frais hospitaliers. 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.

Méthode de collecte et d'analyse des données

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. Tout en assurant le suivi médical, nous avons notifié toutes les dépenses effectuées par les patients mordus par un serpent.

L'interrogatoire et l'examen physique ont permis de connaître les circonstances de morsure, les facteurs associés (distance entre lieu géographique de morsure et hôpital, recours aux soins traditionnels), de confirmer une envenimation et de préciser le niveau de gravité. Un test de coagulation sur tube sec (TCTS) a été systématiquement réalisé à l'entrée afin de rechercher une éventuelle altération de l'hémostase, classiquement associée à l'envenimation par *E. ocellatus* [4]. Chaque patient a été examiné toutes les deux heures jusqu'à H8, puis à H12, H24 et quotidiennement jusqu'à sa

The initial dose is one vial in case of isolated local involvement (characterized in particular by edema), two vials in case of bleeding or abnormal whole blood clotting test (WBCT), and four vials in case of neurological signs of Elapidae envenomation (ptosis, dyspnea...) [3]. Each vial costs €64, so the initial cost of antivenom is between €64 and €256. This treatment is repeated two hours later if bleeding or neurological signs persist, at a cost of 2 or 4 vials respectively, i.e. another €128 to €256. This treatment is repeated every two hours until signs improve.

In addition to the antivenom, patients benefit from medical-biological tests (blood count, thick blood smear for malaria, blood grouping and other tests depending on the patient's clinical presentation) and adjuvant treatments (anti-tetanus serum, antibiotics, analgesics, etc.). Each component of this treatment has a cost, as does hospitalization. All medications are purchased by the hospital pharmacy using a unique personal identification number for each patient. This number is assigned by the hospital's accounting department and is used for billing hospital procedures and charges. All financial information is centralized in the administration and accounting department. A copy of the bill is always given to the patient.

Data Collection and Analysis Methods

We collected data over a three-month period, from May 25 to August 25, 2023, at the Hôpital Saint Jean de Dieu in Tanguéta. While ensuring medical follow-up, we reported all expenses incurred by snakebite patients.

Through interviews and physical examinations, we were able to determine the circumstances of the bite, the associated factors (distance between the geographical location of the bite and the hospital, use of traditional medicine), confirm the envenomation and determine the severity. A whole blood clotting test (WBCT) was systematically performed on admission to look for any alteration in hemostasis, which is classically associated with *E. ocellatus* envenomation [4]. Each patient was monitored every two hours until H8, then at H12, H24, and daily until discharge, except in special situations requiring more frequent monitoring. During monitoring, we reviewed the patient's bill

sortie, sauf situation particulière nécessitant un suivi plus fréquent. Lors de la surveillance du patient, nous avons vérifié, avec son consentement, la facture de toutes les dépenses effectuées depuis son admission. À sa sortie, 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 nous assurer de leur concordance. Nous avons classé ces dépenses par rubrique: hospitalisation, antivenin, traitement adjuvant, examens de biologie médicale.

Différentes variables ont été notifiées: données cliniques et biologiques, délai d'admission après la morsure, recours à la médecine traditionnelle, nombre d'ampoules d'antivenin utilisées, coût du traitement, proportion des dépenses pour chaque élément de la prise en charge (antivenin, traitement adjuvant, examens de biologie médicale, hospitalisation), durée de séjour à l'hôpital. Nous avons ordonné les morsures de serpent selon le degré de gravité, à partir de l'examen clinique et du TCTS réalisés à l'admission. Cette classification détermine la conduite thérapeutique à tenir. Toute morsure de serpent asymptomatique était considérée comme une morsure sèche (c'est-à-dire sans injection de venin) ne requérant pas d'antivenin. Les cas d'envenimation avérée étaient classés en trois catégories: syndrome inflammatoire local isolé sans trouble de la coagulation, anomalie du TCTS sans hémorragie et syndrome hémorragique lorsqu'un saignement, quelle que soit sa localisation, se prolongeait au-delà de 30 minutes.

Considérations éthiques

Les données ont été recueillies après consentement informé des patients. Les données financières fournies par le service de comptabilité ont été vérifiées par le médecin référent en charge des envenimations, avant toute exploitation. Il s'agit d'une étude ancillaire réalisée dans le cadre d'un essai clinique (étude ACTRASES) qui a reçu le 25 juillet 2022 un avis favorable du Comité national d'éthique pour la recherche en santé du ministère de la Santé de la République du Bénin (n°101/MS/DC/SGM/CNERS/SA).

Analyse statistique

Les données ont été saisies sur une base Microsoft Excel 2019, puis analysées à l'aide du logiciel R version 4.1.2. Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de pourcentages et les

for all expenses incurred since admission, with the patient's consent. At discharge, a personal identification number was sent to the hospital's accounting department, which summarized and updated the statement of all expenses incurred by the patient. We compared this statement with our own data obtained from the patient to ensure consistency. We classified these expenses according to the following headings: hospitalization, antivenom, adjuvant treatment, medical-biological tests. Different variables were reported: clinical and biological data, admission time after the bite, use of traditional medicine, number of vials of antivenom used, cost of treatment, proportion of expenditure for each element of management (antivenom, adjuvant treatment, medical biology tests, hospitalization), length of hospital stay.

