# CLINIQUE

# Injections de quinine et tétanos au CHU de Brazzaville, Congo.

**P. Boumandouki (1), R.Y. Kounkou (1), J.N. Teke-Bagamboula (1), H. Ekouele Mbaki (1) & E. Ndinga (2)**
(1) Service des maladies infectieuses BP : 32, Centre hospitalier universitaire de Brazzaville, Congo. E-mail : boupjc@yahoo.fr
(2) Programme élargi de vaccination, Congo.

Manuscrit n° 3054. "Clinique". Reçu le 30 janvier 2007. Accepté le 26 février 2008.

Summary: **Intramuscular injections of quinine and tetanus at the Centre Hospitalier Universitaire of Brazzaville, Congo.**

*Intramuscular injections are known for their iatrogenic complications. IM quinine is a routine procedure in Congo for drug resistant malaria management. In this short note, the authors evaluate tetanus relative to intramuscular injection of quinine among the cases of tetanus treated in the infectious diseases unit of "Centre Hospitalier Universitaire of Brazzaville". This study was conducted from January to December 2005 regarding 18 cases of tetanus among which 5 infected after intramuscular injection of quinine. Their level of severity was significantly higher with a high mortality rate (post intramuscular: 4 deaths out of 5; other cases: 3 deaths out of 13). Tetanus was generalized in 17 cases. A significant difference between the intramuscular and the non-intramuscular injection was observed regarding the pulse (p<0.05), the level of severity (p<0.005) and deaths (p<0.005). Awareness-raising campaigns with populations and medical staff about the risks of intramuscular injections as well as vaccination schedule should be regularly implemented.*

***tetanus***
***quinine***
***intramuscular injection***
***immunization***
***hospital***
***Brazzaville***
***Congo***
***Sub Saharan Africa***

Résumé :

*Les injections intramusculaires sont connues pour leurs complications iatrogènes. Dans cette courte note, les auteurs situent la place du tétanos lié aux injections intra-musculaires de quinine parmi les cas de tétanos traités dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier et universitaire de Brazzaville. Cette étude, réalisée de janvier à décembre 2005, a porté sur 18 cas de tétanos, dont 5 à porte d'entrée par injection intramusculaire. Leur score de gravité était significativement plus élevé et leur létalité beaucoup plus forte (post IM : 4 décès/5 cas ; autres cas : 3 décès/13). Le tétanos était généralisé dans 17 cas. Une différence significative entre les IM et les non-IM a été observée pour le pouls (p < 0,05), le score de gravité (p < 0,05) et les décès (p < 0,05). La sensibilisation des populations et des personnels de santé quant aux risques des injections intramusculaires et pour inculquer la notion de calendrier de vaccination doit être énergiquement poursuivie.*

***tétanos***
***quinine***
***injection intramusculaire***
***vaccination***
***hôpital***
***Brazzaville***
***Congo***
***Afrique intertropicale***

## Introduction

Les injections intramusculaires (IM) se justifient lorsque aucun autre mode d'administration de traitements n'est possible, pourvu que la technique de soins soit maîtrisée.
Leurs complications iatrogènes sont bien documentées : paralysie du nerf sciatique, sida, hépatite virale B, abcès, myosite, tétanos (2, 4, 5, 6, 10, 12, 13). La quinine était autrefois utilisée pour scléroser les varices. Elle entraîne une vasoconstriction locale et donc une nécrose ; l'effet chimique et l'ischémie créent un milieu favorable de contamination et de développement de diverses bactéries (14).
Craintes et exigées par de nombreux patients, elles sont aussi des sources de prestige et de revenus pour les praticiens en Afrique, qu'ils soient « charlatans», agents d'officine privée ou médecins. Aussi, l'IM (4) de quinine (Quinimax®, Malarix®, Quinine résorcine®, Quinine 500®) est employée très fréquemment pour les fièvres, quelle que soit leur étiologie, et pour le paludisme. Ce mode d'administration est réalisé alors que la vaccination antitétanique est, soit ancienne, soit inexistante. Au Congo, le calendrier vaccinal antitétanique du programme élargi de vaccination (PEV) prévoit à 2, 3 et 4 mois une dose de diphtérie, tétanos, coqueluche + poliomyélite (DTC + P) avec un rappel à 16 mois, à 5 ans puis tous les 10 ans.
La couverture nationale à la 3e dose de diphtérie, tétanos, coqueluche + poliomyélite (DTC3 + P3) est de 67 % (donnée non publiée).
Les rappels n'étant généralement pas faits, les anticorps post-vaccinaux diminuent avec l'âge.
Le but de ce travail est de situer la place du tétanos lié aux injections intramusculaires de quinine dans un service de maladies infectieuses hospitalo-universitaire de référence.

