

MENTION TRÈS HONORABLE

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2003

N°

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine Générale

Par

Vincent CARROUGET

Présentée et soutenue publiquement le 05 juin 2003

**RATIONALISATION DE LA PREVENTION DU TETANOS AU
SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCE DE NANTES EN
2002-2003**

Président : Monsieur le Professeur BARON

Directeur de thèse : Docteur YATIM

BU Santé
Nantes

RATIONALISATION DE LA PREVENTION DU TETANOS AU SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCE DE NANTES EN 2002-2003

I- INTRODUCTION

II- L'AGENT PATHOGENE

II-1 La bactérie

II-1-1 Son histoire

II-1-2 Son habitat

II-1-3 Ses caractères bactériologiques

II-2 Les toxines

II-2-1 La tétanolysine

II-2-2 La tétanospasmine

II-3 Physiopathologie

BU Santé
Nantes

III- EPIDEMIOLOGIE

III-1 Situation dans le monde

III-2 Situation en Europe

III-3 Situation en France

III –3-1 Le statut vaccinal au sein de la population française

III-3-1-1 Chez les enfants de 24 mois

III-3-1-2 Chez les adolescents

III-3-1-3 Chez les adultes

III-3-1-4 Chez les personnes âgées

III-3-1-5 Chez les voyageurs français

III-3-2 Cas de tétanos généralisé en France

IV- DE LA CLINIQUE AU TRAITEMENT

IV-1 Diagnostic clinique

IV-1-1 La forme généralisée

IV-1-1-1 La phase d'incubation et d'invasion

IV-1-1-2 Période d'état dite tétanos généralisé

- IV-1-2 La forme localisée**
- IV-1-3 Le tétanos céphalique de Rose et ophtalmoplégique de Worms**
- IV-1-4 La forme néonatale**

IV-2 Diagnostic positif

IV-3 Diagnostic différentiel

IV-4 Pronostic

IV-5 Traitements

IV-5.1 Le traitement étiologique

IV-5.2 Le traitement symptomatique

V- MODALITES ACTUELLES DE PREVENTION DE LA MALADIE

V-1 La vaccination antitétanique

V-2 Les immunoglobulines tétaniques

V-2.1 les immunoglobulines tétaniques d'origine humaine

**V-2.2 les immunoglobulines tétaniques
d'origine équine**

**V-3 Recommandations de la prophylaxie
antitétanique par le ministère de la santé**

VI- EVALUATION DU STATUT VACCINAL

VI-1 La méthode ELISA

VI-2 Le test TETAQUICK®

VI-2.1 Son fonctionnement

VI-2.2 Ses avantages

VI-2.3 Limites d'utilisation

**VII- ETUDE REALISEE AU SERVICE
D'ACCUEIL ET D'URGENCE DE NANTES
ET AU CENTRE PENITENCIER DE LA
VILLE DE NANTES**

VII-1 Introduction

VII-2 Méthode

- VII-2-1 Au SAU de Nantes**
- VII-2-2 Au centre pénitencier de Nantes**

VII-3 Résultats

- VII-3-1 Au SAU de Nantes**
- VII-3-2 Au centre pénitencier de Nantes**

VII-4 Discussion

- VII-4-1 Discussion des résultats de l'étude réalisée au SAU de Nantes**
- VII-4-2 Discussion des résultats de l'étude réalisée au centre pénitencier de Nantes**

VII-5 Avantages et limites

VIII- PROPOSITION DE MODIFICATION DES PRATIQUES MEDICALES DANS LE CADRE DE LA PREVENTION DU TETANOS DEVANT UNE PLAIE AUX URGENCES

VIII-1 Détermination du risque tétanigène d'une plaie

VIII-1.1 Plaies à risque faible

VIII-1.2 Plaies à risque élevé

VIII-1.3 Cas particuliers

**VIII-2 Prévention du Tétanos à l'aide de l'arbre
décisionnel**

VIII-2.1 Disponibilité du test TETAQUICK®

VIII-2.2 Non disponibilité du test TETAQUICK®

IX- CONCLUSION

BU Santé
Nantes

I- INTRODUCTION

Le tétanos est une maladie grave, responsable de milliers de décès chaque année à travers le monde. Le bacille responsable de la maladie, *Clostridium tetani*, est un germe ubiquitaire qu'il est impossible d'éradiquer totalement puisque son réservoir est la terre. La prévention par la vaccination a été développée au XXème siècle et a permis, dans les pays où elle a pu être diffusée largement, une diminution formidable de l'incidence de la maladie. La France, comme la plupart des pays industrialisés a rendu obligatoire cette prévention par la vaccination dès les années 40 et les cas de tétanos généralisés sont désormais quasiment anecdotiques ; cependant le respect du calendrier vaccinal, s'il est effectif chez l'enfant, est très aléatoire chez l'adulte, d'autant plus chez le sujet âgé, non vacciné dans l'enfance. La disparition du service militaire, ainsi que la négligence des patients et du corps médical, entraînent une baisse de l'immunisation contre cette maladie.

L'immunoprophylaxie en cas d'exposition s'est développée parallèlement à la vaccination, et constitue la deuxième ligne de barrage contre l'apparition de la maladie. Editées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), ces recommandations sont cependant diversement appliquées à travers le monde et au sein même du territoire français. De lecture parfois difficile, notamment quant au caractère téτανigène d'une plaie, elles font l'objet actuellement de travaux d'évaluation par la Direction Générale de la Santé et devraient être prochainement simplifiées.

Les médecins de famille, les médecins scolaires sont les principaux acteurs de la prévention par la vaccination. Les services d'urgence et de façon plus générale les hôpitaux sont eux, confrontés à l'immunoprophylaxie lors de la prise en charge des plaies aiguës et chroniques et les actes chirurgicaux.

Le Service d'accueil et d'urgence (SAU) du CHU de Nantes reçoit environ 7500 plaies aiguës par an dans son unité de traumatologie. L'application des recommandations de l'OMS y était aléatoire car non formellement standardisée. L'objectif de ce travail était de rationaliser la prise en charge des plaies grâce à une revue des moyens actuels de prévention, d'évaluation du statut immunitaire des patients adaptée à l'urgence, et au travers d'une étude très ponctuelle de la possibilité pratique d'adapter ces moyens au SAU. (Un volet de l'étude concerne le centre de soins du centre pénitencier de Nantes, rattaché au SAU)

Le rappel de ce qu'est le tétanos et de ses données épidémiologiques permet une prise de conscience de l'importance de la poursuite de la stratégie de prévention de la maladie, par des moyens simples mais standardisés compatibles avec l'activité d'un SAU et le respect des recommandations de bonne pratique médicale.

II- L'AGENT PATHOGENE

BU Santé
Nantes

A la fin du 19^{ème} siècle, le tétanos est décrit comme « une maladie du système nerveux caractérisée par des contractures musculaires permanentes avec de brèves mais violentes exacerbations. »

C'est NICOLAÏER qui va permettre l'identification d'une « toxoinfection » par un germe produisant une toxine ayant un effet ressemblant à la strychnine (1884).

II-1 La bactérie

C'est un bacille gram positif, anaérobie strict, qui produit des spores offrant une résistance élevée à la dessiccation et à la chaleur. Son habitat normal est constitué par la « terre ». On en retrouve dans les selles de nombreux animaux (bovins, équidés), plus rarement chez l'homme.[1][2]

La contamination des sols est d'autant plus élevée qu'on se trouve dans une région chaude, très cultivée, fertile.

Mais même dans les régions désertiques, circumpolaires, 2% environ des prélèvements sont contaminés. Ainsi, les traités de médecine décrivaient en France, il y a 30 ans, des zones « tétanigènes » et d'autres qui l'étaient moins .

II-1-1 Son histoire

Depuis la plus haute antiquité, les symptômes et les conséquences de cette maladie sont bien connus.

HIPPOCRATE en distinguait deux formes :

-L'opisthotonos : contraction des muscles dorsaux qui donne au corps une attitude arquée, ou le malade ne repose que sur les talons et l'occiput.

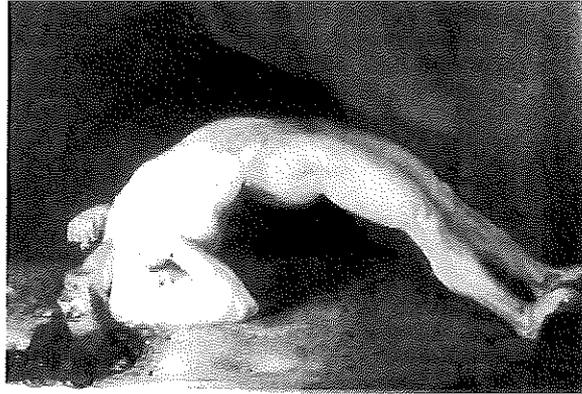


Fig.1 Opisthotonos [3]

-L'orthotonos : contraction intense, mais égale de tous les muscles du corps.

Pour HIPPOCRATE, une plaie, aussi minime soit-elle, devait être considérée comme à l'origine du tétanos. Il décrivit également que le tétanos pouvait avoir une forme rapide ou une forme lente. Selon lui « ceux qui sont pris de tétanos meurent en quatre jours, s'ils passent ce terme, ils ont de fortes chances de guérir » .

Au fil des siècles, un nombre important de médecins et de chirurgiens ont décrit d'autres formes cliniques et approches thérapeutiques.

C'est ainsi que CELSE (30 avant J-C.) introduisit le terme d'opisthotonos et préconisait comme traitement du tétanos : massages, bains chauds, applications de moutarde et protection du froid.

Mais la découverte de l'agent pathogène est à attribuer à Arthur NICOLAÏER (Fig.2) en 1884. Il mis en évidence au microscope un bacille « en forme d'épingle »(Fig.3) retrouvé dans la terre entourant le bâtiment d'Hygiène de Gottingen. Il injecta sous la peau de lapins, de souris, de chiens de cette terre en suspension. Les animaux inoculés présentèrent quelques temps après les symptômes du tétanos. Il retrouva dans les plaies les même bacilles en formes de bâtonnet et à l'extrémité renflée qu'il avait identifié dans la terre.

C'est encore lui qui découvrit que l'agent étiologique restait au niveau de la plaie et diffusait dans le sang une substance «ressemblant à la strychnine ».[3]



Fig.2 A . NICOLAIER (1862-1942) [3]

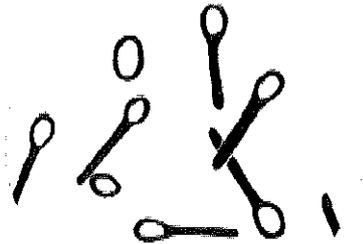


Fig. 3 *Clostridium tetani* (bacille de Nicolaier) : Aspect microscopique [3]

C'est Shibasaburo KITASATO en 1889 qui réussit les premières cultures du bacille tétanique, mais il faut attendre 1922 pour l'élaboration d'un premier vaccin par Gaston RAMON (Fig.4). Ce dernier eut l'idée de transformer la toxine en antitoxine qu'il appellera « anatoxine » .[4]

L'anatoxine tétanique est obtenue suite à l'exposition de la toxine tétanique formolée à la chaleur (étuve 38-40°) pendant un mois.

Son avantage est que cette anatoxine est inoffensive tout en possédant un pouvoir antigénique intrinsèque engendrant une immunité parfaite.

Elle est également thermostable non réversible et peut se conserver de nombreuses années .

Aujourd'hui encore, l'élaboration des vaccins a recours au même principe mis au point par G . RAMON.[3]



Fig. 4 : Gaston RAMON (1886-1963) [3]

Le sérum antitétanique fit son apparition à la fin du XIX ème siècle. Cette nouvelle thérapeutique de sérothérapie antitétanique développée par BEHRING

en Allemagne et par ROUX et VAILLARD marqua un tournant dans l'histoire de la médecine.

Grâce à ce sérum, on disposait d'un moyen efficace pour lutter contre le tétanos. L'injection du sérum pratiquée chez les blessés, immédiatement après le traumatisme, permit de sauver de nombreuses vies.

Mais on s'aperçut vite que le pouvoir curatif et préventif du sérum était éphémère. En effet, il apparaît une immunité passive qui s'instaure presque immédiatement chez l'homme après injection de sérum antitétanique d'origine hétérologue, mais qui est de courte durée. L'antitoxine est rapidement éliminée et n'est plus détectable après 2 à 3 semaines. C'est ainsi que l'on décrit des cas de «tétanos post-sériques » pendant la première guerre mondiale.[3][4]

II-1-2 Son habitat

Du fait de la grande résistance des spores tétaniques, cette bactérie est très répandue dans un vaste écosystème. On la retrouve dans le sol et le tube digestif de l'homme et des animaux (particulièrement les herbivores).[1][4]

La dissémination de la bactérie et son abondance dans certains milieux sont favorisées par plusieurs facteurs. En effet, on retrouve fréquemment et en abondance le *Clostridium tetani* dans le tractus digestif des chevaux où les spores ingérées vont se transformer en une forme végétative. Les bactéries vont alors se multiplier et être disséminées dans l'environnement de l'animal.

C'est pourquoi, les haras, les champs de courses, les régions à forte population équine sont des lieux à forte concentration en *Clostridium tetani*. Mais certaines régions sont également très tétanifères, telles que la région de Varrades, de Clamart, la région Champagne et la basse Normandie, où lors de la première guerre mondiale les chevaux étaient très largement utilisés. C'est également le cas pour la Lorraine où les terres sont riches en spores puisque 65% des prélèvements effectués dans la région se révèlent positifs.

Un autre facteur favorisant la dissémination de la bactérie est l'épandage du fumier pratiqué en agriculture.

Les terres calcaires se révèlent plus dangereuses que les autres terres à même proportion de spores. En effet, l'ion calcaire de ces terres a un rôle adjuvant local avec les spores dans une blessure même minime.

On peut également déceler le *Clostridium tetani* dans l'air, sur les poussières, sur les vêtements, et même sur du matériel médico-chirurgical ou des produits pharmaceutiques tels que le plâtre, la gélatine, le coton et les cosmétiques. L'eau, la vase de certaines mers et des marais peuvent également contenir des spores par l'intermédiaire du sol contaminé.

Il y a quelques dizaines d'années, on a retrouvé des spores sur les mains du médecin, de l'infirmière, de la sage-femme et sur les instruments de chirurgie. Dans des conditions d'hygiène douteuse, des cas de tétanos ont été rapportés suite à des injections médicamenteuses (en 1960 en Lorraine, 6% des cas de tétanos étaient liés à cette porte d'entrée).[3]

Chez les toxicomanes, du fait du manque d'asepsie de certains lors de leurs injections, des auteurs anglo-saxons ont décrit des cas de tétanos.[4][5]

Du fait de leurs métiers, certaines professions sont plus exposées au tétanos. C'est le cas des agriculteurs, des jardiniers, des palefreniers qui sont en contact de façon journalière avec cette bactérie.

II-1-3 Ses caractères bactériologiques

Dans la classification bactérienne, le *Clostridium tetani* fait partie de la classe des Sporulales (eubactéries sporulies), de l'ordre des Plectridiales, de la famille des Plectridiaceae.[6]

Cette bactérie est un bacille Gram positif en forme de bâtonnet de 3 à 12 µm de longueur et de 0.3 à 0.6 µm de largeur. Elle est mobile du fait d'une ciliature péritriche. Cependant certaines souches sont dépourvues de flagelle et sont donc immobiles.

Ce bacille est sporulé et anaérobie strict.

Les bactéries produisent des spores. Celles-ci sont sphériques, terminales, déformantes et donnent un aspect d'épingle ou de baguette de tambour. Notons que certaines souches produisent des spores subterminales ou ovales.

Lors des cultures bactériennes effectuées à 37 °C, la sporulation débute au bout d'une trentaine d'heures et elle est présente au niveau de toutes les bactéries vers le dixième jour.

Beaucoup de facteurs permettent d'influencer la sporulation, tels que la température ou le Ph. Ainsi la croissance bactérienne est optimale à une température de 37 °C, modérée à 30°C, nulle lorsque la température est inférieure à 25°C ou supérieure à 45°C, ou pour un Ph inférieur à 6.