We classified snakebites according to degree of severity, based on the clinical examination and WBCT performed on admission. This classification determines the therapeutic course of action to be taken. Any asymptomatic snakebite was considered a dry bite (i.e. without venom injection) and did not require antivenom. Cases of proven envenomation were classified into three categories: isolated local inflammatory syndrome without coagulation disorder, WBCT abnormality without hemorrhage, and hemorrhagic syndrome when bleeding, regardless of location, continued for more than 30 minutes.

Ethical considerations

Data were collected with the informed consent of the patients. Financial data provided by the accounting department were verified by the referring physician in charge of envenomations, prior to any use. This is an ancillary study carried out as part of a clinical trial (ACTRASES study) which received a favorable opinion from the National Health Research Ethics Committee of the Ministry of Health of the Republic of Benin on July 25, 2022 (n°101/MS/DC/SGM/CNERS/SA).

Statistical Analysis

Data were entered into a Microsoft Excel 2019 database and analyzed using R software, version 4.1.2. Categorical variables were expressed as percentages, and quantitative variables were

variables quantitatives sous forme de médiane, assortie des quartiles à 25 % et 75 %. La normalité des variables quantitatives a été vérifiée par le test de Shapiro-Wilk. Du fait d'une distribution asymétrique de ces variables, les groupes de patients ont été comparés par un test de Kruskal-Wallis suivi par un test de comparaisons multiples de Dunn.

Résultats

Nous avons inclus 57 patients dans cette étude.

Données démographiques

L'âge médian (interquartiles) des patients mordus a été de 27 (16-40) ans. Les hommes ont constitué 61 % des patients et les femmes mordues 39 % ; les tranches d'âge les plus représentées ont été celles de 11-20 ans et de 21-30 ans (Tableau I).

Circonstances de morsure et recours aux soins traditionnels

Sur les 57 patients, 41 (72 %) ont eu recours aux soins traditionnels avant de se rendre à l'hôpital, les 16 autres (28 %) se sont rendus directement à l'hôpital.

La répartition des patients en fonction du délai de prise en charge est présentée Figure 1. Le délai médian morsure - admission a été de 7 heures (IQ: 2 - 48). La majorité des morsures (35/57, soit 65 %) sont survenues dans les champs.

Le siège des morsures était réparti comme suit: 47 (82 %) au pied, 8 (14 %) à la main, 1 (2 %) au bras et 1 (2 %) à la fesse.

Tableau I : Répartition des patients par tranche d'âge et par genre
Table I: Distribution of patients by age group and gender

Données démographiques / Demographic data	Effectifs (N=57) / Sample size (N=57)	%
Tranche d'âge (an) / Age group (year)		
1 - 10	7	12
11 - 20	11	19
21 - 30	17	30
31 - 40	9	16
41 - 50	9	16
51 - 60	4	7
Genre / Gender		
homme / male	35	61
femme / female	22	39
Total / Total	57	100

expressed as medians, with quartiles at 25% and 75%. Normality of quantitative variables was tested using the Shapiro-Wilk test. Due to the asymmetric distribution of these variables, patient groups were compared using the Kruskal-Wallis test followed by Dunn's multiple comparison test.

Results

A total of 57 patients were included in this study.

Demographic data

The median (interquartile range) age of the bitten patients was 27 (16-40) years. Males accounted for 61% of the patients and females for 39% (Table I). The most common age groups were 11-20 and 21-30 years (Table I).

Circumstances of the bite and use of conventional care

Of the 57 patients, 41 (72%) sought traditional care before going to the hospital, while the remaining 16 (28%) went directly to the hospital.

The distribution of patients by time to treatment is shown in Figure 1. The median time from bite to admission was 7 hours (IQ: 2 - 48). The majority of bites (35/57 or 65%) occurred in the field.

Bite sites were distributed as follows: 47 (82%) on the foot, 8 (14%) on the hand, 1 (2%) on the arm, and 1 (2%) on the buttock.

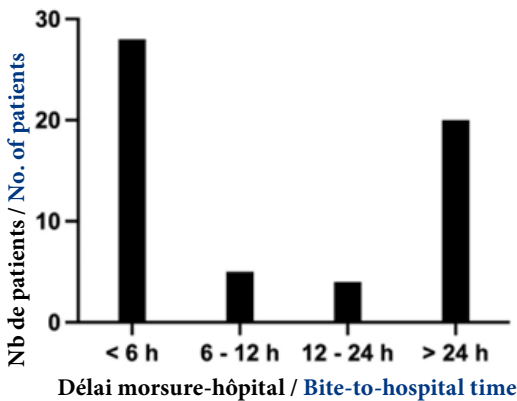


Figure 1 : Distribution des patients en fonction du délai entre morsure et admission à l'hôpital
Figure 1: Distribution of patients according to the time between bite and hospital admission

Classification selon la sévérité

Nous n'avons pas observé de patient présentant des troubles neurologiques pouvant faire suspecter une envenimation par un élapidé.

Les différentes atteintes cliniques sont présentées dans le Tableau II. Les cas de syndrome hémorragique ont été les plus fréquents et traduisaient une envenimation vipérine.

La durée médiane d'hospitalisation en fonction de la forme clinique est présentée dans le Tableau II.

Severity classification

We did not observe any patient with neurological disorders suspicious for elapid envenomation.