## Population et méthodes.

Cette étude rétrospective sur dossier s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses (SMI) du centre hospitalier et universitaire (CHU) de Brazzaville de janvier à décembre 2005. En 8 ans (1998-2005), 161 cas de tétanos représentant 2,6 % des admissions ont été colligés.
Le SMI dispose de 42 lits, dont une « salle des tétaniques » de 4 lits. Cette salle, silencieuse et peu éclairée, ne dispose pas d'un plateau technique de réanimation. Le personnel disponible est composé de 3 médecins et 24 agents de santé.

Le diagnostic de tétanos a été retenu sur les arguments cliniques et anamnestiques suivants :
– notion de porte d'entrée ;
– existence de trismus ou de contracture musculaire douloureuse permanente, avec ou sans paroxysmes ;
– absence de troubles de la conscience (coma, obnubilation).

Le score pronostique de Dakar a été établi à partir des 6 paramètres suivants (8) :
– durée d'incubation < 7 jours = 1 ; ≥ 7 jours ou inconnue = 0 ;
– durée d'invasion < 2 jours = 1 ; ≥ 2 jours ou inconnue = 0 ;
– portes d'entrée chirurgicales, brûlures, plaies utérines, ombilicales, injections intramusculaires = 1 ; toute autre porte d'entrée ou non retrouvée = 0 ;
– paroxysmes présents = 1 ; absence de paroxysme = 0 ;
– température > 38,4 °C = 1 ; < 38,4 °C = 0 ;
– pouls > 120/mn chez l'adulte et 140/mn chez l'enfant = 1 ; en deçà la cotation est nulle.

Ainsi, on distingue trois stades de gravité différente : le tétanos bénin (score 0 ou 1), moyen (score 2 ou 3) ou grave (score 4, 5, 6).

La collecte des données était basée sur l'interrogatoire des parents et des malades, l'examen clinique, l'analyse des carnets de vaccination et des carnets de santé. Tous les cas ont été suivis par les auteurs de l'article.

Le traitement a consisté à administrer aux patients une sédation par diazépam à la dose de 3 à 5 mg/kg/jour en perfusion continue, avec des bolus de 5 à 10 mg en cas de paroxysmes. Le diazépam est associé ou non à de la chlorpromazine (Largactil®) à la dose de 1 mg/kg chez l'enfant de moins de 5 ans et 25 mg IM chez l'adulte. Une antibiothérapie par pénicilline G, 5 MU par jour, et de l'antitoxine tétanique sous-cutanée (sérum antitétanique ou SAT 1500 UI) à raison de 5 000 unités chez l'enfant et 10 000 unités chez l'adulte sont de règle. On y adjoint la première dose de vaccination antitétanique (vaccin antitétanique de l'institut Mérieux).

Les variables quantitatives étudiées sont l'âge, la durée de l'incubation, l'invasion, la température, le pouls, la durée d'hospitalisation et le score. Les variables qualitatives sont le genre, le statut vaccinal, le motif des injections, le trismus, les contractures, les paroxysmes et les décès.

La saisie et l'exploitation des données ont été réalisées à l'aide du logiciel Epi Info, version 6.04 du CDC-OMS. Le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les variables qualitatives, et un test t de Student pour les moyennes des variables quantitatives. Le seuil de probabilité de 5 % a été retenu.

## Résultats

Pendant la période d'étude, 18 patients (2,5 %) ont été hospitalisés dans le SMI pour tétanos, sur un total de 723 admissions toutes pathologies confondues. Le sex-ratio H/F était de 2. L'âge moyen était de 28 ± 19 ans (2 – 65 ans). Les portes d'entrée étaient dominées par les excoriations cutanées (8 cas) et les injections IM de quinine (5 cas). Les 18 patients résidaient dans les différents quartiers de la ville de Brazzaville.

