



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

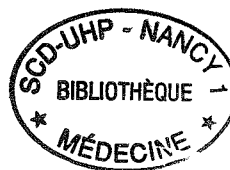
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE



Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par
Myriam TERHÉ DARDAINE

Le 26 mai 2003

**INTÉRÊTS MÉDICO-ECONOMIQUES
D'UN TEST CHROMATOGRAPHIQUE DE DÉPISTAGE
DE L'IMMUNISATION CONTRE LE TÉTANOS
DANS UN SERVICE D'URGENCE.**

Examineurs de la thèse :

M. Thierry MAY	Professeur		Président
M. Pierre KAMINSKY	Professeur	}	
M. Christian RABAUD	Professeur	}	Juges
M. Denis PERRY	Docteur en Médecine	}	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Henry COUDANE

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie cellulaire)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LE FAOU

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE****1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ – Professeur Paul-Michel MERTEZ

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD – Professeur Bruno LÉVY

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Jean-Marie POLU – Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU de CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Gérard FIEVE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY – Professeur Athanase BENETOS

Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27^{ème} section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK
Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION
Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Mickaël KRAMER – Docteur François ALLA

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique))

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

7
40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS
Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Adrien DUPREZ

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972) <i>Université de Stanford, Californie (U.S.A)</i>	Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>
Professeur Paul MICHIELSEN (1979) <i>Université Catholique, Louvain (Belgique)</i>	Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>
Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	Professeur James STEICHEN (1997) <i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)</i>
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982) <i>Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)</i>	
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>University of Tennessee, Nashville (U.S.A)</i>	
Professeur Harry J. BUNCKE (1989) <i>Université de Californie, San Francisco (U.S.A)</i>	
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>	
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) <i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i>	

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur T. MAY
Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté le sujet de cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissants de votre accueil.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de l'assurance de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur P. KAMINSKY

Professeur de Médecine Interne

Vous avez immédiatement accepté de juger ce travail.

Nous vous remercions de votre spontanéité et de votre enseignement dispensé au pied du lit du malade lors de notre externat.

Nous tenons à vous exprimer notre gratitude et notre grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le professeur C. RABAUD

Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Soyez assuré de notre respect et de notre sincère gratitude.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur D. PERRY

Praticien Hospitalier

Nous vous remercions d'avoir dirigé ce travail.

Une fois le travail débuté, nous avons apprécié votre disponibilité et vous sommes reconnaissants du temps que vous nous avez consacré.

Soyez assuré de notre profonde considération pour votre enseignement au sein des urgences, ainsi que dans l'élaboration de cette thèse.

A Monsieur le Docteur V. ROBERT,
Praticien hospitalier,

Nous vous sommes grés de l'intérêt que vous avez manifesté pour ce travail.

Nous vous remercions chaleureusement de votre disponibilité, de vos conseils et de votre aide.

**A tout le personnel
du service d'accueil des urgences
du centre hospitalier BEL AIR**

Personnel médical, paramédical et administratif, vous vous êtes volontiers prêté à notre enquête.

Nous vous remercions du temps consacré à la collecte des renseignements utiles à notre travail.

**A François,
A Paul, Ludo et Matthieu,**

Sans qui rien n'aurait le même parfum.

Merci de votre soutien. Merci d'être vous. Merci d'être là.

A mes parents et à mon frère,

A ma famille et belle-famille,

A mes amis.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

INTRODUCTION.....24

CHAPITRE 1 : RAPPELS ET THEORIE 27

1. LE TETANOS – RAPPELS.....28

1.1 PHYSIOLOGIE 28

1.1.1 GERME.....28

1.1.2 MODE DE TRANSMISSION.....29

1.1.2.1 Une porte d'entrée.....29

1.1.2.2 Une activation.....29

1.1.2.3 Une exotoxine.....30

1.2 EPIDEMIOLOGIE.....31

1.2.1 INCIDENCE.....31

1.2.2 MORTALITE.....32

1.2.3 REPARTITION PAR AGE ET PAR SEXE.....33

1.2.3.1 Age 33

1.2.3.2 Sexe 33

1.2.4 DISTRIBUTION SAISONNIERE.....33

1.2.5 COUVERTURE VACCINALE.....34

1.3 DIAGNOSTIC 35

1.3.1 CLINIQUE.....35

1.3.1.1 Tableau clinique habituel 35

1.3.1.2 Formes cliniques.....37

1.3.2 PARACLINIQUE.....37

1.4 COMPLICATIONS 38

1.5 EVOLUTION	39
1.6 PRONOSTIC.....	40
1.7 TRAITEMENT CURATIF	43
1.7.1 LE TRAITEMENT ETIOLOGIQUE	43
1.7.2 LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.....	44
1.8 PREVENTION.....	45
1.8.1 VACCINATION	45
1.8.1.1 Principe du vaccin	45
1.8.1.2 Obligations légales : lois et décrets.	46
1.8.1.3 Schéma vaccinal	47
1.8.1.4 Contre-indications à la vaccination	47
1.8.1.5 Effets indésirables de la vaccination	48
1.8.1.5.1 Hypersensibilisation.....	48
1.8.1.5.2 Réactivation ou induction d'une maladie systémique.....	49
1.8.1.5.3 Trismus.....	50
1.8.1.6 Immunogénicité.....	50
1.8.1.7 Réalisation des vaccinations.....	52
1.8.2 PROPHYLAXIE SELON LES PLAIES	53
1.8.2.1 Attitude pratique devant une plaie.....	53
1.8.2.2 A propos de la sérothérapie	54
1.8.2.2.1 Composition	54
1.8.2.2.2 Contre-indications	55
1.8.2.2.3 Effets indésirables	55

2. LES TESTS DIAGNOSTIQUES DU TETANOS ET DE SON IMMUNISATION.....57

2.1 DOSAGE IN VIVO.....57

2.2 DOSAGES IN VITRO 58

2.2.1 LES DIFFERENTS TESTS 58

2.2.1.1 Le test de floculation 58

2.2.1.2 La précipitation en gel.....58

2.2.1.3 Utilisation d'anticorps ou d'antigènes marqués : 59

2.2.1.4 Tests d'hémagglutination passive :.....59

2.2.2 EXEMPLE D'UN TEST IN VITRO : LE TETANOS QUICK STICK ou TQS.....60

2.2.2.1 Définition.....60

2.2.2.2 Principe du test.....61

2.2.2.3 Caractéristiques du test et valeur clinique 63

2.2.2.3.1 Sensibilité 63

2.2.2.3.2 Fiabilité.....63

2.2.2.3.3 Reproductibilité.....63

2.2.2.3.4 Interférence 64

2.2.2.4 Coût.....64

CHAPITRE 2 : ENQUETE 65

1. MATERIEL ET METHODE.....66

2. RESULTATS 67

2.1 POPULATION ETUDIEE 68

2.1.1 Age.....68

2.1.2 Sexe.....69

2.1.3 Poids.....69

2.1.4 Orientation à l'arrivée dans le service.....70

2.1.5 Plaie.....	72
2.1.5.1 Type de plaie	72
2.1.5.2 Aspect de la plaie	74
2.1.5.3 Ancienneté de la plaie	76
2.1.5.4 Mode de fermeture	77
2.1.5.5 Plaie et importance du risque	79
2.2 STATUT ANTITETANIQUE	81
2.2.1 Preuve écrite d'une vaccination antérieure	81
2.2.1.1 Proportion.....	81
2.2.1.2 Profil de cette population	82
2.2.1.2.1 Fonction de l'âge.....	82
2.2.1.2.2 Fonction du sexe	83
2.2.1.2.3 Fonction de la plaie	84
2.2.1.3 Délai depuis le dernier rappel.....	85
2.2.1.4 Mesures prophylactiques réalisées	86
2.2.2 Absence de preuve	87
2.2.2.1 Statut allégué	87
2.2.2.2 Le TQS	89
2.2.2.2.1 TQS réalisé.....	90
• <u>Relation ente la réalisation du TQS et le statut allégué</u>	90
• <u>Relation et concordance entre le résultat du TQS et le statut allégué</u>	92
2.2.2.2.2. TQS non réalisé	97
• <u>Relation entre TQS non fait et statut allégué</u>	97
• <u>Relation entre TQS non fait et prophylaxie</u>	98
• <u>Relation entre TQS non fait et statut allégué + prophylaxie</u>	99
2.2.3 Statut immunitaire de la population.....	101
2.2.4 Demande de preuve a posteriori.....	102
2.3 PRATIQUES AUX URGENCES	103
2.3.1 Pratiques conformes.....	105
2.3.2 Pratiques non conformes	106

2.3.2.1 Oubli isolé de la VAT	107
2.3.2.2 Oubli de la VAT et des γ GT	107
2.3.2.3 Oubli de la VAT et une posologie insuffisante de γ GT	108
2.3.2.4 γ GT faites inutilement	108
2.3.3 <i>APPORT DU TQS</i>	108

CHAPITRE 3 : DISCUSSION.....110

1. INTERETS MEDICAUX.....111

1.1 SIMPLICITE.....111

1.2 ACCEPTABILITE 111

1.2.1 Auprès du patient.....111

1.2.2 Auprès du médecin.....111

1.3 RAPIDITE 112

1.4 OBJECTIVITE VERSUS SUBJECTIVITE DE L'ANAMNESE ...112

1.5 LIMITATION DES EFFETS SECONDAIRES.....112

1.6

HOMOGENEISATION DES PRATIQUES MEDICALES 113

1.7 CONNAISSANCE DE L'IMMUNISATION IMMEDIATEMENT 114

1.8 AMELIORATION DE LA COUVERTURE VACCINALE.....115

2. INTERETS ECONOMIQUES	116
2.1 DU POINT DE VUE DE NOTRE ENQUETE.....	116
2.1.1 BENEFICE REALISE.....	116
2.1.2 BENEFICE THEORIQUE.....	116
2.2 DU POINT DE VUE DE L'HOPITAL BEL AIR.....	118
2.3 DU POINT DE VUE DE L'INDIVIDU	119
2.4 D'UN POINT DE VUE GENERAL.....	119
3. RESTRICTIONS	121
3.1 L'ACCIDENT PREPARE LE PROCHAIN ACCIDENT.....	121
3.2 RISQUE D'AMALGAME.....	121
3.3 NEGLIGENCE DES RAPPELS	122
4. PROPOSITION.....	123
<u>CONCLUSION</u>	124
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	127
ANNEXES	132

ABBREVIATIONS UTILISEES :

CSHPF : Conseil Supérieur d'hygiène Publique de France

CTV : Comité Technique des Vaccinations

γGT : immunoglobulines antitétaniques

IC : intervalle de confiance

PMI : Protection Maternelle et Infantile

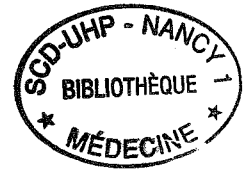
SAU : Service d'accueil des Urgences

TQS : Tétanos Quick Stick

VAT : vaccination antitétanique



Introduction



Catarrhe de Cayenne, sarette du Vivarais, mal des mâchoires, lockjaw (mâchoire verrouillée en anglais), ... [33] de nombreux termes ont exprimé dans diverses parties du globe ou au fil des ans une même entité : le tétanos. Redoutable toxi-infection qui fait encore des victimes en 2003 ! Un million de cas de tétanos est recensé annuellement dans le monde dont plus de 50 % de tétanos néonatal entraînant une mortalité de 90% [19, 22, 29].

Dramatique réalité alors qu'il existe des moyens pour que le tétanos ne soit plus la maladie mortelle telle qu'elle a pu être autrefois.

Ces chiffres sont le reflet d'une absence de couverture vaccinale dans les pays en voie de développement. Dans les pays industrialisés, l'incidence est nettement moindre. En France, seuls 26 cas de tétanos ont été déclarés en 2001 [4]... dont deux décès ! Évitable ?

La non ou mal vaccination explique que le tétanos tue encore aujourd'hui. Pourtant une réglementation vaccinale existe. Le calendrier vaccinal officiel impose des protocoles d'injections visant à immuniser les enfants dès leur plus jeune âge contre les diverses pathologies répondant à la vaccination.

Le schéma est bien respecté grâce aux différents contrôles médicaux, administratifs (service de PMI) et scolaires. Malheureusement ces obligations prennent fin après le service militaire pour ceux qui l'ont connu, se poursuivent dans le cadre de la médecine du travail pour d'autres, mais finissent très souvent par se tarir et le rappel déca annuel de la vaccination anti-tétanique « passe aux oubliettes ».

Il est nécessaire de le remémorer aux tranches de la population les plus concernées, les sensibiliser, les motiver. Cela s'adresse aux adultes, et plus particulièrement aux plus de 60 ans, comme nous le verrons dans ce travail. En effet, parmi l'ensemble des maladies pour lesquelles il existe une prévention vaccinale systématique, seul le tétanos n'est pas une maladie de l'enfant. Le rôle des médecins généralistes et des médias est essentiel pour toucher chacun.

En théorie, l'immunisation est assurée par une injection tous les dix ans dès lors que la vaccination antitétanique complète a été effectuée. Malheureusement le protocole officiel n'est pas systématiquement appliqué. Résultat : une personne se blesse, elle se dirige vers un Service d'Accueil des Urgences, la couverture vaccinale est douteuse ou absente, la prophylaxie est alors reprise à ses débuts en cas de plaie (en accord avec les recommandations en vigueur) : avec injection d'un rappel vaccinal et/ou d'immunoglobulines. Et ce, quelque soit le véritable statut immunitaire de la personne. Le tout dans un but de couverture maximale anti-tétanique alors que l'immunisation était peut-être acquise, rendant inutiles ces injections dont le risque d'effets secondaires n'est pas nul.

C'est dans cette optique que nous allons nous interroger sur l'intérêt d'un test chromatographique de recherche d'immunisation antitétanique (commercialisé sous le nom de "TETANOS QUICK STICK") dans un service d'urgence. Celui-ci peut-il modifier cet état de fait ? Quel est son principe ? Ses indications ? Son retentissement économique et sanitaire ? Ses avantages et inconvénients ? Peut-il remplacer la vaccination et la sérothérapie systématiques en cas de schéma douteux dans une situation d'urgence ?

Dans une première partie, nous rappellerons les bases physiopathologiques et épidémiologiques concernant le tétanos ainsi que les différents vaccins antitétaniques et les tests diagnostiques existant dont le TQS.

Nous décrirons ensuite l'étude réalisée au Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'Hôpital Bel-Air de Thionville concernant le statut vaccinal des personnes s'y présentant dans la période du 24 janvier 2003 au 09 mars 2003 et le type de prise en charge à visée antitétanique réalisée.

Dans la troisième partie, nous discuterons de l'intérêt médico-économique d'utiliser ou non, à plus grande échelle, le TQS dans les SAU.

Chapitre 1

Rappels et théorie

1. LE TETANOS - RAPPELS

1.1 PHYSIOLOGIE

1.1.1 GERME [1, 2, 3, 6, 14, 19, 21, 22, 23, 27]

Le tétanos est une infection neurologique causée par une puissante toxine protéique (découverte en 1887 par Buerger [14]) élaborée par *Clostridium tetani* ou bacille de Nicolaïer.

Il s'agit d'un bacille anaérobie strict, Gram positif, mobile, sporulé. En fait, il existe sous deux formes :

- Une forme sporulée, hautement résistante (résistance thermique et à la désinfection chimique), pouvant survivre des années à l'abri de la lumière. La spore est ovale, incolore, en forme de raquette de tennis ou de baguette de tambour
- Une forme végétative, responsable de la maladie, facilement inactivée et sensible à plusieurs antibiotiques (pénicilline, érythromycine...).

Clostridium tetani est retrouvé partout dans le monde.

Il est dit fécalo-tellurique : il est présent dans la terre par l'intermédiaire des fèces animales et occasionnellement humaines. En effet, il s'agit d'un germe commensal habituel du tube digestif de plusieurs espèces animales (équidés et bovins en particulier). Il n'est que rarement retrouvé dans l'intestin humain. Éliminé par les animaux porteurs, *Clostridium tetani* sporule et persiste dans le sol [27].

1.1.2 MODE DE TRANSMISSION [2, 3, 4, 5, 6, 14, 19, 21, 22, 23, 27]

1.1.2.1 Une porte d'entrée

Les spores s'introduisent dans l'organisme par l'intermédiaire d'une porte d'entrée caractérisée par une plaie cutanéomuqueuse.

Il peut s'agir de blessures accidentelles, brûlures, plaies chroniques telles qu'un ulcère variqueux ou artériel, ongles incarnés, effractions minimales passant inaperçues comme une écharde ou une petite griffure, plaie chirurgicale, accouchement et plus rarement plaies par matériel souillé (toxicomanies intraveineuses).