Les spores sont très résistantes à la chaleur : en effet il faut une heure à 100°C pour qu'elles soient détruites.

En milieu extérieur, l'action de l'air conjointe à celle de la lumière a un effet néfaste à la survie des spores. Cependant la présence des spores sur un corps poreux ou sur des épines leur permettent de subsister pendant de nombreuses années et plus encore si elles sont à l'abri de l'air et de la lumière.[4][6]

Les spores, après avoir pénétré dans un organisme suite à une blessure, germent et génèrent des bacilles qui se multiplieront et libèreront des toxines.



Fig.5 Image microscopique du *Clostridium tetani*
Source : Aventis Pasteur

II-2 Les toxines

Il existe deux types de toxines libérées par le bacille. Ces exoprotéines sont la tétaanolysine (ou hémolysine) et la tétañospasmine (ou neurotoxine).

II-2-1 La tétaanolysine

La tétaanolysine est une hémolysine de 48 Kda, thiol-dépendante et est active sur les membranes contenant du cholestérol. L'administration de cette toxine en intraveineux chez la souris provoque le développement d'un œdème pulmonaire et chez le lapin, une hémolyse intra-vasculaire. Mais cette toxine ne participe en rien au pouvoir pathogène du *Clostridium tetani* chez l'homme.[2]

II-2-2 La tétañospasmine

La tétañospasmine, exotoxine protéique, est quant à elle responsable des symptômes du tétanos. Cette neurotoxine, synthétisée par un plasmide, va être sécrétée de façon inconnue ou après lyse cellulaire bactérienne.[6]

Cette toxine, lors de sa sécrétion, est sous forme d'un précurseur inactif constitué d'une chaîne polypeptidique de 150 Kda. Ce précurseur va être clivé par des protéases bactériennes en une chaîne lourde de 100 Kda et une chaîne légère de 50 Kda. Les deux chaînes sont reliées par un pont disulfure. La chaîne lourde se fixe alors sur un récepteur membranaire du neurone, tandis que la chaîne légère est destinée au blocage de la libération des neurotransmetteurs(c'est le fragment actif).

La toxine liée au récepteur protéique d'environ 15 Kda, va ensuite subir une endocytose et donc devenir inaccessible aux anticorps.

Par un mécanisme encore inconnu, les vésicules contenant la tétañospasmine vont cheminer par voie rétrograde le long du motoneurone jusqu'à la moelle épinière ou le cerveau.

Cette vésicule va ensuite subir une exocytose dans l'espace intersynaptique entre les motoneurones et les neurones inhibiteurs, et être à nouveau endocytée par les neurones inhibiteurs.

Au niveau des motoneurones inhibiteurs, il va y avoir une modification structurale de la tétanospasme du fait de l'acidité ambiante. La chaîne lourde prend la forme d'un tétramère s'insérant dans la membrane de la vésicule formant ainsi des pores permettant le passage dans le cytosol des chaînes légères. Ces dernières vont alors inhiber la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs GABA et glycine, ce qui provoque une désinhibition des motoneurones alpha. Les chaînes légères, par leur pouvoir enzymatique, vont cliver certaines protéines impliquées dans l'exocytose des neuromédiateurs. Ces chaînes légères ont donc une activité métallopeptidase à zinc qui dégrade la synaptobrevine, la syntaxine et le SNAP25 (trois protéines neuronales qui jouent un rôle essentiel dans l'exocytose des neurotransmetteurs).

Le blocage de ces neurotransmetteurs va donc avoir pour effet la levée de l'inhibition des motoneurones et accroître de façon excessive leur activité. Cette hyperactivité provoquera des contractions musculaires inappropriées et mettra en jeu des couples musculaires antagonistes.[1][2][6][7]

II-3 Physiopathologie

Il existe plusieurs conditions pour le développement du tétanos selon KNIGHT et FILDES: d'une part la présence de spores dans l'environnement (l'eau, la terre, la boue, la poussière), d'autre part une effraction cutanéomuqueuse permettant la pénétration des spores et enfin l'abaissement du potentiel d'oxydoréduction (rédox) dans les tissus locaux.

Cette réduction du potentiel rédox survient dans les zones de nécrose tissulaire, d'ischémie ou en présence d'un corps étranger.

Les spores du bacille tétanique vont rester au niveau du point d'impact. Celles-ci vont se trouver en condition d'anaérobiose, germer et redonner la forme bactérienne productrice de toxines. Il faut en moyenne 8 jours d'incubation avant les premiers symptômes de la maladie. D'après les études épidémiologiques en France, on note des extrêmes de 0 à 22 jours et 90% des patients ont présenté des symptômes dans les 15 jours suivant la contamination.

On signalait autrefois « le tétanos du vendredi » éclatant 5 jours après la randonnée effectuée le week-end précédent.

Une fois l'autolyse bactérienne, il y a libération des 2 toxines : la tétanolysine et la tétanospasme. La tétanolysine, seule responsable de la symptomatologie va ensuite gagner le système nerveux central par 2 voies :

- la voie hématogène
- la voie nerveuse rétrograde

[8][9]

III- EPIDEMIOLOGIE

Le tétanos est une maladie que l'on décrit à travers les âges et qui cause encore de nombreux décès à travers le monde.

III-1 Situation dans le monde

On estime dans les années 1975, à un million le nombre de décès par tétanos dans le monde bien qu'un vaccin efficace et disponible existe depuis 1924.[10]

Parmi les décès par tétanos, il faut préciser que 60 à 90% des cas étaient des tétanos néonataux. Mais 10 ans plus tard, on estime qu'à lui seul, le tétanos néonatal s'élève à un million de cas par an. Ce sont particulièrement les pays sous développés ou en voie de développement qui sont les plus touchés notamment l'Afrique, l'Asie et les sous-continent indiens.

Malgré les efforts de prévention, la volonté d'éliminer le tétanos néonatal et les campagnes de vaccination débutées après la 42ème conférence mondiale de la santé en 1989, on estime en 1992 que 500 000 nouveau-nés sont morts du tétanos, ainsi que 50 000 mères en post-partum. Ceci bien que le pourcentage de femmes enceintes vaccinées entre 1989 et 1992 soit passé de 27 à 43 %.

La mortalité par tétanos a tout de même été réduite de 25% pendant cette période. Mais on estime que le tétanos est la deuxième mortalité infantile évitable par la vaccination, avec 25 % de la mortalité des nourrissons et 50 % de la mortalité néonatale. [11]

Ces dernières années, l'OMS estime à 289 000 le nombre de cas de tétanos néonataux dans le monde par an et espère son éradication pour 2005 grâce à un plan de vaccination optimisé.

Autant cette maladie est redoutable dans les pays en voie de développement, autant elle est devenue relativement rare dans les pays développés, puisque son incidence est inférieure à 0.7 cas par million d'habitants en France.[12]

Dans certains pays d'Afrique comme le Congo, le Tchad, la Mauritanie, le Niger, moins d'un tiers de la population est vacciné et dans la plupart des autres pays, la couverture vaccinale n'excède pas 75 % à l'exception de la Guinée (81%) et de la Gambie (96%).[13]

La raison de l'importance de cette maladie dans le monde (parmi les 10 premières causes de mortalité) est, mises à part les plaies souillées, la section du cordon ombilical, la circoncision ou les injections intramusculaires faites dans

des conditions d'hygiène douteuses ou encore les complications du post-partum et les cataplasmes de terres pratiqués par la médecine traditionnelle.

Certaines études à travers le monde retrouvent des écarts au niveau de la couverture vaccinale en fonction de l'âge, du sexe et de la situation urbaine ou rurale.

Par exemple une étude réalisée en Turquie sur 100 patients de la région d'Ankara montre que seulement 68% de cette population sont protégés contre le tétanos. Les citadins sont mieux protégés que la population rurale (72% contre 64%) de même les hommes par rapport aux femmes (72% contre 61%).

Les adultes de moins de 30 ans ont une couverture vaccinale convenable (93%) alors que 35% seulement des adultes de plus de 50 ans sont couverts.[14]

Une autre étude réalisée en 1988 au Canada montre que chez les personnes de plus de 60 ans, seulement 55% ont un titre d'anticorps antitétanique protecteur suffisant.[15]

C'est pourquoi la poursuite de la campagne de vaccination par l'O.M.S. est indispensable pour abaisser le nombre de cas de tétanos et en particulier le tétanos néonatal [10]. Mais une campagne d'informations pour les praticiens semble également utile.

III-2 Situation en Europe

En Europe la situation est beaucoup plus simple puisque les campagnes de vaccination sont assez bien suivies par la population. En effet la plupart des pays européens déclare une couverture vaccinale supérieure à 80 % en 1990-91. Il faut tout de même rester prudent, car on appelle couverture vaccinale un sujet ayant bénéficié d'au moins 3 injections et on ne connaît pas l'immunité résiduelle chez les adultes. Il faut savoir que dans de nombreux pays européens, les pouvoirs publics proposent des recommandations vaccinales sans caractère obligatoire.

Malgré tout il existe des pays comme la Grèce, l'Irlande, la Russie et la Yougoslavie où la couverture vaccinale est inférieure à 80 %.

Entre 1989 et 1994 le nombre de cas de tétanos néonatal est resté stable en Europe et on comptait environ 70 cas annuels. Les pays touchés étaient la Turquie, la Roumanie et l'Espagne.[11]

III-3 Situation en France

Désormais on ne constate plus de tétanos néonatal en France, mais uniquement des cas de tétanos chez les adultes et en particulier chez les personnes âgées. En effet 87% des cas déclarés de tétanos touchent les personnes de plus de 60 ans. L'incidence en France est de 0.44 en 2001. Les femmes sont les plus touchées par le tétanos et représentent 73% des cas. Cependant en 1996, un homme de 37 ans développe un tétanos généralisé suite à une plaie secondaire à une chute sur la voie publique et en 2000, c'est un homme de 38 ans qui déclare la maladie après une plaie lors d'une activité de bricolage. [47] [48]

Précisons que les causes les plus fréquentes de tétanos sont liées à des effractions cutanées minimales et que 20 à 40% des cas sont liés à des plaies chroniques.[5]

III-3-1 Le statut vaccinal au sein de la population française

III-3-1-1 Chez les enfants de 24 mois

Une étude réalisée en France de 1992 à 1998 et consistant à demander aux départements de communiquer le statut vaccinal au 24ème mois des enfants à l'aide du carnet de santé, montre que les mesures de prévention sont conduites de façon rigoureuse. En effet, sur les différentes années d'études, 95 à 97.6% des enfants ont bénéficié d'une prévention par vaccination antitétanique de 3 injections.

Cependant les rappels à 1 an deviennent moins assidus. En effet d'après l'étude, en fonction des années, 86.1 à 89.8% des enfants ont bénéficié d'un rappel antitétanique.[49]

III-3-1-2 Chez les adolescents

D'après une autre étude réalisée dans le département de Seine Saint-Denis par le service de prévention et les actions sanitaires, 89% des élèves scolarisés en troisième ont bénéficié de 6 doses de vaccin.

Pour ceux dont les vaccinations n'étaient pas à jour, les deux tiers étaient liés à un retard du dernier rappel.

On note également que les jeunes scolarisés dans des établissements privés ont une meilleure couverture vaccinale (94%) que dans les classes spécialisées (85%).

Par comparaison nous remarquons que le taux de couverture vaccinale est quasiment identique à celui des enfants au 24^{ème} mois dans le même département. [16]

III-3-1-3 Chez les adultes

D'après une étude INSEE de 1990, il existe une disparité du statut immunitaire au sein de la population française en fonction de la catégorie socio-professionnelle, du niveau d'éducation, du sexe et de l'âge.

En effet, les cadres et les professionnels libéraux sont mieux protégés (84-86%) que les artisans, commerçants et ouvriers qui sont les moins bien protégés(73%).

D'autre part les personnes diplômées ont une meilleure couverture vaccinale que les non-diplômées (90% contre 69%).

Par ailleurs les femmes ont un déficit de couverture vaccinale de 10% par rapport aux hommes.

Enfin, plus les personnes avancent en âge et moins elles sont protégées

Il semble que la cause des déficits de la couverture vaccinale soit liée, d'après les médecins généralistes, en premier lieu à la négligence des médecins eux-mêmes puis à la négligence du patient et enfin au manque d'informations.[11]

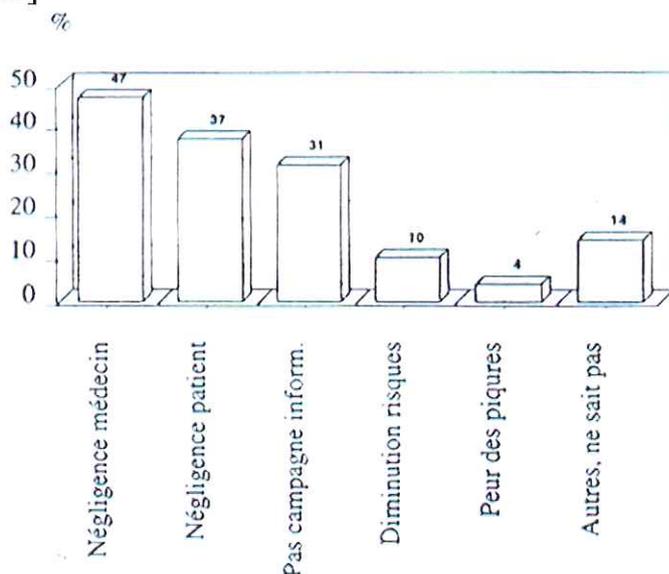


Fig.6 Causes du déficit vaccinal d'après les praticiens [11]

D'autres études réalisées dans des services d'urgences montrent, pour l'une d'entre elles, que 25.5 % des patients ne sont pas protégés. Il existe également une protection moindre des femmes et cette protection décroît avec l'âge.[11]

Protection	Hommes		Femmes		Total	
	n	%	n	%	n	%
Très bien protégés	92	54,7	20	29,9	112	47,7
Protégés	42	25,0	21	31,3	63	26,8
Non protégés	34	20,3	26	38,8	60	25,5
Total	168	100	67	100	235	100

Fig.7 Niveau de protection chez les hommes et les femmes consultant aux urgences de Villeneuve Saint-Georges.[11]

Il faut préciser également que le service militaire national était un moment propice au rappel des vaccinations et que ceux qui l'avaient accompli avaient un taux de protection de 80% alors que celui des exemptés ou réformés était de 60%.

Une autre étude réalisée au centre hospitalier de Saint-Denis sur 245 blessés montre que 33% d'entre eux n'ont pas d'immunité antitétanique.

Et l'étude au CHU de Clermont-Ferrand apporte des chiffres de couverture vaccinale encore inférieurs, en particulier pour la population la plus âgée : 50% des sujets de plus de 50 ans sont dépourvus de toute immunité antitétanique.[11]

Dans 99% des cas la prescription de la vaccination antitétanique est réalisée par les médecins généralistes.