Les principaux symptômes observés à l'admission sont rapportés dans le tableau I.

7 décès (38,8 %) ont été enregistrés, dont 4 (22,2 %) selon la porte d'entrée IM et 3 (16,6 %) selon les autres portes d'entrée. La mortalité est significativement différente selon la porte d'entrée ($p < 0,05$). Les décès des tétanos par IM sont survenus dans les 48 heures.

Le tableau II présente certaines caractéristiques du tétanos selon la porte d'entrée.

Tableau I.

**Fréquence des symptômes observés et évolution du tétanos selon la porte d'entrée.**

*Frequency of symptoms observed and evolution of tetanus according to portal of entry.*

| symptômes | porte d'entrée | | | | total (n=18) | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | IM (n=5) | | autres (n=13) | | | |
| | n | % | n | % | n | % |
| trismus | 4 | 80 | 12 | 92,3 | 16 | 88,9 |
| contractures | 4 | 80 | 13 | 100 | 17 | 94,4 |
| paroxysmes | 5 | 100 | 13 | 100 | 18 | 100 |
| fièvre | 1 | 20 | 3 | 23 | 4 | 22,2 |
| évolution (décès) | 4 | 80 | 3 | 23 | 7 | 38,9 |

Tableau II.

**Comparaison des moyennes des caractéristiques du tétanos selon la porte d'entrée.**

*Comparison of the averages of tetanus characteristics according to portal of entry.*

| variables | IM (n=5) | autres (n=13) | différence | p |
|---|---|---|---|---|
| âge (an) | 36,2 ± 17,4 | 23 ± 19,9 | 13,2 | 0,21 |
| incubation | 12,8 ± 5,0 | 14,2 ± 7,2 | 1,4 | 0,69 |
| invasion | 1,0 ± 0,0 | 2,8 ± 2,0 | 1,8 | 0,06 |
| température | 37,3 ± 0,6 | 37,3 ± 0,6 | 0,0 | 0,89 |
| pouls | 127,4 ± 23,8 | 91,5 ± 30,3 | 35,8 | 0,03 |
| durée hospitalisation | 5,8 ± 9,0 | 9,8 ± 4,2 | 4,0 | 0,20 |
| score | 3,4 ± 0,5 | 2,2 ± 1,0 | 1,1 | 0,02 |

Le tétanos était généralisé dans 17 cas et d'un score de gravité ≥ 3 dans 10 cas. Les formes par IM présentaient un score plus élevé, une durée d'invasion plus courte, une tachycardie plus importante. L'âge moyen des patients décédés était de 29 ± 20,4. Le temps moyen entre l'hospitalisation et le décès était de 6 jours.

Tous les 6 patients âgés de moins de 15 ans (4,6 ± 3,3) avaient reçu les 3 doses IM ou sous-cutanées de primo vaccination à 1 mois d'intervalle dès l'âge de 2 mois. Les 12 sujets âgés de plus de 15 ans ont tous oublié leur passé vaccinal antitétanique. Aucun des 18 patients n'a reçu de vaccin de rappel par la suite.

4 malades ont reçu des injections de quinine dans les centres de soins privés gérés par des infirmiers. La cinquième, infirmière diplômée d'état à la retraite, s'est auto-injecté 2 ampoules de quinine en une seule injection IM.

## Discussion

Les limites de notre étude résident dans la taille de notre série au sein de laquelle nous avons identifiés 5 cas liés aux injections IM de quinine. Par ailleurs, il est possible qu'en dépit d'un interrogatoire minutieux, d'autres portes d'entrée n'aient pas été identifiées.

Les 5 complications que nous rapportons relèvent d'une faute technique par un personnel de santé non qualifié ou non sensibilisé aux dangers potentiels de l'usage IM de la quinine. L'apprentissage de ce geste (IM) fait pourtant partie de la formation de base dans nos écoles d'infirmières et facultés de médecine.

Le tétanos survenant après injection intramusculaire de quinine est presque toujours fatal (8). Les décès par tétanos post-IM (tableau I) représentaient plus de la moitié des décès par tétanos (4/7), alors que les tétanos post IM ne représentaient qu'environ 1/4 des cas de tétanos (5/18).

