

Tétanos grave en milieu de réanimation : prise en charge et facteurs pronostiques de mortalité

Severe tetanus in the intensive care unit: management and prognostic factors for mortality

M Diedhiou¹, A. Dieye¹, N. Sarr¹, B.S Bodian¹, S. Niang¹, A. Diop Dia¹, P A Leye², ML Fall¹

1. UFRSS /UGB Saint Louis / Sénégal

2. Faculté de médecine et de pharmacie de Dakar / UCAD/ Sénégal

Résumé :

Introduction : le tétanos est une toxi-infection, non immunisante et non contagieuse, causée par un bacille gram positif, anaérobie strict sporulé appelé *Clostridium tetani*. Son taux de létalité est élevé même lorsque des soins intensifs sont accessibles.

Matériels et Méthode : nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur les cas de tétanos graves admis à la réanimation du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2020.

Résultats : sur 2476 patients hospitalisés dans le service, 18 cas de tétanos ont été rapportés soit un taux de prévalence de 0,72%. L'âge moyen des patients était de 21,77 ans (extrêmes : 05-54 ans). Le statut vaccinal était négatif pour tous les patients. Les portes d'entrée retrouvées étaient essentiellement cutanées dans 61,10% des cas. Selon le score de Dakar, les formes cliniques étaient frustes dans 50% des cas, modérées dans 38,90% des cas et graves dans 11,10% des cas. L'assistance respiratoire était nécessaire chez 6 patients soit dans 33,30%. L'administration du sérum antitétanique en IM était réalisée dans 44% des cas et en intrathécale dans 55,6% des cas. 09 patients ont présenté des complications respiratoires soit dans 50 % des cas. Les facteurs pronostiques associés à la mortalité étaient : la gravité du tétanos, l'intubation ventilation et l'insuffisance rénale avec des tests fisher significatifs. Le taux de décès était de 38,90%.

Conclusion : le tétanos est une maladie grave et un véritable problème de santé publique dans les pays en voie de développement. La prévention, et la prise en charge précoce des formes sévères en milieu de réanimation restent les clés d'un meilleur pronostic.

Mots clés : tétanos grave, réanimation, mortalité

Summary:

Introduction: tetanus is a non-immunizing, non-contagious toxic infection caused by a gram-positive, strict anaerobic spore-forming bacillus called *Clostridium tetani*. Its lethality rate is high even when intensive care is available.

Materials and Method: We performed a retrospective, descriptive and analytical study of severe tetanus cases admitted to the ICU from January 1, 2015 to December 31, 2020.

Results: Out of 2476 patients hospitalized in the department, 18 cases of tetanus were reported, i.e. a prevalence rate of 0.72%. The mean age of the patients was 21.77 years (range: 05-54 years). The vaccination status was negative for all patients. Entry sites were mainly cutaneous in 61.10% of cases. According to the Dakar score, the clinical forms were frustrated in 50% of cases, moderate in 38.90% and severe in 11.10%. Respiratory assistance was necessary in 6 patients (33.30%). The administration of antitetanus serum by IM was performed in 44% of cases and intrathecal in 55.6% of cases. 09 patients presented respiratory complications in 50% of cases. The prognostic factors associated with mortality were: severity of tetanus, ventilation intubation and renal failure with significant Fisher tests. The death rate was 38.90%.

Conclusion: Tetanus is a serious disease and a real public health problem in developing countries. Prevention and early management of severe forms in the intensive care unit remain the keys to a better prognosis.

Key words: severe tetanus, resuscitation, mortality

Conflit d'intérêt : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

Introduction :

Le tétanos est une toxi-infection, non immunisante et non contagieuse, causée par un bacille gram positif, anaérobie strict sporulé appelé *Clostridium tetani* encore appelé bacille de Nicolaer qui sécrète des exotoxines neurotropes [1]. Cette bactérie est ubiquitaire, tellurique. Elle est dans les intestins des animaux et des hommes. Elle est largement répandue dans les sols par les selles sous forme sporulée et très résistante. Elle pénètre dans l'organisme le plus souvent par une plaie ou une piqure d'objet souillé. En dépit d'une vaccination anti tétanique recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la prévalence de cette affection neurologique n'est pas nulle surtout dans les pays en voie de développement. Les formes graves du tétanos sont associées à une morbi-mortalité importante. C'est dans ce contexte que nous avons réalisé cette étude dont l'objectif principal était d'évaluer les aspects cliniques, thérapeutiques et pronostiques du tétanos grave en milieu de réanimation.

Matériels et Méthode :

Nous avons réalisé une étude rétrospective, descriptive et analytique, au service d'anesthésie-réanimation du centre hospitalier régional de Saint Louis du Sénégal. Ont été inclus tous les cas de tétanos admis dans le service de réanimation du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2020 soit sur une période de 5 ans. Les données ont été recueillies à partir d'un questionnaire et analysées sur le logiciel Epi-info 7.2. Nous avons étudié les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives. Une analyse descriptive et corrélationnelle était effectuée et une relation était considérée comme significative dès lors que le p-value était inférieur à 0,05.