Les plaies bénignes sont paradoxalement susceptibles d'être les plus dangereuses car inaperçues [27]. Griffures et morsures sont un danger constant, surtout quand il s'agit de petites plaies car celles-ci n'entraînent pas de consultation alors qu'elles surviennent souvent chez des personnes âgées sans vaccination correcte [31].

NB : En 2000-2001, les blessures (type jardinage, chute avec plaie souillée par la terre, piqûres végétales, matériel souillé en fer comme des pics de pioche en fer rouillé,...) représente 73% du mode de transmission parmi les cas de tétanos déclarés durant ces deux années pour 14% de plaies chroniques (escarres, ulcères variqueux, dermatose). La porte d'entrée n'a pas été identifiable dans 13% des cas, dont un cas déclaré en post opératoire d'une péritonite [4, 5].

1.1.2.2 Une activation

Toutefois, pour que la forme sporulée inactive se transforme dans un second temps en forme végétative, certaines conditions sont indispensables : l'action de l'anaérobiose de la plaie (pénétration profonde à l'abri de l'oxygène de l'air) associée à la nécrose tissulaire abaissant le potentiel d'oxydoréduction, la présence de corps étrangers déviant la phagocytose, le polymicrobisme, ainsi que l'absence ou l'insuffisance de l'immunité [2, 19, 23, 27].

1.1.2.3 Une exotoxine [1, 2, 3, 6, 23, 27]

Deux exotoxines sont alors élaborées au niveau de la porte d'entrée :

- La tétanolysine, hémolysine, cardiotoxique et nécrosante dont l'action lytique est inactivée par l'oxygène [23]
- La tétanospasmine, chaîne polypeptidique native unique, non toxique jusqu'à ce qu'elle soit clivée par autolyse pour former un hétéro dimère : une chaîne lourde, elle-même clivée en deux fragments B et C, responsable de la fixation sur les cellules eucaryotes et une chaîne légère, fragment A, responsable de l'activité toxique. Elle constitue alors l'une des deux plus puissantes toxines connues [23] (la seconde étant la toxine botulique), et responsable du syndrome tétanique.

NB : un mg de toxine tétanique suffit à tuer environ soixante millions de souris [18].

Cette exotoxine est neurotrope. Elle est endocytée par les terminaisons du neurone moteur périphérique et remonte jusqu'au système nerveux central par voie rétrograde le long des axones vers les cornes antérieures de la moelle. Elle va alors bloquer la libération des neurotransmetteurs des systèmes inhibiteurs (au niveau des inter-neurones inhibiteurs et des motoneurones alpha), entraînant ainsi une activité musculaire spastique anarchique des agonistes et antagonistes.

La vitesse de transport de la toxine est identique quelque soit le nerf, expliquant ainsi l'ordre d'apparition des symptômes. Les nerfs moteurs céphaliques sont les plus courts d'où le trismus initial, alors que ceux des membres sont les plus longs [23].

1.2 EPIDEMIOLOGIE

1.2.1 INCIDENCE [4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 19, 23, 29, 45, 50, 51, 52]

Comme cité dans l'introduction, si le tétanos reste une maladie fréquente dans les pays en voie de développement par absence de couverture vaccinale (un million de cas recensé annuellement [19] dont plus de 50% de tétanos néonatal avec une mortalité de 90%), il reste présent en France.

Le dernier chiffre officiel est celui de **2001** avec une incidence des cas de tétanos ayant fait l'objet d'une déclaration obligatoire établie à **0,43** par million d'habitants. L'incidence de la maladie est en décroissance progressive (tableau 1.):

Tableau 1 : Incidence des cas de tétanos dénombrés en France de 1993 à 2001 (source : BEH)

ANNEE	INCIDENCE
1993	0.88
1994	0.69
1995	0.46
1996	0.67
1997	0.49
1998	0.34
1999*	0.29
2000	0.47
2001	0.43

La stagnation observée depuis 1996 concerne des personnes de plus de 50 ans (97%) non ou mal vaccinées [19].

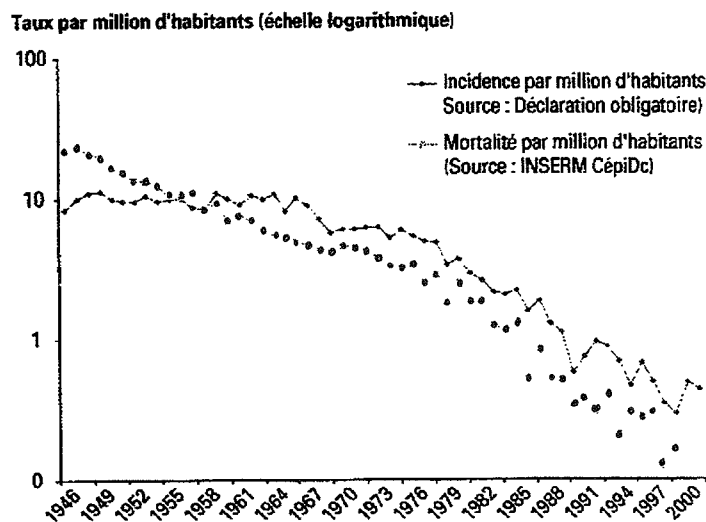
Il existe un biais de taille concernant ces valeurs. En effet, celles-ci sont le reflet des déclarations officielles recensées chaque année. Or, il est impossible d'affirmer leur exhaustivité.

* Cette réserve est d'autant plus justifiée pour les chiffres de 1999 où l'incidence basse de 0.29 n'est pas interprétable en raison d'un mouvement de protestation des médecins inspecteurs de Santé Publique des DDAS qui a sans doute contribué à un manque d'exhaustivité. " Il n'est pas exclu qu'ayant connaissance de ce mouvement, certains médecins aient omis de procéder à la déclaration " [4].

1.2.2 MORTALITE

Tableau 2 : Le tétanos en France de 1946 à 2001 : Morbidité et mortalité

(Source : BEH n°40/2002 [5])



En 1998, il est dénombré 6 décès sur 20 cas déclarés, soit 30 % de décès.

En 1999, il est dénombré 4 décès sur 17 cas déclarés, soit 23.5 % de décès.

En 2000, il est dénombré 9 décès sur 29 cas déclarés, soit 31 % de décès.

En 2001, il est dénombré 2 décès sur 26 cas déclarés, soit 8 % de décès.

1.2.3 REPARTITION PAR AGE ET PAR SEXE [5, 29]

1.2.3.1 Age

Ce sont surtout les personnes âgées qui sont touchées : 87% de la population ayant contracté le tétanos (et ayant été déclaré) ont 70 ans et plus en 2000 et 2001.

L'âge médian des cas survenus sur ces deux années est de 78 ans (extrêmes à 52 et 93 ans).

En France, l'âge des sujets développant un tétanos croît progressivement [29].

1.2.3.2 Sexe

En 2000, 29 cas ont été déclarés dont 24 femmes et 5 hommes, soit une incidence pour les femmes de 0.78 cas par million et pour les hommes de 0.17 cas par million.

En 2001, 26 cas ont été déclarés dont 19 femmes et 7 hommes, soit une incidence pour les femmes de 0.62 cas par million et pour les hommes de 0.24 cas par million.

NB : La répartition par âge est par sexe des années antérieures est sensiblement identique avec une forte prédominance de femmes et de personnes âgées [4, 5, 29, 50, 51, 52].

1.2.4 DISTRIBUTION SAISONNIERE

C'est sans surprise qu'il existe un pic estival chaque année avec, en 2000 et 2001, 45% des cas survenus au cours des mois d'été. Ce constat s'explique naturellement par la recrudescence du jardinage et du bricolage extérieur durant cette période [4, 5, 23].

1.2.5 COUVERTURE VACCINALE [20, 29, 32]

A partir de données émanant des services de Protection Maternelle et Infantile (certificats obligatoires des 9^{ème} et 24^{ème} mois), il est estimé qu'une grande proportion d'enfants de 24 mois a bien bénéficié des vaccinations obligatoires (97,9 % ont reçu 3 doses avant 2 ans et 90 % ont reçu 3 doses et 1 rappel). Entre 3 et 4 ans, il est fait état de chiffres variant de 90 à 100 % ; et à 6 ans de 82 à 100 % [20].

Des estimations ont été effectuées à l'échelle départementale sur les couvertures vaccinales à 11 ans. A Paris, 91 % ont reçu leur rappel de 6 ans en 1991. Dans la Drôme, 97 % des 11 ans et 90 % des 15 ans sont à jour dans leur vaccination antitétanique en 1993 [20]. Une enquête menée dans le département de Seine-Saint-Denis pendant la période scolaire 1997-1998 incluant des enfants de 13 à 18 ans confirme ces données avec 89 % de vaccination antitétanique correcte [32].

S'il est possible de se satisfaire de ces données chez les enfants, le constat est consternant chez les adultes avec 10 millions d'adultes qui n'auraient jamais été vaccinés contre le tétanos (étude SESI-INSEE, 1990) [29], essentiellement parmi les agriculteurs, les ouvriers, les commerçants et les artisans retraités.

Une enquête menée en 1988 et 1989 [20] montrent que 94 % des 20 ans déclaraient des antécédents de vaccinations, contre 80 % des 40 ans, 36 % des 50 ans et moins de 10 % des 70 ans.

Ils ne sont que 6 % à avoir reçu un vaccin au cours des 10 dernières années chez les plus de 80 ans [29].

Et seulement 35 % de l'ensemble des vaccinés ont reçu un rappel depuis moins de cinq ans [20].

Des résultats qui sont malheureusement loin d'être le reflet des recommandations du calendrier vaccinal...

1.3 DIAGNOSTIC [1, 2, 3, 6, 19, 21, 22, 23]

1.3.1 CLINIQUE

Le diagnostic du tétanos est uniquement clinique.

Il doit être évoqué devant tout trismus [2], d'autant plus dans un contexte de blessure ou de statut vaccinal absent ou incomplet [23].

1.3.1.1 Tableau clinique habituel

Le tétanos généralisé est la forme clinique la plus fréquente, caractérisée par des contractures et spasmes musculaires généralisés.

Il comporte plusieurs phases chronologiques [1, 2, 3, 6, 19, 21, 23]:

- La phase d'incubation est une période muette débutant au moment de la souillure d'une plaie jusqu'aux premières manifestations musculaires. Elle est de 3 à 15 jours environ (10% des cas surviennent dans un délai de 3 jours et 10% après le 14^e jour), mais peut dépasser un mois. En 2000-2001, la durée d'incubation médiane est de 8 jours (extrêmes : 1 et 31 jours) et 89% des patients ont présenté des symptômes dans les 15 jours suivant l'inoculation [4, 5]

- La phase d'invasion succède à l'incubation et ce jusqu'à la généralisation des contractures dite phase d'état (phase évoluée de la maladie traduisant un retard de diagnostic manifeste). Elle dure environ deux jours, avec une forte valeur pronostique. La rapidité d'installation de la contracture généralisée signe un tétanos grave (moins de 48 heures).

Typiquement, le symptôme inaugural est l'apparition d'une gêne à l'ouverture de la bouche (trismus) par contracture des muscles masséters, tympanaux et ptérygoïdiens internes, dans 90 % des cas. Puis la gêne devient une impossibilité permanente, invincible, peu ou pas douloureuse,

bilatérale, renforcée par les tentatives d'ouverture de la bouche (signe de l'abaisse-langue captif).

D'autres symptômes peuvent débiter la maladie, ou faire suite au trismus :

- la contracture des muscles de la face entraîne le caractère facies sardonique avec accentuation des rides et plis de la face
- celle des muscles du pharynx entraîne une dysphagie
- la contracture des muscles du cou entraîne une raideur du cou.

Les contractures s'étendent alors, touchant les muscles para vertébraux, abdominaux (ventre de bois), proximaux des membres avec relative épargne des pieds et des mains et fixant les membres supérieurs en flexion et les membres inférieurs en extension : c'est le typique tableau d'opisthotonos

- On bascule alors dans la phase d'état du tétanos généralisé.

Sur un fond permanent de rigidité qui s'est progressivement installée, peuvent s'ajouter des spasmes. Ils sont spontanés ou provoqués par des stimulations sensitivo-sensorielles. Ce sont des spasmes musculaires généralisés, paroxystiques, violents, douloureux, responsables de cyanose et de troubles de la ventilation avec risque vital majeur par blocage thoracodiaphragmatique responsable d'apnée, et spasme glottique entraînant l'asphyxie.

Dans les formes sévères, il existe une dysautonomie neurovégétative. L'hyperactivité sympathique est responsable d'hypertension artérielle labile ou permanente, tachycardie, fièvre, sueurs profuses, arythmie, augmentation des catécholamines plasmatiques et urinaires. L'arrêt cardiaque peut alors survenir.

L'apyrexie est de règle, tout au plus un petit fébricule peut survenir, et les fonctions supérieures ne sont pas altérées, en l'absence de complications surajoutées [19].

1.3.1.2 Formes cliniques [1, 2, 3, 6, 19, 23]

- Le tétanos néonatal (ou tétanos ombilical) : dans les pays en voie de développement, il survient dans les deux premières semaines de la vie chez des enfants nés de mère mal immunisée après des soins de cordon non stériles, sous la forme d'un tétanos généralisé, d'évolution fatale.
- Le tétanos localisé :
 - ❖ Le tétanos céphalique de Rose : c'est une forme localisée rare avec trismus, raideur de nuque et paralysie homolatérale à la plaie après blessure de la face ou de l'oreille
 - ❖ Le tétanos ophtalmoplégique de Worms : elle fait suite à une plaie orbitaire et se manifeste par des paralysies oculomotrices (le III essentiellement) et parfois atteinte d'autres nerfs crâniens (souvent le VII)
 - ❖ Le tétanos localisé des membres : chez des sujets anciennement vaccinés ou après sérothérapie insuffisante.
- Le tétanos généralisé : comme décrit précédemment.

Par ailleurs, les formes localisées peuvent se généraliser dans un second temps.

1.3.2 PARACLINIQUE [2, 19, 27]

Aucun examen biologique ne sert à poser le diagnostic positif de tétanos.

Le diagnostic biologique n'a que peu d'intérêt en raison de la recherche longue et difficile du germe alors que les signes cliniques sont suffisamment évocateurs pour affirmer la maladie.

Pour mémoire, notons que [2]:

- Il n'y a pas de diagnostic bactériologique de pratique courante. En effet, lors de la réalisation de prélèvements de plaie, *Clostridium tetani* peut être isolé sur des patients indemnes du tétanos et à l'inverse ne pas être mis en évidence sur des blessures de patients présentant un tétanos confirmé
- Le LCR est normal car il n'y a pas de passage de la barrière méningée
- Il peut exister une hyperleucocytose, non spécifique
- Les enzymes musculaires peuvent être élevées.

Par ailleurs :

- L'EMG peut montrer des décharges continues d'unités motrices, un raccourcissement et une absence de l'intervalle silencieux normalement observé après un potentiel actif
- L'ECG peut montrer des modifications non spécifiques.

1.4 COMPLICATIONS [1, 2, 19, 21, 22, 23, 27, 33]

Les complications sont nombreuses et multifactorielles : en effet, le risque dépend autant du tétanos et de ses contractures que des effets secondaires d'une hospitalisation longue, lourde entraînant un décubitus prolongé et de multiples techniques invasives.

Ces complications peuvent être [21, 33] :

- Pulmonaires : le spasme glottique peut entraîner un arrêt respiratoire et les contractures musculaires des fausses routes et des troubles ventilatoires avec encombrements bronchiques, pneumopathies, atélectasies. La ventilation artificielle est pourvoyeuse de pneumopathies nosocomiales, pneumothorax, pneumo-médiastin, fistule oeso-trachéale
- Cardiovasculaires : dans le cadre de l'hyperactivité sympathique avec troubles du rythme, hypertension artérielle, arrêt cardiaque, syncope, complications tardives avec hypotension et bradycardie réversibles sous stimulations physiques comme l'aspiration. Les complications peuvent

être également de nature thromboembolique (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire)

- Traumatologiques : fractures et fractures-tassements vertébraux, ruptures musculaires, rétractions musculo-tendineuses, para-ostéoarthropathies, responsables ensuite de séquelles entraînant une incapacité après la guérison du tétanos proprement dit
- Digestives : dysphagie, dilatation gastrique et iléus paralytique, hémorragie digestive sur ulcère de stress (plus rare), vomissements, constipation, diarrhée
- Infectieuses : en raison des gestes invasifs (abords veineux, diverses sondes, trachéotomie,...), essentiellement pulmonaire mais aussi urinaire ou systémique
- Cutanées : escarres
- Métaboliques : par hyper catabolisme provoquant une dénutrition intense, par rhabdomyolyse ou par apports hydro-électrolytiques inadéquats
- Rénales : conséquence de la rhabdomyolyse, pouvant entraîner une atteinte tubulo-interstitielle aiguë, infection urinaire, oligurie
- Neurologiques : neuropathie périphérique secondaire à des compressions locorégionales.