The different clinical manifestations are shown in Table II. Cases of hemorrhagic syndrome were the most common, reflecting viperine envenomation. The median length of hospital stay by clinical form is shown in Table II. The maximum length of hospital stay was 11 days. Clinical form influenced the length of hospital stay ($p = 0.003$), which was

Tableau II : Classification et durée médiane d'hospitalisation des envenimations selon le degré de sévérité
Table II: Classification and duration of hospitalization according to the severity of bites

Classification / Classification	Fréquence (N=57) / Frequency (N=57)	Durée médiane (IQ) d'hospitalisation (jours) / Median length of stay (IQR) (days)
Morsure sèche / Dry bite	7 (12)	1 (1 - 1)
Syndrome inflammatoire local isolé / Isolated local inflammatory syndrome	15 (26)	3 (2 - 4)
Anomalie du TCTS sans saignement / Abnormal WBCT without bleeding	11 (20)	4 (3 - 8)
Saignement / Bleeding	24 (42)	4 (3 - 6)

La durée maximale d'hospitalisation a été de 11 jours. La forme clinique a influencé la durée d'hospitalisation ($p = 0,003$) qui a été plus importante en cas d'anomalie du TCTS sans saignement, ou de saignement en comparaison avec une morsure sèche (respectivement $p = 0,01$ et $p = 0,007$). En revanche, il n'y a pas eu de différence entre les durées d'hospitalisation pour une anomalie du TCTS sans saignement et pour un saignement ($p > 0,99$).

Sur un total de 57 patients, nous avons observé deux décès (3 %), liés à une hémorragie: le premier cas a été une patiente de 25 ans qui s'est présentée aux urgences une semaine après la morsure de serpent; le décès est survenu 30 minutes après son admission à l'hôpital. Le 2^e cas, survenu 2 heures après l'admission à l'hôpital, a concerné une patiente de 17 ans, enceinte de 20 semaines, admise 2 heures après une morsure par *Bitis arietans* (un Viperidae plus grand qu'*E. ocellatus*) malgré l'administration d'antivenin.

longer in cases of WBCT abnormality without bleeding or bleeding compared to dry bite ($p = 0.01$ and $p = 0.007$, respectively). On the other hand, there was no difference in hospital length of stay for WBCT abnormality without bleeding versus bleeding ($p > 0.99$).

Out of a total of 57 patients, we observed two deaths (3%) related to hemorrhage: the first case was a 25-year-old female patient who presented to the emergency department one week after snake-bite; death occurred 30 minutes after admission to the hospital. The 2nd case, which occurred 2 hours after admission to the hospital, involved a 17-year-old female patient, 20 weeks pregnant, who was admitted 2 hours after being bitten by *Bitis arietans* (a Viperidae larger than *E. ocellatus*) despite the administration of antivenom.

Coût du traitement

Au total, 108 ampoules d'antivenin ont été utilisées pour traiter 45 patients (Tableau III). Douze patients (sept morsures sèches et cinq syndromes inflammatoires avec un œdème local) ont seulement bénéficié d'un traitement symptomatique, car leur état clinique ne nécessitait pas d'antivenin. Les cas de syndrome hémorragique ou d'anomalie du TCTS ont nécessité parfois quatre à six ampoules d'antivenin.

Cost of treatment

A total of 108 vials of antivenom were used to treat 45 patients (Table III). Twelve patients (seven dry bites and five inflammatory syndromes with local edema) received only symptomatic treatment because their clinical condition did not require antivenom. Cases of hemorrhagic syndrome or abnormal WBCT sometimes required four to six vials of antivenom.

Le coût médian en fonction de la sévérité est présenté dans le Tableau III. Nous avons observé une différence significative pour le coût du traitement en fonction de la forme clinique ($p = 0,0001$): comparé à une morsure sèche, le coût des formes symptomatiques s'est révélé plus élevé pour un syndrome inflammatoire local isolé ($p < 0,04$), une anomalie du TCTS sans saignement ($p = 0,0005$) ou un saignement ($p = 0,0002$). Il n'a pas été noté de différence significative entre les coûts médians des trois formes symptomatiques d'envenimation (syndrome inflammatoire local isolé, anomalie du TCTS sans saignement et saignement).

L'antivenin a constitué la principale dépense pour la prise en charge des patients (Tableau IV). Pour chacun d'eux, l'antivenin a représenté un coût plus élevé que les traitements complémentaires ($p = 0,0001$), l'hospitalisation ($p < 0,0001$) et les examens de biologie médicale ($p < 0,0001$). À l'échelle d'un patient, l'antivenin correspondait à environ 75 % du coût total du traitement.

The median costs according to severity are shown in Table III. We observed a significant difference in the cost of treatment according to clinical form ($p = 0.0001$): compared to a dry bite, the cost of symptomatic forms was higher for isolated local inflammatory syndrome ($p < 0.04$), WBCT abnormality without bleeding ($p = 0.0005$), or bleeding ($p = 0.0002$). There was no significant difference between the median costs of the three symptomatic forms of envenomation (isolated local inflammatory syndrome, WBCT abnormality without hemorrhage, and hemorrhage).

Antivenom was the main expense for patient management (Table IV). For each of them, antivenom represented a higher cost than complementary treatments ($p = 0.0001$), hospitalization ($p < 0.0001$) and medical-biological tests ($p < 0.0001$). On a per-patient basis, antivenom accounted for approximately 75% of total treatment costs.