Résultats :

Nous avons colligé 18 cas de tétanos sur 2476 patients hospitalisés dans le service de réanimation durant la période d'étude, soit un taux de prévalence du tétanos de 0,72%. La population d'étude était composée de 16 patients de sexe masculin soit dans 88,90% des cas et de 2 patientes de sexe féminin soit 11,10% des cas avec un sexe ratio de 8H/1F. L'âge moyen des patients était de $21,77 \pm 16,05$ ans avec des extrêmes de 05 ans à 54 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle entre 0 à 15 ans constituée de 11 patients (61,10%). Elle était suivie de la tranche d'âge entre 41 à 60 ans chez 3 patients (16,70%).

Les antécédents de nos patients étaient représentés par une hypertension artérielle retrouvée chez 1 patient (5,6%) et une fracture de fémur opérée depuis 5 ans a été retrouvée chez 1 patient (5,6%). Aucun des patients n'avait un carnet vaccinal à sa disposition dans notre série. Par ailleurs, l'anamnèse clinique a révélé qu'un seul patient (5,6%) était correctement vacciné (dose initiale + rappel/10ans).

Au moins une porte d'entrée était retrouvée chez 15 patients soit dans 83,30% des cas. Les portes d'entrée retrouvées étaient essentiellement des effractions cutanées chez 11 patients (61,10%), par voie transmuqueuse (otite) chez 1 patient (5,5%). Les portes d'entrée cutanées étaient à type de plaies, localisées aux membres inférieurs (58%), au niveau céphalique (16%) et aux membres supérieurs (16%). Pour 2 patients la porte d'entrée était secondaire à une fracture ouverte soit dans 5,6% des cas et 1 patient a présenté le tétanos après circoncision faite selon leur coutume.

La durée moyenne du délai d'incubation était de 6 jours, avec un minimum de 5 jours et un maximum de 16 jours. Le délai d'incubation était court (inférieur à 7 jours) chez 9 patients (60%) et long (supérieure à 7 jours) chez 6 patients (40%). Dans notre série, le délai moyen de la phase d'invasion était de $2,5 \pm 0,98$ jours avec des extrêmes de 1 jour et 4 jours. La phase d'invasion était courte (inférieure à 2 jours) chez 2 patients (11%) et longue (supérieure à 2 jours) pour 16 patients (88%). L'évaluation clinique a permis de retrouver qu'à l'admission 13 patients avaient une conscience claire soit dans 72,20% des cas, 4 patients présentaient une obnubilation soit dans 22,20% des cas et 1 patient avait un trouble de la conscience à type de coma soit dans 5,6% des cas. Le trismus et le signe de l'abaisse langue étaient présents chez tous nos patients (100%). La dysphagie était présente chez 7 patients soit dans 38,90% des cas. Dans notre série 11 patients avaient un opisthotonos soit dans 61,10% des cas. La forme généralisée du tétanos était objectivée chez 17 patients (94,40%) et une forme localisée du tétanos à savoir un tétanos céphalique de Rose était mis en évidence chez un seul patient (5,60%).

Le monitoring était standard chez tous nos patients (TA, FC, SpO2, FR, diurèse, CO2 Expiré si patient intubé). L'accès vasculaire de nos patients était assuré par une voie veineuse centrale chez 5 patients (27,7%) et d'une voie veineuse périphérique chez 13 patients (72,2%). La prise en charge respiratoire était caractérisée par une oxygénothérapie aux lunettes chez 9 patients (50%), oxygénothérapie aux masques chez 2 patients (11%), une intubation trachéale + ventilation chez 6 patients (33%) et une trachéotomie chez 1 patient (5%). Le sondage nasogastrique était nécessaire chez 12 patients (66,7%). Pour vaincre les paroxysmes, le diazépam était utilisé chez tous nos patients et la curarisation était nécessaire chez 7 patients (38%). Devant un état hémodynamique précaire 07 patients avaient bénéficié du recours aux drogues vasoactifs (38,88%). Le sérum antitétanique par voie intramusculaire était utilisé chez 8 patients (44%) et par voie intrathécale suite à une injection sous occipitale chez 10 patients (56%).

Une antibiothérapie à base de métronidazole était instaurée chez tous nos patients et la pénicilline G associée au métronidazole était utilisée chez 16 patients (88%).

D'après le score de Dakar, 9 patients (50%) présentaient un tétanos fruste, 7 patients (38,90%) présentaient un tétanos modéré et 2 patients (11 %) des cas présentaient un tétanos grave. **Le tableau I** relate les différentes formes de tétanos selon le score

de Dakar. La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,38 jours avec un maximum de 27 jours et un minimum de 1 jour.

Dans notre série 12 patients (66,7%) ont eu des complications durant l'hospitalisation. Les complications étaient de types respiratoires dans 50%, cardiovasculaires dans 66% des cas et rénales dans 16% des cas. Sept (7) patients sont décédés (38,90%).