Sans compter les séquelles secondaires aux gestes thérapeutiques comme la sténose trachéale.

1.5 EVOLUTION [2, 3, 5, 6, 21, 27]

L'évolution du tétanos est habituellement **favorable** en 4 à 6 semaines avec récupération complète.

Toutefois, la **mortalité** dans les pays médicalisés restent élevée avec des taux supérieurs à 20 % des cas déclarés malgré un traitement adapté, en raison du nombre important des complications potentielles.

La phase d'aggravation progressive initiale motive dans un premier temps une hospitalisation en service de réanimation pour éventuellement recourir à

une assistance respiratoire parfois nécessaire pendant 3 semaines. Tous les cas de tétanos déclarés en 2000-2001 ont été hospitalisés. La durée médiane d'hospitalisation en service de réanimation était de 38 jours (avec des extrêmes de 4 et 90 jours) en excluant les décès [5].

Ensuite, le patient séjourne en service de médecine conventionnelle durant environ 2 à 3 semaines avant son retour à domicile.

Il peut persister des spasmes mineurs pendant des mois.

Si la récupération est habituellement complète (pour 37 des patients ayant contracté le tétanos en 2000 et 2001), la proportion de patients gardant des **séquelles** est estimée à 14 % (soit 3 cas) en 2000 à type de difficulté à la marche et complication de décubitus et à 12 % en 2001 (3 cas) [5].

1.6 PRONOSTIC [2, 5, 19, 21, 23]

Les critères de mauvais pronostic sont :

- Les âges extrêmes (personnes âgées et nourrissons) : l'âge médian des sujets décédés en 2000 et 20001 est de 85 ans [5]
- Une incubation courte (moins de 7 jours)
- Une généralisation rapide (phase d'installation inférieure à 2 jours)
- L'existence de paroxysmes
- Les formes généralisées, les formes localisées étant plutôt de bon pronostic sauf le tétanos de Worms
- Le tétanos néonatal
- L'existence de troubles neurovégétatifs
- Une température $> 38^{\circ}4$ et une fréquence cardiaque $> 120/\text{min}$ chez l'adulte
- La précarité du terrain sous-jacent [19].

Ces critères sont retrouvés dans les différentes classifications réalisées pour évaluer la gravité du tétanos. La classification de Mollaret (tableau 3) ou le

score de Dakar (tableau 4) permettent d'évaluer la mortalité selon ces facteurs pronostiques (tableau 5).

Tableau 3 : Classification de Mollaret (source : emc [23])

Groupe I : Formes frustres	- invasion lente (4 à 5 jours) - trismus, faciès sardonique - pas de troubles respiratoires - pas de dysphagie, pas de paroxysmes
Groupe II : Formes aiguës généralisées	- invasion rapide (2 à 3 jours) - trismus, raideur rachidienne, contracture abdominale - troubles respiratoires - dysphagie - paroxysmes toniques généralisés provoqués ou spontanés
Groupe III : Formes graves	- invasion < 24 heures - contractures généralisées - troubles respiratoires avec blocage thoracique - dysphagie intense - paroxysmes tonico-cloniques spontanés

Tableau 4 : Score de Dakar (source : [21, 23])

Facteurs pronostiques	0 point	1 point
Incubation (jours)	< 7	> 7 ou inconnue
Invasion (jours)	< 2	> 2 ou inconnue
Porte d'entrée	Ombilicale, utérine, brûlure, fracture ouverte, intervention chirurgicale, injection intramusculaire	Autre(s) ou inconnue
Paroxysmes	Présents	Absents
Température	> 38°4	< 38°4
Fréquence cardiaque (battements/minute) :		
• Adulte	< 120	>120
• Nouveau-né	> 150	< 150

Tableau 5 : Pronostic (source : emc [23], adapté d'après Bleck)

sévérité	Groupe de mollaret	Score de Dakar	Mortalité
Formes frustres (« mild »)	Groupe I	Score 0 – 1	< 10%
Formes moyennes (« moderate »)	Groupe II	Score 2 – 3	10 à 20 %
Formes graves	Groupe III	Score 4 ("severe")	20 à 40 %
		Score 5 – 6 ("very severe")	> 50 %

Même si la mise en œuvre des méthodes d'assistance respiratoire a hautement amélioré le pronostic du tétanos, la létalité reste élevée avec, rappelons-le, 11 décès sur 55 cas déclarés en 2000 et 2001 [5].

1.7 TRAITEMENT CURATIF [2, 3, 6, 23, 33]

Il est systématiquement débuté en unité de soins intensifs, dès la suspicion du diagnostic de tétanos en raison de la phase d'aggravation potentielle avec risque de généralisation et de décompensation respiratoire, à l'abri des stimulations neurosensorielles.

Il consiste en un traitement étiologique et symptomatique.

1.7.1 LE TRAITEMENT ETIOLOGIQUE [3, 23, 33]

Il comprend :

- les soins de la porte d'entrée par un parage soigneux (excision des tissus nécrotiques, ablation de tout corps étranger) et une antisepsie locale
- une antibiothérapie d'emblée, adaptée, de type pénicilline G en intra-veineuse à 4 MU/j pendant au moins 10 jours (cyclines si allergie) dans le but d'éradiquer la forme végétative de *Clostridium tetani* et d'éviter une surinfection du foyer d'inoculation
- la sérothérapie avec une injection intra-musculaire de 500 U d'immunoglobulines spécifiques antitétaniques d'origine humaine, bien supportée, sans contre-indication et dont les effets secondaires (non négligeables, cf. 1.8.2.2.3) ne sauraient malgré tout réfuter son utilisation afin d'employer les moyens maximaux pour lutter contre les effets du tétanos [33]. Son but est de neutraliser la toxine circulante et la toxine non fixée dans la plaie, la toxine déjà fixée aux tissus neurologiques n'étant pas altérée par ce traitement
- la vaccination : elle doit être systématique car l'immunité n'est pas induite par la petite quantité de toxine produite au cours de la maladie. La

première injection est réalisée dès le début du traitement (sur un site différent de la sérothérapie).

1.7.2 LE TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE [2, 23, 33]

C'est l'essentiel du traitement.

Son objectif est de contrôler les contractures, prévenir les accidents respiratoires et les complications du décubitus.

- Comme déjà dit précédemment, le patient est isolé de toute stimulation neurosensorielle (bruit, lumière) afin de limiter le risque de spasmes musculaires, soit par un isolement strict vrai, soit par un isolement moins rigoureux associé à des traitements sédatifs [33]

- Il est fait appel à une médication sédatrice et myorelaxante de type benzodiazépines (comme le diazépam ou le midazolam), baclofène, dantrolène, morphinomimétiques et curarisants (de façon ponctuelle) chez un patient ventilé. Le traitement idéal serait l'abolition de l'activité spasmodique sans engendrer une sédation ou une hypoventilation alvéolaire trop importantes imposant alors la ventilation artificielle

- La décision de ventilation artificielle doit être précoce pour prévenir les accidents comme le laryngospasme. L'intubation, voire la trachéotomie (de meilleur confort en cas de ventilation prolongée) avec ou sans ventilation assistée, assure l'aspiration des patients atteints de trismus, de troubles de la déglutition ou de laryngospasme

- La nutrition est réalisée de façon entérale par sonde, voire parentérale, avec un apport calorique adapté enrichi en protéides [33] et une bonne hydratation afin de contrôler les pertes liquidiennes

- L'anticoagulation préventive est indispensable pour lutter contre les complications thromboemboliques, tout comme la prophylaxie des complications de décubitus (nursing, soins anti-escarres, kinésithérapie de mobilisation) [33].

1.8 PREVENTION

Elle repose sur :

- la vaccination de la population par l'anatoxine tétanique en raison de l'absence d'acquisition naturelle de défense immunitaire contre le tétanos
- la prophylaxie par l'antitoxine antitétanique en cas de plaie.

1.8.1 VACCINATION

1.8.1.1 Principe du vaccin

La vaccination est rendue nécessaire par l'absence d'immunité naturelle chez l'homme alors que la maladie n'engendre pas d'immunisation suffisante malgré l'immunogénicité de la tétanospasmine [27]. En effet, la dose nécessaire à une bonne immunisation est mortelle.

Il est donc obligatoire de traiter l'anatoxine avant son utilisation sous forme de vaccin. La toxine tétanique (tétanospasmine) est transformable en anatoxine purifiée et inactivée par la chaleur et le formol, constituant ainsi le vaccin antitétanique [3, 13]. L'immunogénicité de cette anatoxine est parfois renforcée par adjonction d'hydroxyde d'aluminium, les vaccins sont alors dits adsorbés.

Les vaccins disponibles en France sont : [16, 55]

- monovalents (vaccin tétanique pasteur ® adsorbé, Tétavax ®)
- polyvalents, c'est-à-dire combinés à d'autres vaccins,
 - non adsorbés donc moins immunogènes (vaccins TP Pasteur ®, T POLIO ®, DTPOLIO ®, DTP Pasteur ® et Tétagrip ®)
 - adsorbés sur hydroxyde d'aluminium (DTVAX ®, Diftvax ®, DTCOQ ®, DTCP Pasteur ®, Tétracoq ®, Pentacoq ®, PENTHIBest ®, Infanrix Tétra ®, Infanrix Quinta ®, Infanrix Hexa ®, Révaxis ®, Tétravac ® ,Pentavac ® et Hexavac ®).

L'immunisation apparaît dès la deuxième injection et persiste 10 ans après le premier rappel, d'où la nécessité de réaliser des rappels systématiques pour assurer une immunité durable pour l'ensemble de la population [13]. Ce qui n'est malheureusement pas le cas avec une couverture vaccinale des plus de 60 ans évaluée à moins de 50 % [20].

1.8.1.2 Obligations légales : lois et décrets. [9, 13, 20, 22, 24, 27, 55]

La législation française a réglementé **l'obligation de la vaccination antitétanique** par :

- la loi du 14 août 1936 concernant les militaires de carrière et appelés
- La loi du 24 novembre 1940 complétée par le décret du 12 août 1966, fixant l'âge de l'obligation vaccinale avant 18 mois
- l'article L.10 du Code de Santé Publique du 27 août 1948, réactualisé par la loi du 18 janvier 1991 concernant le personnel de santé, hôpitaux, crèches, pouponnières, dispensaires, services de désinfection, blanchisseries, ambulances, entreprises des pompes funèbres, imposant une dose de vaccin tétanique tous les dix ans aux personnels visés.

Mais pour obtenir une protection correcte, c'est TOUTE la population française qui est concernée par la vaccination tétanique avec la recommandation :

- d'un rappel tous les dix ans après une primo-vaccination dans l'enfance,
 - ou d'une primo-vaccination simplifiée chez l'adulte (cf. 1.8.1.3),
- en accord avec les schémas vaccinaux établis et réévalués au cours des années par le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPPF).

Les régimes d'assurance maladie prennent en charge la vaccination antitétanique, au même titre que la coqueluche, la diphtérie, l'hépatite B, l'haemophilus b, le pneumocoque, la poliomyélite, la tuberculose, la rougeole, les oreillons et la rubéole.

Le tétanos est une **maladie à déclaration obligatoire** (n°20), les cas à déclarer étant les tétanos généralisés uniquement [9, 11, 12, 13, 27].

1.8.1.3 Schéma vaccinal [5, 8, 24]

"Le calendrier vaccinal est élaboré par le Comité Technique des Vaccinations (C.T.V.), groupe de travail permanent de la section des maladies transmissibles du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPPF) regroupant des experts de différentes disciplines (infectiologie, pédiatrie, microbiologie, immunologie, épidémiologie, économie de la santé...) conformément à l'arrêté du 12 novembre 1997" [8, 24].

La dernière mise à jour date du 12 mai 2000 (annexe 2) et prévoit :

- chez l'enfant à partir de 2 mois, 3 doses intramusculaires ou sous-cutanées à un mois d'intervalle, rappel à un an, puis tous les 5 ans jusqu'à 21 ans, puis tous les 10 ans
- chez l'adulte non vacciné depuis plus de 10 ans, la vaccination complète comprend 2 injections à 1 mois d'intervalle, puis rappel à 1 an et tous les 10 ans.

Ces recommandations sont consignées dans le calendrier vaccinal regroupant toutes les vaccinations obligatoires et recommandées (cf. annexe 4).

1.8.1.4 Contre-indications à la vaccination [3, 15, 16]

Parfaitement tolérée, il n'y a aucune contre-indication à la vaccination [3, 15, 16].

L'immunodépression n'est pas une contre-indication [15]. Vaccin "non vivant", le vaccin antitétanique peut être utilisé sans danger, mais la protection ainsi induite est limitée dans le temps. L'efficacité de cette vaccination est sans doute proportionnelle au niveau de dépression

immunitaire. Aucune recommandation officielle ne statue sur l'intérêt d'augmenter les doses et le nombre d'injections dans ce contexte [15]. Les indications du schéma vaccinal doivent être les mêmes que chez les sujets immunocompétents [15].

1.8.1.5 Effets indésirables de la vaccination [20, 25, 30, 38, 40, 47, 60]

Les effets indésirables doivent être déclarés à l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (anciennement Agence du Médicament).

1.8.1.5.1 Hypersensibilisation

Il n'existe pas de sensibilisation naturelle préexistant à la vaccination [38]. Les réactions sont le fait d'une énième vaccination ou rappel.

Ce sont des réactions d'hypersensibilité qui peuvent se manifester de façon :

- locale : avec douleur et érythème au point d'injection. Rarement massive avec œdème locorégional
- générale : avec hyperthermie, asthénie, malaise, nausées et vomissements, urticaire, œdème de Quincke (rarissime).

Cette hypersensibilité est, selon la classification de GELL et COOMBS :

- soit immédiate secondaire à la présence d'anticorps spécifiques contre l'anatoxine, de la classe des IgE, appelée réaction de type 1. Elle se manifeste généralement par une réaction locale de faible amplitude parfois prurigineuse, durant environ 24 heures [25]
- soit semi retardée apparaissant 2 à 8 heures après l'injection, appelée réaction de type 3 avec formation de complexes immuns circulants entre les IgG précipitants du patient et l'anatoxine. Ces complexes activent le complément par la voie alterne. Cette réaction également appelée réaction d'Arthus est fonction du taux sérique d'anticorps antitétaniques et donc

majorée par la réalisation d'injections itératives d'anatoxine. Dans les réactions de type 3 rapportées, on décrit une aphonie avec œdème laryngé, urticaire avec œdème de Quincke, un cas de glomérulonéphrite, la maladie sérique (rarissime)... [25]

Eyquem et coll. [25] mettent en garde contre le risque d'augmentation de la fréquence de ces réactions semi retardées lors de stimulations itératives chez des personnes possédant des anticorps à un titre supérieur à 5 ou 10 UI/ml alors que ce risque est mineur chez des sujets non revaccinés depuis plus de 6 à 8 ans

- soit retardée apparaissant en 48 heures, appelée réaction de type 4, induite par immunité cellulaire.

Après rappel d'immunisation, et ce d'autant plus qu'il s'agit d'administrations itératives de vaccins trop rapprochées, il semble que le mécanisme de l'immunité cellulaire soit perturbé [25].

L'anatoxine n'est pas forcément à l'origine de ces réactions allergiques. Elles sont d'ailleurs beaucoup plus majoritairement causées par des antigènes accessoires (avant la purification de la toxine brute en anatoxine), ou la synthèse d'Ig E spécifiques en présence de sels d'aluminium [38].

1.8.1.5.2 Réactivation ou induction d'une maladie systémique [15, 33,36]

Il n'existe aucune confirmation formelle qu'un vaccin, quel qu'il soit ne déclenche ou ne provoque une poussée d'une maladie auto-immune [15]. Cela reste purement spéculatif [36] avec de multiples cas de maladie immunologique décrits (vascularite systémique, érythème noueux, uvéite, thrombopénie auto-immune, syndrome de Guillain-Barré, sclérose en plaques, névrite,...) sans preuve formelle de la responsabilité de la vaccination. En pratique, il est admis que les vaccinations concernant des maladies potentiellement graves et/ou sans traitement, peuvent être réalisées [15, 36, 33], c'est le cas du tétanos.

1.8.1.5.3 Trismus

Un cas de trismus chez un enfant de 12 ans a été déclaré après un rappel de vaccination tétanos polio; cette complication, non publiée jusqu'à l'article de Mayaud et coll. [47] ne semble pas isolée puisque 13 observations identiques ont été notifiées au laboratoire en 12 ans.