Tableau III : Nombre d'ampoules d'antivenin utilisées et coût médian selon la sévérité d'envenimation
Table III: Number of vials of antivenom and median cost according to the severity of the envenomation

Classification / Classification	Nb de patients mordus / No. of patients bitten	Nb d'ampoules uti- lisées / No. of vials used	Nb médian d'ampoules (IQ) / Median number of vials (IQR)	Coût médian (IQ) en euros / Median cost (IQR) in euros
Morsure sèche / Dry bite	7	0	0 (0 - 0)	31 (26 - 47)
Syndrome inflammatoire local isolé / Isolated local inflammatory syndrome	15	25	2 (2 - 2)	163 (149 - 170)
Anomalie du TCTS sans saignement / Abnormal WBCT without bleeding	11	24	2 (2 - 2)	177 (161 - 327)
Saignement / Bleeding	24	59	2 (2 - 2)	179 (154 - 286)
Total / Total	57	108	2 (2 - 2)	

Tableau IV : Coût du traitement, total et médian par patient
Table IV: Cost of treatment, total and median per patient

Actes / Classification	Coût total (IQ) en euros / Total cost (IQ) in euros	Coût médian (IQ) par patient en euros / Median cost (IQR) per patient in euros
Antivenin / Dry bite	7 115	128 (128 - 128)
Traitement complémentaire / Additional treatment	1 264	15 (10 - 30)
Hospitalisation / Hospitalization	796	12 (8 - 20)
Examens de biologie médicale / medical-biological tests	817	11 (11 - 15)
Total / Total	9 992	168 (154 - 242)

Discussion

Cette étude prospective présente une série de patients dont la prise en charge a strictement respecté le protocole thérapeutique, procurant ainsi une base solide d'estimation du coût du traitement des envenimations par morsure de serpent à l'hôpital de zone Saint Jean de Dieu de Tanguéta.

Les coûts directs représentent ceux des soins, des consultations, des médicaments, de l'hospitalisation, des frais de transport, etc. Les coûts indirects peuvent être la perte de productivité due au temps d'hospitalisation, pour les malades et leurs familles ainsi que pour leur pays du fait du nombre important d'envenimations. Il y a peu d'études effectuées en milieu rural africain qui se sont intéressées à la charge économique des envenimations [9,10] et aucune, à notre connaissance, au coût direct de leur prise en charge à l'échelle du patient. Notre étude s'est déroulée dans une zone endémique de morsure par *E. ocellatus*, durant la période de l'année qui enregistre le plus de cas [1]. Elle a été menée uniquement au niveau de l'hôpital et n'a concerné que les tout premiers jours de l'envenimation dont les effets peuvent se prolonger plusieurs semaines.

Le coût élevé, variable en fonction de l'antivenin disponible, n'est que rarement à la portée des populations rurales d'Afrique subsaharienne [6,11,13-16]. Dans notre étude, l'immunothérapie antivenimeuse a coûté en moyenne 128 € constituant 76 % du traitement. Au Bénin, où le salaire mensuel minimum est de 78 € [18] et le revenu mensuel moyen par habitant de 95 € en 2018 [20], le coût du traitement hospitalier correspondait presque à deux fois le revenu mensuel moyen par habitant. Néanmoins, tous les patients dont l'état nécessitait l'antivenin l'ont reçu. L'hôpital de Tanguéta est un hôpital confessionnel et accorde des facilités de paiement des frais engagés pour la prise en charge de l'envenimation par le patient et sa famille. Ce dispositif permet d'assurer un traitement conforme au protocole thérapeutique en limitant les conséquences financières.

En Afrique subsaharienne, c'est le patient et sa famille qui doivent assurer la totalité des dépenses avant de bénéficier des soins, ce qui prolonge souvent le délai de prise en charge. Le coût du traitement des envenimations est souvent difficile à assumer par le patient et sa famille [12]. Dans une étude au Nigeria, une famille a déclaré que le remboursement de la dette contractée lui prendrait une année entière tandis que d'autres familles se sont vues dans l'obligation de vendre

Discussion

This prospective study presents a series of patients who strictly adhered to the therapeutic protocol, thus providing a solid basis for estimating the costs of treating snakebite envenomations at the Saint Jean de Dieu Hospital in Tanguéta.

Direct costs are those of care, consultations, medication, hospitalization, transportation, etc. Indirect costs may include loss of productivity due to hospitalization time, for patients and their families, and for their country due to the high number of envenomations. Few studies conducted in rural Africa have examined the economic burden of envenomations [9,10], and none, to our knowledge, have examined the direct costs of envenomation management at the patient level. Our study was conducted in an area endemic for *E. ocellatus* bites, during the period of the year when the highest number of cases is recorded [1]. It was conducted exclusively at the hospital level and covered only the first few days of envenomation, the effects of which can last for several weeks.

The high cost, which varies depending on the antivenom available, is rarely affordable for rural populations in sub-Saharan Africa [6,11,13-16]. In our study, antivenom immunotherapy cost an average of €128, representing 76% of the treatment. In Benin, where the minimum monthly wage is €78 [18] and the average monthly per capita income is €95 in 2018 [20], the cost of hospital treatment was almost twice the average monthly per capita income. Nevertheless, all patients whose condition required antivenom received it. The Tanguéta Hospital is a faith-based hospital that offers payment options to patients and their families. This arrangement ensures that the treatment follows the therapeutic protocol while limiting financial consequences.