Tableau II : Répartition des cas de tétanos selon le score de Dakar

<i>Gravité du tétanos</i>	<i>Nombre de malades</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
<i>Tétanos Fruste</i>	9	50,00
<i>Tétanos Modérée</i>	7	38,90
<i>Tétanos Grave</i>	2	11,10%
<i>Total</i>	18	100%

En analyse corrélationnelle nous avons objectivé que sur les 9 patients qui ont fait des complications respiratoires, 7 sont décédés soit dans 77,80% des cas. L'existence de complications respiratoires était fortement corrélée à la survenue de décès dans notre série avec un Fisher exact à 0,00113 (**tableau II**). Sur les 7 patients décédés, 2 patients avaient une insuffisance rénale au cours de leur hospitalisation soit dans 28,6% des cas. Il n'existait pas de corrélation entre l'existence de complication rénale et la survenue de décès (Fisher exact = 0,3259). Tous les patients décédés (7) ont présenté au moins une complication cardio-vasculaire et il existait une relation statistiquement significative entre l'existence de complications cardiovasculaires et la survenue de décès (Fisher exact = 0,024).

Six patients décédés (6) ont présenté un état sepsis au cours de leur hospitalisation soit dans 85,6% des cas et 1 patient présentant un sepsis a survécu soit

dans 14,4% des cas. La survenue de sepsis est fortement corrélée à la mortalité avec un Fisher exact à 0,0035.

Sur les 7 patients décédés, 6 patients ont eu une phase d'incubation courte soit dans 85,7% des cas. Un patient ayant une phase d'incubation longue est décédée et il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre la durée d'incubation et la mortalité (Fisher exact = 0,056) ni entre le délai d'invasion et la mortalité (Fisher = 0,1372). D'autre part, 5 patients décédés avaient reçu du sérum antitétanique en intramusculaire soit dans 71,4% des cas et 2 patients avaient bénéficié de l'administration du sérum antitétanique par voie intrathécale soit dans 28,6% des cas. Il n'existait pas de relation statistiquement significative entre la voie d'administration du sérum antitétanique et la survenue de complications au décours du tétanos (Fisher exact = 0,27)

Tableau III : Relation entre les complications respiratoires et la Mortalité

<i>Complications Respiratoires</i>	<i>Décès</i>		<i>Total</i>
	<i>Oui</i>	<i>Non</i>	
<i>Oui</i>	7(77,80%)	2(22,20%)	9(100%)
<i>Non</i>	0(0,00%)	9(100%)	9(100%)
<i>Total</i>	7(100%)	11(100%)	18(100%)

Fischer exact= 0,001

Discussion :

Le tétanos est une maladie neurologique secondaire à l'action de la toxine tétanique sécrétée par une bactérie, le clostridium tétanie. Il est caractérisé par une paralysie spastique, généralisée ou locale, et des spasmes. La contamination d'une plaie par Clostridium tetani qui est une bactérie tellurique de l'environnement, permet sous certaines conditions sa multiplication et la production locale de toxine. Celle-ci, est ensuite véhiculée par les motoneurons jusqu'au système nerveux central. Là, elle accède aux interneurons inhibiteurs dont elle bloque la

libération de neuromédiateurs, interrompant ainsi une voie majeure du contrôle des contractions musculaires [2]. Après une effraction cutanée qui peut passer inaperçue dans 15 à 30 % des cas, les spores inoculées vont, une fois

les conditions d'anaérobiose obtenues dans des tissus infectés plus ou moins nécrosés, reprendre leur forme mature permettant au Clostridium tetani de sécréter deux exotoxines : la tétanosospasme et la tétanolysine. Les effets de la tétanolysine sont peu connus, mais elle pourrait participer au maintien des conditions anaérobiques locales en détruisant les

tissus viables, favorisant ainsi le développement de la bactérie [3,4]. La téta-nospasme est responsable des manifestations cliniques. À partir de la porte d'entrée infectieuse, la téta-nospasme va gagner les terminaisons nerveuses périphériques, soit localement par diffusion de proche en proche, soit de manière diffuse après un bref passage systémique [5,6]. En aucun cas, il n'y a de passage direct dans le système nerveux central dans la mesure où la téta-nospasme ne peut franchir la barrière hématoencéphalique [4]. Ces phénomènes interviennent en premier lieu au niveau des motoneurons avant d'atteindre le système nerveux sensitif et le système nerveux autonome dans un second temps [7]. Une fois que la téta-nospasme a atteint le corps de la cellule, elle va migrer de proche en proche jusqu'à se loger au niveau des neurones présynaptiques inhibiteurs [8]. Ainsi, en empêchant le fonctionnement des neurones présynaptiques inhibiteurs, la téta-nospasme va entraîner une levée de l'inhibition des neurones terminaux comme les motoneurons et les neurones du système nerveux autonome à l'origine de la symptomatologie clinique de spasme et de rigidité caractéristiques du téta-nos [3]