1.8.1.6 Immunogénicité [25, 38]

L'anatoxine tétanique ne vaccine que contre la tétanospasme en provoquant une réaction immunitaire à médiation humorale. Elle est appréciable en dosant le taux d'anticorps antitétaniques circulants par radio-immunologie de Farr.

Le seuil minimal de protection admis correspond à un taux d'anticorps circulants de 0,01 UI/ml.

Le taux de séroconversion est quasiment de 100 % après la série de primo-vaccination. Toutefois, il a été décrit des cas de tétanos survenant chez des sujets correctement vaccinés (en France en 1991 et 1992, deux cas de tétanos ont ainsi été déclarés [60]).

En effet, l'acquisition de l'immunité antitétanique varie d'un individu à l'autre.

Eyquem et coll. parlent " de "bons" et de "mauvais répondeurs" selon l'aptitude de leurs lymphocytes à présenter une transformation blastique, en présence de l'anatoxine purifiée. Le processus de faible réponse semble sous la dépendance du contrôle répresseur des lymphocytes " [25, 28].

A la suite d'une immunisation active par l'anatoxine tétanique, selon le titre d'anticorps circulants dosés, on peut classer les individus en :

- non répondeurs : titre < 0.001 UI/ml : pas de protection immunitaire
- mauvais répondeurs : 0.001 < titre < 0.01 UI /ml : protection partielle et incomplète
- bons répondeurs : 0.01 < titre < 1 UI / ml : protection réelle

- très bons répondeurs : titre < 1 UI/ml : bonne protection, hyper immunité au delà de 5 à 6 UI /ml [38].

Divers facteurs influent sur l'acquisition de l'immunité antitétanique protectrice : [25, 38, 48, 54]

- l'âge (diminution avec l'âge). Riazzi [54] montre dans sa thèse qu'il existe une rapide décroissance de la réponse humorale chez les personnes âgées, plaidant pour un renforcement de la vaccination antitétanique dans cette population âgée avec un rapprochement des injections de rappel, ce qui n'est pas pris en compte dans la pratique ...
- certains médicaments par interaction sur la réponse humorale (immunosuppresseurs : glucocorticoïdes, cytostatiques, ...; antipaludéens ...).

Ceci étant, il ne faut pas perdre de l'esprit que la vaccination antitétanique fait partie des vaccinations très efficaces (efficacité $> 99,5$ %), c'est-à-dire contribuant " à une réduction massive de la morbidité à un niveau très faible » [43, 55].

Elle assure, comme nous l'avons vu précédemment, une couverture antitétanique de 10 années en moyenne. Dans le **guide des vaccinations** du CTV [20], des résultats d'études montrent que *"95 % des sujets vaccinés depuis cinq ans étaient porteurs d'anatoxine à des taux supérieurs à 10 milli unités, 91 % après dix ans et 60 % après 15 ans"*.

1.8.1.7 Réalisation des vaccinations [19, 20]

" La vaccination anti-tétanique étant très efficace, c'est l'amélioration de la prévention qui reste le meilleur moyen de faire reculer cette maladie " [19].

Différents acteurs responsables de santé publique œuvrent pour assurer la plus grande couverture vaccinale possible en France :

- Les médecins libéraux généralistes ou pédiatres et les médecins hospitaliers
- Les conseils généraux par l'intermédiaire des services de PMI ou services départementaux de vaccination devant assurer les vaccinations obligatoires et recommandées, selon la loi n° 83.663 du 22 juillet 1983 définissant le rôle des conseils généraux
- Les services de promotion de la santé en faveur des élèves et les services de médecine universitaire par le Ministère de l'Education Nationale, pour les obligations vaccinales de l'article L.10 du code de la Santé Publique et pour les campagnes de vaccinations
- Les services de médecine du travail pouvant effectuer les vaccinations dans le cadre des obligations vaccinales des personnes soumises à l'article L.10
- Sans oublier les centres médicaux de conseils aux voyageurs et les centres d'éducation et de planification familiale.

NB : Comme le souligne F. DENIS [24], la disparition du service militaire risque de conduire à une diminution de la couverture vaccinale antitétanique en raison du défaut de contrôle du calendrier vaccinal chez les jeunes hommes jusque là incorporés. De même, le sex ratio F/M de 2,6 va peut être se modifier.

« Le rendez-vous du citoyen » actuellement proposé ne permet pas une mise à jour vaccinale systématique.

1.8.2 PROPHYLAXIE SELON LES PLAIES

1.8.2.1 Attitude pratique devant une plaie

Tableau 6 : Recommandations du Ministère de la Santé pour la prévention du tétanos (Annexe 2) :

Statut vaccinal du patient	Risque modéré (1)	Risque important (2)
1- VACCINATION ANTERIEURE CERTAINE ET COMPLETE (au moins 2 injections de vaccin suivies d'un rappel, quelle que soit leur ancienneté) : avec un dernier rappel datant de : • moins de 5 ans..... • 5 à 10 ans..... • plus de 10 ans.....	Rien Rien Rappel VACCIN	Rien Rappel VACCIN Rappel VACCIN + immunoglobulines 250UI**
2- VACCINATION ANTERIEURE CERTAINE MAIS INCOMPLETE (au moins une injection de vaccin).....	Rappel VACCIN *	Rappel VACCIN* + immunoglobulines 250UI**
3- VACCINATION ABSENTE OU DOUTEUSE	Rappel VACCIN * + immunoglobulines 250 UI	Rappel VACCIN * + immunoglobulines 500UI

(1) Risque modéré : plaies minimales y compris piqûres, coupures, excoriations peu pénétrantes, non souillées, sans corps étranger. On peut placer dans cette catégorie certaines plaies non traumatiques (ulcère de jambe) et toutes les interventions chirurgicales particulièrement intervention sur le pied, le tube digestif, l'utérus, une fracture ouverte.

(2) Risque important : plaies traumatiques étendues, pénétrantes, avec corps étrangers, souillées ou traitées tardivement (après 24 heures), état de choc avec forte hémorragie, délabrement ostéo-musculaire. Expositions non traumatiques type brûlures étendues, avortements septiques, accouchements septiques, gelures, ulcères nécrotiques, gangrènes.

* la vaccination sera complétée ultérieurement selon le schéma simplifié actuellement. S'il s'agit de la première injection vaccinale reçue par le patient, prévoir la deuxième injection après quatre semaines, et le rappel six mois à un an plus tard. S'il s'agit de la deuxième injection vaccinale reçue par le patient, seul le rappel est nécessaire six mois à un an plus tard.

** une dose d'immunoglobulines, soit 250 UI, si le poids du patient est inférieur à 80 kg et deux doses, soit 500 UI, si le poids est supérieur ou égal à 80 kg.

1.8.2.2 A propos de la sérothérapie (Annexe 5)

1.8.2.2.1 Composition

Il s'agit d'immunoglobulines humaines tétaniques, c'est-à-dire un produit dérivé sanguin, qui est injecté par voie intramusculaire à la dose de 250 UI, dose pouvant être doublée en cas de risque tétanigène important ou fonction du poids (cf. supra).

1.8.2.2.2 Contre-indications

Compte tenu de la gravité du tétanos, il n'est retenu aucune contre-indication absolue.

Seules des précautions d'emploi sont indispensables : pas d'injection intrarachidienne ou intraveineuse entraînant un risque de choc (annexe 5).

1.8.2.2.3 Effets indésirables

Les réactions allergiques aux immunoglobulines sont très rares :

- locale : avec douleur légère à modérée au point d'injection
- générale : avec frissons, malaise, hyperthermie, rash cutané.

Par ailleurs, en raison de l'origine sanguine du produit, il existe un risque non nul de transmission d'agents infectieux, non connus ou mal inactivés car non enveloppés et particulièrement résistants. Ce risque est limité par des contrôles stricts réalisés lors des dons de sang par entretien médical et tests de dépistage et par un procédé d'extraction et de purification ... dont l'efficacité n'est malheureusement totale (annexe 5).

En conclusion :

Telle est la théorie :

- des personnes vaccinées dans l'enfance, bénéficiant d'un rappel tous les dix ans après leur majorité
- une attitude pratique officielle face à une plaie.

Ceci dans le but d'une prévention antitétanique efficace devant aboutir à une incidence de 0 cas par million d'habitants.

En pratique, tout devient beaucoup moins évident. Et même si le nombre de cas de tétanos déclarés chaque année est faible, cette infection reste une pathologie grave entraînant un coût hospitalier important sans parler du coût humain ... avec une létalité élevée !

Après quelques rappels sur les tests diagnostiques du tétanos et de son immunisation, et plus particulièrement sur le TQS, la seconde partie de notre travail s'attachera à étudier les pratiques médicales devant un patient porteur d'une plaie au SAU de l'Hôpital Bel-Air de Thionville.

2. LES TESTS DIAGNOSTIQUES DU TETANOS ET DE SON IMMUNISATION

Il est nécessaire de connaître le statut et la réponse immunitaire d'une population à des fins pratiques telles que :

- l'appréciation de l'efficacité des schémas de vaccination
- l'évaluation de la persistance de l'immunité
- la conception et l'adaptation du calendrier vaccinal.

Pour se faire, sont élaborés des tests diagnostiques du tétanos et de son immunisation que nous allons succinctement passer en revue [13, 30, 38, 60].

2.1 DOSAGE IN VIVO

La méthode de référence décrite en 1973 pour titrer les sérums comportant des anticorps est la neutralisation de l'effet léthal de la toxine tétanique chez la souris [30, 38, 60].

Le principe de ce test est d'injecter à des souris des solutions de toxines tétaniques stabilisées à différentes dilutions et ainsi de déterminer la plus petite quantité entraînant le décès de la souris afin de mesurer le taux d'anticorps neutralisants (= protecteurs).

Si la méthode est précise et très sensible, elle est néanmoins chère, de réalisation laborieuse, longue (quatre jours), et donc non adaptée aux urgences.

2.2 DOSAGES IN VITRO

Ces techniques sont plus simples, sensibles, plus rapides et moins coûteuses, mais sont malheureusement moins spécifiques que la neutralisation in vivo car ce sont les anticorps Ig M et non les Ig G qui sont détectés [30].

2.2.1 LES DIFFERENTS TESTS [30, 35, 37, 38, 39, 41, 42, 53]

2.2.1.1 Le test de floculation

Première méthode in vivo, découverte par Ramon [30, 37].

La toxine est titrée en présence de sérum antitétanique en quantité variable et de titre connu. Les résultats sont exprimés en Unité Floculante (UF), correspondant à la quantité de toxine qui flocule le plus rapidement en présence d'une unité antitoxine.

2.2.1.2 La précipitation en gel

Toutes ces méthodes utilisent le principe de la migration de complexes anticorps antigènes en gélose avec formation d'un gradient de concentration. Il se forme un précipité lorsque les deux réactifs sont à l'équivalence.

- Immunodiffusion radiale (sur gel d'agar contenant l'anatoxine tétanique à une concentration déterminée, où l'on y dépose des sérums à tester : formation d'un cercle de précipitation des complexes Ag-Ac) nécessitant une incubation de 48 à 72 heures, donc non adaptée à l'urgence [30, 38, 41]
- Contre immunoélectrophorèse = électrosynérèse (sur gel d'agar également, avec un pH tel que les anticorps soient chargés positivement et les antigènes négativement). L'inconvénient majeur est le taux minimal détectable à 5 UI/ml [30, 38]
- Immunoélectrodifffusion quantitative = électrophorèse en fusée : la précipitation est obtenue en 2 heures, et est proportionnelle à la concentration d'anticorps, mais non spécifique pour des faibles titres (taux minimum détectable à 1 UI/ml) [30, 38].

2.2.1.3 Utilisation d'anticorps ou d'antigènes marqués :

- Immunofluorescence : les anticorps antitétaniques du sérum à tester sont révélés par l'intermédiaire d'immunoglobulines de lapin anti Ig humaines marquées à la fluorescéine. La lecture des résultats se fait au microscope à fluorescence. L'interprétation est aléatoire, technicien dépendant. Les faux positifs sont fréquents. Le coût est élevé. [30, 37, 38, 39]
- RIA = radio-immuno-assay : une antiglobuline humaine marquée par un isotope reconnaît les complexes antigène anticorps formés sur agarose ou surface plastique (comme ELISA). Les réactifs utilisés sont coûteux, et nécessitent un personnel très qualifié. [30, 35, 38, 41]

- ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay :

L'ELISA indirect se réalise sur une surface plastique. Il se forme un complexe "anatoxine tétanique adsorbée - anticorps du sérum à tester" mis en présence avec un anticorps couplé à un enzyme dirigé vers l'anticorps antitétanique; la disparition du substrat de l'enzyme correspond à la concentration d'anticorps antitétanique du sérum. L'ELISA donne des valeurs plus élevées qu'in vivo et n'est pas fiable pour des individus dont la vaccination n'est pas complète. L'ELISA compétitif permet de réduire la surestimation des titres sériques d'anticorps antitétaniques lorsque ceux-ci sont faibles, en faisant réagir l'anticorps avec l'anatoxine en solution. La corrélation de ce test avec les techniques de neutralisation in vivo est bonne [30, 38, 41, 42].

2.2.1.4 Tests d'hémagglutination passive :

- Test d'agglutination au latex, technique simple et économique mais moins sensible [30, 41]
- Hémagglutination passive à l'aide d'hématies humaines ou de moutons en 1951, puis d'érythrocytes de dinde (appelée le VACCI-TEST T), de canard et d'oie, permettant des sédimentations plus rapides, une meilleure sensibilité et une meilleure corrélation avec le test in vivo.

Le titre d'anticorps est calculé à partir de la dernière réaction positive par rapport au sérum anti-tétanique de référence.

Ce test est simple, rapide (vingt minutes), de faible coût, reproductible, mais il consiste en des dilutions successives avec agitation et incubation avant lecture [30, 41, 53].

2.2.2 EXEMPLE D'UN TEST IN VITRO : LE TETANOS QUICK STICK ou TQS

2.2.2.1 Définition (annexe 3)

Le TETANOS QUICK STICK est un test immunochromatographique unitaire permettant d'établir le statut immunitaire antitétanique d'un patient en 20 minutes par détection des anticorps anti-anatoxine tétanique dans le sérum du sujet pour un taux supérieur ou égal à 0,1 UI/ml (soit le taux définissant la protection ou non d'un sujet contre le tétanos).

2.2.2.2 Principe du test (annexe 3)

Il s'agit d'un test rapide se basant sur l'immunochromatographie, par combinaison de l'anatoxine tétanique couplée à l'or et de l'anatoxine tétanique fixée à la phase solide (confère le schéma ci-dessous).

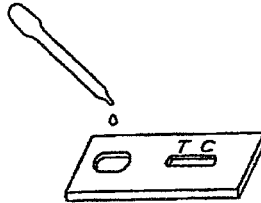
Un échantillon de sang (sang non hémolysé, sérum, plasma ou plasma recalcifié) est prélevé en intraveineux ou, plus simplement en capillaire (comme la réalisation de glycémies capillaires). Celui-ci est déposé dans un puits du TQS.

Un diluant est ajouté dans ce puits, migre sur le stick grâce à un adsorbant et entraîne le conjugué à l'or formant alors un complexe avec les immunoglobulines antitétaniques présentes dans l'échantillon. Ces complexes réagissent avec l'anatoxine immobilisée, entraînant l'apparition d'une ligne colorée dans la fenêtre de lecture T (en l'absence de complexes, il n'y a bien sûr pas de ligne dans la fenêtre T).

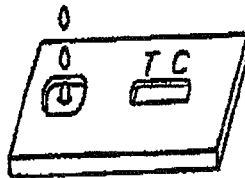
L'excès de conjugué à l'or est capté par un réactif contrôle fixé au niveau de la fenêtre de contrôle C, entraînant l'apparition d'une ligne, témoin du bon fonctionnement du test.

SCHEMA DE LA MANIPULATION (source : notice du TQS, annexe 3)

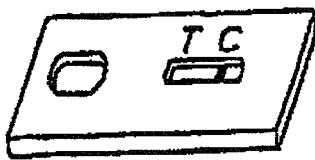
1. Déposer une goutte de l'échantillon dans la fenêtre de dépôt.



2. Ajouter 3 gouttes de diluant dans la fenêtre de dépôt.



3. Lire les résultats après 20 minutes.



NEGATIF :

Une bande colorée apparaît dans la
fenêtre de résultats devant la lettre
C.



POSITIF :

Deux bandes colorées apparaissent
dans la fenêtre de résultats devant la
lettre C et T.