In sub-Saharan Africa, patients and their families must pay the entire cost before receiving treatment, which often increases the waiting period. The cost of treating envenomations is often difficult for patients and their families to afford [12]. In a study in Nigeria, one family reported that it would take an entire year to repay the debt incurred, while other families were forced to sell livestock to finance treatment [8]. This economic impact exacerbates poverty, which in turn is a factor in increased mortality, leading to a vicious cycle [19]. During or after hospitalization, when patients are about to return home, they do their best to pay the full cost. In addition to the cultural and mystical reasons that guide

du détail pour financer les soins [8]. Cet impact économique aggrave la pauvreté qui, elle-même, est un facteur de mortalité accrue, conduisant à un véritable cercle vicieux [19]. C'est durant ou après l'hospitalisation, quand les patients sont sur le point de rentrer chez eux, qu'ils font de leur mieux pour s'acquitter de la totalité de ces frais. Outre les raisons culturelles et mystiques guidant le parcours thérapeutique d'une victime de morsure de serpent, les conséquences financières et sociales influent fortement sur le retard, voire le refus, de consulter dans un centre de santé.

Okumu *et al.*, dans une étude rétrospective menée dans un hôpital de référence au Kenya, notent que le coût médian du traitement était de 26 dollars (24 €) [14]. Mais ce coût plutôt bas était lié à une fréquente rupture d'antivenin au niveau de cet hôpital. Sur 127 patients mordus, seuls 42 % d'entre eux avaient reçu un antivenin, généralement à la dose d'une ampoule. À Tanguiéta, durant la période d'étude, aucune rupture de l'approvisionnement en antivenin n'a été signalée. L'étude d'Okumu *et al.* note aussi que le prolongement du temps d'hospitalisation était associé à une augmentation du coût de traitement [14]. Ceci peut aussi être une incitation à quitter l'hôpital contre avis médical, alors que l'état du patient nécessite encore des soins. Le temps d'hospitalisation, et donc le coût, peuvent être majorés en cas d'envenimation sévère. Cependant, dans notre étude, il n'y a pas eu de différence significative entre les coûts correspondant aux différentes formes cliniques. En contrepartie, il doit être noté que l'algorithme préconisé par la Société africaine de venimologie ne prévoit qu'une seule ampoule d'antivenin en cas de syndrome local isolé alors que les patients ont reçu deux ampoules, ce qui a majoré inutilement le coût de la prise en charge. Le fardeau total des envenimations en Afrique de l'Ouest a été estimé à 320 000 DALYs (*disability-adjusted life years*; espérance de vie corrigée de l'incapacité) /an (IC 95%: 248 000-403 000) [9]. Avec un rapport coût-efficacité élevé de l'utilisation des antivenins, il est primordial pour les décideurs et les gouvernements des pays d'Afrique subsaharienne de mettre en place un mécanisme de réduction des prix ou de compensation financière [7,11,15,17]. Selon O'Brian *et al.*, au Mozambique, le coût individuel médian des morsures de serpent dû aux pertes de revenus qui s'en suit est de 17 dollars – non compris le traitement, notamment l'antivenin qui n'a pas été chiffré dans cette étude –, cinq fois plus élevé que le coût du traitement d'un cas de paludisme simple [13]. Cependant, les envenimations suscitent peu d'attention de la part

the treatment-seeking behavior of a snakebite victim, financial and social consequences have a strong influence on delaying or even refusing to consult a health center.

In a retrospective study conducted in a referral hospital in Kenya, Okumu *et al.* found that the median cost of treatment was \$26 (€24) [14]. However, this relatively low cost was associated with a frequent shortage of antivenom in this hospital. Out of 127 bitten patients, only 42% had received antivenom usually at a dose of one vial. In Tanguiéta, no antivenom shortages were reported during the study period.

The study by Okumu *et al.* also noted that longer hospital stays were associated with higher treatment costs [14]. This may also be an incentive to leave hospital against medical advice, when the patient's condition still requires care. Hospitalization time, and therefore cost, may be increased in cases of severe envenomation. However, in our study, there was no significant difference between the costs corresponding to the different clinical forms. On the other hand, it should be noted that the algorithm recommended by the African Society of Toxinology provides for only one vial of antivenom in the case of isolated local syndrome, whereas the patients received two vials, which unnecessarily increased the cost of management [3].

The total burden of envenomations in West Africa has been estimated at 320,000 DALYs (disability-adjusted life years)/year (95% CI: 248,000-403,000) [9]. With the high cost-effectiveness of antivenom use, it is vital for policymakers and governments in sub-Saharan African countries to put in place a mechanism for price reduction or financial compensation [7,11,15,17]. According to O'Brian *et al.* in Mozambique, the median individual cost of snakebite due to loss of income is \$17 - not including treatment, notably antivenom, which was not quantified in this study - five times higher than the cost of treating a case of uncomplicated malaria [13]. However, envenomations receive little attention from decision-makers. In Benin, as in other sub-Saharan African countries, there are mechanisms for free care for certain eventualities (malaria, caesarean section, etc.), which could be extended to envenomations.

While waiting for the free care advocated by several authors [7,16], we can propose a fair distribution of costs based on two driving forces. Firstly, the cost of antivenoms could be shared between the state, which, in addition to a subsidy, would centralize orders to benefit economies of scale;

des décideurs. Au niveau du Bénin ainsi que dans d'autres pays d'Afrique subsaharienne, il existe des mécanismes de gratuité des soins pour certaines éventualités (paludisme, césarienne, etc.) que l'on pourrait étendre aux envenimations.