Dans notre étude, la prévalence du téta-nos était de 0,72%. Cette prévalence semble faible mais en valeur absolue, les cas de téta-nos sont trop élevés dans les pays en développement comme nous le constatons dans plusieurs études africaines. En effet, dans l'étude de Attinsounon et al, soixante-sept (67) cas de téta-nos ont été admis représentant 11,8% des admissions à la clinique des maladies infectieuses du CHUN de Fann [9]. La tendance semble moins importante dans les séries de l'Afrique du nord avec l'étude de K. Jaddour et al qui ont retrouvé 10 cas de téta-nos graves sur 10 ans [10]. Malgré l'existence d'un vaccin efficace et accessible, la prévalence du téta-nos reste toujours élevée et constitue un véritable problème de santé publique surtout dans nos pays en développement. Ceci s'explique par la méfiance de la population vis-à-vis des vaccins, par la désinformation et le non suivi du programme de vaccination [11,12]. Le constat est différent dans les pays développés où la couverture vaccinale est très élevée avec une politique de rappel bien menée. En effet en France, le vaccin antitétanique fait parti des vaccins obligatoires chez le nourrisson depuis 1940 et figure sur la liste des onze vaccins obligatoires à administrer à 18 mois pour tout enfant né à partir du 1^{er} janvier 2018 en plus du calendrier vaccinal habituel [4]. Ainsi dans toute la France entre 2012 et 2017 seuls 35 cas de téta-nos ont été déclarés avec des incidences comprises entre 0,05 cas et 0,15 cas par millions d'habitants [4].

Sur le plan clinique, le téta-nos se présente sous trois formes : généralisée, localisée à la région

anatomique proche de la plaie ou céphalique (exemple : téta-nos céphalique de Rose) . Une quatrième forme, le téta-nos néonatal, est encore fréquente dans les pays du Sud. La forme généralisée débutant par un trismus et évoluant vers des spasmes généralisés avec opisthotonos et manifestations neurovégétatives est la plus caractéristique. Cependant, il existe des formes plus trompeuses comme le téta-nos céphalique de Rose associant trismus et contraction des muscles de la face et du cou, ou le téta-nos de Worms qui s'accompagne de paralysie faciale et des nerfs crâniens. Ces formes céphaliques succèdent à une plaie de la face ou du cuir chevelu, et peuvent se généraliser dans un second temps avec un pronostic aussi sombre que le téta-nos diffus. D'autres formes cliniques de téta-nos localisées à une partie du corps peuvent également exister lorsque la quantité de toxine produite est très faible, et se manifestent par des contractures musculaires, une hyper-réflexivité ostéotendineuse limitée au membre où siège la porte d'entrée, et apparaissant après une incubation en général plus longue que dans la forme classique. Les manifestations neurovégétatives sont à l'origine d'un syndrome dysautonomie qui apparaît le plus souvent après 1 ou 2 semaines d'évolution. Il est en rapport avec une hyper-activité des systèmes sympathique et parasympathique. Ces manifestations neurovégétatives prennent alors l'aspect d'une pression artérielle labile avec des accès d'hypo et d'hypertension, de succession de bradycardie, tachycardie, et d'une dysrégulation thermique associée à des sueurs profuses [3]. Notre étude rejoint ces données décrites dans la littérature avec une nette prédominance de la forme généralisée dans 94,4% des cas. Différents scores pronostiques ont été établis concernant l'évolution du téta-nos. Cependant, tous ces scores prennent en compte la durée d'incubation et la porte d'entrée [13,14]. Le score de Phillips accorde également une importance au statut immunitaire antérieur du patient [13], alors que le score de Dakar prend en compte la durée de généralisation des contractures et la présence de spasmes [14]. Dans notre étude, l'évaluation de la gravité repose sur le score de Dakar car ce dernier est basé sur des critères exclusivement cliniquement facilement détectables. La prise en charge du téta-nos en milieu de réanimation repose d'abord sur un traitement symptomatique de sécurité. Ainsi, que ce soit à la phase initiale, pour assurer la liberté des voies aériennes ou à la phase plus tardive avec l'utilisation de myorelaxant, le recours à l'intubation et la mise sous ventilation mécanique est fréquent et ne doit pas être différé du fait des risques d'aggravation brutale de la symptomatologie respiratoire. De plus, la limitation de l'ouverture de la bouche liée au trismus rend la réalisation de l'intubation délicate et nécessite la curarisation.