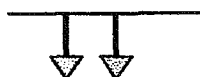
SCHEMA ILLUSTRANT LE PRINCIPE DU TEST (source : brochure explicative du TQS, annexe 3)

Puits : le conjugué = les anatoxines = les toxines tétaniques purifiées et détoxifiées



+ les particules d'or colloïdales

Zone test = les antigènes tétaniques



Zone contrôle = le réactif



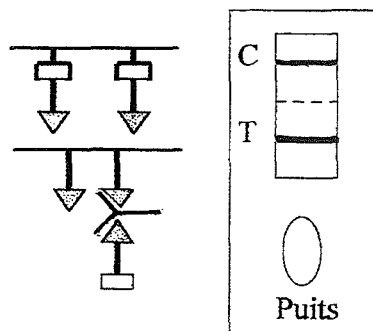
Le sang dans le puits = les anticorps éventuellement présents dans le sang se complexent avec le conjugué à l'or.



Le diluant permet la migration du complexe ainsi que l'excès de conjugués à l'or.

Dans la zone contrôle, l'excès de conjugués à l'or se fixe au réactif, d'où une réaction colorée témoin de la migration.

Dans la zone test, les complexes anticorps toxines se fixent à l'antigène d'où une réaction colorée.



2.2.2.3 Caractéristiques du test et valeur clinique

2.2.2.3.1 Sensibilité

Pour l'OMS, un taux sérique d'anticorps supérieur ou égal à 0,01 UI/ml est protecteur chez l'homme. Pour garantir la protection, il est demandé un titre 5 à 10 fois supérieur.

Le seuil de sensibilité du test a donc été fixé à 0,2 UI/ml dans le sang total et 0,1 UI/ml dans le sérum ou le plasma (Annexe 3 et [26]).

2.2.2.3.2 Fiabilité

Elle a été contrôlée par le laboratoire en comparant 72 échantillons testés successivement par le TQS et par la méthode ELISA.

Au total, un seul échantillon est discordant pour un taux limite de détection mesuré à 0,12 puis 0,10 UI/ml par ELISA alors que le TQS le considère non protecteur.

Par ailleurs, une étude a été menée auprès de 1018 témoins au Service d'Accueil des Urgences de l'Hôpital Lariboisière à Paris [26] en 2002, concluant que le test est véritablement fiable et reproductible, et même « *qu'actuellement, le TQS est le plus spécifique et le plus sensible des examens disponibles pour prédire en temps réel la protection des personnes vis-à-vis du tétanos* ».

2.2.2.3.3 Reproductibilité

Des tests de reproductibilité intra et inter lots ont été réalisés par le laboratoire, montrant une parfaite adéquation entre les résultats finaux des différents lots.

Des résultats similaires ont été retrouvés par l'étude de l'Hôpital de Lariboisière [26].

2.2.2.3.4 Interférence

Il n'a pas été démontré de modifications des résultats en présence de taux élevés d'hémoglobine, d'albumine, de bilirubine et de cholestérol (Annexe 3).

2.2.2.4 Coût (annexe 3)

Les tests sont vendus par coffret de 20 tests à 91,16 euros par coffret TTC, soit 4,56 euros le test.

Le TQS a été enregistré auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé sous la référence : R58642

NB: Le but de cette thèse n'est pas de faire une publicité pour un laboratoire, mais d'analyser l'intérêt d'utiliser un test de ce type en pratique courante, qu'il se nomme TQS ou autrement, dès lors que sa fiabilité ne fait pas de doute, qu'il est d'utilisation facile, rapide, indolore, reproductible, de faible coût et acceptable pour le patient.

Ceci étant posé et ne remettant pas en doute la fiabilité du TQS, nous allons aborder la seconde partie de notre travail avec l'étude menée dans le Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'Hôpital Bel Air de Thionville.

Chapitre 2

Enquête

1. MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude menée de façon prospective auprès de toute la population admise au SAU durant la période du 24 janvier au 09 mars 2003, et présentant une effraction cutanée.

Une note de service a été personnellement adressée à chaque membre du SAU de l'Hôpital Bel-Air afin de s'assurer de la plus grande adhérence possible à notre enquête.

Dans chaque dossier ouvert durant cette période, il a été adjoint un questionnaire à remplir en temps réel au cours de la prise en charge médicale (annexe 1 et 1 bis).

Par ailleurs, il a été demandé à chacune des personnes s'étant présentée sans preuve écrite d'une vaccination antérieure de nous transmettre dans les 24 heures une photocopie de leur statut vaccinal (annexe 1 bis).

Le but est de :

- Connaître le statut vaccinal de cette population
- D'évaluer les pratiques médicales par rapport au statut vaccinal donné et aux types de plaie en présence d'un nouvel outil : le TQS
- Dégager les intérêts médico-économiques de ce test.

2. RESULTATS

469 dossiers ont été colligés entre le 24 janvier 2003 et le 09 mars 2003. Ont été inclus tous les patients se présentant au SAU avec une plaie, à l'exception de certains jeunes enfants et nourrissons (les médecins en charge de ses jeunes patients n'ayant pas voulu réaliser de TQS dans cette tranche de la population en pleine vaccination et bénéficiant de contrôles médicaux fréquents). Dans ces cas, la vaccination a été admise comme acquise dès lors que les parents le notifiaient, même sans carnet de santé.

Sur ces 469 dossiers :

- 378 ont été remplis dans leur totalité
- 67 ne possédaient aucune indication sur le statut vaccinal des patients
- 20 mentionnaient un statut vaccinal anti-tétanique à jour sans preuve vaccinale écrite
- et 4 dossiers ont été écartés de l'étude car les patients concernés sont partis avant la moindre prise en charge.

Les tests statistiques ont été réalisés à partir de STATVIEW.

2.1 Population étudiée

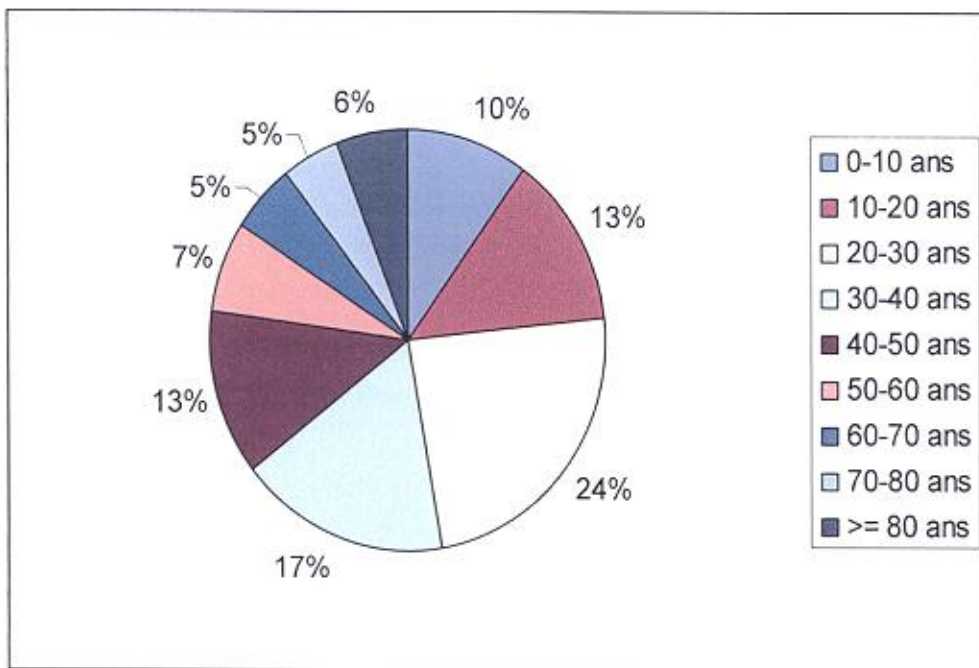
Nous avons étudié la répartition de la population incluse dans notre enquête en fonction de leur âge, leur sexe, leur poids, leur orientation (médicale ou chirurgicale) à leur arrivée dans le service et le type de plaie présentée.

2.1.1 Age

Nombre de données exploitables = 465 (100%)

L'âge moyen de notre échantillon est de 36 ans avec des extrêmes de 10 mois et 96 ans. L'écart-type de la population est de 22 ans.

L'âge médian est de 32 ans avec une étendue interquartile de 27 ans.



Graphique 1 : Répartition des sujets par tranches d'âge

La proportion de 10% d'enfants de moins de 10 ans n'est pas le reflet de la réalité. Il existe une sous-estimation du nombre effectif d'enfants admis liée à l'inclusion « médecin dépendant » des très jeunes enfants (cf. page précédente).

2.1.2 Sexe

Nombre de données exploitables = 463 (99,6%)

	Nombre	Proportion
Hommes	315	68%
Femmes	148	32%

Tableau 7 : Répartition par sexe

2.1.3 Poids

Nombre de données exploitables = 232 (50%)

Le poids n'est renseigné que dans 50 % des cas.

Le poids moyen de la série est de 68,2 kg avec un écart-type de la population de 20,5 kg. Les extrêmes sont 10 et 130 kg.

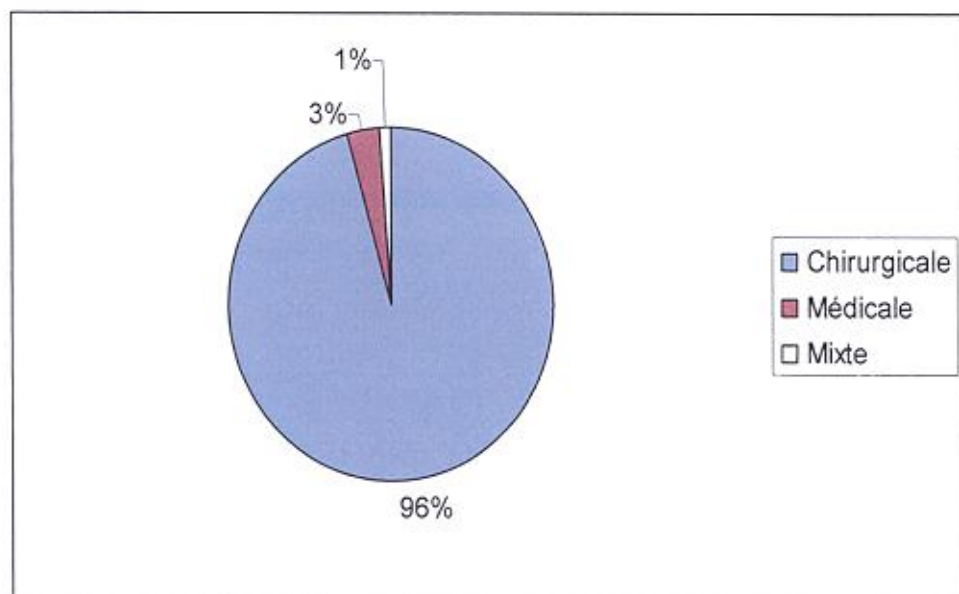
2.1.4 Orientation à l'arrivée dans le service

Nombre de données exploitables = 464 (99,8%)

	Nombre	Proportion
Chirurgicale	444	95,7%
Médicale	15	3,2%
Mixte	5	1,1%

Tableau 8 et graphique 2 :

Orientation à l'admission au SAU



Sur la totalité des dossiers, 95,7 % des admissions sont motivées par une cause chirurgicale pure.

Toutefois, ont été inclus :

- 3,2 % d'entrées considérées comme médicales à l'arrivée, mais pour lesquelles une plaie a été mise en évidence au cours de l'examen (exemple : motif d'hospitalisation enregistré comme altération de l'état général et découverte de plaies chroniques)
- Et 1,1% d'entrées mixtes, c'est-à-dire des personnes hospitalisées pour une effraction cutanée dans un contexte de pathologie médicale (exemple : chute sur malaise).

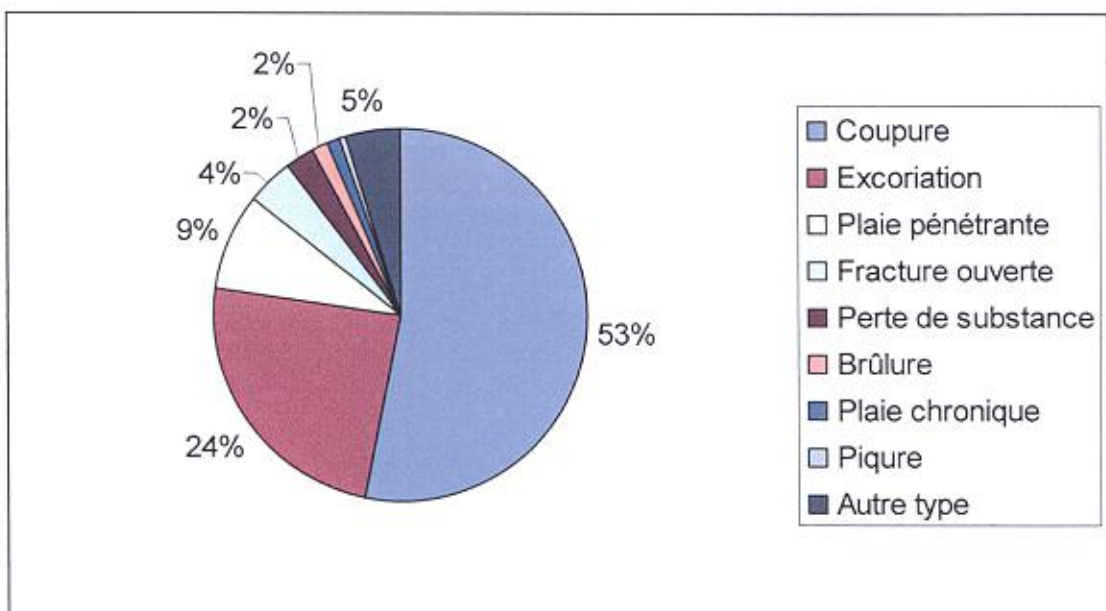
2.1.5 Plaie

2.1.5.1 Type de plaie

Nombre de données exploitables = 447 (96%)

	Nombre	Proportion
Plaie Coupure	237	53,0%
Excoriation	108	24,2%
Plaie pénétrante	38	8,5%
Fracture ouverte	18	4,0%
Perte de substance	11	2,5%
Brûlure	7	1,6%
Plaie chronique	5	1,1%
Piqûre	2	0,4%
Autre type	21	4,7%

Tableau 9 et graphique 3 : Type de plaie



Le type de plaie le plus important est celui des plaies coupures avec 53 % des cas recensés, regroupant les plaies par objet tranchant (cutter, couteau, verre, acier), les plaies par objet contondant ainsi que les ouvertures cutanées rectilignes secondaires à des chocs directs (exemple : front contre dossier de chaise).

Les excoriations ou dermabrasions représentent 24,2 % des plaies.

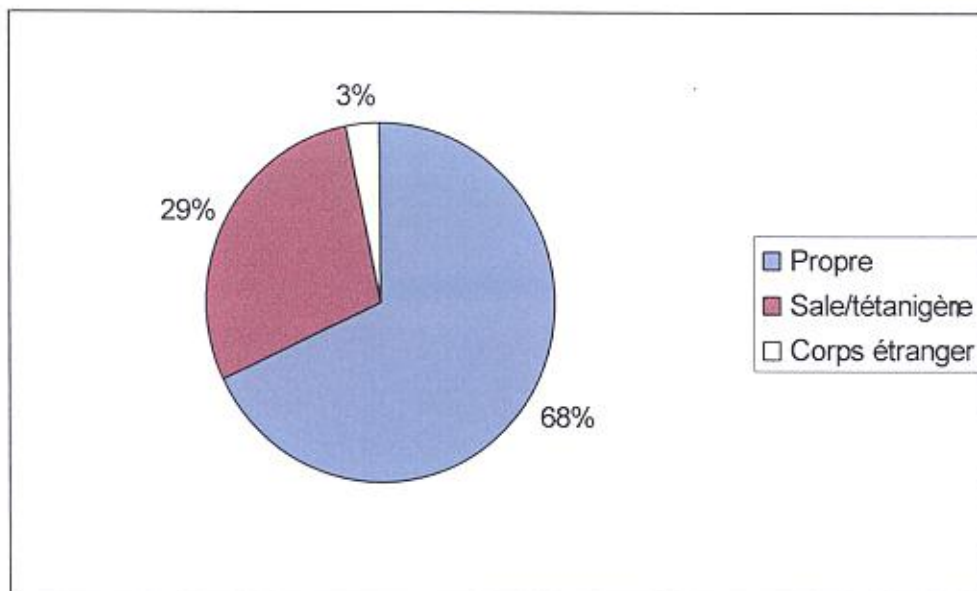
Sont regroupés dans l'item « autre type » : un cas de gelures, un cas de crevasse de pied, un cas de plaie suintante du prépuce, des pustules, des furoncles, des plaies en étoile, des phlyctènes, une plaie tangentielle avec lambeau, ainsi que quelques cas de plaies multiples (exemples : dermabrasion + griffure + strangulation + viol, hématome + fracture + coupure).