En attendant la gratuité des soins prônée par plusieurs auteurs [7,16], on peut proposer une répartition équitable des coûts en s'appuyant sur deux leviers. D'une part, l'approvisionnement en antivenins dont le coût pourrait être réparti entre l'État qui, en plus d'une subvention, centraliserait les commandes pour bénéficier d'une économie d'échelle, les collectivités locales qui assureraient l'estimation des besoins et la gestion des stocks régionaux, les entreprises privées qui contribueraient au règlement de la facture, pour laisser au patient un reste à charge supportable. D'autre part, la facturation de l'hôpital pourrait être forfaitaire, partageant les charges entre les différents patients indépendamment de la gravité de leur envenimation.

Limitations

Dans notre étude, nous nous sommes limités aux coûts directs médicaux. Il nous aurait été difficile d'évaluer les coûts directs non médicaux (frais des transports, restauration, etc.). Par exemple, les patients ont été acheminés à l'hôpital avec des moyens de transport personnels, le plus souvent une moto, ou empruntés – peut-être loués – dans la communauté. Notre étude a mesuré uniquement les dépenses effectuées par les malades. Il serait intéressant de montrer les dépenses réelles supportées par l'hôpital (coût du sérum antivenimeux, autres médicaments, frais de restauration, paiement du personnel...).

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). L'absentéisme d'un membre de la communauté entraîne une réorganisation, au sein de la famille ou du village, du partage des activités [5]. L'entraide permet une suppléance non onéreuse dont l'objectif est d'éviter le recours à une main-d'œuvre de substitution salariée. Encore très active entre les membres de la communauté, elle contribue à réduire les charges représentées par les coûts indirects.

Cette étude a été menée en marge d'un essai clinique de phase 4 ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'acide tranexamique

local authorities, which would estimate needs and manage regional stocks; and private companies, which would contribute to the payment of the bill, leaving patients with a manageable out-of-pocket expense. On the other hand, hospitals could charge a flat fee to share the burden among patients regardless of the severity of their poisoning.

Limitations

Our study was limited to direct medical costs. It would have been difficult to evaluate direct non-medical costs (transport, food, etc.). For example, patients were brought to the hospital by their own means of transportation, usually a motorcycle, or borrowed –perhaps rented– from the community. Our study measured only the costs incurred by patients. It would be interesting to show the actual costs incurred by the hospital (cost of antivenom serum, other drugs, food, payment of staff, etc.).

In addition, the indirect costs (e.g. absence from work) borne by the patient's caregivers could not be assessed due to the difficulty of the task; many of them leave their jobs to be at the side of the patient (community solidarity). The absence of a community member leads to a reorganization of the sharing of activities within the family or village [5]. Mutual aid is an inexpensive form of substitution, the aim being to avoid the need for a paid substitute. It is still very active among community members and helps to reduce overhead costs.

This study was conducted as part of a Phase 4 clinical trial to evaluate the efficacy and safety of tranexamic acid in combination with antivenom in the treatment of hemorrhage associated with snakebite envenomation (ACTRASES study). Of the 45 patients treated with antivenom, 14 were enrolled in this trial, with most of their costs covered. This may have artificially inflated the cost

en association à l'antivenin dans le traitement des saignements associés aux envenimations par morsure de serpent (étude ACTRASES). Parmi les 45 patients traités avec l'antivenin, 14 ont été inclus dans cet essai et ont ainsi pu bénéficier d'une prise en charge de la plus grande partie de leurs frais. Il est donc possible que cela ait artificiellement majoré dans notre étude le poste représenté par les antivenins qui n'auraient peut-être pas été achetés si le patient avait dû les payer. Enfin, cette étude n'a pas permis de décrire les traitements traditionnels reçus par les patients ni d'en évaluer les éventuels bénéfices et risques. Outre le retard de prise en charge dû à la consultation d'un thérapeute traditionnel, les gestes pratiqués par ce dernier comme la pose d'un garrot, les incisions cutanées ou l'administration de plantes émétiques pour ralentir la diffusion du venin ou favoriser son élimination, pourraient être délétères et entraîner un prolongement du temps d'hospitalisation et un surcoût de la prise en charge.

Conclusion

Notre étude nous a permis de confirmer que les envenimations par morsure de serpent ont un coût élevé, parfois supérieur au revenu mensuel moyen de nombreux ménages. En cas d'hémorragie, le coût est encore augmenté du fait du renouvellement des ampoules d'antivenin. Ces morsures surviennent en milieu rural, dans une population pauvre, qui pratique les activités agro-pastorales, avec des moyens rudimentaires. Elles affectent les jeunes qui représentent la couche la plus productive de la société. Liées aux activités agricoles, les envenimations ophidiennes les compromettent, entraînant une baisse de productivité et un risque supplémentaire d'appauvrissement. Le traitement est entièrement supporté par les patients et leurs familles, ce qui renforce le cercle vicieux de la pauvreté.