La ventilation mécanique des patients souffrant de tétanos ne présente aucune particularité, toutefois, comme ces patients sont susceptibles de nécessiter une ventilation mécanique prolongée, et comme la présence d'une sonde endotrachéale est susceptible de favoriser la survenue de laryngospasme, une trachéotomie précoce peut s'avérer nécessaire. Celle-ci sera réalisée préférentiellement par voie percutanée, afin de minimiser tout risque d'aggravation des spasmes et de la rigidité lors du transfert au bloc opératoire. Aussi, afin de minimiser les conséquences nutritionnelles, la perte de poids et la fonte musculaire souvent inéluctables, il est indispensable d'optimiser l'alimentation souvent parentérale au début. De même, une attention toute particulière sera apportée aux risques inhérents au séjour prolongé en réanimation afin de limiter les risques d'infections nosocomiales, de complications de décubitus et de maladies thromboemboliques [3]. Dans notre série, la prise en charge symptomatique respiratoire avec une oxygénothérapie adaptée à l'état clinique du patient était instaurée chez tous les patients. L'intubation + ventilation étaient nécessaires chez 6 patients soit dans 33% des cas et la trachéotomie fut réalisée chez 1 patient (5%). Outre les mesures symptomatiques, le traitement du tétanos comprend des mesures spécifiques (immunothérapie, antibiothérapie). Les chances de guérison dépendent en grande partie de la précocité de la mise en œuvre du traitement par rapport à l'apparition des symptômes. Une attention particulière doit être portée à l'environnement du malade, très sensible à tout stimulus. Le patient doit être installé au calme, dans une chambre individuelle et peu éclairée pour limiter les entrées sensorielles à l'origine des spasmes. Les soins et manipulations doivent être limités et effectués avec douceur. L'alimentation parentérale ou par sonde gastrique doit tenir compte d'une demande énergétique élevée due aux contractions musculaires [2]. Dans notre série, une alimentation entérale par sonde nasogastrique était la règle avec des apports énergétiques estimés en fonction du poids. La prise en charge thérapeutique en milieu de réanimation repose d'abord sur la neutralisation de la tétanospasme qui n'aurait pas déjà atteint le système nerveux central et sur l'éradication des éventuels *Clostridium tetani* présents au niveau d'une plaie, susceptibles de relarguer davantage de toxines. Ensuite le traitement s'attache à minimiser les effets de la tétanospasme en attendant l'apparition de nouvelles terminaisons axonales [15]. Le passage plasmatique de la tétanospasme a lieu pendant la phase tout initiale de la période d'incubation, alors même que le diagnostic de tétanos ne peut être fait. Aussi, lorsque les symptômes sont suffisants pour établir le diagnostic, la tétanospasme se trouve déjà fixée au niveau du système nerveux central et donc

inaccessible à toute sérothérapie. L'antitoxine administrée par voie parentérale ne sert alors qu'à neutraliser une hypothétique toxine résiduelle circulante [4]. C'est la raison pour laquelle certains auteurs ont pu préconiser d'administrer l'antitoxine directement par voie intrathécale [16,17]. Cependant, une méta-analyse [18] et une étude contrôlée [19] ont limité l'utilisation de cette technique qui n'est pas préconisée actuellement [3], même si des résultats plus récents pourraient relancer le débat [20]. Concernant l'administration parentérale conventionnelle, aucune formulation d'antitoxine tétanique humaine disponible en France ne permet l'administration par voie intraveineuse, aussi l'injection d'antitoxine s'effectue toujours par voie intramusculaire. Pour ce qui est de la posologie des immunoglobulines humaines antitétaniques à administrer, alors que des doses enlevées de l'ordre de 3 000 à 6 000 UI étaient préconisées, il semblerait qu'une posologie de 500 UI soit suffisante [21]. Dans notre étude, la sérothérapie par voie intramusculaire était réalisée dans 44 % et une sérothérapie intrathécale fut instaurée dans 56% des cas et il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre la voie d'administration et la mortalité.

Une partie importante de la prise en charge du tétanos repose sur l'éradication de la source d'infection : Là où les plaies suspectes de constituer la porte d'entrée sont nettoyées, désinfectées, parées, voire débridées chirurgicalement si nécessaire [2]. L'exploration et le traitement chirurgical nécessitent, si le patient est examiné pendant la phase de généralisation des contractures et spasmes, d'être conduits sous anesthésie générale afin d'éviter la survenue de paroxysmes. Par ailleurs, le traitement chirurgical sera réalisé préférentiellement après l'administration d'antitoxine, de telle manière qu'en cas de libération de toxine durant l'exploration chirurgicale, celle-ci puisse être neutralisée immédiatement. D'autre part, le traitement de la source de l'infection repose également sur une antibiothérapie curative par voie générale ayant pour objectif de détruire les *Clostridium tetani* résiduels. Si l'antibiothérapie de choix a longtemps été la pénicilline G à la dose de 4 à 10 millions d'unités par jour, le métronidazole à la posologie de 500 mg trois fois par jour pendant 7 à 10 jours semble être préféré [5]. En effet, la structure moléculaire de la pénicilline, distincte du noyau bêtalactame, est très proche de celle du GABA, principal neurotransmetteur inhibiteur, et serait susceptible, par une action compétitive, d'avoir un effet inhibiteur supplémentaire sur le GABA et ainsi d'aggraver les spasmes dans le cadre du tétanos [6]. De plus, des études cliniques comparant l'efficacité de la pénicilline et du métronidazole ont, pour certaines, mis en évidence une diminution de la