Dans la plupart des cas la revaccination a lieu en situation de prévention post-exposition ; bien plus souvent que dans le cadre du calendrier vaccinal.Fig.8

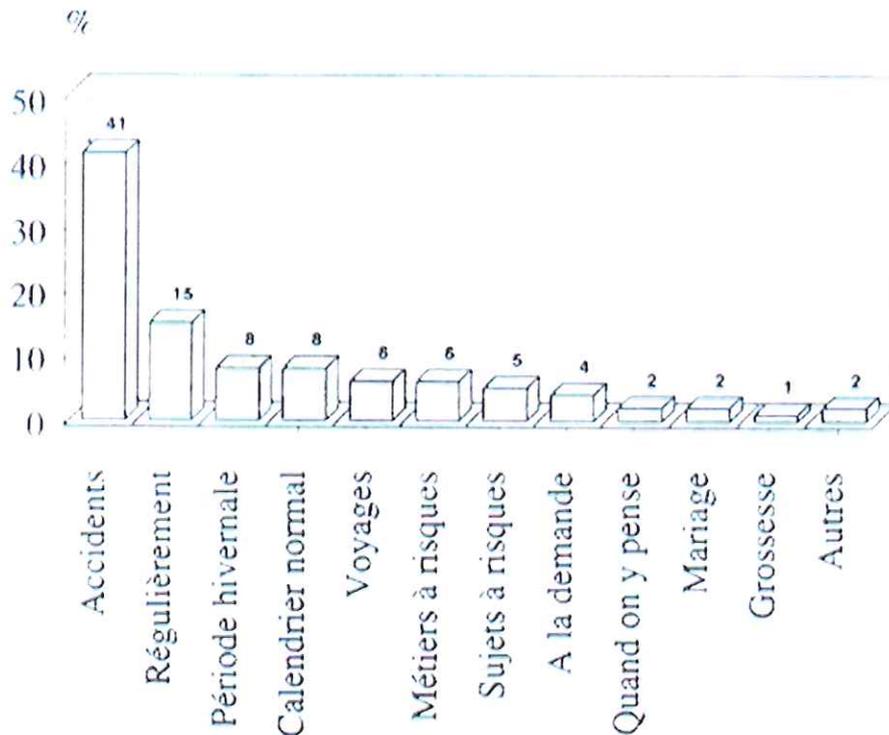


Fig.8 Occasions vaccinales ou de rappel antitétaniques pour les praticiens [11]

Toutes ces études montrent bien qu'il existe un réel déficit de la couverture vaccinale chez les adultes mais heureusement la prophylaxie antitétanique post-exposition est relativement efficace. Il est à craindre que ce déficit se creuse du fait de l'arrêt du service national.

III-3-1-4 Chez les personnes âgées

Depuis bien longtemps on cherche à connaître le statut vaccinal de la population et notamment celui des personnes âgées, qui au fil du temps ne mettent plus à jour leur vaccination ou dont le statut immunitaire ne répond plus de la même façon à une vaccination même complète (on propose d'ailleurs un rappel tous les 5 ans à partir de 70 ans).

Plusieurs études prouvent qu'un grand nombre de personnes âgées n'est pas protégé contre le tétanos.

En 1981 une étude sur l'immunité antitétanique de personnes de plus de 60 ans, comprenant 62 patients, montre que 37.5% des hommes et seulement

13.3% des femmes avaient un titre d'anticorps antitétaniques protecteurs suffisant.

86.5% des femmes et 62.5% des hommes sont non protégés.

83.3% des femmes et 53.1% des hommes ont un titre d'anticorps nul.

Il résulte de cette étude que trop peu de personnes étaient vaccinées et notamment les femmes.[17]

Une autre étude a été réalisée sur l'île de la Réunion en 1991 chez des sujets de plus de 60 ans. Cette étude repose sur 150 dossiers et une analyse des sérums prélevés a pu être effectuée sur 145 de ces personnes. On a retrouvé la présence d'anticorps antitétaniques chez 98.6% des sujets sans différence selon le sexe. Mais le niveau de protection varie dans ce groupe d'étude.[18]

Pratiquement tout le groupe d'étude a reçu un jour ou l'autre un vaccin antitétanique, mais il faudrait revacciner un tiers des personnes qui ne présente pas un niveau de protection suffisant.

Ces études prouvent la faiblesse de protection de cette population.

Lors de la 8ème conférence de consensus sur le tétanos en 1989, une étude réalisée en France rapporte que 35 % des plus de 60 ans sont correctement vaccinés et 40% ont un taux d'anticorps protecteurs suffisant.[19]

La vaccination de la population est donc à promouvoir de façon active et une vigilance particulière est indispensable devant une plaie même minime ou une plaie chronique chez les personnes âgées dont on ne connaît pas souvent le statut vaccinal.

III-3-1-5 Chez les voyageurs français

Parmi deux études effectuées chez les voyageurs français, nous constatons que plus de 80% des sujets sont immunisés contre le tétanos.[20]

Dans la première étude, plus de 4000 personnes françaises ont été interrogées et l'âge moyen de ces voyageurs était de 34.5 ans. Leur destination était la Guyane, le Sénégal ou le Cameroun. Les couvertures vaccinales respectives en fonction des destinations étaient les suivantes : 84% ; 83.7% et 80.9%.

Dans la deuxième étude, portant sur l'immunité de 790 adultes dont 53.9% étaient des hommes et 60.7% avaient moins de 40 ans, on a enregistré une protection antitétanique chez 86.8% des voyageurs.

Bien qu'un voyage soit l'occasion pour tous les voyageurs d'une remise à jour de l'ensemble des vaccins, il persiste tout de même une population à risque non négligeable.

III-3-2 Cas de tétanos généralisé en France

Seul le tétanos généralisé est à déclaration obligatoire (Cf annexe 1). Les déclarations obtenues vont permettre de suivre l'évolution de l'incidence du tétanos et d'en connaître les principales caractéristiques épidémiologiques.

L'incidence des cas de tétanos en France de 1946 à 2001 a fortement chuté. En effet, comme le montre la figure 9, on comptait environ 10 cas de tétanos par million d'habitants de 1946 à la fin des années 60, pour passer à moins d'un cas par million d'habitants à la fin des années 1990. [21]

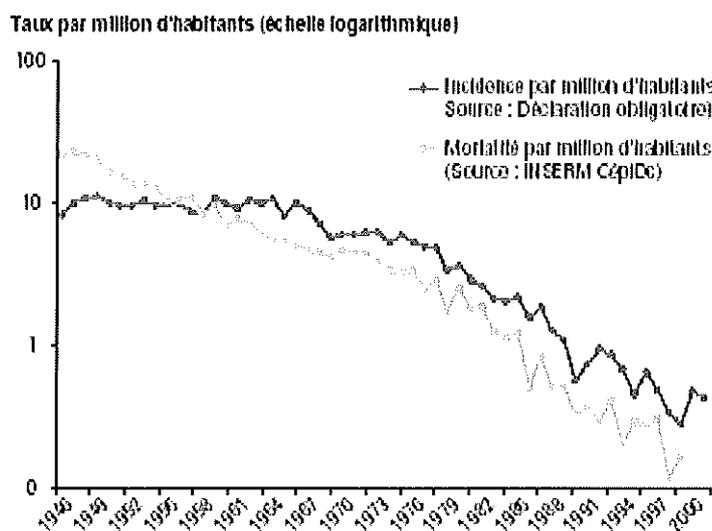


Fig.9 Le tétanos en France de 1946 à 2001[21]

On remarque également sur ce graphique, qui précise la mortalité par million d'habitants, qu'il existait une importante sous-déclaration des cas avant 1960.

D'autre part l'incidence du tétanos en 1998, 1999, 2000 et 2001 était respectivement 0.34, 0.29, 0.49 et 0.44 par million d'habitants. Celle-ci décroît globalement depuis le début des années 90 puisqu'en 1993 elle était de 0.9 (61 cas déclarés),

en 1994 de 0.6,
en 1995 de 0.5,
mais cependant de 0.7 en 1996.

Le nombre de cas généralisés de tétanos est désormais inférieur à 50 en France depuis la fin des années 1990.

En effet en 1994 on comptait 35 cas,
en 1996, 39 cas,
en 1997, 29 cas,
de janvier à novembre 1998, 19 cas,
en 2000, 29 cas,
et en 2001, 26 cas.

On note également que les femmes sont plus fréquemment touchées par le tétanos que les hommes. En effet l'incidence en 1998 et 1999 est pour les femmes respectivement de 0.47 et 0.53 tandis que pour les hommes, elle est de 0.21 et 0.04 par million.

D'autre part le tétanos généralisé touche surtout les personnes « âgées », car on ne recense des cas en 1998 et 1999 qu'à partir de 57 ans.

A préciser également que 84% des personnes atteintes dans cette même période ont plus de 70 ans et que l'âge médian sur ces deux années est de 77 ans.

En 2000-2001, 87% des personnes touchées ont plus de 70 ans et l'âge médian est de 78 ans.

A signaler également deux cas de tétanos chez des adolescents entre 1993 et 1995 et deux cas en 1996 et 2000 chez des sujets de 37 et 38 ans.[47] [48]
Ces chiffres sont cependant à manier avec prudence à cause d'une sous-déclaration probable liée à un dysfonctionnement de la Ddass en 1997 et 1998.

D'autre part, on enregistre le plus grand nombre de cas en période estivale puisque 40 à 50% des cas surviennent en été.

En effet, les activités de plein air et de jardinage sont plus fréquentes pendant cette période.[22]

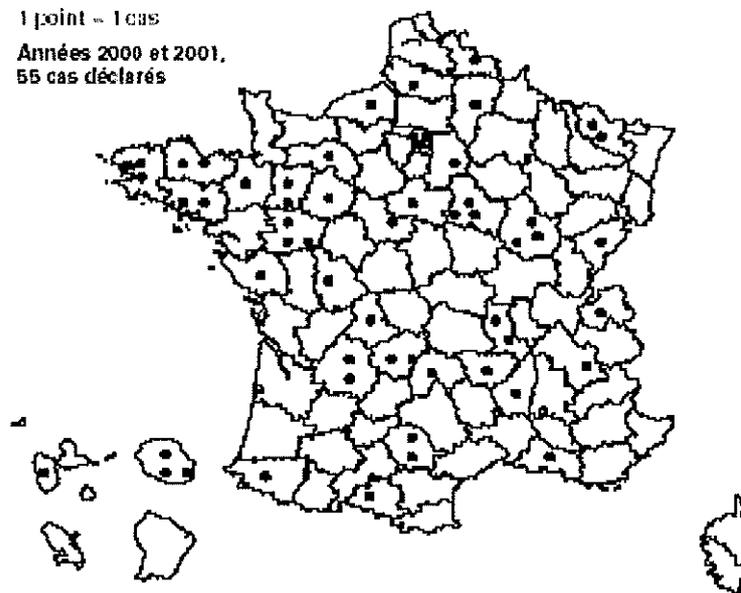


Fig.10 Distribution des cas de tétanos en France en 2000 et 2001 [21]

On remarque que l'incidence annuelle du tétanos des différentes régions françaises est variable en fonction des années et que les régions touchées ne sont pas toujours les mêmes d'une année sur l'autre. Ainsi pour la région des pays de la Loire, l'incidence en 1995 était comprise entre 0.5 et 1 et en 1996 entre 1 et 2 par million d'habitants.

En définitif, le tétanos est une maladie qui provoque de nombreux décès à travers le monde. Les pays développés savent prévenir de manière efficace la maladie grâce à la vaccination. En France, on dénombre actuellement moins de 50 cas de tétanos généralisé annuellement avec une diminution de l'incidence au cours des dernières années. Les femmes et les personnes âgées restent les personnes les plus touchées.

IV- DE LA CLINIQUE AUX TRAITEMENTS

IV-1 Diagnostic clinique

Le tétanos, maladie grave, est diagnostiqué avant tout par la clinique.

Les examens complémentaires ne sont pas utiles et diffèreraient le traitement.

- La porte d'entrée :

Toute plaie cutané-muqueuse peut être à l'origine de la maladie.

Dans les pays industrialisés, la porte d'entrée est liée à une blessure dans les deux tiers des cas, mais celle-ci n'est pas toujours retrouvée. En effet, il peut s'agir de plaies minimales (par exemple une écharde). Les blessures sont occasionnées le plus souvent lors de travaux de jardinage, de bricolage ou lors d'activités de plein air (piqûre de rosier, clous rouillés).

Les plaies chroniques, type ulcère variqueux et artériel, plaies chirurgicales, tumeurs cancéreuses sont à l'origine d'un tiers des cas de tétanos (40% en 1999 en France).[5] [20]

D'autres portes d'entrée, moins fréquentes, ont été rapportées tels que des morsures de chiens, des piqûres de tiques, des abcès dentaires et des brûlures.

En France, la porte d'entrée n'est pas retrouvée dans 10% des cas.

Dans les pays en développement on cite des cas de tétanos néonataux du fait de la plaie ombilicale, de tétanos du post-partum, de tétanos suite à l'excision, la circoncision ou lors d'injections intramusculaires.

On distingue plusieurs formes de tétanos :

IV-1-1 La forme généralisée

IV-1-1-1 La phase d'incubation et d'invasion

La phase d'incubation est la période entre la pénétration de l'agent pathogène dans l'organisme et les premiers symptômes du patient. Celle-ci peut varier de moins de 24 h à plusieurs semaines et est de 8 jours en moyenne.[23]

Après cette période d'incubation, la phase d'invasion commence. Les premiers symptômes apparaissent. C'est le trismus (figure 11) qui est le plus fréquent. Le trismus correspond à la contraction des muscles temporaux et masséters. Au départ, le trismus correspond à une gêne lors de la mastication qui va progressivement s'aggraver jusqu'à une contracture musculaire permanente, bilatérale, douloureuse, avec impossibilité de parler ou de s'alimenter.

Lors de l'examen clinique, des essais d'ouverture de la bouche aggravent la contraction des muscles.

Pendant cette phase, on constate peu ou pas de fièvre et la vigilance du patient est conservée.

Cette phase d'invasion va durer deux jours en moyenne.

Ensuite les contractions musculaires vont s'étendre au niveau du pharynx provoquant des dysphagies et au niveau des muscles superficiels de la face accentuant les rides et provoquant le rictus sardonique (figure 11).



Fig .11 : rictus sardonique et trismus [5]

IV-1-1-2 Période d'état dite tétanos généralisé

Une fois que les groupes musculaires de la nuque et du tronc sont atteints, on dit que le tétanos est généralisé. L'atteinte des muscles paravertébraux provoque une hyperlordose lombaire (opisthotonos) permettant de glisser la main entre le dos et le lit du patient. La contraction des muscles thoraciques va limiter les mouvements respiratoires et celle des muscles abdominaux va provoquer une contracture abdominale présentant ainsi un tableau de péritonite.

Les membres inférieurs sont en extension, tandis que les membres supérieurs sont en flexion.

La contraction des muscles va devenir permanente, mais des spasmes musculaires paroxystiques peuvent apparaître d'emblée ou secondairement quand le tétanos est généralisé. Ces spasmes peuvent se localiser au niveau d'un membre (lieu de la porte d'entrée), au niveau digestif provoquant des dysphagies ou au niveau respiratoire entraînant des apnées (par spasmes musculaires thoraciques ou de la glotte). Ces spasmes peuvent être provoqués ou accentués par des stimuli sonores, visuels ou physiques. Ils peuvent être à l'origine d'un arrêt respiratoire par spasme glottique ou par blocage musculaire thoraco-abdominal.

Dans les formes graves, des hyperactivités sympathiques peuvent apparaître associant sueurs profuses, accès hyperthermiques, tachycardie et hypertension artérielle.

IV-1-2 La forme localisée

Cette forme correspond à une atteinte limitée à un membre, lieu du site d'inoculation.

On décrit des contractures ou des hypotonies plus ou moins modérées et persistantes ce qui indique une immunité partielle.

C'est le plus souvent le prodrome de la forme généralisée.

IV-1-3 Le tétanos céphalique de ROSE et ophtalmoplégique de WORMS

Le tétanos céphalique est provoqué par une plaie de la face et se manifeste par un trismus, une raideur de nuque et une paralysie faciale périphérique le plus souvent du même côté que la plaie. La paralysie faciale peut être bilatérale si la plaie est médiane.[24][25]

Le tétanos ophtalmoplégique de WORMS, aussi rare que grave, fait suite à une plaie de l'orbite et provoque une paralysie oculomotrice associée à une paralysie faciale périphérique homolatérale à la blessure.[25]

Dans les deux cas, ces différentes formes peuvent se généraliser.

IV-1-4 La forme néonatale

C'est une forme fréquente dans les pays en voie de développement et quasi inexistante dans les pays développés.

En effet, dans les pays en voie de développement, les mères des nouveaux-nés ne possèdent pas d'anticorps contre le tétanos du fait du manque de vaccination. Elles ne peuvent donc pas transmettre à leur enfant une protection contre cette maladie.

La contamination est liée à la plaie ombilicale du fait du manque d'asepsie des instruments ou des coutumes locales.