2.1.5.2 Aspect de la plaie

Nombre de données exploitables = 325 (70%)

	Nombre	Proportion
Propre	220	67,7%
Sale / tétanigène	95	29,2%
Corps étranger	10	3,1%

Tableau 10 et graphique 4 : Aspect de la plaie



L'aspect de la plaie n'est pas précisé dans 30 % des cas.

Parmi les plaies dont l'aspect est décrit :

- Elle est considérée comme propre dans 67,7%
- Elle est spécifiée sale ou tétanigène dans 29,2 %. Cette catégorie regroupe les plaies avec souillures d'origine tellurique, les morsures,

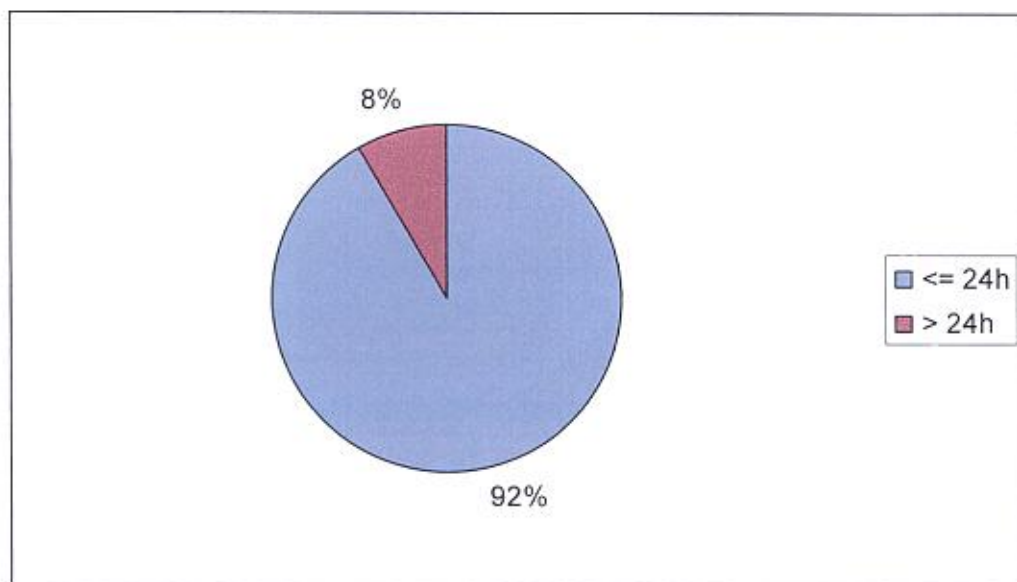
les griffures d'animaux, les plaies de jardinage, les plaies très sales secondaires à un accident de travail (graisse, matériel rouillé...).

2.1.5.3 Ancienneté de la plaie

Nombre de données exploitables = 446 (96%)

	Nombre	Proportion
24 heures ou moins	409	91,7%
Plus de 24 heures	37	8,3%

Tableau 11 et graphique 5 : Ancienneté de la plaie



Les personnes présentant des plaies se dirigent vers les urgences rapidement (24 heures ou moins) dans 91,7 % des cas. Toutefois, 8,3 % attendent plus de 24 heures. Il s'agit principalement de plaies chroniques, de plaies négligées qui s'infectent, de plaies initialement fermées qui se rouvrent.

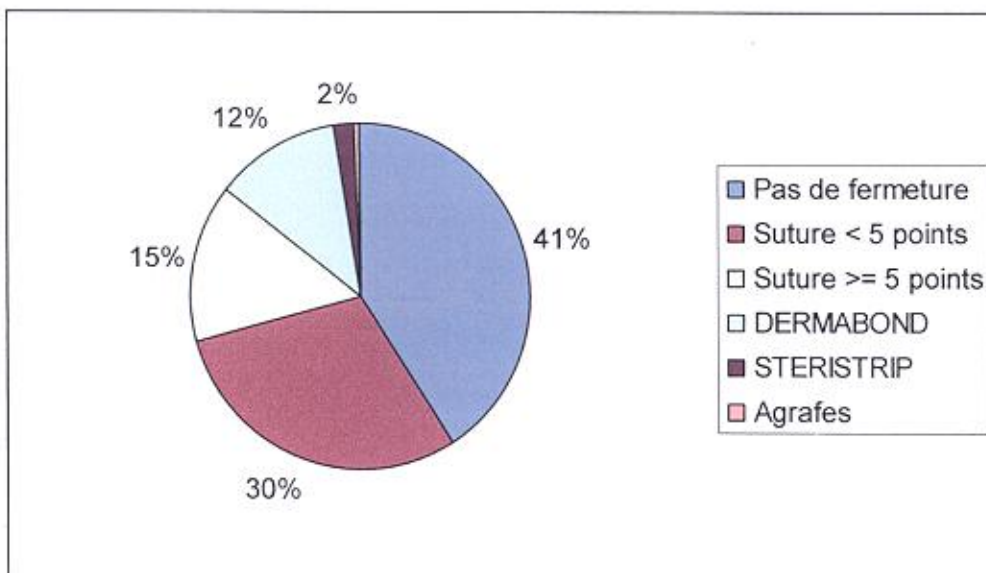
2.1.5.4 Mode de fermeture

Nombre de données exploitables = 419 (90%)

Il s'agit du mode de fermeture réalisé sur place au SAU.

	Nombre	Proportion
Pas de fermeture	171	40,8%
Suture filaire < 5 points	125	29,9%
Suture filaire $\geq$ 5 points	63	15,0%
Suture collée DERMABOND	50	11,9%
STERISTRIP	8	1,9%
Agrafes	2	0,5%

Tableau 12 et graphique 6 : Mode de fermeture



La proportion de plaie non fermée paraît importante avec 40,8 %.

Il s'agit d'un biais lié à la saisie des données car cet item regroupe :

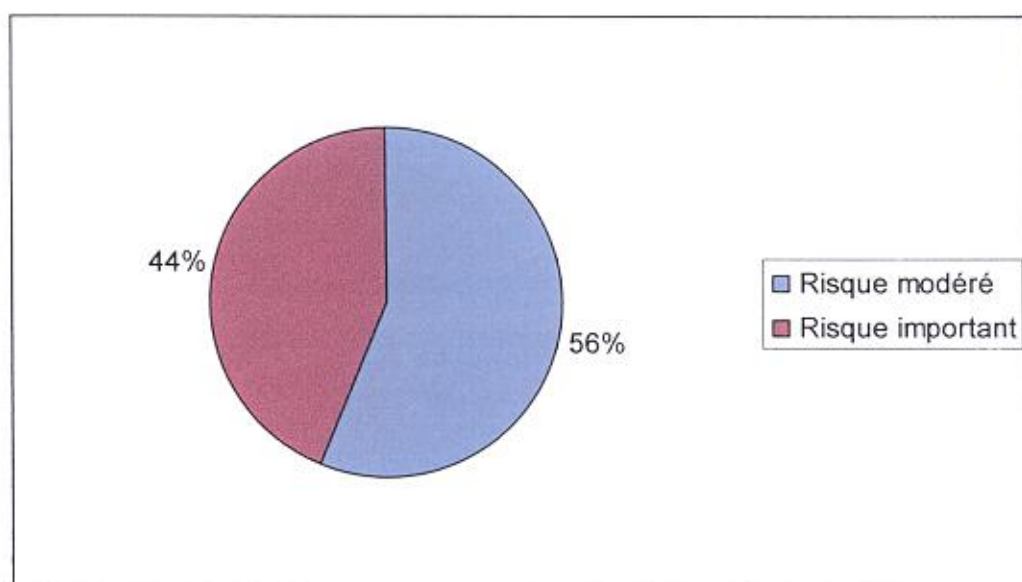
- L'absence réelle de fermeture car non nécessaire ou cicatrisation dirigée
- Et l'abstention thérapeutique sur place en présence de plaies très importantes (dont la fermeture n'est pas licite au SAU nécessitant une hospitalisation pour suture au bloc opératoire) ou de brûlures (exemple : grand brûlé dirigé sur un service spécialisé). Soit 27 cas.

2.1.5.5 Plaie et importance du risque

Nombre de données exploitables = 337 (72%)

	Nombre	Proportion
Risque modéré	189	56,1%
Risque important	148	43,9%

Tableau 13 et graphique 7 : Importance du risque



Est considérée comme « à risque important » :

- Une plaie pénétrante ou avec perte de substance, ou une brûlure
- Une plaie sale/tétanigène, ou avec corps étranger
- Une plaie vue après 24h.

43,9 % des plaies rencontrées rentrent dans ce cadre.

Est considéré comme « à risque modéré » :

- tout autre type de plaie
- et propre
- et vue avant 24h.

Soit 56,1 % des plaies rencontrées.

2.2 STATUT ANTITETANIQUE

Sur la totalité des personnes incluses et présentant une plaie, nous avons étudié la proportion de la population possédant une preuve écrite de leur vaccination antitétanique (VAT).

2.2.1 Preuve écrite d'une vaccination antérieure

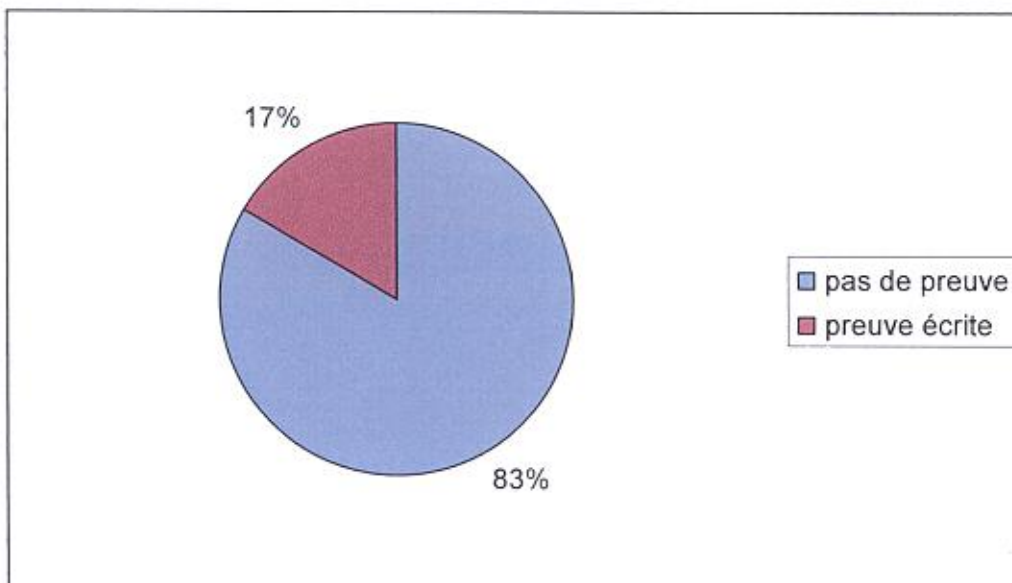
2.2.1.1 Proportion

Nombre de données exploitables = 398 (86%) sur l'ensemble des dossiers colligés.

	Nombre	Proportion
Pas de preuve écrite	332	83,4%
Preuve écrite	66	16,6%

Tableau 14 et graphique 8 :

Proportion d'une preuve écrite de la VAT présentée



Une preuve écrite de vaccination est retrouvée chez 16,6% des patients (IC95% 12,9 à 20,2%).

2.2.1.2 Profil de cette population

Nous avons étudié le profil de la population se présentant au SAU avec une preuve écrite de leur VAT, en fonction de leur âge, de leur sexe et de la plaie afin de voir s'il existe une relation entre ses paramètres et le fait de penser à apporter la preuve de son immunisation anti-tétanique.

2.2.1.2.1 Fonction de l'âge

Nombre de données exploitables = 398 (86%)

	Nombre	Age moyen	Intervalle de confiance (IC) 95%
Pas de preuve écrite	332	39,4 ans	37,2 à 41,6 ans
Preuve écrite	66	23,7 ans	18 à 29,3 ans

Tableau 15 : Répartition par âge de la population présentant ou non une preuve écrite de leur VAT

L'âge des patients sans preuve écrite est significativement plus élevé que celui des patients avec preuve écrite.

($p < 0,0001$ – test t de Student)

2.2.1.2.2 Fonction du sexe

Nombre de données exploitables = 396 (85%)

	Homme	Femme
Pas de preuve écrite	221	110
Preuve écrite	44	21

Tableau 16 : Répartition par sexe de la population présentant ou non une preuve écrite de leur VAT

Chez les sujets de sexe masculin, on dispose d'une preuve écrite dans 16,6% des cas (IC95% 12,3 à 21,6%).

Chez les sujets de sexe féminin, on dispose d'une preuve écrite dans 16% des cas (IC95% 10,2 à 23,5%).

Il n'y a pas de différence significative entre les hommes et les femmes quand à la notion de preuve écrite de VAT.

(p = 0,88 – test du Chi2)

2.2.1.2.3 Fonction de la plaie

Nombre de données exploitables = 293 (63%)

	Risque modéré	Risque important
Pas de preuve écrite	131	112
Preuve écrite	34	16

Tableau 17 : Nature du risque tétanigène de la plaie en fonction de la présentation ou non d'une preuve écrite de la VAT.

Chez les sujets avec plaie à risque modéré, on dispose d'une preuve écrite dans 20,6% des cas (IC95% 14,7 à 27,6%).

Chez les sujets avec plaie à risque important, on dispose d'une preuve écrite dans 12,5% des cas (IC95% 7,3 à 19,5%).

La différence entre les plaies à risque modéré et les plaies à risque important quand à la notion de preuve écrite de VAT n'est pas significative.

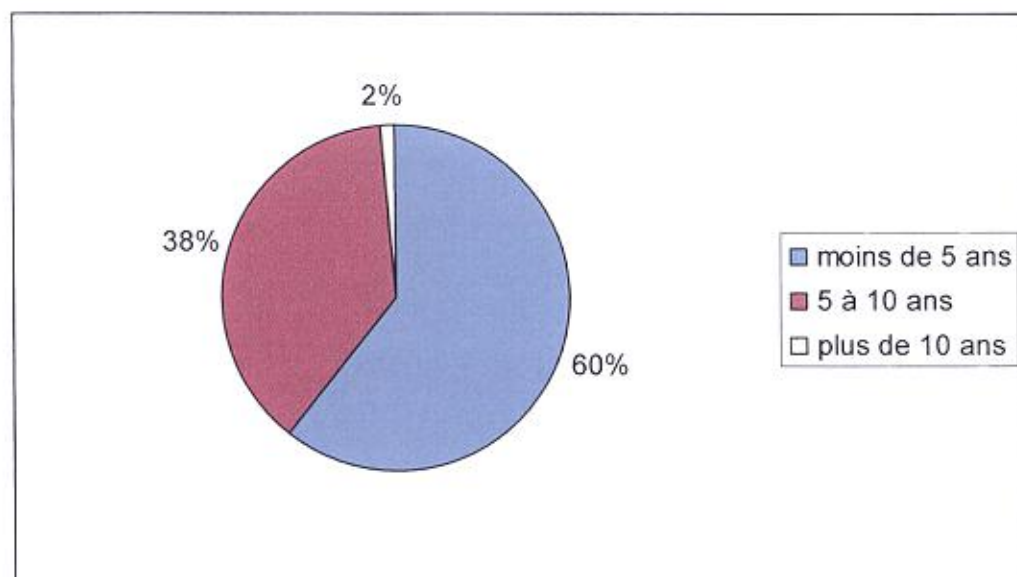
($p = 0,067$ – test du Chi2)

2.2.1.3 Délai depuis le dernier rappel

Nombre de données exploitables = 66 (100%) dans le sous-groupe « patients présentant une preuve écrite de sa VAT ».

	Nombre	Proportion	IC95%
moins de 5 ans	40	60,6%	48,8 à 72,4%
5 à 10 ans	25	37,9%	26,2 à 49,6%
plus de 10 ans	1	1,5%	0,04 à 8,2%

Tableau 18 et graphique 9 : Délai depuis le dernier rappel



En présence d'une preuve écrite, le dernier rappel date de moins de cinq ans dans 60 % des cas, et date de moins de 10 ans dans 98,5 % des cas.

2.2.1.4 Mesures prophylactiques réalisées

Nombre de données exploitables = 66 (100%) dans le sous-groupe « patients présentant une preuve écrite de sa VAT ».