La durée d'incubation n'est pas significativement différente selon la porte d'entrée (tableau II). Conformément aux données de la littérature, les durées d'incubation des tétanos post-IM sont généralement plus courtes. Deux arguments peuvent l'expliquer : la taille de notre série (5 cas) et la méconnaissance objective du statut sérologique des cas. Les formes par IM présentent un score plus élevé, une tachycardie plus importante. Ainsi, 4 de nos 5 patients (80 %) sont décédés dans les

48 heures d'hospitalisation. Ces résultats sont comparables à ceux de YEN *et al.* (14) qui, en 1994, ont décrit une surmortalité du tétanos lié aux IM de quinine.

Le tétanos était généralisé dans 17 cas. Le score de gravité était ≥ 3 dans 10 cas, dont 7 décès. Une différence significative entre les IM et les non IM (tableau I et II) a été observée pour le pouls ($p < 0,05$), le score de gravité ($p < 0,05$) et les décès ($p < 0,05$). Mais la durée d'invasion tendait à être plus courte pour les formes par IM. Ces facteurs de mauvais pronostic ont également été décrits par TANON *et al.* dans le service des maladies infectieuses du CHU d'Abidjan (11) : il s'agit de l'âge supérieur à 60 ans, la contamination par voie IM, la forme généralisée, le groupe III (score 4-6) de gravité et l'existence de complications.

Au Congo, dans les cabinets de soins infirmiers, la forme injectable de quinine est préférentiellement utilisée. Lors du traitement des accès palustres graves et des accès palustres accompagnés de vomissements, la quinine en perfusion intraveineuse doit être préférée si le matériel et le personnel compétent sont présents. La quinine en solution intra rectale, à la stricte période où le traitement per os n'est pas possible, constitue une bonne alternative aux dangers des injections intramusculaires de quinine (1, 3, 4). Elle est d'utilisation facile et présente peu d'effets secondaires. La diarrhée constitue un facteur limitant.

Même si une immunisation antitétanique préalable arrivait à supprimer le risque, souvent mortel, de tétanos post-IM de quinine, les autres complications sont assez redoutables. Dans les centres de santé isolés, l'application des consignes d'utilisation de la voie IM, à savoir une asepsie et une bonne technique d'injection doit être stricte. La politique nationale de sécurité des injections recommande l'utilisation de matériel d'injection à usage unique, ce qui suppose une organisation parfaite du circuit de destruction des seringues et aiguilles : pré-collecte, collecteurs d'aiguilles, incinérateurs, enfouissement protégé du matériel brûlé. Pour exemple au Congo, les boîtes récupératrices pour destruction des aiguilles du programme élargi de vaccination (PEV) existent dans l'ensemble des centres de santé intégrés (CSI) du pays ; elles sont collectées régulièrement, puis entreposées dans un local adapté. L'élimination proprement dite s'appuie sur un réseau d'incinérateurs situés à proximité des lieux de soins. Lors de l'incinération, les temps de combustion doivent être respectés et les produits issus de l'incinération vérifiés.

Cette chaîne d'action permet ainsi en théorie d'éviter de retrouver des aiguilles dans les ordures (pré-collecte) et de réduire le risque de réutilisation d'aiguilles usagées.

Une alternative à cette démarche de sécurisation des actes injectables est de privilégier la voie orale de traitements antipaludéens. La politique nationale actuelle de traitement antipaludique rejoint les recommandations de l'OMS (traitement combiné à base d'artémisine).

Le tétanos est une maladie évitable par la vaccination (7). Le programme élargi de vaccination (PEV) du Congo prend en charge gratuitement les femmes enceintes (vaccin antitétanique) et les enfants de moins de 12 mois (vaccin anti-diphtérie, tétanos, coqueluche + poliomyélite ou DTC + P).

Malgré la grande fréquence des blessures affectant la population, les prescriptions de rappels de vaccination antitétanique sont rarement faites. Les prescriptions se limitent souvent à la sérothérapie. Les anticorps antitétaniques (vaccinations infantiles) diminuent avec l'âge (9), les rappels décennaux n'étant généralement pas faits, ce qui a entraîné un taux élevé de létalité dans notre étude.

Toutes les occasions doivent être saisies dans les pays en développement, pour atteindre les sujets à protéger par la vaccination antitétanique. Le programme élargi de vaccination devrait être renforcé et surtout complété par une politique de rappel vaccinal, en particulier antitétanique, quelle que soit la tranche d'âge considérée (campagnes périodiques de vaccination, vaccinations des écoliers au centre médico-scolaire).