Les premiers signes apparaissent une dizaine de jours après la naissance avec au départ des difficultés à la succion et une irritabilité, puis vont apparaître des contractures généralisées identiques à la forme adulte.[25]

La mortalité sans traitement spécifique est de 95% et varie de 25 à 90% si un traitement est engagé.[9]



Fig.12 Tétanos chez un nourrisson
(source photo : CDC et the Immunization Action Coalition)

IV-2 Diagnostic positif

La clinique seule doit permettre d'évoquer et d'établir le diagnostic de tétanos.[9]

Devant les symptômes caractéristiques de départ, un statut vaccinal douteux et d'autant plus en cas d'une blessure antérieure, le soignant doit penser au tétanos et débiter le traitement adéquat sans attendre.

IV-3 Diagnostic différentiel

En cas de trismus, la recherche d'une cause locale s'impose.

En effet, une pathologie dentaire, une angine, un phlegmon amygdalien, une arthrite de l'articulation temporo-mandibulaire peuvent être à l'origine d'un trismus. Plus la cause est postérieure, plus le trismus est intense ; il est dans ce cas unilatéral et atypique.

On peut également constater un trismus en cas de traumatisme de la face soit par embrochement direct des muscles releveurs de la mandibule, soit par fracture condylienne.

Les intoxications aux neuroleptiques ainsi que des atteintes du tronc cérébral (tumeurs, infections, causes vasculaires) sont des causes générales de trismus qu'il faut retenir.

En cas de contractures avec spasmes, il faut évoquer une intoxication à la strychnine. Dans le doute, un dosage des toxiques dans le sang et les urines s'impose. A évoquer également, un état de mal épileptique, une alcalose hypocalcémique, un état hystérique.[5][23][25]

IV-4 Pronostic

Le tétanos est une maladie grave. En effet, la mortalité en France est voisine de 25%.[20]

Afin d'évaluer la gravité de la maladie, on peut s'aider de plusieurs systèmes de classification :

- la classification de MOLLARET :

En fonction de la durée d'invasion, des zones d'atteinte des groupes musculaires, du degré d'atteinte de l'appareil respiratoire et digestif, on déterminera s'il s'agit d'une forme fruste, aiguë ou grave.

Groupe I : formes frustes	<ul style="list-style-type: none">- Invasion lente (4 à 5 jours).- Trismus, faciès sardonique.- Pas de troubles respiratoires.- Pas de dysphagie, pas de paroxysmes.
Groupe II : formes aiguës généralisées	<ul style="list-style-type: none">- Invasion rapide (2 à 3 jours).- Trismus, raideur rachidienne, contracture abdominale.- Troubles respiratoires.- Dysphagie.- Paroxysmes toniques généralisés provoqués ou spontanés.
Groupe III : formes graves	<ul style="list-style-type: none">- Invasion < 24 heures.- Contractures généralisées.- Troubles respiratoires avec blocage thoracique.- Dysphagie intense.- Paroxysmes tonico-cloniques spontanés.

Fig.13 Classification de MOLLARET [24]

- la classification de DAKAR :

Le score de Dakar est apparu après la conférence de DAKAR en 1975.

La gravité de la maladie est d'autant plus forte que le score est élevé.

Celui-ci va être influencé par la durée de la phase d'incubation, de la phase d'invasion, de la porte d'entrée, de l'importance de la fièvre, de la fréquence cardiaque et de la présence des paroxysmes.

Facteurs pronostiques	1 point	0 point
Incubation	< 7 jours	> ou = 7 jours ou inconnue
Invasion	< 2 jours	> ou = 2 jours ou rien
Porte d'entrée	ombilic, utérus, fracture ouverte, brûlure, chirurgie, injection intramusculaire	autre ou inconnue
Paroxysmes	présence	absence
Température rectale	> 38,4 °C	< ou = 38,4 °C
Pouls	adulte nouveau-né	> 120/min > 150/min
		< 120/min < 150/min

Fig.14 Score de DAKAR [9]

De ces deux classifications qui nous proposent un degré de gravité, un pronostic nous est apporté par BLECK :

Sévérité	Groupe de Mollaret	Score de Dakar	Mortalité
Formes frustes (« mild »)	Groupe I	Score 0-1	< 10 %
Formes moyennes (« moderate »)	Groupe II	Score 2-3	10-20 %
Formes graves	Groupe III	Score 4 (« severe ») Score 5-6 (« very severe »)	20-40 % > 50 %

Fig.15 Pronostic adapté d'après BLECK [8]

De plus, les formes céphalique et néonatale sont considérées comme des formes sévères voire très sévères. Le tétanos survenant après l'injection intramusculaire de quinine est presque toujours fatal.[24]

En effet, une étude réalisée entre 1989 et 1991 en Asie révélait une mortalité de 96 % pour des patients atteints de tétanos suite à une injection de quinine et 78 % de ces patients mourraient dans les 72 heures.[26]

D'autre part, l'âge est un élément important du pronostic. En effet, ce sont les personnes âgées qui sont les plus touchées par cette maladie et elles associent assez souvent des tares viscérales influençant de façon négative le pronostic.

Pendant la période de traitement en service de réanimation, les soignants sont confrontés à un grand nombre de complications possibles :

- Problèmes infectieux : le plus souvent urinaire et pulmonaire
- Problèmes cardio-vasculaires : thrombose veineuse, embolie pulmonaire, accès de tachycardie par fibrillation auriculaire, arrêt cardiaque.
- Problèmes respiratoires : atélectasie, spasme glottique, désaturation lors de paroxysme tonico-clonique.
- Problèmes rénaux par rhabdomyolyse.
- Désordre hydro-électrolytique.
- Problèmes ostéo-articulaires par rétractation musculaire et fracture, tassement des vertèbres lors des paroxysmes.
- Problèmes neurologiques suite aux compressions loco-régionales.
- Problèmes digestifs : iléus paralytique et hémorragie digestive.

Les causes de décès sont essentiellement cardio-vasculaires et infectieuses. L'évolution peut se faire vers la guérison complète ou avec séquelles, d'ordre essentiellement neurologiques.

IV-5 Traitements

Le traitement curatif du tétanos comporte deux volets :

- un traitement symptomatologique
- un traitement étiopathogénique

Tout cas de tétanos implique que le patient soit hospitalisé en unité de soins intensifs. Le patient doit être sous monitoring cardiorespiratoire et les stimuli visuels et auditifs réduits au maximum.

IV-5.1 Le traitement étiologique

Il comporte plusieurs étapes :

A- les immunoglobulines tétaniques

Les immunoglobulines tétaniques spécifiques d'origine humaine vont être injectées en intramusculaire à la dose de 3000 à 6000 UI en plusieurs sites d'injections.[8][27][28]

L'injection intrathécale n'a pas non plus prouvé sa supériorité.[8][29]

B- L'antibiothérapie

Celle-ci va permettre la destruction des bacilles au niveau de la porte d'entrée et ainsi de stopper la production de la toxine. Mais la lyse bactérienne va provoquer une libération de toxines. Ceci implique que l'antibiotique doit être associé aux immunoglobulines.

On utilisera classiquement comme antibiotique la pénicilline G à la dose de 4 à 8 M UI/24h.

Mais la pénicilline a une action antagoniste GABA qui potentialiserait l'effet de la tétanospasme. C'est pourquoi certains médecins préfèrent

utiliser le métronidazole à 500 mg toutes les 6h en IV puis par voie entérale pendant 7-10 jours.[8][28][30]

C- la porte d'entrée

Une fois les immunoglobulines administrées, les antibiotiques débutés, et un traitement sédatif entrepris, il est impératif de traiter localement la cause en effectuant une désinfection, un nettoyage et un parage de la plaie.

D- la vaccination

Elle est impérative. En effet, le tétanos n'étant pas une maladie immunisante, on débutera une vaccination par injection d'anatoxines en un site d'injection différent de celui des immunoglobulines. Cette injection sera répétée deux fois à un mois d'intervalle

IV-5.2 Le traitement symptomatique

A- les myorelaxants et sédatifs

Ils vont permettre de diminuer les contractures, de réduire les paroxysmes et de limiter la douleur et l'anxiété. Les substances utilisées sont les suivantes :

- les benzodiazépines

Ce sont des agonistes indirects des récepteurs GABA de type A. C'est le diazepam (VALIUM®) qui est le plus utilisé. Sa posologie est de 3 à 10 mg/kg/j en IV continue avec possibilité de bolus de 5 à 10 mg en cas de paroxysme. A partir de 4 mg/kg/jour, une assistance respiratoire est nécessaire. La présence de propylène glycol dans la préparation de diazepam IV peut entraîner une acidose métabolique à dose élevée. D'où l'intérêt de son administration par sonde gastrique dès que possible. Le midazolam (HYPNOVEL®) peut également être utilisé à la dose de 5 à 15 mg/h, d'autant plus qu'il ne contient pas de propylène glycol. [1][8][28]

- le baclofène (LIORESAL®) administré par voie intrathécale peut être utilisé dans les formes sévères résistantes au traitement conventionnel. Il peut être utilisé seul ou en association avec les benzodiazépines. Ce traitement est particulièrement efficace contre les contractures et les paroxysmes tétaniques. C'est un agoniste GABA-B. L'administration par voie intrathécale serait 600 fois plus active que par voie orale. Sa posologie varie de 500 à 1000µg/j. Un surdosage peut entraîner une dépression du système nerveux central et nécessite alors une ventilation assistée.[1][8][30][31]
Son utilisation reste discutée.

- Le dantrolène (DANTRIUM®) peut également être utilisé à la dose de 0.5 à 1 mg/kg en IV toutes les 6 h.[2][28]

- L'utilisation des agents curarisants (PAVULON®) est indiquée en cas de réalisation de gestes techniques type intubation trachéale ou pose d'une sonde nasotrachéale.

B- Traitements annexes

En cas de syndrome dysautonomique avec hyperactivité sympathique, les alpha et bêta bloquants comme le labétolol sont indiqués à la dose de 0.25 à 1 mg/min en perfusion continue.[8] [28]

L'utilisation de sulfate de magnésium est préconisée dans plusieurs études. Une posologie de 70 mg/kg en IV en bolus puis 1 à 4 g/h en continu permettrait de réduire les phénomènes de dysautonomie.[28][30]

Si une hyperactivité parasympathique apparaît, l'utilisation d'atropine à forte dose serait justifiée.[2][8]

Un capteur de pression central doit permettre de contrôler l'apport liquidien en cas d'hypotension.

D'autre part, le patient hospitalisé en service de réanimation doit être préservé des stimuli extérieurs. Les soins et manipulations doivent être effectués avec douceur. Des séances de kinésithérapie doivent être entreprises.

Une prévention thromboembolique doit être faite par des héparines de bas poids moléculaire.

Les apports hydroélectrolytiques et nutritionnels seront assurés au départ par voie veineuse centrale puis, après sédation, par sonde gastrique.

Une sonde urinaire doit être posée.

Une hydratation suffisante est importante pour éviter une insuffisance rénale.

Dans les formes sévères ou résistantes au traitement conventionnel, il est nécessaire de procéder à une ventilation artificielle par l'intermédiaire d'une sonde oro ou naso-trachéale ou le plus souvent par une trachéotomie du fait du traitement sédatif lourd.

La durée médiane d'hospitalisation en service de réanimation en France en 1998-1999 et en 2000-2001 était respectivement de 42 et 38 jours avec des extrêmes de 1 à 90 jours.[20][21]

V - MODALITES ACTUELLES DE PREVENTION DE LA MALADIE

La vaccination est la solution la plus évidente afin de prévenir la maladie.

Lors de blessures, le soignant peut se référer aux recommandations du ministère de la santé pour l'immunoprophylaxie.[32]. Malheureusement ces recommandations restent délicates à interpréter et demeurent appliquées différemment suivant les médecins.

V-1 La vaccination antitétanique

A- Chez l'enfant

La vaccination contre le tétanos débute à partir de l'âge de deux mois.

De plus, la vaccination tétanique est obligatoire depuis la loi du 24 novembre 1940 (article L7 du code de santé publique) et le décret du 12 août 1966 a fixé l'âge de cette obligation avant le 18^{ème} mois.

L'anatoxine tétanique est souvent associée au vaccin injectable contre la diphtérie, la poliomyélite, la coqueluche, l'*Haemophilus influenzae* (ex :PENTACOQ ®), et l'hépatite B (ex : INFANRIXHEXA ®).

Chez l'enfant, 3 injections intra musculaires sont réalisées à un mois d'intervalle, puis un rappel à un an, puis un rappel tous les cinq ans jusqu'à l'âge de vingt et un ans et enfin tous les dix ans chez les adultes. Cf annexe 2 : calendrier vaccinal.[32]

B- Chez l'adulte

Elle intervient dans le cadre :

- d'un rappel antitétanique (tous les 10 ans),
- d'une primovaccination avec deux injections à un mois d'intervalle puis rappel à 6 mois – 1 an puis rappel tous les 10 ans,
- d'une prophylaxie du tétanos après exposition en cas de blessure récente éventuellement contaminée par des spores tétaniques chez des sujets qui n'ont pas reçu de primovaccination ou pour lesquels la vaccination est incomplète ou douteuse.

- d'une prophylaxie du tétanos néonatal chez la femme enceinte non immunisée contre le tétanos ou en âge de procréer. L'administration d'une première dose de vaccin doit être débutée 90 jours avant l'accouchement prévu et une deuxième dose de vaccin doit être effectuée quatre semaines après la première dose.

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme de vaccination imposant des vaccinations répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injection requis en fonction de l'âge.

Si la dernière injection date de plus de vingt ans, l'injection de rappel peut être suivie d'une deuxième injection 1 mois après.

Le vaccin administré chez l'adulte peut être seul ou associé à un vaccin antidiphthérique et contre la poliomyélite en fonction des circonstances.(REVAXIS®)[33]

C- Propriétés pharmacologiques et voie d'administration

Le vaccin antitétanique est obtenu à partir de la toxine antitétanique qui est détoxifiée par le formol puis purifiée.

L'immunité va apparaître dès la deuxième injection, sera renforcée à la troisième injection et persistera 5 à 10 ans après la quatrième injection.

Des études ont prouvé qu'après une primovaccination selon le schéma 2,3,4 mois chez les enfants, 100% des enfants avaient un titre protecteur en anticorps dirigés contre le tétanos suffisant.

Dans une autre étude clinique réalisée chez des jeunes d'une moyenne d'âge de 23 ans ayant reçu leur dernière injection entre 5 et 10 ans auparavant, plus de 99 % des sujets avaient un taux d'anticorps suffisant un mois après l'injection du vaccin tétanique.

Une autre étude clinique réalisée chez des sujets plus âgés d'une moyenne de 52 ans ayant reçu leur dernière injection de rappel il y a plus de 10 ans, a montré que 97% des sujets avait un taux d'anticorps suffisant 1 mois après l'administration de la dose de rappel et que les sujets présentaient tous un taux

d'anticorps suffisant après l'administration d'une deuxième dose de vaccin antitétanique.

Un traitement immunosuppresseur ou un état d'immunodéficience peut induire une diminution de la réponse immunitaire au vaccin.

Il est donc recommandé d'attendre la fin du traitement pour vacciner le sujet.

Si le patient présente une immuno-dépression chronique, telle qu'une infection par le VIH, la vaccination est recommandée si la maladie sous-jacente permet une réponse des anticorps même limitée.

La voie d'administration du vaccin se fait par voie intramusculaire. On préférera la face antérolatérale de la cuisse ou du bras.

On peut également utiliser la voie sous cutanée profonde.

On s'assurera que l'aiguille ne pénètre pas dans le vaisseau sanguin afin de ne pas injecter par voie intravasculaire.[33]

D- Contre-indications et effets secondaires

Du fait du risque léthal associé au tétanos après exposition en cas de blessure, cela exclut toute contre-indication potentielle.

Les contre-indications éventuelles sont une allergie à l'un des composants ou encore une hypersensibilité ou des troubles neurologiques survenus lors d'une injection précédente du vaccin.

On évitera et on diffèrera la vaccination en cas de fièvre ou de maladie aiguë, notamment infectieuse ou de maladie chronique en épisode évolutive.

Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de disposer d'un traitement médical approprié pour la prise en charge d'une éventuelle réaction anaphylactique immédiate suivant l'administration du vaccin.

Afin de limiter les réactions d'hypersensibilités, il faut éviter de vacciner les patients ayant reçu une primovaccination complète ou un rappel dans les 5 ans précédents.

On peut administrer un autre vaccin au cours de la même séance au niveau d'un site d'injection différent sans inconvénient.

Lors de la grossesse, compte tenu des données expérimentales et cliniques, il est possible d'administrer le vaccin.

Les effets indésirables sont rares.

Les effets indésirables sont :

- des réactions locales au site d'injection du type : douleur, érythème, induration, œdème d'une durée de 24 à 48 heures. Parfois, il peut y avoir la formation d'un nodule sous cutané.
- des réactions générales : hyperthermie transitoire et lymphadénopathie, réaction d'hypersensibilité immédiate de type prurit, urticaire ou œdème généralisé, sensation de malaise, hypotension, myalgies, arthralgies ou encore céphalées.

Ces réactions sont plus souvent observées chez les patients hyper immunisés.

Des troubles neurologiques ont été rapportés suite à une vaccination contre la diphtérie et le tétanos. Ceux-ci sont extrêmement rares et la relation causale n'est pas clairement démontrée.

[33][34][35]

V-2 Les immunoglobulines tétaniques

V-2.1 les immunoglobulines tétaniques d'origine humaine

En France, c'est le laboratoire LFB qui distribue ces immunoglobulines tétaniques d'origine humaine (GAMMATETANOS®). Ces immunoglobulines sont composées d'immunoglobulines G spécifiques contre la toxine de *Clostridium tetani* qui présentent les mêmes caractéristiques que les anticorps physiologiques spécifiques du tétanos.

A- Indication

Les immunoglobulines sont préconisées en cas de tétanos déclaré ou en prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée chez des personnes dont la vaccination est incomplète, trop ancienne, absente ou inconnue

B- Posologie et voie d'administration

La posologie en prophylaxie est de 250 UI (soit 2 ml). Si la blessure est infectée ou si elle s'est produite depuis plus de 24 h ou encore si la personne blessée a un poids supérieur à 80 kg, la dose peut être doublée. Bien entendu une vaccination antitétanique doit être débutée et suivie.

En cas de tétanos déclaré, plusieurs injections d'Immunoglobulines (Ig) humaines sont nécessaires. La posologie nécessaire à administrer peut aller jusqu'à 6000 UI.

On administre les Ig humaines par voie intramusculaire dans l'épaule (deltoïde) ou dans le quadrant supéro-externe de la fesse.

En cas de contre-indication à la voie intramusculaire, une injection en sous-cutané est possible à condition d'exercer une pression au point d'injection.

Si on doit procéder à une administration de plus de 4 ml d'immunoglobulines, un fractionnement de la dose et des injections en plusieurs sites sont préférables.

C- Contre-indication et effets indésirables

Il n'existe pas de contre-indication absolue.

Les effets indésirables éventuels sont des réactions allergiques tels que frissons, hyperthermie, malaise, rash cutané, érythème au point d'injection.

Du fait de sa préparation à partir de sang ou de plasma humain, on ne peut exclure totalement le risque de transmission d'agents infectieux. Ce risque est fortement limité par des contrôles stricts (interrogatoire lors du don de sang, test de dépistage des virus pathogènes majeurs : VIH, VHC, VHB) et par le procédé d'extraction par purification qui inclut des étapes d'élimination et/ou d'inactivation virale.

D- Pharmacocinétique

Une fois l'injection de GAMMATETANOS® effectuée, des taux d'anticorps spécifiques circulants sont détectables rapidement. Les pics sériques apparaissent environ 2 à 3 jours plus tard. (Fig.16)

La demi-vie des immunoglobulines humaines est de l'ordre de 3 semaines.

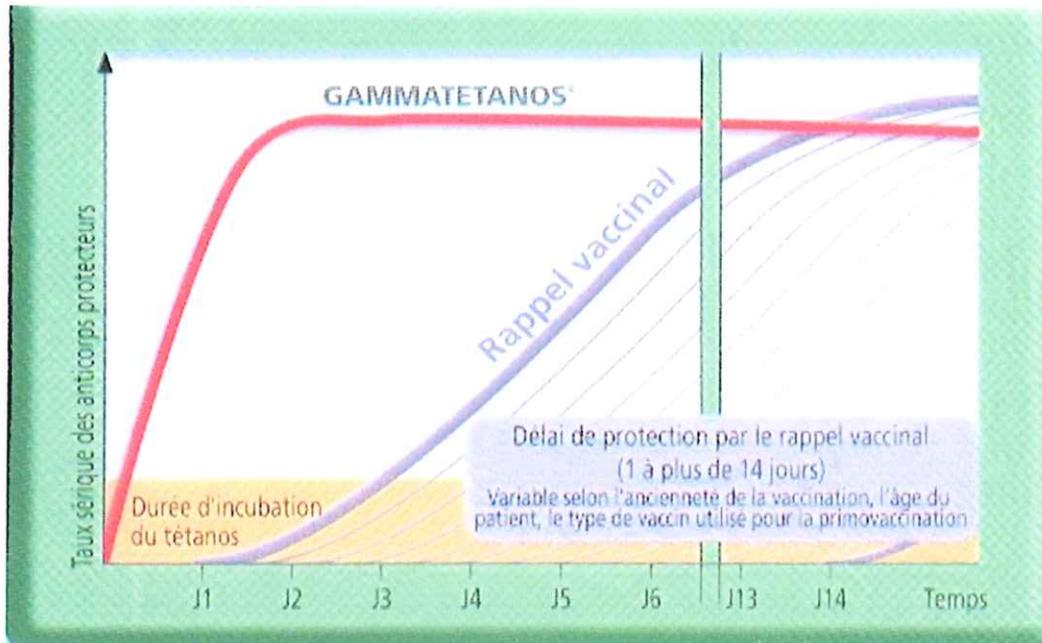


Fig.16 : pharmacocinétique des immunoglobulines d'origine humaine[45][46]

La durée de conservation des immunoglobulines humaines est de 2 ans et elles se conservent entre 2 et 8 degrés au réfrigérateur.

Enfin leur prix dans un centre hospitalier est de 23 Euros.

La commission de transparence estime que le service médical rendu de cette première immunoglobuline humaine tétanique est majeur.[27][36]

V-2.2 Les immunoglobulines tétaniques d'origine équine

Les immunoglobulines tétaniques d'origine équine sont une alternative aux immunoglobulines tétaniques d'origine humaine en cas de non disponibilité de ces dernières.

On utilisera ces immunoglobulines en prévention du tétanos chez les personnes présentant des blessures pouvant être contaminées par des spores de bacilles tétaniques et ayant une vaccination incomplète ou absente.

A- Propriétés thérapeutiques

Les immunoglobulines tétaniques équines Pasteur 1500 UI contiennent essentiellement des fragments F (ab'') d'immunoglobulines d'origine équine qui ont la propriété de neutraliser la toxine produite par le *Clostridium tetani*.

La demi-vie des immunoglobulines tétaniques équines Pasteur 1500 UI est d'environ 50 heures.[37]

B- Posologie et voie d'administration

Que ce soit pour un enfant ou un adulte, la dose de 1500 UI doit être administrée en cas de nécessité.

La dose peut être doublée si :

- la blessure est infectée
- les soins sont tardifs
- le poids du sujet est supérieur à la moyenne
- le sujet présente des brûlures, des lésions nécrotiques, ou un état de choc avec hémorragie .

On injectera les immunoglobulines d'origine équine en intra-musculaire lente dans le deltoïde ou le quadrant supéro-externe de la fesse. La voie sous cutanée est possible en cas de contre indication à la voie intra-musculaire.

C- Contre indication

Du fait du risque mortel du tétanos, il n'existe pas de contre indication absolue à l'administration de ces immunoglobulines. Cependant elle est fortement déconseillée chez la femme enceinte et aux patients allergiques à ces produits chez qui on préférera l'emploi d'immunoglobulines tétaniques d'origine humaine.

D-Effets indésirables et précautions d'emplois

Les effets indésirables peuvent être :

- une réaction locale au site d'injection avec douleur, rougeur et prurit
- une réaction ou un choc anaphylactique
- une réaction de type allergique retardée
- un phénomène d'Arthus

Du fait de la nature hétérologue des immunoglobulines tétaniques équine, le risque anaphylactique devra toujours être évalué et on injectera les immunoglobulines selon la méthode de Bedreska. On recherchera lors de l'interrogatoire des antécédents d'allergie au contact d'animaux puis une réaction éventuelle après l'injection de produits hétérologues.

Si lors de l'injection des réactions apparaissent, l'injection doit être arrêtée immédiatement.

Pour les patients à risque d'effet indésirable envers les immunoglobulines hétérologues et pour les femmes enceintes, on préférera administrer des immunoglobulines tétaniques d'origine humaine si ces dernières sont disponibles.[37]

Remarques : -ce produit se conserve au réfrigérateur à une température de 2 à 8° pendant une durée de 36 mois.
-son prix dans les centres hospitaliers est de l'ordre de 1,33 euros.

Les immunoglobulines tétaniques détiennent une place importante dans la prévention du tétanos en cas de blessure à risque tétanigène chez les patients ayant une vaccination incomplète ou douteuse.

Les immunoglobulines tétaniques d'origine humaine présentent l'avantage d'entraîner moins de réaction allergique et d'avoir un taux d'anticorps antitétaniques à un niveau satisfaisant pendant une durée de trois semaines avec un risque de transmission d'agent infectieux réduit au maximum.

En contrepartie, le coût des immunoglobulines tétaniques d'origine humaine est multiplié par plus de 15 par rapport aux immunoglobulines d'origine équine.

V-3 Recommandations de la prophylaxie antitétanique par le ministère de la santé

Récemment, les recommandations de la prophylaxie antitétanique ont été modifiées. En effet, le ministère de la santé recommande de tenir compte du statut immunitaire, de la taille de la plaie, du risque tétanigène et du délais de prise en charge.

Type de blessure	Patient non immunisé ou vaccination incomplète	Patient totalement immunisé Délais depuis le dernier rappel	
		5 à 10 ans	> 10 ans
Mineure-propre	Commencer ou compléter la vaccination : Anatoxine tétanique : 0,5 mL	Pas d'injection	Anatoxine tétanique : 0,5 mL
Majeure-propre ou tétanigène	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dans un bras : Immunoglobuline tétanique humaine, 250 UI* ▪ Dans l'autre bras : Anatoxine tétanique** : 0,5mL. 	Anatoxine tétanique : 0,5 mL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dans un bras : Immunoglobuline tétanique humaine, 250 UI* ▪ Dans l'autre bras : Anatoxine tétanique : 0,5mL.*
Tétanigène Débridement retardé ou incomplet	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dans un bras : Immunoglobuline tétanique humaine, 500 UI* ▪ Dans l'autre bras : Anatoxine tétanique** : 0,5mL. ▪ Antibiothérapie. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anatoxine tétanique : 0,5 mL ▪ Antibiothérapie. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dans un bras : Immunoglobuline tétanique humaine, 500 UI* ▪ Dans l'autre bras : Anatoxine tétanique : 0,5mL.* ▪ Antibiothérapie.

Fig.17 Prophylaxie antitétanique.[38]

*utiliser des seringues, des aiguilles et des lieux d'injection différents.

**mise à jour de la vaccination selon le calendrier vaccinal.

VI- EVALUATION DU STATUT VACCINAL

On peut estimer l'immunité contre le tétanos depuis plusieurs dizaines d'années au moyen de diverses techniques.

Certaines méthodes emploient des techniques de neutralisation *in vivo* : ce genre de test met en évidence la capacité d'un sérum animal à neutraliser la toxine. Ce test est long, cher, demande un personnel expérimenté et un nombre important d'animaux. Mais ce genre de test est très sensible et permet de détecter des taux d'anticorps de l'ordre du millième d'UI/ml.

D'autres techniques *in vitro* ont été développées : on a vu apparaître les techniques d'hémagglutination passive et les tests ELISA ou radio-immunologiques. Ces techniques permettent de mesurer *in vitro* les interactions entre les anticorps antitétaniques et la toxine tétanique. Ces techniques sont simples, sensibles, rapides, et peu coûteuses.

La méthode de référence et la plus employée est le test ELISA.

Un nouveau test innovant est proposé aux professionnels de santé :

développé par le laboratoire Ingen, le test TETAQUICK® a pour but de déterminer la présence d'anticorps anti-anatoxine tétanique dans le sang ou le sérum du patient.

VI –1 La méthode ELISA

Ce procédé permet un dosage quantitatif des anticorps antitétaniques.

La technique ELISA (Enzyme linked immunosorbant assay) comprend plusieurs étapes.

La première consiste à incuber le sérum du patient dilué dans des puits où des antigènes tétaniques sont fixés à la surface.

Les anticorps antitétaniques du sérum vont se lier à l'antigène tétanos immobilisé pour former un complexe immun.

Après une heure d'incubation suivie d'un lavage des plaques, on met en évidence les anticorps liés par ajout d'anticorps anti IgG humaines conjugués à la peroxydase.

Après une nouvelle incubation de trente minutes et un nouveau lavage, les complexes formés vont réagir à l'addition de substrat par un changement de coloration.

L'immunité tétanique sera mesurée par spectrométrie au bout de vingt minutes en fonction de l'intensité de couleur développée.[39][40]

Les avantages de cette méthode sont nombreux : sensibilité élevée, automatisation possible, détection sélective des immunoglobulines, économie de réactif et de sérum .[40]

Notons que la méthode ELISA indirecte ci-dessus est moins fiable que la méthode ELISA compétitive lors de dosage de taux d'anticorps très faible dans le sérum.[40]

En effet le test ELISA classique a tendance à surestimer le taux d'anticorps protecteur, d'autant plus que ce dernier est faible.

Par ailleurs, plusieurs études montrent qu'un petit nombre de malades atteints de tétanos avait un taux d'anticorps sériques compris entre 0.01 et 0.1 UI/ml.

C'est pourquoi lors d'un dosage d'anticorps antitétaniques, afin de connaître le statut immunitaire d'un patient, on estime que la valeur seuil pour qu'un individu soit considéré comme protégé est de 0.1 UI/ml par la méthode ELISA.[40]

VI –2 Le test TETAQUICK®(Laboratoire INGEN)

Le test TETAQUICK ® est un test unitaire, rapide et simple de détection des anticorps spécifiques du tétanos permettant d'évaluer le statut immunitaire du patient.

Ce test peut être réalisé sur sang total ou plasma.

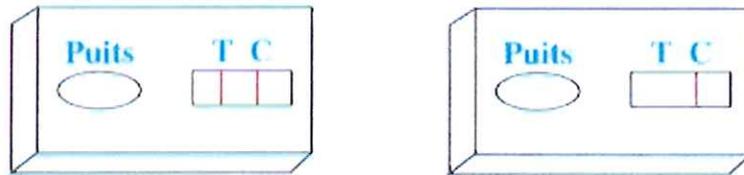
Il est réalisé au lit du patient.

VI-2 .1 Son fonctionnement

En pratique, il suffit de prélever à l'aide d'une pipette 30µl de sang et de déposer cette goutte de sang dans la fenêtre de dépôt ovale du dispositif.

Après avoir additionné 3 gouttes de diluant dans la même fenêtre ovale, une attente de 20 minutes est nécessaire avant de lire les résultats. Ce n'est qu'à ce terme que l'on peut affirmer qu'un test est valable.

La lecture des résultats est simple, puisque la révélation de 2 bandes colorées signifie la présence d'anticorps chez le patient testé ; tandis que la révélation d'une seule bande en zone C signifie que le patient est non ou insuffisamment protégé.



test positif : patient immunisé

test négatif : patient non immunisé

Fig.18 Test TETAQUICK®

Le principe de ce test TETAQUICK® est le suivant :

Il repose sur le système d'immunochromatographie. C'est à dire que l'on utilise de l'anatoxine tétanique couplée à l'or situé au niveau de la fenêtre ovale qui va ensuite migrer lors de la pose du diluant vers la zone test T et la zone test C.