	Nombre	Proportion	IC95%
Rien	65	98,5%	91,8 à 99,96%
γ GT	1	1,5%	0,04 à 8,2%

Tableau 19 : mesures prophylactiques réalisées lorsqu'une preuve écrite est présentée

Quand une preuve écrite est présentée, aucune mesure prophylactique n'est réalisée dans 98,5 % des cas. Une seule situation aboutit à l'injection d'une dose d'immunoglobulines.

En effet, les personnes pensant à prendre leur carnet de vaccination ont quasiment toutes (98,5 %) un dernier rappel datant de moins de 10 ans (cf. tableau 17 et graphique 9).

2.2.2 Absence de preuve

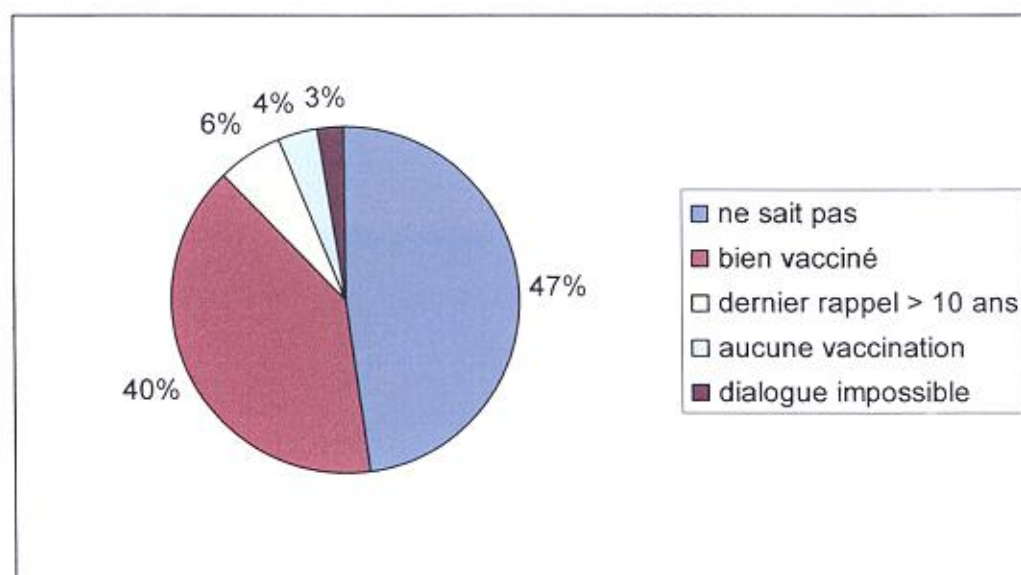
2.2.2.1 Statut allégué

Nombre de données exploitables = 310 (93%) dans le sous-groupe « patients ne présentant pas de preuve écrite de leur VAT.

	Nombre	Proportion	IC95%
ne sait pas	148	47,7%	42,2% à 53,3%
bien vacciné	124	40,0%	34,6% à 45,5%
dernier rappel > 10 ans	19	6,1%	3,5% à 8,8%
aucune vaccination	11	3,6%	1,5% à 5,6%
dialogue impossible	8	2,6%	0,8% à 4,4%

Tableau 20 et graphique 10 :

Nature du statut allégué en l'absence de preuve vaccinale écrite.



Dans 50,3 % des cas, nous n'avons pas de renseignement sur le statut antitétanique par méconnaissance des gens eux-mêmes ou par dialogue impossible.

40 % des gens se considèrent comme bien vaccinés et 6,1 % allègue un dernier rappel antérieur à dix ans.

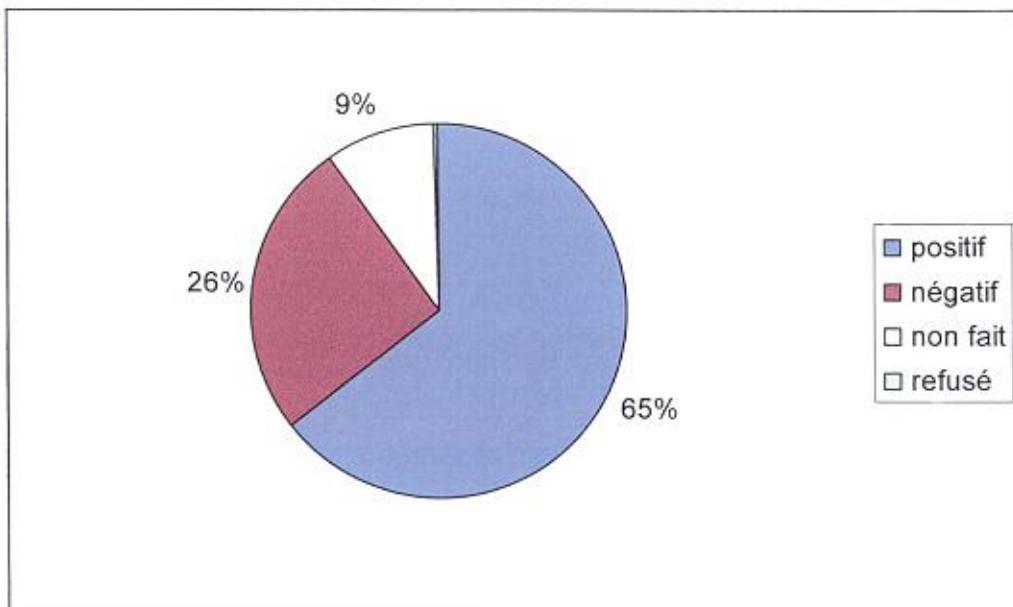
3,6% se disent non vaccinés.

2.2.2.2 Le TQS

Nombre de données exploitables = 332 (100%) dans le sous-groupe « patients ne présentant pas de preuve écrite de leur VAT ».

	Nombre	Proportion	IC95%
positif	214	64,5%	59,3% à 69,6%
négatif	86	25,9%	21,2% à 30,6%
non fait	31	9,3%	6,2% à 12,5%
refusé	1	0,3%	0,01 à 1,7%

Tableau 21 et graphique 11 : Répartition de la réalisation du TQS en l'absence de preuve de VAT écrite.



Dans notre étude, parmi les dossiers où les patients ne présentent pas de preuve écrite de leur VAT, le TQS est réalisé dans 90,3% des cas (IC95% = 86,7 à 93,3%).

Le TQS n'est refusé qu'une seule fois (un patient en état d'alcoolisation aiguë, agité, adressé au SAU dans le cadre d'une ivresse publique manifeste).

Il s'est révélé positif dans 64,5% des cas et négatif dans 25,9 % des cas.

Il n'a pas été réalisé dans 9,3 % des cas.

2.2.2.2.1 TQS réalisé

✓ Relation ente la réalisation du TQS et le statut allégué

Nombre de données exploitables = 310 (100%).

		TQS		Total
		non fait	fait	
Statut allégué	bien vacciné	25	99	124
	dernier rappel > 10 ans	2	17	19
	aucune vaccination	1	10	11
	ne sait pas	2	146	148
	dialogue impossible	1	7	8
Total		31	279	310

Tableau 22 : Tableau de contingence observé TQS / Statut allégué

		TQS		Total
		non fait	fait	
Statut allégué	bien vacciné	12,4	111,6	124
	dernier rappel > 10 ans	1,9	17,1	19
	aucune vaccination	1,1	9,9	11
	ne sait pas	14,8	133,2	148
	dialogue impossible	0,8	7,2	8
Total		31	279	310

Tableau 23 : Tableau de contingence théorique TQS / Statut allégué

Certains effectifs sont trop faibles pour pouvoir calculer un Chi2 avec toutes les classes.

Cependant, il y a très significativement moins de TQS faits chez les patients se disant bien vaccinés (80% de TQS) que chez les autres patients (97% de TQS) ($p < 0,0001$ – test du Chi2).

De même, il y a très significativement plus de TQS faits chez les patients disant ne pas savoir (99% de TQS) que chez les autres patients (83% de TQS) ($p < 0,0001$ – test du Chi2).

✓ Relation et concordance entre le résultat du TQS et le statut allégué

➤ Relation :

Nombre de données exploitables = 279 (93%) dans le sous-groupe « dossier où un TQS est réalisé + statut allégué renseigné »

	TQS positif	Proportion	IC95%
bien vacciné	87 sur 99	87,9%	79,8 à 93,6%
dernier rappel > 10 ans	11 sur 17	64,7%	38,3 à 85,8%
ne sait pas	92 sur 146	63,0%	54,6 à 70,8%
dialogue impossible	6 sur 7	85,7%	42,1 à 99,6%
aucune vaccination	3 sur 10	30,0%	6,7% à 65,2%

Tableau 24 : relation entre le résultat du TQS et le statut allégué

87,9 % des patients se croyant bien vaccinés sont effectivement immunisés.

64,7 % des patients dont le rappel dépasse a priori 10 ans sont tout de même immunisés.

63 % des personnes ne connaissant pas leur statut anti-tétanique sont protégés.

30 % des gens déclarant une absence de vaccination sont malgré tout couverts.

Le dialogue impossible empêche 85,7 % des patients d'affirmer (a priori) leur immunité.

➤ Concordance

Stratégie 1 : on ne s'intéresse qu'aux réponses tranchées (oui/non)

	TQS positif	TQS négatif	Total
se disant vacciné correctement	87	12	99
se disant non vacciné	3	7	10
Total	90	19	109

Tableau 25 : concordance entre le résultat du TQS et l'anamnèse

Le coefficient de concordance κ est de 0,412, ce qui correspond à une concordance médiocre entre l'anamnèse et le résultat du TQS (pour lequel on ne remet pas en cause la fiabilité).

Vue cette médiocre concordance, nous nous sommes intéressés à l'intérêt de l'anamnèse en temps que test supplémentaire au TQS.

Nous avons ainsi établi que :

- La sensibilité¹ de l'anamnèse est de 0,967 (IC95% = 0,906 à 0,993)
- sa spécificité² est de 0,368 (IC95% = 0,163 à 0,616)

¹ *sensibilité = probabilité qu'un patient se dise bien vacciné si son TQS est positif.*

² *spécificité = probabilité qu'un patient ne se dise pas bien vacciné si son TQS est négatif.*

- la valeur prédictive positive³ est de 0,879
- la valeur prédictive négative⁴ est de 0,700.

Le gain diagnostic positif, c'est-à-dire la différence entre la probabilité que le TQS soit positif lorsque l'on sait que le patient s'est dit bien vacciné et la probabilité que le TQS soit positif avant d'avoir interrogé le patient est de seulement 0,053, soit un gain de 5,3 % seulement.

Le gain diagnostic négatif, c'est-à-dire la différence entre la probabilité que le TQS soit positif avant d'avoir interrogé le patient et la probabilité que le TQS soit positif bien que le patient ne se soit pas dit bien vacciné, est de 0,526, soit un gain de 52,6 %.

Le gain diagnostic (total) est de 0,579, soit 57,9 %.

³ *valeur prédictive positive = probabilité que le TQS soit positif si le patient s'est dit bien vacciné.*

⁴ *valeur prédictive négative = probabilité que le TQS soit – si le patient ne se dit pas bien vacciné*

Stratégie 2 : on s'intéresse à toutes les réponses (oui/[non + douteux])

	TQS positif	TQS négatif	Total
se disant vacciné correctement	87	12	99
se disant non vacciné ou dernier rappel >10 ans ou ne sachant pas	106	67	173
Total	193	79	272

Tableau 26 : concordance entre le résultat du TQS et l'anamnèse

Le coefficient de concordance κ est de 0,221, il est considéré comme mauvais, c'est-à-dire que la concordance observée peut être dû au hasard.

Dans ce cas, l'anamnèse en temps que test supplémentaire au TQS a :

- Une sensibilité = 0,451 (IC95% = 0,379 à 0,524)
- spécificité = 0,848 (IC95% = 0,750 à 0,919)
- valeur prédictive positive = 0,879
- valeur prédictive négative = 0,387

Le gain diagnostique positif est dans ce cas de 0,169, le gain diagnostique négatif de 0,097, soit un gain diagnostique (total) de 0.266, c'est-à-dire 26,6%.

Le gain diagnostic de l'anamnèse couplée au TQS est minime.

Toutefois, même en l'absence d'une contribution significative (en terme de gain diagnostic), l'anamnèse reste un temps incontournable de la pratique médicale, et la recherche du statut vaccinal devant toute plaie (preuve écrite, TQS) reste de mise.

2.2.2.2.2 TQS non réalisé

A été exclu du sous-groupe « TQS non réalisé » le dossier correspondant au refus de réalisation du TQS par le patient.

Parmi les dossiers dont le TQS n'est pas fait, nous avons tenté de voir si le statut allégué avait un rapport avec l'absence du test et le type de prophylaxie réalisée.

✓ Relation entre TQS non fait et statut allégué

Nombre de données exploitables = 30 (97%) dans le sous-groupe « TQS non fait ».

	Nombre	Proportion	IC95%
bien vacciné	25	83,3%	65,3% à 94,4%
dernier rappel > 10 ans	2	6,7%	0,8% à 22,1%
ne sait pas	2	6,7%	0,8% à 22,1%
aucune vaccination	1	3,3%	0,1 à 17,2%

Tableau 27 : Nature du statut allégué en l'absence de TQS non fait.

83,3 % des cas pour lesquels le TQS n'est pas réalisé correspondent à des personnes alléguant une vaccination anti-tétanique correcte sans preuve écrite.

✓ Relation entre TQS non fait et prophylaxie

Nombre de données exploitables = 31 (100%) dans le sous-groupe « TQS non fait ».

	Nombre	Proportion	IC95%
pas de prophylaxie	27	87,1%	70,2% à 96,4%
γ GT	4	12,9%	3,6% à 29,8%

Tableau 28 : Type de prophylaxie réalisée en l'absence du TQS, chez les patients n'ayant pas de preuve écrite de leur VAT.

En l'absence de TQS alors qu'aucune preuve écrite n'est fournie, l'attitude pratique prédominante est l'abstention.

✓ Relation entre TQS non fait et statut allégué + prophylaxie

Nombre de données exploitables = 30 (97%) dans le sous-groupe « TQS non fait ».

STATUT ALLEGUE + PROPHYLAXIE	NOMBRE	PROPORTION	IC95%
bien vacciné + pas de prophylaxie	25	83,3%	65,3% à 94,4%
dernier rappel > 10 ans + pas de prophylaxie	2	6,7%	0,8% à 22,1%
ne sait pas + γ GT	2	6,7%	0,8% à 22,1%
aucune vaccination + γ GT	1	3,3%	0,1 à 17,2%

Tableau 29 : Type de prophylaxie réalisée en fonction du statut allégué chez des patients n'ayant pas de preuve écrite de leur VAT.

83,3 % des patients se disant bien vaccinés sans preuve écrite, ne bénéficient d'aucun geste prophylactique. Seule l'anamnèse est utilisée par le médecin pour guider son attitude thérapeutique.

3 patients ne bénéficient pas du TQS alors que leur immunisation est incertaine voire absente. Dans ces 3 cas, soit 10 %, le médecin a préféré réaliser de principe une injection de gammaglobulines, plutôt que de s'appuyer sur le TQS.

Il reste une proportion de 6,7 % de « situations limites » où la population concernée :

- ne présente pas de preuve écrite de sa VAT
- allègue un dernier rappel antérieur à dix ans
- n'est pas testée par le TQS

Et pourtant aucune prophylaxie n'est réalisée...

2.2.3 Statut immunitaire de la population

Au total, fonction de la présentation d'une preuve ou non, fonction de la réalisation du TQS ou non, le statut immunitaire de la population étudiée peut se découper comme ci-après.

	Nombre	Proportion	IC95%
Immunité correcte	279	60,0%	55,4 à 64,5%
Immunité douteuse	1	0,2%	0,02 à 1,2%
Non immunisé	86	18,5%	15,1 à 22,3%
Pas de renseignement	99	21,3%	17,7 à 25,3%

Tableau 30 : Profil immunitaire antitétanique de notre échantillon

Nous considérons l'immunité correcte en présence d'une preuve de vaccination avec le dernier rappel remontant à moins de 10 ans ou un TQS positif. Cela représente une proportion de 60 % de la population incluse dans notre enquête.

L'immunité douteuse, soit 0,2 %, regroupe les cas où une preuve vaccinale est présentée révélant un dernier rappel remontant à plus de 10 ans.

Les « non immunisés » sont les patients pour lesquels le TQS s'est révélé négatif, soit 18,5 % des cas.

Un pourcentage non négligeable (21,3 %) de dossiers ne comporte pas de renseignement (objectif) sur le statut anti-tétanique, c'est-à-dire où il n'est fait mention d'aucune preuve de vaccination et où le TQS n'est pas réalisé.