Mortalité lors de l'utilisation du métronidazole [9], ou une diminution de la quantité de myorelaxant nécessaire pour contrôler les spasmes [6]. Dans notre étude, les deux molécules d'antibiothérapie étaient administrées mais l'utilisation de l'une ou de l'autre n'était pas corrélée à la mortalité. Le médecin réanimateur doit assurer le contrôle des spasmes et de la rigidité lors de la prise en charge du tétanos. Une sédation importante est souvent nécessaire pour contrôler la survenue des spasmes et la rigidité, associée à une ventilation mécanique. Cependant, dans les formes les plus sévères, le recours à une curarisation, ponctuelle avant les stimulations (soins) ou continue, peut être nécessaire pour contrôler la survenue des spasmes [4]. Les benzodiazépines sont les médicaments de choix, utilisés en première intention, dans la sédation des patients souffrant de tétanos du fait de leur propriété myorelaxante en rapport avec un effet agoniste du GABA [3]. Parmi les benzodiazépines, le diazépam est la molécule la plus souvent utilisée, à des doses élevées de l'ordre de 15 à 100 mg.h⁻¹, voire plus. Cependant, à forte posologie, son utilisation peut s'accompagner d'un certain degré d'acidose métabolique à rapprocher du solvant utilisé avec le diazépam, le propylène-glycol. Par ailleurs, le diazépam peut être à l'origine de thrombose veineuse de par sa veinotoxicité, et présente des métabolites actifs de très longue demi-vie pouvant être responsables de sédation résiduelle prolongée après l'arrêt du traitement. Aussi, le midazolam est maintenant préféré car ne présentant pas ces effets indésirables, même si son utilisation à posologie importante pendant une durée prolongée peut entraîner également un réveil tardif [4]. La principale limite à la généralisation de son utilisation est son coût plus élevé, surtout dans les pays dits « en voie de développement ». Dans notre étude le diazépam était la molécule utilisée pour le contrôle des spasmes et de la rigidité car très accessible dans notre contexte. Le baclofène est un agoniste GABA restaurant physiologiquement l'inhibition du motoneurone [22]. Il réduit les réflexes ostéotendineux mono et polysynaptique et produit une myorelaxation dose-dépendante [4]. Cependant, le baclofène ne passe pas la barrière hématoencéphalique et nécessite donc une administration intrathécale qui peut être continue [23-26] ou discontinue [27,28]. La principale limitation à son utilisation demeure cependant le risque infectieux de méningite [4,23] ainsi que les effets secondaires de dépression respiratoire et de coma pouvant nécessiter le recours à la ventilation mécanique [7]. Dans ce contexte de rigidité l'utilisation des curares peut s'envisager. Le vécuronium semble être la molécule de choix du fait de sa demi-vie (71 min) et de l'absence d'effets cardiovasculaires décrits [24]. Toutefois,

l'utilisation prolongée de curare en réanimation pourrait être incriminée dans le développement de neuromyopathie [25]. Dans notre étude, la curarisation était utilisée que chez les patients intubés ventilés. Les facteurs essentiels associés à la mortalité sont le contrôle tardif des voies respiratoires et le syndrome de dysautonomie neurovégétatif [3]. Ce constat était le même dans notre étude avec 77,8% des patients ayant une complication respiratoire (c'est-à-dire ayant probablement un contrôle tardif des voies respiratoires) qui sont décédés. Et il y'avait un lien statistiquement significatif entre les complications respiratoires et la mortalité. Le contrôle du syndrome de dysautonomie neurovégétatif doit être intégré dès le début de la prise en charge thérapeutique des tétanos. La première étape du contrôle du syndrome dysautonomie comporte l'administration des sédatifs-myorelaxants, notamment les benzodiazépines qui, par leur effet agoniste GABA, permettent de réduire l'instabilité neurovégétative [6]. Dans le contexte de syndrome dysautonomique sévère, un monitoring cardiovasculaire parfois invasif semble pouvoir diminuer la mortalité en permettant une meilleure adaptation des différents traitements disponibles [26]. Plusieurs molécules sont utilisées pour le contrôle du syndrome de dysautonomie neurovégétatif. Les alpha et beta bloquants malgré leur avantage théorique n'ont pas montré les résultats escomptés en étude clinique [27]. L'atropine à dose élevée (jusqu'à 100 mg/h) bloque les récepteurs muscariniques et nicotiniques, possède un effet sédatif et pourrait être responsable d'un bloc neuromusculaire [28]. Dans le cadre du tétanos, la morphine et/ou le fentanyl utilisés à des posologies variant de 20 à 2 500 mg/j sans manifestation hémodynamique associée, restaure l'activité opioïde endogène, réduit la libération d'histamine ou l'activité sympathique réflexe [7]. Le magnésium possède des propriétés vasodilatatrices et diminue la libération de catécholamines [4]. Le magnésium pourrait donc être un des traitements du syndrome dysautonomie du tétanos [4,29] même si ses effets bénéfiques semblent se manifester surtout en association avec le traitement sédatif et myorelaxant [30]. Dans notre étude, le traitement sédatif et myorelaxant était utilisé chez tous nos patients.

Conclusion :

Le tétanos grave de réanimation est encore associé à une morbi-mortalité importante dans les pays en voie de développement. L'amélioration du pronostic de cette pathologie passe par l'application large du programme de vaccination obligatoire. La prise en charge en réanimation reste capitale pour les formes graves de tétanos et repose entre autres sur le contrôle précoce des voies aériennes, le contrôle des spasmes et le contrôle du syndrome de dysautonomie neurovégétatif

Références :