Cette zone test C est une zone qui permet de savoir si le système a bien fonctionné lors de son utilisation.

En effet l'anatoxine couplée à l'or, si la migration se déroule normalement, va se fixer à un réactif fixe spécifique de l'anatoxine marquée au niveau de la zone C et ainsi laisser apparaître une bande rose prouvant la validité du test.

La zone test T est, quant à elle, la partie réellement intéressante pour le médecin. En effet, ce dernier connaîtra le statut immunitaire du patient en fonction de l'apparition d'une bande colorée rose au niveau de la zone test T.

En fait, en fonction ou non de la présence de ce trait coloré, ceci signifiera que des anticorps anti-anatoxine tétaniques sont présents dans le sérum ou le sang du patient.

Lors du test, les anticorps antitétaniques présents dans le sang du patient vont être fixés par l'anatoxine marquée à l'or.

Puis, ce complexe anticorps-anatoxine marqué va migrer et se fixer au niveau de la zone T à d'autres anatoxines tétaniques qui sont fixées.

La fixation de ce complexe fera apparaître un trait coloré au niveau de la zone T.

S'il n'existe pas d'anticorps antitétaniques dans le sang du patient, alors il ne se formera pas de complexe anticorps – anatoxine marquée à l'or et l'anatoxine marquée à l'or ne pourra se fixer au niveau de la zone T et continuera sa migration vers la zone C.

En cas de présence d'anticorps antitétaniques dans le sang du patient, on assiste à la formation de complexes qui vont migrer vers la zone T et s'y fixer. Mais il existera toujours assez d'anatoxine marquée à l'or pour migrer jusqu'au niveau de la zone C.

VI-2.2 Ses avantages

Ce dispositif révèle de nombreux avantages du fait de sa facilité d'utilisation, de sa rapidité de lecture, de sa fiabilité et de sa conservation aisée.

En effet, l'apprentissage et la manipulation de ce procédé ne demandent que quelques minutes pour des professionnels de santé.

D'autre part, la conservation de ces dispositifs peu encombrants exige seulement un stockage entre 15° et 25°.

Dans un souci de traçabilité des actes effectués, il est mis à disposition du praticien des étiquettes pour y inscrire le nom du patient, la date et le résultat obtenu.

On peut effectuer ce test sur sang total, sérum ou plasma.

En ce qui concerne les performances de ce produit, on constate qu'il est reproductible à 100%.

Le seuil de détection des anticorps antitétaniques est de 0,1 UI/ml dans le sérum et de 0,2 UI/ml dans le sang total. Seuils pour lesquels on estime que le patient est correctement immunisé.[41]

Point important également, la spécificité et la valeur prédictive positive qui sont toutes deux proches de 100% [42][43]. Ceci implique qu'il n'existe pas de faux positifs par ce procédé et tous les patients non protégés seront identifiés.[42]

D'autre part, la présence de bilirubine, d'hémoglobine, d'albumine et de cholestérol en quantité élevée dans le prélèvement n'entraîne pas d'interférence dans le résultat du test.

D'après une étude réalisée au service des urgences du centre hospitalier de Vernon de mai 2000 à mars 2001, l'utilisation de ce test a permis la diminution par 2,2 d'immunoglobulines tétaniques.[44]

VI-2.3 Limites d'utilisation

Dans les différentes études réalisées en France et par le laboratoire Ingen, qui comparent les résultats du statut vaccinal déterminé par le test TETAQUICK® et au laboratoire par la technique ELISA de référence, on remarque certes que la spécificité et la valeur prédictive positive sont proches de 100%, mais que la sensibilité en fonction des études est de 87,1% à 97% et la valeur prédictive négative est de 73% à 79%.

Le test ne détectera pas tous les individus protégés, de l'ordre de 3 à 13% de la population testée [42]. Ces individus non détectés seront revaccinés et bénéficieront s'il le faut d'une injection d'immunoglobulines tétaniques.

Son prix (4,5 euros) reste un élément non négligeable.

Du fait du nombre important de patients se présentant avec une plaie aux urgences (7500 patients en 2001 aux urgences de Nantes), il semble que son utilisation sur toute cette population ne paraît pas raisonnable.

Il faut donc cibler la population à tester par ce procédé, afin d'éviter l'accroissement des coûts et utiliser ce nouvel outil essentiellement chez les patients à risque élevé.

**VII-ETUDE REALISEE AU SERVICE
D'ACCUEIL ET D'URGENCE DE
NANTES ET AU CENTRE
PENITENCIER DE LA VILLE DE
NANTES**

VII-1 Introduction

Le service d'accueil et d'urgence (SAU) de Nantes est un lieu de soins d'un grand nombre de plaies. En effet, on compte en moyenne environ 7500 admissions pour plaie par an. Les soignants sont confrontés de façon journalière à la prévention du tétanos. Une comptabilisation des doses de vaccin antitétanique pour l'année 2001 a rendu le chiffre de 2251 doses de vaccin antitétanique prescrites. De plus, on s'est rendu compte que l'évaluation du risque tétanigène d'une plaie n'était pas toujours réalisée.

Dans le but de rationaliser la prise en charge de la prévention du tétanos dans le service, il a été établi un arbre décisionnel sous forme de fichier plaie. Ce travail est guidé par les travaux du RSU (Réseau Sentinelle Urgences).

La rationalisation pose plusieurs questions :

- l'estimation du risque tétanigène de la plaie.
- l'évaluation du statut sérologique du patient.
- la poursuite de l'utilisation des immunoglobulines équine, alors que les immunoglobulines humaines ont un service médical rendu majeur.

Les travaux du RSU ont clarifié l'estimation du risque tétanigène de la plaie et ont permis l'élaboration de la première partie d'un fichier plaie. Cf annexe 4.

Il a été décidé d'évaluer le statut sérologique par le test TETAQUICK® .

68 tests ont gracieusement été distribués pour l'étude par le laboratoire Ingen. Pendant la durée de cette étude ce sont les immunoglobulines équine qui ont été utilisées associées à la vaccination antitétanique quand cela était nécessaire. Cette étude a été réalisée en septembre 2001.

Le travail a été fait, d'une part dans l'unité fonctionnelle du SAU, et d'autre part dans l'unité de consultation et de soins ambulatoires de centre pénitencier de Nantes qui fait partie du pôle urgences. Cette étude a inclus 68 patients.

VII-2 Méthode

VII-2-1 Aux urgences de Nantes

Il a été pris au hasard une population d'hommes et de femmes majeurs se présentant au SAU de Nantes pour des plaies à risque tétanigène ou non.

Cette population de 31 hommes et femmes confondus a été interrogée afin de remplir une fiche de données comportant :

- l'âge
- le sexe
- le statut immunitaire antitétanique présumé
- le résultat du test TETAQUICK® effectué
- les gestes effectués : injections d'immunoglobulines équines et vaccin antitétanique

Il a été demandé pour chacun de fournir une preuve de leur statut immunitaire.

Le test TETAQUICK® a ensuite été réalisé chez 30 de ces patients afin de connaître leur statut immunitaire antitétanique et de proposer une démarche thérapeutique adéquate pour chacun d'eux en fonction des résultats.

Sur les 31 dossiers examinés après l'étude, 26 dossiers sont interprétables puisque 4 dossiers comportent des données manquantes et l'un des tests n'a pas été utilisé.

VII-2-2 Au centre pénitencier de Nantes

Dans cette étude, la démarche a été différente puisque la population évaluée l'a été de façon préventive.

En effet, ces patients ne présentaient pas de plaie et le but de cette étude est de dépister les sujets non vaccinés et d'évaluer le statut immunitaire antitétanique de cette population.

Le test TETAQUICK® a été effectué sur 39 individus volontaires et tous masculins.

Pour chacun de ces patients, on demandait de remplir le même questionnaire précisant leur âge, leur statut immunitaire antitétanique et de fournir une preuve de leur statut immunitaire.

VII-3 Résultats

VII-3-1 Au SAU de Nantes

Sur les 31 patients interrogés, 30 patients ont pu être identifiés. On compte 19 hommes (63,3%) et 11 femmes (36,6%).

L'âge moyen du groupe testé est de 40,25 ans, avec pour les hommes une moyenne de 32,7 ans et pour les femmes une moyenne de 60,2 ans.

A la question portant sur la connaissance du statut immunitaire antitétanique, la population testée (31 patients) a répondu à :

- 87,5 % qu'ils ne connaissent pas leur statut immunitaire
- 6,6% qu'ils sont vaccinés non à jour
- 6,6% qu'ils sont vaccinés à jour sans preuve
- 3,3% qu'ils sont vaccinés avec preuve

Les résultats du test TETAQUICK® est interprétable pour 26 des 31 patients. En effet, un test n'a pas été utilisé et 4 dossiers comportent des données manquantes.

Les résultats obtenus sont les suivants :

- le test est positif pour 17 patients sur 26 soit 65,4%
- le test est négatif pour 9 patients sur 26 soit 34,6%

Cela nous montre que les deux tiers de cette population testée sont immunisés contre le tétanos et qu'un tiers de cette population est non ou insuffisamment immunisé.

En conséquence, les patients ayant un test positif n'ont pas, si besoin était, à bénéficier d'une prévention par immunoglobulines tétaniques, ni d'un vaccin antitétanique.

A l'inverse, les patients ayant un test négatif ont tous bénéficié d'une prévention par immunoglobulines tétaniques et d'une vaccination antitétanique, à l'exception d'un patient qui a reçu un vaccin antitétanique seulement.

VII-3.2 Au centre pénitencier de Nantes

Les patients ayant participé à l'étude sont au nombre de 39.
Ils ont un âge moyen de 43,71 ans.

Les réponses du questionnaire pour cette étude sont les suivantes :

- 43% des patients ignorent s'ils ont déjà été vaccinés contre le tétanos
- 51% des patients se disent à jour de leur vaccination antitétanique sans preuve.
- 2,5% des patients se disent vaccinés non à jour
- 2,5% des patients sont vaccinés avec preuve

Il a été réalisé 38 tests TETAQUICK® chez cette population étant donné qu'un seul patient est vacciné contre le tétanos avec une preuve.

Les tests douteux ont été considérés comme négatifs.

Les résultats du test sont les suivants

- le test est positif pour 15 patients sur 38 soit 39,4 %
- le test est négatif pour 23 patients sur 38 soit 60,6%

Pour les 44,6% de cette population testée, ignorant s'ils avaient déjà été vaccinés :

- 29,4 % ont un test positif
- 58,8% ont un test négatif
- 11,8% ont un test douteux

pour les 52,6% de cette population testée se pensant vaccinés et à jour :

- 50% ont un test positif
- 50% ont un test négatif

Quand à la seule personne se pensant vaccinée mais non à jour, le résultat du test est revenu négatif.

Bien entendu, cette étude a permis de vacciner tous ceux qui avaient un test négatif ou douteux et d'établir un calendrier vaccinal pour chacun.

VII-4 Discussion

La démarche et le but de ces deux petites études sont distincts par le fait que les deux populations sont différentes, l'une étant issue du milieu pénitencier et l'autre urbaine, l'une ne représentant que des sujets masculins et l'autre étant mixte, l'une vouée au dépistage des individus non vaccinés contre le tétanos et l'autre ayant un but de prévention de la maladie tétanique après une éventuelle exposition.

VII-4-1 Discussion des résultats de l'étude réalisée au SAU de Nantes

Tout d'abord, on constate que l'apport d'une nouvelle méthode au médecin, infirmière et interne est toujours délicat à mettre en place. Il suffit de constater que sur 31 patients inclus, on ne dénombre que 26 dossiers analysables. Il existe déjà une perte sèche de 16,1% des données.

Il faut impérativement former les utilisateurs aux techniques de prélèvement (à l'aide d'une micro pipette), au temps et à l'analyse de lecture du test TETAQUICK® afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité du test.

D'autre part, étant donné que la valeur prédictive positive et la spécificité du test TETAQUICK® sont proches de 100% [42][43], on peut estimer que les deux tiers de la population testés aux urgences ayant un test positif sont immunisés contre le tétanos.

Ce qui surprend dans cette enquête, c'est l'ignorance de leur statut immunitaire dans 83,5% des cas.

Et seulement, 3,3% de cette population peuvent fournir une preuve de leur statut immunitaire antitétanique.

Le faible taux de cette population pouvant fournir une preuve de leur statut au SAU est un événement courant.[43]

La véracité des affirmations des patients vis à vis de leur statut immunitaire n'est pas à prendre à la lettre. En effet, parmi ceux qui se disent vaccinés et à jour, on compte 8 % d'individus non protégés dans l'étude réalisée aux urgences de Vernon [43]. Quant à ceux qui ne pensent pas être à jour de leur vaccination, on compte 46% de patients protégés. Il en résulte que, sans preuve amenée par le patient, on ne peut prendre le risque de penser que ce dernier est protégé.

Les gains apportés par la connaissance du statut immunitaire à l'aide du test TETAQUICK® sont :

- l'utilisation plus ciblée du vaccin antitétanique
- l'utilisation plus ciblée des immunoglobulines
- une diminution du nombre des devoirs de traçabilité des immunoglobulines

Suite aux résultats du test, on s'aperçoit que la population non immunisée correctement est en quantité importante (34,6%).

D'autres études montrent des proportions encore plus importantes comme l'étude faite aux urgences de Vernon en 2000-2001 où l'on comptait 44,8% d'individus non protégés .[43]

De plus, quand on recueille le nombre de patients adressés au SAU de Nantes et le nombre de vaccins et GAMMATETANOS® prescrits pour les années 2000, 2001, 2002 on s'aperçoit que le risque tétanique n'est pas suffisamment pris en compte.

En effet, on dénombre environ 7500 patients par an aux urgences traumatologiques de Nantes pour une plaie. Or pour les années 2000,2001, 2002 (jusqu'à fin octobre) on compte respectivement pour les vaccins antitétaniques 2579, 2722 et 2101 doses prescrites, pour les immunoglobulines tétanique d'origine équine 1294, 839 et 716 doses prescrites et pour les GAMMATETANOS® 155, 320 (augmentation du fait de la rupture de stock des immunoglobulines d'origine équine) et 101 doses prescrites.

Quand l'échantillon étudié révèle que seulement 12,5% des patients pensent connaître leur statut immunitaire et que 9,9 % pensent être vaccinés correctement, on peut s'interroger sur l'immunoprophylaxie pratiquée devant une plaie courante aux urgences.

En effet, d'après le nombre de vaccins antitétaniques prescrits, environ 75% des patients se présentant pour une plaie se déclaraient être immunisés contre le tétanos. Ceci est discordant par rapport à l'échantillon interrogé au SAU du même hôpital.

Afin que de bonnes pratiques médicales soient appliquées, il est indispensable de redéfinir la conduite à tenir devant toute plaie. Et l'apport éventuel d'une nouvelle technique doit s'intégrer dans un organigramme bien défini.

Il s'avère indispensable, d'être vigilant devant tout patient présentant une plaie du fait de l'importance de la population non protégée.

Bien entendu, l'utilisation du test TETAQUICK® a un coût et doit s'accorder avec les budgets d'un hôpital. Ainsi la limitation de ce test aux patients présentant une plaie à risque tétanigène élevé et chez qui un doute sur la vaccination ou l'absence de vaccination existe, réduit l'utilisation de ce test.

Il est indispensable également que les patients ne fréquentant que rarement les médecins généralistes surveillent l'échéance de leur vaccination. De même que les médecins qui estiment à 81 % ne pas suivre suffisamment la vaccination antitétanique de leurs patients. La vigilance des médecins devra s'accroître, car

du fait de l'arrêt du service national depuis quelques années, on risque d'avoir une diminution de la couverture vaccinale chez les hommes.[11]

VII-4-2 Discussion des résultats de l'étude réalisée au centre pénitencier de Nantes

L'étude réalisée au centre pénitencier de Nantes avait pour but d'évaluer le statut immunitaire de cette population et de leur proposer une vaccination si nécessaire.