Il est donc souhaitable de mettre en place un mécanisme de financement du traitement des envenimations. À défaut de mettre les antivenins gratuitement à la disposition des patients, une répartition de leur coût entre toutes les parties prenantes pourrait être envisagée. La diminution du coût de l'antivenin permettra un plus grand accès des patients à l'hôpital et une prise en charge précoce des patients, conduisant ainsi à diminuer le fardeau économique des envenimations.

of antivenoms in our study, which may not have been purchased if the patient had to pay for them. Finally, this study did not allow us to describe the traditional treatments that patients were receiving or to assess their potential benefits and risks. In addition to the delay in treatment due to the consultation of a traditional healer, the gestures performed by the latter, such as the application of tourniquets, skin incisions or the administration of emetic plants to slow down the diffusion of the poison or to promote its elimination, could be harmful and lead to longer hospital stays and higher treatment costs.

Conclusion

Our study confirmed that snakebite envenomation is costly, sometimes exceeding the average monthly income of many households. In the case of hemorrhage, the cost is further increased by the need to renew antivenom vials. These bites occur in rural areas, among a poor population engaged in agro-pastoral activities with rudimentary means. They affect young people, who are the most productive segment of society. Snakebite envenomation, linked to agricultural activities, affect them, leading to a decrease in productivity and an additional risk of impoverishment. The cost of treatment is borne entirely by the patients and their families, reinforcing the vicious circle of poverty.

It is therefore desirable to establish a mechanism to finance the treatment of envenomations. As an alternative to providing antivenoms free of charge to patients, the costs could be shared among all stakeholders. Reducing the cost of antivenoms will allow better access to hospital care and early treatment of patients, thereby reducing the economic burden of envenomations.

Remerciements

Nous remercions l'ensemble du personnel de l'hôpital Saint Jean de Dieu de Tanguiéta pour son accueil et son aide au cours de cette étude. Notre gratitude va également aux patients et à leur famille pour leur participation et leur bienveillante compréhension lors de nos interrogatoires. Merci aussi à l'Institut de recherche clinique du Bénin qui nous a permis de mener cette étude simultanément à l'essai clinique ACTRASES.

Financement

Le financement de cette étude a été partagé entre l'Institut de Recherche pour le Développement et l'Institut de Recherche Clinique du Bénin (logistique), l'Université Senghor d'Alexandrie, Egypte) (prise en charge de N. Tourita) et Inosan Biopharma (fourniture de l'antivenin dans le cadre de l'étude ACTRASES).

Contribution des auteurs

NT: conception de l'étude, rédaction du protocole, recueil des données, analyse des données, rédaction du manuscrit

NS: recueil des données, correction du manuscrit

SAO: recueil des données, vérification et validation des résultats, correction du manuscrit

EG: recueil des données, correction du manuscrit

AM: promoteur de l'étude, révision et validation du protocole, correction du manuscrit

JPC: acquisition du financement, révision et validation du protocole, validation des données, validation de l'analyse, révision et correction du manuscrit

SL: conception de l'étude, rédaction et validation du protocole, coordination de l'étude, vérification et validation des données, vérifications de l'analyse, révision et correction du manuscrit

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Acknowledgements

We would like to thank all the staff of the Saint Jean de Dieu Hospital in Tanguiéta for their hospitality and assistance during this study. We are also grateful to the patients and their families for their participation and understanding during our interviews. We would also like to thank the *Institut de Recherche Clinique du Bénin* for allowing us to conduct this study concurrently with the ACTRASES clinical trial.

Funding

Funding for this study was shared between the *Institut de Recherche pour le Développement* and the *Institut de Recherche Clinique du Bénin* (logistics), Senghor University, Alexandria, Egypt (accommodation cost of N. Tourita) and Inosan Biopharma (supply of antivenom for the ACTRASES study).

Authors' contributions

NT: study design, protocol writing, data collection, data analysis, manuscript writing

NS: data collection, correction of manuscript

SAO: data collection, verification and validation of results, correction of manuscript

EG: data collection, correction of manuscript

AM: study sponsor, revision and validation of protocol, correction of manuscript

JPC: acquisition of funding, review and validation of protocol, validation of data, validation of analysis, review and correction of manuscript

SL: study design, drafting and validation of protocol, study coordination, verification and validation of data, verification of analysis, revision and correction of manuscript

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests.

Auteurs / Authors

Naryanan TOURITA (1, touritanaryana@gmail.com),
Noé SODJINOU (2, n.sodjinou9@gmail.com), Seidou
Alassane OUOROU (3, ouorouseidoua@gmail.com), Éric
GANHOINGNON (4, ericganhouingnon@gmail.com),
Achille MASSOUGBODJI (5, massougbojdjiachille@yahoo.fr),
Jean-Philippe CHIPPAUX (6, jean-philippe.chippaux@ird.fr),
Sébastien LARRÉCHÉ* (7)

- Département Santé, Université Senghor, 1, Place Ahmed Orabi, Al Manchea, BP 415, 21111 Alexandrie, Égypte
- Institut de recherche clinique du Bénin, Abomey-Calavi, Bénin
- Service des urgences, Hôpital Saint-Jean de Dieu, Tanguiéta, Bénin
- Laboratoire de biologie, Hôpital Saint-Jean de Dieu, Tanguiéta, Bénin
- Institut de recherche clinique du Bénin, Abomey-Calavi, Bénin
- Institut de recherche pour le développement, Unité de recherche MERIT, Université Paris Cité, 4 avenue de l'Observatoire, F-75006 Paris, France
- Service de biologie médicale, Hôpital national d'instruction des armées Bégin, 69 avenue de Paris, 94160 Saint-Mandé; UMR-S1144, Université Paris Cité, 4 avenue de l'Observatoire, 75006, Paris, France