3. **Larroche C.** Le tétanos : mise au point sur une pathologie infectieuse grave toujours d'actualité. *Antibiotiques.* 2004; 6 (1): 23-8.
4. **Popoff MR, Poulain B.** Tétanos : physiopathologie, épidémiologie, formes cliniques, traitements et vaccination. *Antibiotiques,* 2005 ; 7 (1) : 23-41.
6. **Berton C, Kempt j.** Conduite pratique de la réanimation du tétanos de l'adulte. EMC. 1994, Anesthésie réanimation. Tome 5.36 984-A-70.
7. **Attygalle D, Rodrigo N.** New trends in the management of tetanus. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2:73-84.
8. **Hsu SS, Groleau G.** Tetanus in the emergency department: a current review. *J Emerg Med* 2001; 20: 357-65.
9. **Farrar J, Newton C.** Neurological aspects of tropical disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68:135-6.
10. **Cook TM, Protheroe RT, Handel JM.** Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth* 2001; 87:477-87.
11. **Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, Rossetto O, Polvarino de Laureto P, DasGupta BR, et al.** Tetanus and botulinum B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature* 1992 ; 359 :832-35.
12. **Ahmadsyah I, Salim A.** Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *BMJ.* 1985 ; 291(6496): 648-50.
13. **Jaddour K , Samkaoui M A.** Tétanos grave : Prise en charge et facteurs pronostiques. 2008. Thèse de doctorat. Thèse Med, Marrakech.
14. **Ardelean-Jaby D, Kaddari-Himeur F, Nkana-Tameze K, Paulin C, Sancho J, Cailliez M.** Évaluation du test sanguin « Tetanos Quick Stick » (TQS) en situation d'urgence. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* 2002; 17(5): 330-5.
15. **Attinsounon CA.** Tétanos de l'enfant et de l'adulte au Sénégal: itinéraire thérapeutique, aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Rev CAMESS-Série A.* 2012 ;34-7.
16. **Phillips LA.** A classification of tetanus. *Lancet* 1967 ;1 :1216-7.
17. **Vakil BJ, Bolot JF, Bytchenko B, Femi-Pearse D, Garin JF, Leonardi G, et al.** In: Proposal for International Classification. Proceedings of the 4th International Conference on Tetanus. Dakar. Senegal. 6-12 avril 1975. Lyon : Fondation Mérieux ; 1975. p. 6
18. **Sanford JP.** Tetanus--forgotten but not gone. *N Engl J Med* 1995;332: 812-3.
19. **Sanders RK, Martyn B, Joseph R, Peacock ML.** Intrathecal antitetanus serum (horse) in the treatment of tetanus. *Lancet* 1977; 1: 974-7.
20. **Gupta PS, Kapoor R, Goyal S, Batra VK, Jain BK.** Intrathecal human tetanus immunoglobulin in early tetanus. *Lancet* 1980; 2: 439 40.
21. **Abrutyn E, Berlin JA.** Intrathecal therapy in tetanus. A metaanalysis. *JAMA* 1991 ;266 :2262-7.
22. **Vakil BJ, Armitage P, Clifford RE, Laurence DR.** Therapeutic trial of intracisternal human tetanus immunoglobulin in clinical tetanus *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1979; 73: 579-83.
23. **Miranda-Filho Dde B, Ximenes RA, Barone AA, Vaz VL and al.** Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ* 2004 ; 328: 615.
24. **Blake PA, Feldman RA, Buchanan TM, Brooks GF, Bennett JV.** Serologic therapy of tetanus in the United States, 1965-1971. *JAMA* 1976; 235: 42-4.
25. **Engrand N, Guerot E, Rouamba A, Vilain G.** The efficacy of intrathecal baclofen in severe tetanus. *Anesthesiology* 1999; 90: 1773-76.
26. **Santos ML, Mota-Miranda A, Alves-Pereira A, Gomes A, Correia J, Marcal N.** Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 321-8
27. **Powles AB, Ganta R.** Use of vecuronium in the management of tetanus. *Anaesthesia* 1985; 40: 879-81.
28. **De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, Lefaucheur JP, Carlet J, Outin H.** Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients: a systematic review. Groupe de Réflexion et d'Étude sur les Neuromyopathies En Réanimation. *Intensive Care Med* 1998; 24:1242-50
29. **Udwadia FE, Sunavala JD, Jain MC, D'Costa R, Jain PK, Lall A, et al.** Haemodynamic studies during the management of severe tetanus. *Q J Med* 1992; 83: 449-60.
30. **Wesley AG, Hariparsad D, Pather M, Rocke DA.** Labetalol in tetanus. The treatment of sympathetic nervous system overactivity. *Anaesthesia* 1983; 38: 243-9.