D'après les données fournies par l'UCSA, on compte 896 entrées pour l'année 2002. La durée moyenne de séjour au centre pénitencier de Nantes est de 8 mois. Et cette population est composée de 15% de migrants.

L'échantillon de cette population paraît peu fiable lors de l'interrogatoire en ce qui concerne leur statut immunitaire.

En effet, 43,5% de ces patients ne savent pas s'ils ont bénéficié un jour de cette vaccination. Et seulement, 29,4% de ce groupe ont un test positif et sont donc correctement immunisés.

Parmi ceux, qui se pensent immunisés (52,6% des patients testés), seulement 50% de ce groupe a un test positif et sont donc correctement immunisés.

Il faut donc rester très suspicieux devant les affirmations de cette population particulière (migrants, population socialement isolée).

De plus, le taux de patients correctement immunisés de cette échantillon est de 44%. Ce chiffre est bien inférieur à celui de la population testée au SAU de Nantes dans l'étude TETAQUICK® (qui est de 65,4%) ou encore de la population testée aux urgences de l'hôpital de Villeneuve Saint-Georges (qui est de 79,7%).[11]

Il n'a pas été retrouvé d'étude portant sur la couverture vaccinale antitétanique de la population en centre pénitencier.

Le taux faible de patients ayant une immunité antitétanique convenable dans la population en centre pénitencier devrait être un élément incitant le corps médical exerçant dans les prisons françaises à intensifier la prévention antitétanique.

VII-5 Avantages et limites de l'utilisation de ce test

Ce test immunologique rapide, basé sur la chromatographie, permet une détection spécifique des anticorps anti-anatoxines tétaniques.

Sa réalisation au lit du patient et sa rapidité de lecture (20 minutes) paraît être en adéquation avec le mode de fonctionnement des urgences.

En effet, la charge de travail des urgences implique l'utilisation de méthodes rapides, fiables, accessibles et simples d'utilisation.

Le test TETAQUICK® semble remplir toutes ces conditions.

D'ailleurs l'étude TETAQUICK® 1000 réalisée dans 37 centres hospitaliers comprenant 988 patients reflète que sa faisabilité aux urgences est très bonne.[44]

Sa spécificité et sa valeur prédictive positive s'approchent dans la plupart des études de 100%, mais on constate que sa sensibilité varie fortement en fonction des opérateurs entre 70 et 96 % .[44]

Autant ce test va procurer une certaine sérénité à son utilisateur, autant celui-ci doit être vigilant à la manipulation et l'application du test afin d'accéder à une sensibilité optimum et ainsi rentabiliser au maximum ce dispositif.

En effet, plus la sensibilité est élevée et plus la prescription d'immunoglobulines tétaniques d'origine humaine ou équine et de vaccin antétanique sera ciblée et moindre. Ainsi on réduira d'autant plus les risques, si minimes soient-ils, que comporte l'utilisation d'immunoglobulines tétaniques dérivés du sang.

Au vu des résultats tirés des études réalisées au SAU de Nantes et au centre pénitencier de Nantes, on remarque que l'on ne peut se fier à l'interrogatoire des patients en ce qui concerne leur statut vaccinal. De ce fait, l'utilisation de ce test permet de déceler les patients non immunisés et de préconiser une prévention ciblée par immunoglobulines tétaniques. Ainsi, la prescription d'immunoglobulines tétaniques devrait être réduite aux patients le nécessitant réellement. C'est également ce qu'a reflété l'étude réalisée aux urgences de Vernon où l'utilisation de ce test avait permis une diminution de 2,2 de la prescription des immunoglobulines tétaniques. [43]

Du fait du grand nombre de patients se présentant pour une plaie dans les centres hospitaliers, il semble démesuré d'effectuer un tel test à tous les patients ne pouvant présenter un justificatif de vaccination. L'échantillon étudié et d'autres études [42][43] prouvent que moins de 5 % des patients peuvent présenter une preuve de leur vaccination. Etant donné la fiabilité de l'interrogatoire, il faudrait effectuer plus de 7000 tests au SAU de Nantes ce qui porterait le coût annuel à 32 000 euros sans compter les vaccins et les immunoglobulines prescrits suite au test.

Tandis que la prévention antitétanique est de l'ordre de 10 000 euros par an au pôle urgences de Nantes.

La maîtrise de coût budgétaire d'un hôpital implique que ce test soit utilisé avec justesse avec des règles bien précises et un personnel formé.

**VIII- PROPOSITON DE MODIFICATION
DES PRATIQUES MEDICALES DANS LE
CADRE DE LA PREVENTION DU
TETANOS DEVANT UNE PLAIEAUX
URGENCES**

Afin de proposer au patient les meilleurs soins et de respecter de bonnes pratiques médicales, une approche logique et concrète est nécessaire devant toutes plaies. Ainsi, l'instauration d'une fiche plaie pour chaque patient présentant une plaie guidera le soignant dans sa démarche de soin.(Cf annexe 3)

D'autre part, si l'utilisation du test TETAQUICK® doit être appliquée dans un service des urgences, il est indispensable que le personnel de santé (médecins, infirmières, externes) soit :

- informé de la présence du test
- informé de son utilisation
- attentif à la démonstration et à la manipulation de ce test

Le but de cette information est d'augmenter la qualité des résultats et de restreindre l'application de ce test aux seuls cas le nécessitant.

De plus, une distinction des plaies à risque faible et élevé doit être faite.[44]

Puis, l'évaluation du risque tétanigène permettra l'intégration de la plaie dans un arbre décisionnel qui orientera vers l'immunoprophylaxie antitétanique adéquate.(Cf annexe 4)

VIII-1 Détermination du risque tétanigène d'une plaie

Il est impératif qu'un interrogatoire précis des circonstances de survenue de la plaie soit effectué.

Nous étudierons, lors de l'interrogatoire, le mécanisme et l'intervalle de survenue de la plaie, ainsi que le possible contact primaire ou secondaire avec des particules telluriques.

Suite à cet interrogatoire le risque tétanigène élevé ou faible de la plaie sera établi et si un doute existe sur les circonstances de survenue, nous préfererons, bien entendu, la considérée comme une plaie à risque élevé.[44]

VIII-1.2 Plaies à risque faible

Les plaies sont considérées comme à risque faible, lorsque celles-ci n'ont pas eu de contact avec le sol contenant des particules telluriques. La terre, toujours suspecte de contenir des spores tétaniques est plus ou moins tétanigène en fonction de son environnement. La plaie devra être également soignée dans un délai inférieur à six heures.

Il en résulte que:

- si la plaie est survenue dans une maison, un bureau, un local professionnel
- si aucune particule tellurique n'a pénétré la blessure de façon directe ou indirecte
- si l'accident a eu lieu dans un local exempt de terre par du bois, du métal ou du verre
- si l'accident est survenu suite à une agression par coup de poing ou par un objet n'ayant eu aucun contact avec le sol
- si la plaie est consécutive suite à un accident de la voie publique à l'intérieur d'un véhicule

alors cette plaie sera considérée à risque faible si elle est prise en charge dans un délai de six heures.

VIII-1.2 Plaies à risque élevé

Le but est de retrouver un quelconque contact de la plaie avec des particules telluriques.

C'est pourquoi l'interrogatoire précisera :

- le lieu de survenue : en extérieur, en campagne ou en zone urbaine, contenant potentiellement des spores tétaniques.
en intérieur, lors d'un jardinage de plantes d'intérieur, d'un épluchage de légumes non lavés.
- le délai entre la survenue de la plaie et les soins (plus de six heures).
- si la plaie a été en contact secondairement avec la terre.
- si la blessure est survenue lors d'une griffure ou d'une morsure d'animal.
- si lors d'un accident de la voie publique, la dermabrasion ou la brûlure cutanée est liée au frottement avec le sol (projection hors du véhicule ou accident de moto).
- si une piqûre ou une plaie a été provoquée par un végétal (une écharde de bois, épine de rosier) ou par un instrument ayant été au contact de la terre.

Si jamais un de ces modes de contact se présente, il s'agira de plaies à risque élevé

VIII-1.3 Cas particuliers

Il existe des plaies qui peuvent être exposées à des particules telluriques et qui nécessitent la mise à jour de la vaccination.

Il s'agit principalement des ulcères chroniques de jambes, des ongles incarnés ou des maux perforants plantaires (20 à 40% des cas de tétanos).

En cas de plaie à risque faible, mais qui peut secondairement être souillée par la terre du fait de la profession ou de la localisation (plaie située au niveau de la main ou du pied chez un jardinier), on réagira comme s'il s'agissait d'une plaie à risque élevé.

D'autre part, lors de brûlures étendues, d'hémorragies, il résulte un déficit immunitaire qui impose la vaccination et l'injection d'immunoglobulines tétaniques.

Afin d'aider à l'estimation du risque tétanigène d'une plaie par le soignant, on peut associer au dossier une fiche de rappel des risques tétanigènes. (Cf annexe 3)

Une fois les circonstances de survenue de la plaie bien établies et que le risque de la plaie est défini, on intégrera celle-ci dans l'arbre décisionnel.

VIII-2 Prévention du tétanos à l'aide de l'arbre décisionnel

L'interrogatoire ayant défini le type de plaie, il faudra également préciser le statut vaccinal du patient :

- soit la vaccination sera complète, avec le dernier vaccin datant de moins de dix ans (vérifier sur le carnet de santé ou après appel au médecin traitant).
- soit la vaccination sera incomplète (dernier vaccin datant de plus de dix ans), absente ou douteuse (non présentation du carnet de santé).

Puis pour chaque type de plaie (à risque élevé ou faible), on suivra les recommandations de l'arbre décisionnel.(Cf annexe 4)

VIII-2.1 Disponibilité du test TETAQUICK®

Dans le cas d'une plaie à risque faible ou élevé, et si la vaccination est complète et certaine, il n'y a pas lieu de pratiquer le test TETAQUICK® car la vaccination antitétanique doit être efficace (sauf cas particuliers).

Par ailleurs, si la vaccination est incomplète, absente ou douteuse, plusieurs situations peuvent se présenter :

- soit la plaie est à risque faible et le patient ne peut prouver son immunité dans les 24 heures. Alors, on adressera le patient vers son médecin généraliste pour le suivi du calendrier vaccinal.
- Soit la plaie est à risque faible et le patient affirme être vacciné. Alors, s'il peut prouver son immunité dans un délai de 24 heures et qu'il est effectivement vacciné correctement, on n'effectue pas de geste prophylactique.
- Soit la plaie est à risque élevé et le patient ne peut prouver son immunité. Alors, on procède à l'utilisation du test TETAQUICK® qui déterminera son statut immunitaire. Si celui-ci est positif, le patient est immunisé et nous n'effectuerons pas de geste prophylactique. Si celui-ci est négatif (ou indisponible), nous procéderons à une immunoprophylaxie par immunoglobulines humaine (250 UI) ou équine (1500 UI) et vaccination antitétanique. On double la dose dans certaines circonstances.

VIII-2.2 Non disponibilité du test TETAQUICK®

Nous serons confrontés à trois situations :

- soit la plaie est à risque faible ou élevé et le patient présente un justificatif de vaccination prouvant que la vaccination est complète et certaine. On ne pratiquera pas de geste prophylactique.
- soit la plaie est à risque faible, mais le patient ne dispose pas de preuve de vaccination : on adressera le patient vers son médecin traitant pour le suivi.
- soit la plaie est à risque élevé et la vaccination est douteuse, absente ou incomplète. On procédera à

l'administration en deux points d'injection de GAMMATETANOS® (250 UI) ou d'immunoglobulines tétaniques d'origine équine (1500 UI) associée à la vaccination antitétanique.

Cette schématisation de la conduite à tenir en fonction des outils disponibles dans l'établissement de soins permet de mieux appréhender la prise en charge de l'immunoprophylaxie des plaies.

X- CONCLUSION

Le tétanos est une maladie grave touchant notamment les personnes âgées et provoquant le décès d'une dizaine de patients chaque année en France.

Une part importante de la population n'est pas immunisée contre le tétanos, ce qui nous permet de douter de l'immunisation contre la diphtérie et la poliomyélite.

De plus, la disparition du service militaire risque d'entraîner la diminution de l'immunité chez les hommes.

Cependant des moyens efficaces existent pour prévenir le tétanos telle que la vaccination antitétanique et/ou l'injection d'immunoglobulines tétaniques. Le service d'accueil des urgences représente un acteur majeur de la prévention de cette maladie.

En effet, du fait de la difficulté d'évaluer le statut sérologique d'un patient en l'absence de tout document écrit et formel (ex : carnet de santé), un document interne au SAU a été réalisé. Celui-ci permet de prendre en compte le risque tétanigène d'une plaie ainsi que l'évaluation du statut sérologique du patient (par le test TETAQUICK®) et suggère également l'utilisation d'immunoglobulines d'origine humaine de préférence, par rapport aux immunoglobulines d'origine équine, du fait que les GAMMATETANOS® bénéficient d'un service médical rendu majeur.

L'arbre décisionnel, ressortant de ce document et actuellement utilisé dans le SAU, sera évalué régulièrement au cours des mois à venir.

Enfin l'informatisation des dossiers médicaux dans le SAU et l'utilisation de la nouvelle carte vitale nous permettra, dans un avenir plus ou moins proche, de connaître avec précision le calendrier vaccinal de chaque patient.

ANNEXES

Annexe 2

Calendrier des vaccinations 2003

Tableau synoptique de l'

avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, 17 janvier 2003

Dès le 1 ^{er} mois	Tuberculose ^a	La vaccination BCG précoce est réservée aux enfants vivant dans un milieu à risques. La vaccination par le BCG est obligatoire ^a pour l'entrée en collectivité incluant la garde par une assistante maternelle. L'épreuve tuberculitique doit être pratiquée 3 à 12 mois plus tard.
À partir de 2 mois	Diphtérie ^b , tétanos ^b , coqueluche, poliomyélite ^b , infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> b 3 injections à un mois d'intervalle Hépatite B 2 injections à un mois d'intervalle, la 3 ^e entre 6 et 12 mois après la 2 ^e injection	Le vaccin polio injectable est utilisé pour les primo-vaccinations et les rappels, le vaccin polio oral réservé uniquement aux situations épidémiques. Le vaccin coqueluche à germes entiers est recommandé, mais le vaccin acellulaire peut être utilisé. La vaccination contre l'hépatite B peut être commencée à partir de l'âge de 2 mois (sauf le cas des enfants nés de mère antigène HBS positif, chez qui elle doit être faite à la naissance). Pour les parents qui souhaitent que leur enfant soit vacciné contre l'hépatite B en même temps que les autres vaccins, les vaccins combinés hexavalents peuvent être utilisés (cf recommandations générales).
À partir de 12 mois	Rougeole, oreillons, rubéole Hépatite B 3 ^e injection	La vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole (ROR) est recommandée pour les garçons et les filles. La vaccination contre la rougeole peut être pratiquée plus tôt, à partir de l'âge de 9 mois pour les enfants vivant en collectivité, suivie d'une revaccination six mois plus tard en association avec les oreillons et la rubéole. En cas de menaces d'épidémie dans une collectivité d'enfants, on peut vacciner tous les sujets supposés réceptifs, à partir de l'âge de 9 mois. La vaccination immédiate peut être efficace si elle est faite moins de trois jours après le contact avec un cas. Cette 3 ^e injection peut être réalisée entre 6 et 12 mois après la date de la 2 ^e injection
16-18 mois	Diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, infections invasives à <i>Haemophilus influenzae</i> b 1 ^{er} rappel	Le vaccin coqueluche à germes entiers ou le vaccin acellulaire peuvent être utilisés indifféremment. Lors du 1 ^{er} rappel "DTPhibCoq" on peut, si nécessaire, pratiquer en un site d'injection séparé, la vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole.
Entre 3 et 6 ans	Rougeole, oreillons, rubéole 2 ^e dose	Une seconde vaccination associant rougeole, oreillons, rubéole est recommandée pour tous les enfants.
Avant 6 ans	Tuberculose	La vaccination par le BCG est obligatoire pour l'entrée en collectivité, donc pour l'entrée à l'école maternelle ou en primaire.
6 ans ^c	Diphtérie, tétanos, poliomyélite 2 ^e rappel Rougeole, oreillons, rubéole	A l'occasion du 2 ^e rappel diphtérie, tétanos, polio (et/ou le BCG), il est recommandé de faire la vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole chez les enfants n'ayant pas encore été vaccinés ou n'ayant reçu qu'une dose de ROR, éventuellement le même jour.
11-13 ans	Diphtérie, tétanos, poliomyélite 3 ^e rappel Coqueluche 2 ^e rappel Rougeole, oreillons, rubéole rattrapage Hépatite B Epreuve tuberculitique ^d	Un rappel tardif contre la coqueluche est recommandé chez tous les enfants, l'injection devant être effectuée en même temps que le 3 ^e rappel diphtérie, tétanos, polio avec le vaccin coquelucheux acellulaire. Une dose de vaccin triplé associé rougeole, oreillons, rubéole est recommandée pour tous les enfants n'en ayant pas bénéficié, quels que soient leurs antécédents vis-à-vis des trois maladies. Si la vaccination n'a pas été pratiquée dans l'enfance, un schéma complet en trois injections : les deux premières à un mois ou deux mois d'intervalle, la 3 ^e à 12 mois après la date de la deuxième injection. Les sujets aux tests tuberculitiques négatifs, vérifiés par TDR, seront vaccinés ou revaccinés.
16-18 ans	Diphtérie, tétanos, poliomyélite 4 ^e rappel Rubéole	Rappels ultérieurs tétanos et polio tous les dix ans. La vaccination contre la rubéole est recommandée pour les jeunes femmes non vaccinées, par exemple lors d'une consultation de contraception ou pré-nuptiale.
À partir de 18 ans	Tétanos, poliomyélite Rubéole	Tous les dix ans. Pour les femmes non vaccinées en âge de procréer. Si la sérologie prénatale est négative ou inconnue, la vaccination devra être pratiquée immédiatement après l'accouchement, avant la sortie de la maternité.
À partir de 65 ans	Grippe	Tous les ans.