Auteur correspondant : slarreche@hotmail.fr

Références / References

- Chippaux JP. Épidémiologie des morsures de serpent au Bénin. *Bull Soc Pathol Exot.* 2002 Aug;95(3):172-4.
- Chippaux JP. Estimate of the burden of snakebites in sub-Saharan Africa: a meta-analytic approach. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology.* 2011;57(4):586-99. doi: 10.1016/j.toxicon.2010.12.022.
- Chippaux JP. Prise en charge des morsures de serpent en Afrique subsaharienne. *Med Sante Trop.* 2015;25(3):245-8. doi: 10.1684/mst.2015.0473.
- Chippaux JP, Amadi-Eddine S, Fagot P. Validité d'un test de diagnostic et de surveillance du syndrome hémorragique lors des envenimations vipérines en Afrique sub-saharienne. *Med Trop.* 1998;58:369-71.
- Chippaux JP, Banzou A, Agbede K. Impact social et économique de la dracunculose : une étude longitudinale effectuée dans deux villages du Bénin. *Bull Organ Mond Sante.* 1992;70(1):73-8. *Bull World Health Organ.* 1992; 70(1): 73-78.
- 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.* 2023;18:100152. doi: 10.1016/j.toxcx.2023.100152.
- Gampini S, Nassouri S, Chippaux JP, Semde R. Retrospective study on the incidence of envenomation and accessibility to antivenom in Burkina Faso. *J Venom Anim Toxins Trop Dis.* 2016;22:10. doi: 10.1186/s40409-016-0066-7.
- Habib AG, Brown NI. The snakebite problem and antivenom crisis from a health-economic perspective. *Toxicon.* 2018;150:115-23. doi: 10.1016/j.toxicon.2018.05.009.
- Habib AG, Kuznik A, Hamza M, Abdullahi MI, Chedi BA, Chippaux JP, Warrell DA. Snakebite is Under Appreciated: Appraisal of Burden from West Africa. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015 Sep 23;9(9):e0004088. doi: 10.1371/journal.pntd.0004088.
- Halilu S, Iliyasu G, Hamza M, Chippaux JP, Kuznik A, Habib AG. Snakebite burden in Sub-Saharan Africa: estimates from 41 countries. *Toxicon.* 2019;159:1-4. doi: 10.1016/j.toxicon.2018.12.002.
- Hamza M, Idris MA, Maiyaki MB, Lamorde M, Chippaux JP, Warrell DA, Kuznik A, Habib AG. Cost-Effectiveness of Antivenoms for Snakebite Envenoming in 16 Countries in West Africa. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Mar 30;10(3):e0004568. doi: 10.1371/journal.pntd.0004568.
- Kasturiratne A, Lalloo DG, Janaka de Silva H. Chronic health effects and cost of snakebite. *Toxicon X.* 2021 Jul 17;9-10:100074. doi: 10.1016/j.toxcx.2021.100074.
- O'Bryan E, Imputiua S, Elobolobo E, Nicolas P, Montana J, Jamisse E, Munguambe H, Casellas A, Ruiz-Castillo P, Rabinovich R, Saute F, Sacoar C, Chaccour C. Burden and risk factors of snakebite in Mopeia, Mozambique: Leveraging larger malaria trials to generate data of this neglected tropical disease. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023 Aug 17;17(8):e0011551. doi: 10.1371/journal.pntd.0011551.
- Okumu MO, Patel MN, Bhogayata FR, Ochola FO, Olweny IA, Onono JO, Gikunju JK. Management and cost of snakebite injuries at a teaching and referral hospital in Western Kenya. *F1000Res.* 2019 Sep 4;8:1588. doi: 10.12688/f1000research.20268.1.
- Ooms GI, van Oirschot J, Okemo D, Waldmann B, Erulu E, Mantel-Teeuwisse AK, van den Ham HA, Reed T. Availability, affordability and stock-outs of commodities for the treatment of snakebite in Kenya. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021 Aug 16;15(8):e0009702. doi: 10.1371/journal.pntd.0009702.
- Patikorn C, Leelavanich D, Ismail AK, Othman I, Taychakhoonavudh S, Chaikunapruk N. Global systematic review of cost of illness and economic evaluation studies associated with snakebite. *J Glob Health.* 2020 Dec;10(2):020415. doi: 10.7189/jogh.10.020415.
- Quintana-Castillo JC, Estrada-Gómez S, Cardona-Arias JA. Economic Evaluations of Interventions for Snakebites: A Systematic Review. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2020 Sep 18;12:547-554. doi: 10.2147/CEOR.S259426.
- Secrétariat général du gouvernement du Bénin. Décret N° 2022-692 du 07 décembre 2022. 2022. <https://sgg.gouv.bj/doc/decret-2022-692/>.
- Tochie JN, Temgoua MN, Njim T, Celestin D, Tankeu R, Nkemngu NJ. The neglected burden of snakebites in Cameroon: a review of the epidemiology, management and public health challenges. *BMC Res Notes.* 2017 Aug 14;10(1):405. doi: 10.1186/s13104-017-2718-2.
- World Bank. World Bank Open Data. 2023 [cité 25 juill 2023]. <https://data.worldbank.org>.