## Conclusion

Les rappels ultérieurs de vaccination antitétanique sont insuffisamment pratiqués chez l'enfant d'âge scolaire, chez l'adulte ou à l'occasion d'une blessure. Au Congo, le programme élargi de vaccination devrait être complété par une politique de rappel vaccinal, en particulier au niveau scolaire. La nécessité de poursuivre la sensibilisation des populations et des personnels de santé quant aux risques des injections intramusculaires inutiles et/ou administrées avec des outils et une technique inadéquats s'impose. La dangerosité spécifique des injections IM de quinine mal faites, chez les individus non immunisés contre le tétanos peut être évitée par la mise en œuvre de la politique nationale de sécurité des injections.

## Références bibliographiques


1. ACHAN J, BYARUGABA J, BARENNES H & TUMWINE JK – Efficacy of intrarectal versus intravenous quinine in the treatment of childhood cerebral malaria in Uganda: a randomised clinical trial. *CID*, 2007, **45**, 1446-1452.
2. BARENNES H – Les injections intramusculaires chez l'enfant en Afrique subsaharienne, à propos d'une pathologie souvent méconnue : les complications liées aux injections intramusculaires de quinine. *Bull Soc Pathol Exot*, 1999, **92**, 33-37. (http://www.pathexo.fr/pages/bull-somm/1999-T92/1999-1.html)
3. BARENNES H , BALIMA-KOUSSOUBÉ T, NAGOT N, CHARPENTIER JC & PUSSARD E – Safety and efficacy of rectal versus intramuscular quinine for the early treatment of moderately childhood malaria. *British Med J*, 2006, **7549**, 1055-1059.
4. BARENNES H, MAHAMAN SANI A, CLAVIER F, MAMADOU S, PASSARD E & VERDIER F – La quinine injectable diluée par voie intrarectale : une solution face aux dangers des intramusculaires de quinine chez le jeune enfant ? Bilan des études cliniques et pharmacologiques et impact en santé publique. http://www.documentation.ledamed.org/img/html/doc-10711.html
5. BARENNES H, RAHARINIVO S & DELORME E – Intramusculaires et paralysies post injectionnelles : à propos de 18 cas. *Méd trop*, 1993, **53**, 373-378.
6. BILLECKOT R, MBOUOLO T, NTSIBAH H *et al.* – Facteurs de paralysies sciatiques secondaires aux injections intramusculaires. *Méd Afr Noire*, 1992, **39**, 129-132.
7. EMC – Tétanos. *Maladies infectieuses*. Fasc. 8038 G10
8. Malintrop afrique – *Tétanos.* John Libbey Eurotext éd Paris, 2002, pp 393-401.
9. REY M, SIDO L, TRON F, AJJAN N, FISCH A & GOUJON C – Comment gérer les vaccinations du voyageur âgé. *Bull Soc Pathol Exot*, 1997, **90**, 245-252. (http://www.pathexo.fr/pages/bull-somm/1997-T90/1997-4.html)
10. SOW S, BADIANE S, COLL SECK AM, DIOP EA, SOUMARE M & DIOP BM – Le tétanos après injection intramusculaire dans un service de maladies infectieuses à Dakar. Bilan de 12 années (1978-1989). *Dakar Médical*, 1990, **35**, 198-204.
11. TANON AK, EHOLIÉ SP, COULIBALY-DACOURY C, EHUI E, N'DOUMI M *et al.* – Morbidité et mortalité du tétanos dans le service des maladies infectieuses et tropicales d'Abidjan (1985-1998). *Bull Soc Pathol Exot*, 2004, **97**, 283-287. (http://www.pathexo.fr/pages/bull-somm/2004-T97/2004-4.html)
12. WYATT HV – Is poliomyelitis in the tropics provoked by injections? *Afr J Med Sc*, 1980, **173**, 80.
13. WYATT HV – Injections and AIDS. *Trop Doctor*, 1986, **16**, 97-98.
14. YEN LM, DAO LM, DAY NP, WALLER DJ, BETHELL DB *et al.* – Role of quinine in the high mortality of intramuscular injection tetanus. *Lancet*, 1994, **344**, 786-787.