^a La vaccination contre la tuberculose est obligatoire (articles L.3112-1 du Code de la santé publique) chez les enfants accueillis en collectivité (y compris chez une assistante maternelle), suivie 3 à 12 mois plus tard d'un contrôle tuberculitique. Les sujets qui, après deux vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, ont une intradermo-réaction à la tuberculine négative sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales (décret n° 96-776 du 5 septembre 1996 et arrêté du 5 septembre 1996).

^b Les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont obligatoires (articles L.3111-1, L.3111-2, L.3111-3 du Code de la santé publique). L'obligation est satisfaite par trois injections à un mois d'intervalle suivies d'un rappel avant l'âge de 18 mois (décret n° 66-618 du 12 août 1966, décret 65-213 du 19 mars 1966).

^c Entrée à l'école primaire.

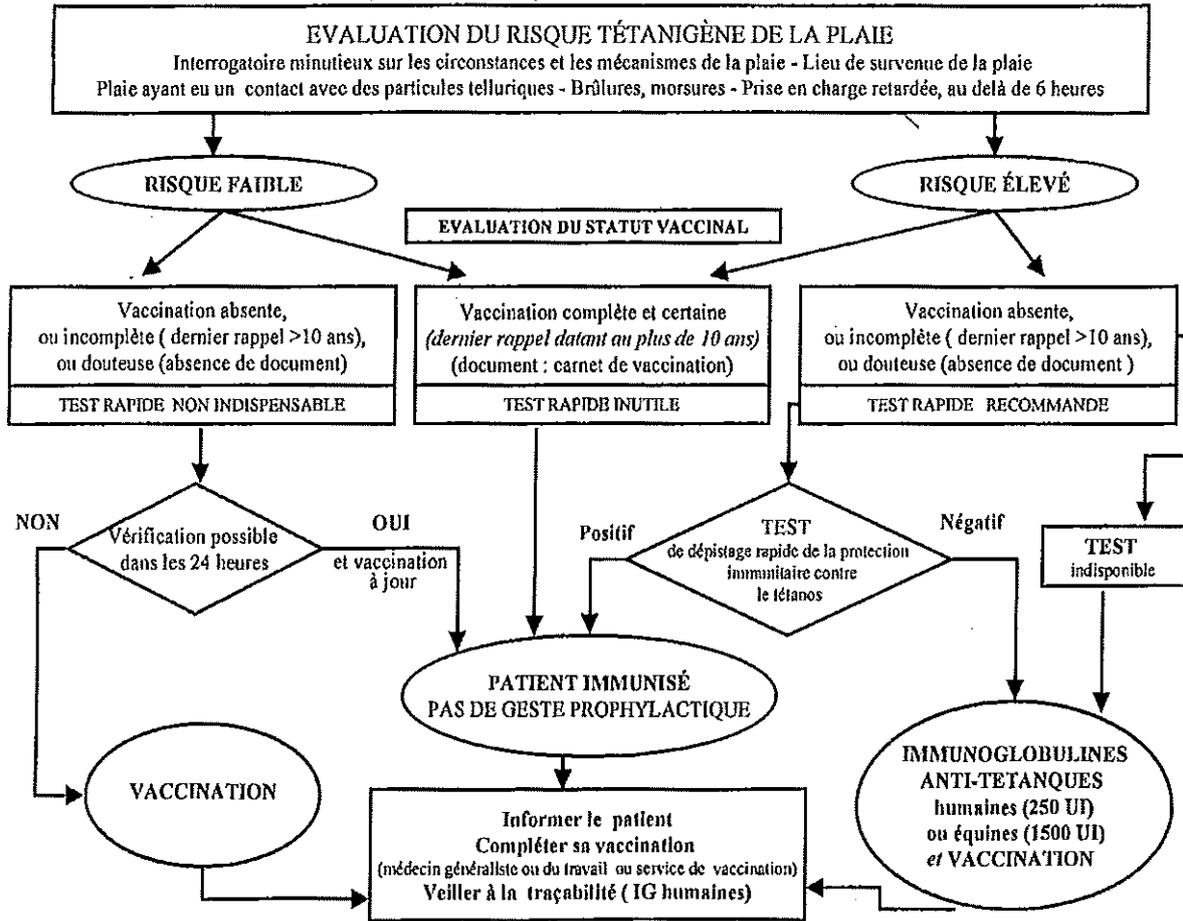
^d La vaccination contre la tuberculose est obligatoire (articles L.3112-1 du Code de la santé publique) chez les enfants accueillis en collectivité (y compris chez une assistante maternelle), suivie 3 à 12 mois plus tard d'un contrôle tuberculitique. Les sujets qui, après deux vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, ont une intradermo-réaction à la tuberculine négative sont considérés comme ayant satisfait aux obligations vaccinales (décret n° 96-776 du 5 septembre 1996).

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme des vaccinations imposant des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en réalisant le nombre d'injections requis en fonction de l'âge.

Des informations complémentaires peuvent être obtenues en consultant le site Internet du Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées : www.sante.gouv.fr, rubriques vaccinations, avis du CSHPF ou actualités.

Annexe 4

Conduite à tenir pour la prévention du tétanos en cas de plaies (traumatique ou non) : ARBRE DÉCISIONNEL



BIBLIOGRAPHIE

- 1- BERTON C, KEMPF J et JAERGER A. Conduite pratique de la réanimation du tétanos de l'adulte. Encycl Méd Chir (Paris, France), Anesthésie-Réanimation, 36-984-a-70 ;1994,6p.
- 2- BONSIGNOUR JP et ROUSSEAU JM. Tétanos. La revue du praticien 1996 ;46 :479-85.
- 3- HANSEN W et FRENEY J. Le tétanos :histoire d'une maladie redoutée et celle du bacille de Nicolaier. Lyon Pharmaceutique 2001 ;52 :34-81.
- 4- SEBALD M. *Clostridium tetani*. In :LEMINOR L et VERON M : Bactériologie médicale, 2 ème édition, Médecine-Science, Paris, 1989 :912-17.
- 5- MANTZ JM et JAEGER A. Tétanos :GOULON M. Les Urgences 1997 :438-45.
- 6- EUZEBY JP. *Clostridium tetani*. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/cc/tetani.html>.
- 7- CORNILLE F. Mécanisme d'action et inhibition de la toxine tétanique. Lettre des sciences chimiques 1998 ;67.
- 8- DEBORD T et LAPEYRE E. Tétanos. Encycl Méd Chir (Paris,France), Maladies infectieuses, 8-038-G-10, Urgences, 24-135-A-10, 1995, 6p.
- 9- CIROLDI M et GACHOT B. Tétanos. La revue du praticien 1999 ; 49 :2145-48.
- 10- BYTCHENKO BD, CAUSSE G, GRAB B et KERESSELIDZE TS. The Sixth International Conference on Tetanus, Lyon, France, 1981.Lyon, Collection Foundation, 1981 :1032-35.
- 11- FISCH A. Couverture vaccinale antitétanique. Méd Mal Infect 1995 ;25,Spécial :627-31.

- 12- LOTTHE A. Le tétanos, maladie inexcusable ou fatalité. Urgence Pratique 2001 ;45 :23-6.
- 13- REBIERE I. Le tétanos en France en 1996. BEH 1998 ; Spécial :23-4.
- 14- ERGONUL O, SOZEN T et TEKELI E. Immunity to tetanos among adults in Turkey. Scand J Infect Dis 2001 ; 33(10) :728-30.
- 15- GAREAU AB. Tetanus Immunization Status and Immunologic Response to a Booster in an Emergency Department Geriatric Population. Annals of Emergency Medicine 1990 ;19 :1377-81.
- 16- GRASSULLO V, HAUSHERR E, PETIET B et BEREKSI-REGUIG B. Enquête de couverture vaccinale chez les adolescents scolarisés en troisième. BEH 2000 ; 24 :6p.
- 17- PENIN F, BAUSTERT C, BURDIN JC et CUNY G. Enquête sur l'immunité antitétanique de sujets de plus de 60 ans vivant en hébergement médicalisé. Annales médicales de Nancy et de l'Est 1983 ;22 :19-21.
- 18- CHAMOUILLET H, LECADIEU M, PIOLLET M et RITTER J. Prévalence des anticorps antitoxine tétanique chez les plus de 60 ans (île de la Réunion, 1991). BEH 1994 ; 22 :97-8.
- 19- CHAMPEAU J. Tetanus immune coverage in France. In : NISTICO G, BIZZINI B, TRIAU R eds. Eighth international conference on tetanus. Pythagora Press. Rome, Milan 1989 :574-83.
- 20- ANTONA D. Le tétanos en France en 1998 et 1999. BEH 2001 ;17 :79-82.
- 21- ANTONA D. Le tétanos en France en 2000 et 2001. BEH 2002 ;40 :197-9.
- 22- REBIERE I. Le tétanos en France en 1995. BEH 1997 ;Spécial Février :10-1.
- 23- APPIT. Tétanos. Maladies infectieuses et tropicales. E Pilly 2002 :343-4.

- 24- MOLLARET P, VIC-DUPONT V, CARTIER F et Coll. Le traitement du tétanos au centre de réanimation de l'Hôpital Claude Bernard. Presse Med 1965 ;74 : 2247-50.
- 25- FONQUERNIE L. Tétanos. Dans : Maladies infectieuses. Conférence Hippocrate. Paris : Editions du Concours Médical 1998 :159-63.
- 26- YEN LM et Coll. Role of quinine in the high mortality of intramuscular injection tetanus. The Lancet 1994 ;344 :786-7.
- 27- Gammatétanos. Dictionnaire Vidal. OVP. 2003 :791.
- 28- CARDEN D. Tetanus.In:TINTINALLI J and Coll: Emergency Medecine, A Comprehensive Study Guide 2000 :964-7.
- 29- ABRUTYN E et BERLIN JA. Intrathecal therapy in tetanus. JAMA 1991 ;266 :2262-7.
- 30- BHATIA R, PRABHAKAR S et GROVER VK. Tetanus. Neurol India 2002 ;50(4) :398-407.
- 31- SAISSY JM, DEMAZIERE J et Coll. Treatment of severe tetanus by intrathecal injections of baclofen without artificial ventilation. Intensive Care Med 1992;1 8:241-4.
- 32- Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France. Calendrier vaccinal 2003. BEH 2003 ;6 :33-7.
- 33- Revaxis. Dictionnaire Vidal. OVP. 2003 :1625.
- 34- INFANRIX Nourrissons. Dictionnaire Vidal. OVP. 2003 :1983.
- 35- Commission de transparence. Fiche de transparence du vaccin INFANRIX Nourrissons par le laboratoire SMITHKLINE BEECHAM. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mars 2001.
- 36- Commission de transparence. Fiche de transparence du sérum antitétanique gammatétanos par le laboratoire PASTEUR. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Février 2001.

- 37- Immunoglobulines tétaniques équine Pasteur 1500 UI. Dictionnaire Vidal. OVP. 2003 :911.
- 38- Direction Générale de la Santé. Comité technique de vaccination. Guide des vaccinations 1999.
- 39- BACH JF. Dosages immuno-enzymatiques. Traité d'immunologie. Med Sciences 1993 :423-4.
- 40- KAMOUN P et FREJAKILLE JP. Méthode immuno-enzymatique indirecte. Guide des examens de laboratoire. Med Sciences 2002 :270.
- 41- GALAZKA AM. Les bases immunologiques de la vaccination, le tétanos. WHO/EPI/GEN/93. 13.
- 42- ARDELEAN-JABY D, DENANCE AM et Coll. Evaluation du test sanguin « Tétanos Quick Stick ». Etude réalisée aux urgences de Saint-Denis (300 cas). www.corata.org/receuilnantes/nantesposterardelean1.htm
- 43- CAVELIER V, DELBOS L, CAUSSIN C et MARTIN D. Intérêt d'un test sérologique tétanique dans le cadre de l'urgence. L'Urgentiste 2001 ;10(13). http://www.urgence.net/fr/doc/revues/lurgentiste/v10n13_1.htm
- 44- Réseau sentinelle urgence. Document interne. Evaluation du test sanguin « Tétanos Quick Stick » en situation d'urgence. Etude TETAQUICK 1000. 2001.
- 45- GAREAU AB et Coll. Tetanus immunization status and immunologic response to a booster in an emergency department geriatric population. Annals of Emergency Medicine 1990; 19, 12: 1377-82.
- 46- FORRAT R et Coll. Evaluation of the safety and pharmacokinetic profile of a new, pasteurized, human tetanus immunoglobulin administered as sham, postexposure prophylaxis of tetanus. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42(2): 298-305.
- 47- GIROD-BACH P. Le quotidien du médecin. 12 12 2002 ;7238 :9.
- 48- MONEAU Y. Urgence pratique 2002 ;55.

- 49- ANTONA D et Coll. Bilan des outils et des méthodes en l'an 2000.
Mesure de la couverture vaccinale en France. 2001 :14.

NOM : CARROUGET

PRENOM : VINCENT

Titre de la thèse :

**RATIONALISATION DE LA PREVENTION DU TETANOS AU
SERVICE D'ACCUEIL ET D'URGENCE DE NANTES
EN 2002-2003**

RESUME

Le tétanos demeure une maladie grave. Devant le peu de fiabilité de l'interrogatoire d'un patient en ce qui concerne l'évaluation de son statut vaccinal et la part importante de patients insuffisamment immunisés contre le tétanos, une prophylaxie antitétanique adaptée est indispensable. Une étude réalisée au pôle urgences de Nantes vérifie ces données. En corrélation avec les travaux du Réseau Sentinelle Urgences, une démarche de soins est proposée au Service d'Accueil et d'Urgence de Nantes intégrant une fiche plaie (rappelant le risque tétanigène d'une plaie), l'évaluation de l'immunité du patient et l'emploi des immunoglobulines d'origine humaine bénéficiant d'un service médical rendu majeur.

MOTS-CLES

Tétanos

Prophylaxie

Vaccin antitétanique

Immunoglobuline humaine

BU Santé
Nantes