31. **Dolar D.** The use of continuous atropine infusion in the management of severe tetanus. *Intensive Care Med* 1992; 18: 26-31.
32. **Ho HS, Lim SH, Loo S.** The use of magnesium sulphate in the intensive care management of an Asian patient with tetanus. *Ann Acad Med Singapore* 1999; 28: 586-9.
33. **Sutton DN, Tremlett MR, Woodcock TE, Nielsen MS.** Management of autonomic dysfunction in severe tetanus: the use of magnesium sulphate and clonidine. *Intensive Care Med* 1990; 16: 75-80
34. **Larroche C.** Le téтанos : mise au point sur une pathologie infectieuse grave toujours d'actualité. *Antibiotiques*. févr 2004;6(1):23-8.
35. **Popoff MR, Poulain B.** Tétanos : physiopathologie, épidémiologie, formes cliniques, traitements et vaccination. *Antibiotiques*, 2005, vol. 7, no 1, p. 23-41.
36. **Berton C, Kempt j.** Conduite pratique de la réanimation du téтанos de l'adulte. EMC. 1994, Anesthésie réanimation. Tome 5.36 984-A-70.
37. **Attygalle D, Rodrigo N.** New trends in the management of tetanus. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2: 73-84.
38. **Hsu SS, Groleau G.** Tetanus in the emergency department: a current review. *J Emerg Med* 2001; 20:357-65.
39. **Farrar J, Newton C.** Neurological aspects of tropical disease. *J Neurol Neurosurg Psych* 2000; 68:135-6.
40. **Cook TM, Protheroe RT, Handel JM.** Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth* 2001; 87: 477-87.
41. **Schiavo G, Benfenati F, Poulain B, Rossetto O, Polvarino de Laureto P, DasGupta BR, et al.** Tetanus and botulinum B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature* 1992 ;359 :832-5.
42. **Ahmadsyah I, Salim A.** Treatment of tetanus: an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *BMJ*. 7 sept 1985 ;291(6496): 648-50.
43. **Jaddour K , Samkaoui M A.** Tétanos grave : Prise en charge et facteurs pronostiques. 2008. Thèse de doctorat. Thèse Med, Marrakech.
44. **Ardelean-Jaby D, Kaddari-Himeur F, Nkana-Tameze K, Paulin C, Sancho J, Cailliez M.** Évaluation du test sanguin « Tetanos Quick Stick » (TQS) en situation d'urgence. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2002;17(5):330-5.
45. **Attinsounon CA.** Tétanos de l'enfant et de l'adulte au Sénégal : itinéraire thérapeutique, aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Rev CAMESS-Série A*. 2012 ;34-7.
46. **Phillips LA.** A classification of tetanus. *Lancet* 1967 ;1 :1216-7.
47. **Vakil BJ, Bolot JF, Bytchenko B, Femi-Pearse D, Garin JF, Leonardi G, et al.** In: Proposal for International Classification. Proceedings of the 4th International Conference on Tetanus. Dakar. Senegal. 6-12 avril 1975. Lyon : Fondation Mérieux ; 1975. p. 6
48. **Sanford JP.** Tetanus-forgotten but not gone. *N Engl J Med* 1995;332: 812-3.
49. **Sanders RK, Martyn B, Joseph R, Peacock ML.** Intrathecal antitetanus serum (horse) in the treatment of tetanus. *Lancet* 1977; 1: 974-7.
50. **Gupta PS, Kapoor R, Goyal S, Batra VK, Jain BK.** Intrathecal human tetanus immunoglobulin in early tetanus. *Lancet* 1980; 2:439 40.
51. **Abrutyn E, Berlin JA.** Intrathecal therapy in tetanus. A metaanalysis. *JAMA* 1991 ;266 :2262-7.
52. **Vakil BJ, Armitage P, Clifford RE, Laurence DR.** Therapeutic trial of intracisternal human tetanus
53. immunoglobulin in clinical tetanus *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1979; 73:579-83.
54. **Miranda-Filho Dde B, Ximenes RA, Barone AA, Vaz VL, Vieira AG, Albuquerque VM.** Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ* 2004 ;328:615.
55. **Blake PA, Feldman RA, Buchanan TM, Brooks GF, Bennett JV.** Serologic therapy of tetanus in the United States, 1965-1971. *JAMA* 1976; 235:42-4.
56. **Engrand N, Guerot E, Rouamba A, Vilain G.** The efficacy of intrathecal baclofen in severe tetanus. *Anesthesiology* 1999; 90:1773-6.
57. **Santos ML, Mota-Miranda A, Alves-Pereira A, Gomes A, Correia J, Marcal N.** Intrathecal baclofen for the treatment of tetanus. *Clin Infect Dis* 2004; 38:321-8
58. **Powles AB, Ganta R.** Use of vecuronium in the management of tetanus. *Anaesthesia* 1985; 40:879-81.

59. **De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, Lefaucheur JP, Carlet J, Outin H.** Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients: a systematic review. Groupe de Réflexion et d'Étude sur les Neuromyopathies En Réanimation. *Intensive Care Med* 1998; 24:1242-50
60. **Udwadia FE, Sunavala JD, Jain MC, D'Costa R, Jain PK, Lall A, et al.** Haemodynamic studies during the management of severe tetanus. *Q J Med* 1992; 83:449-60.
61. **Wesley AG, Hariparsad D, Pather M, Rocke DA.** Labetalol in tetanus. The treatment of sympathetic nervous system overactivity. *Anaesthesia* 1983; 38:243-9.
62. **Dolar D.** The use of continuous atropine infusion in the management of severe tetanus. *Intensive Care Med* 1992; 18:26-31.
63. **Ho HS, Lim SH, Loo S.** The use of magnesium sulphate in the intensive care management of an Asian patient with tetanus. *Ann Acad Med Singapore* 1999; 28:586-9.
64. **Sutton DN, Tremlett MR, Woodcock TE, Nielsen MS.** Management of autonomic dysfunction in severe tetanus: the use of magnesium sulphate and clonidine. *Intensive Care Med* 1990; 16:75-80