Oubli de remplir le dossier ? Oubli de se renseigner sur l'immunité anti-tétanique des patients présentant tous une plaie dans cet échantillon ?

2.2.4 Demande de preuve a posteriori

Moins de vingt photocopies témoignant du véritable statut vaccinal des patients n'ayant pas de preuve écrite nous ont été retournées au secrétariat du SAU ...

2.3 PRATIQUES AUX URGENCES

Le TQS a été utilisé pendant toute la durée de notre travail comme une aide à la décision dans la prophylaxie antitétanique pour la prise en charge de patients se présentant avec une plaie.

Le pré requis est l'efficacité de ce test, efficacité prouvée antérieurement [26, 60].

Les médecins responsables des dossiers avaient bien sûr le choix de se conférer à la réglementation en vigueur ou d'utiliser un élément supplémentaire dans leur arbre décisionnel : le TQS, sa positivité étant assimilable à la preuve la plus satisfaisante actuellement [26] de l'immunité à l'instant t.

A partir des données recueillies, nous avons étudié l'adéquation des pratiques quotidiennes avec les recommandations officielles (annexe 2) auxquelles nous avons intégré le TQS. Nous nous sommes basés sur le tableau 31 ci-après pour juger de l'adéquation de ces pratiques.

388 dossiers sont exploitables (83 %) car ont été exclus les dossiers dont les items « poids » et « type de plaie » n'étaient pas renseignés s'il s'agissait d'un critère nécessaire pour connaître le nombre de doses d'immunoglobulines à injecter.

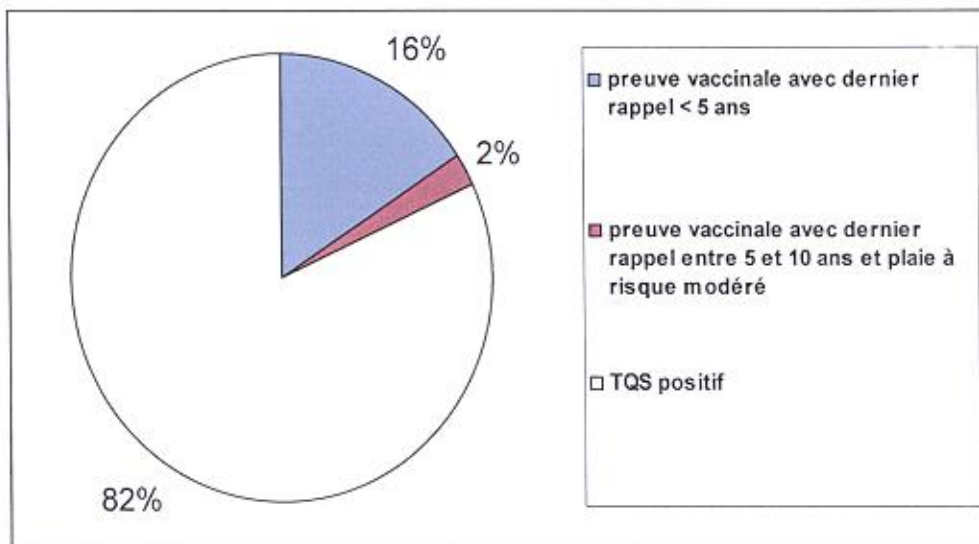
Situation	Prophylaxie attendue
<i>VAT prouvée < 5 ans ou TQS positif</i>	<i>pas de prophylaxie</i>
<i>VAT prouvée 5 à 10 ans et risque modéré</i>	<i>rien</i>
<i>VAT prouvée 5 à 10 ans et risque important</i>	<i>VAT</i>
<i>VAT prouvée > 10 ans et risque modéré</i>	<i>VAT</i>
<i>VAT prouvée > 10 ans et risque important</i>	<i>VAT + 1 dose γGT*</i>
<i>pas de preuve de VAT et TQS négatif ou non fait et risque modéré</i>	<i>VAT + 1 dose γGT*</i>
<i>pas de preuve de VAT et TQS négatif ou non fait et risque important</i>	<i>VAT + 2 doses γGT</i>

(* = 2 doses si poids > 80kg)

Tableau 31 : arbre décisionnel admis dans notre travail pour établir l'attitude prophylactique antitétanique conforme.

2.3.1 Pratiques conformes

251 dossiers sur les 388 exploitables, soit 64,7%, mettent en évidence une pratique conforme (IC95% = 59,9 à 69,5%).



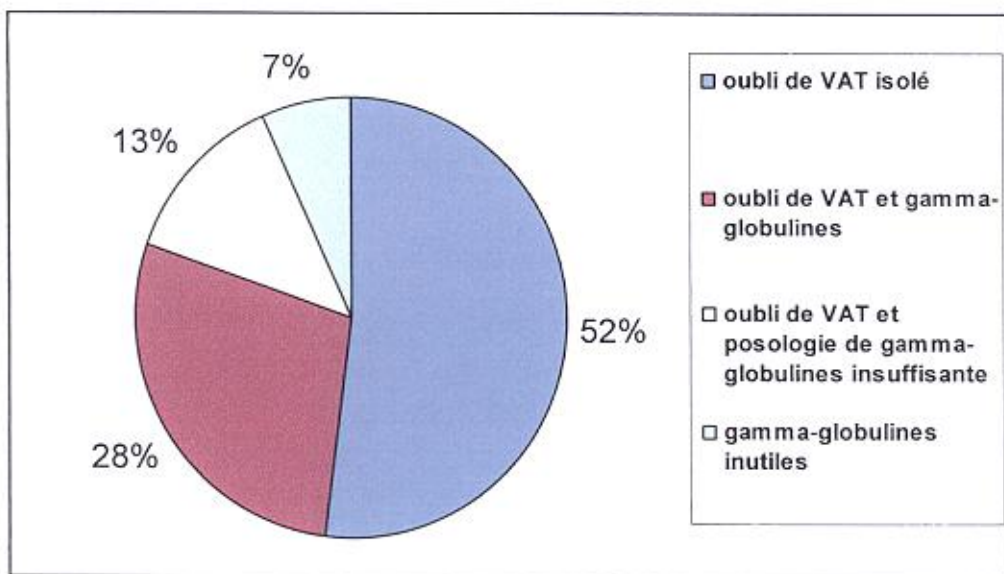
Graphique 12 : Répartition des pratiques conformes

Ces pratiques dites conformes correspondent :

- soit à une preuve vaccinale avec un dernier rappel datant de moins de 5 ans. C'est le cas de 40 dossiers sur 251, soit 15,9% des situations
- soit à une preuve vaccinale avec un dernier rappel effectué entre 5 et 10 ans et une plaie à risque modéré. 5 dossiers sur 251 soit 2% des cas correspondent à cette situation
- soit à un TQS positif : 206 dossiers sur 251, soit 82,1% des situations.

2.3.2 Pratiques non conformes

137 dossiers sur les 388 exploitables, soit 35,3%, mettent en évidence une pratique non conforme (IC95% = 30,6 à 40,1%).



Graphique 13 : Répartition des pratiques non conformes

Ces pratiques dites non conformes correspondent :

- soit à un oubli isolé de la VAT : 71 sur 137 soit 51,8% des cas
- soit à un oubli de la VAT et des γ GT : 39 sur 137 soit 28,5% des cas
- soit à un oubli de la VAT et une posologie insuffisante de γ GT : 18 sur 137 soit 13,1% des cas
- soit à des γ GT faites inutilement : 9 sur 137 soit 6,6% des cas.

2.3.2.1 Oubli isolé de la VAT

La réalisation d'une VAT normalement indiquée n'est pas consignée dans 128 des 137 dossiers non conformes à la prophylaxie antitétanique admise. Les 9 autres dossiers sans VAT correspondent à des patients dont l'immunité était acquise.

Parmi ces 137 dossiers, 51,8 % présentent un oubli isolé de la VAT alors que les immunoglobulines antitétaniques (γ GT) sont réalisées.

En fait, aucune injection vaccinale n'est proposée au sein du SAU, les patients étant systématiquement réadressés à leur médecin traitant après qu'ils aient signé un formulaire s'engageant à remettre leur VAT à jour auprès de leur médecin..

2.3.2.2 Oubli de la VAT et des γ GT

Un oubli de la VAT et des γ GT constitue 25,6 % des pratiques non-conformes.

Parmi les 39 cas de γ GT oubliées, il s'agit :

- 27 fois (69,2%) d'affirmation "bien vacciné". C'est l'anamnèse qui a guidé la conduite à tenir prophylactique en l'absence d'une preuve vaccinale écrite
- 8 fois (20,5%) d'absence de renseignement sur le statut vaccinal ("dialogue impossible" ou "ne sait pas")
- 2 fois (5,1%) d'affirmation "dernier rappel > 10 ans" avec un renvoi vers le médecin traitant alors qu'a priori la couverture vaccinale est caduque
- 1 cas (2,6%) est abusivement mis dans les pratiques « non conformes liées à un oubli des γ GT » car un motif de non injection des γ GT est précisé dans le dossier : « allergie SAT ». La VAT n'est néanmoins pas réalisée
- 1 cas (2,6%) sans statut allégué renseigné dans l'enquête.

2.3.2.3 Oubli de la VAT et une posologie insuffisante de γ GT

Rappelons qu'il est préconisé d'injecter deux doses d'immunoglobulines si le poids de l'individu est supérieur ou égal à 80 kg ou si le risque tétanigène est important (Annexe 2).

Or, dans 50 % des dossiers, le poids n'est pas renseigné. Et quand il l'est, l'attitude prophylactique n'est pas forcément conforme au poids.

En effet, 18 dossiers mettent en évidence une posologie insuffisante de γ GT par rapport au poids mentionné.

2.3.2.4 γ GT faites inutilement

Excès de prudence sans doute ou volonté de suivre les réelles recommandations officielles, une injection de γ GT a été réalisée inutilement chez 8 personnes pour lesquelles le TQS était positif. Le risque tétanigène de la plaie ne semble pas être la cause de cette injection car :

- 1 seule plaie est consignée comme à risque tétanigène important
- 5 plaies sont consignées à risque modéré
- et 2 plaies ne sont pas renseignées.

Le dernier cas correspond à une personne ayant présentée une preuve écrite de sa VAT dont le dernier rappel date de 5 à 10 ans et dont la plaie a été évaluée à risque tétanigène important

2.3.3 APPORT DU TQS

Le TQS prend toute sa valeur quand il est positif, permettant l'abstention d'injection de γ GT et de VAT dans les situations où il n'y a pas de preuve écrite.

Le TQS est positif dans 214 dossiers, mais ce résultat n'est pris en compte réellement pour la prise en charge prophylactique que dans 206 dossiers. Dans les autres situations, les médecins ont préféré se conférer au consensus

en vigueur malgré la positivité du test, donnant ainsi lieu « inutilement » à une injection de γ GT.

L'apport du TQS dans notre travail est une économie d'utilisation de 206 VAT et de 206 γ GT (au minimum, en ne tenant compte ni du poids, ni du risque tétanigène de la plaie qui pourraient donner lieu à une double dose).

Chapitre 3

Discussion

Nous allons dans un premier temps lister et expliquer les différents intérêts médico-économiques qui se dégagent de notre travail avant d'y apporter des limites et de proposer un cadre de réflexion sur une meilleure prise en charge du risque tétanique dans un seul but : éviter qu'un patient se présentant au SAU et porteur d'une plaie ne développe ultérieurement un tétanos. Car même si l'incidence du tétanos est faible, la létalité reste importante [5].

1. INTERETS MEDICAUX

1.1 SIMPLICITE

L'utilisation du TQS ne nécessite qu'un prélèvement capillaire, acte aisément et couramment réalisé dans un Service d'Accueil des Urgences.

1.2 ACCEPTABILITE

Le test est manifestement bien accepté par le médecin et le patient.

1.2.1 Auprès du patient

En effet, un seul refus émanant d'un patient est enregistré (contexte, rappelons le, assez particulier puisqu'il s'agit d'un patient alcoolisé et agité).

1.2.2 Auprès du médecin

Le TQS est prescrit par les médecins dans 90,3 % des cas. En poussant l'analyse plus précisément sur les 31 dossiers où le test n'est pas réalisé (soit 9,3 %) et en excluant le refus exprimé par le patient, ce n'est a priori pas le refus d'utiliser le test qui est en cause, mais l'anamnèse ; en effet, dans ce groupe, 83,3 % des personnes allèguent une immunité antitétanique acquise.

1.3 RAPIDITE

La lecture du TQS se fait en 20 minutes, un intervalle de temps permettant la prise en charge thérapeutique de la plaie sans induire un allongement du temps de passage au SAU : il ne majore donc pas l'encombrement du service et ne modifie pas le temps d'attente ressenti par le patient.

1.4 OBJECTIVITE VERSUS SUBJECTIVITE DE L'ANAMNESE

L'étude de la concordance entre l'anamnèse et le résultat du TQS est plus que parlante. Elle rejoint en cela les données de la littérature [29, 48, 60] : l'anamnèse n'est pas une donnée fiable. Tardy relève dans son travail [60] que 90 patients sur 166 non immunisés à l'interrogatoire présentent en fait des ACAT (anticorps antitétaniques) protecteurs ne nécessitant pas de rappel.

Dans notre enquête, le coefficient de concordance κ de 0,412 (pour les réponses tranchées oui/non) est médiocre ; celui de 0,221 (pour l'ensemble des réponses) est mauvais.

Il est donc plus qu'aléatoire de se baser sur le statut allégué lors de l'anamnèse pour la conduite à tenir prophylactique.

Pourtant elle reste le point de départ de l'attitude thérapeutique de 31 de nos dossiers dont 25 plaies ne bénéficient d'aucune prophylaxie sur les seuls dires du patient...

1.5 LIMITATION DES EFFETS SECONDAIRES

Même si aucun effet secondaire n'est colligé dans notre étude (biais : les patients n'étant pas revus, seuls les effets immédiats auraient pu être mentionnés), leur éventuelle survenue doit nous interpellier.

Nous avons vu précédemment que la vaccination par anatoxine tétanique peut être considérée comme bien tolérée dans le cadre de la vaccination primaire [25]. Par contre, les injections itératives de VAT présentent un risque de « perturber l'immunité cellulaire, d'augmenter le nombre des

réactions allergiques et de voir apparaître des anomalies immunitaires chez des sujets atteints de processus d'auto-immunisation (néphrite, connectivite, thyroïdite) ou soumis à des traitements médicamenteux à retentissements immunitaires » [25].

Sans oublier l'origine humaine des immunoglobulines et tout ce que cela peut impliquer (annexe 5).

Notre pratique médicale doit nous conduire à élaborer une stratégie optimale de prise en charge, nous faire choisir un outil dont la pratique est anodine et simple (cf. paragraphe 1.1). Le TQS en est un support, test informatif avec un statut vaccinal donné en temps réel, facile à intégrer dans un SAU par sa simplicité d'utilisation et son inocuité.

1.6 HOMOGENEISATION DES PRATIQUES MEDICALES

Nous nous sommes essentiellement penchés sur les injections d'immunoglobulines qui peuvent être limitées par la réalisation du TQS.

Or la vaccination antitétanique devrait également être réalisée au SAU en association avec les γ GT dès lors que le statut immunitaire n'est pas établi de manière certaine, en accord avec le consensus établi par l'OMS. Ceci n'est jamais réalisé au SAU : aucune injection de VAT n'est effectuée, la consigne étant donnée au patient de réaliser sa VAT auprès de son médecin traitant.

Devant ce constat, nous avons cherché à connaître les pratiques des Services d'Urgences meurthe-et-mosellans (à Briey, Dommartin-lès-Toul, Lunéville, Mont-saint-Martin, Nancy, Pont-à-Mousson, Toul et Vandoeuvre). Nous avons appelé successivement un médecin de chacun des services et en lui demandant « quelle est l'attitude du service face à un patient présentant une plaie, sans preuve écrite de leur vaccination antitétanique ».

Force est de constater que le consensus est loin d'être respecté !

En effet, en Meurthe-et-Moselle :

- 25 % des SAU renvoient systématiquement le patient chez son médecin traitant avec ou non une ordonnance de VAT. La pharmacie du service n'est pas dotée en VAT
- 37,5 % font systématiquement la VAT en même temps que la séroprophylaxie, comme l'exige la législation
- 37,5 % ont une prise en charge aléatoire, fonction du médecin en charge du patient. VAT et SAT étant disponibles, la conduite prophylactique dépend de l'appréciation médicale de la situation (type de plaie, anamnèse estimée sûre).

L'utilisation du TQS dans les Services d'Accueil des Urgences permettrait d'harmoniser les pratiques selon des critères plus rigoureux que ceux retenus actuellement quand la réglementation n'est pas appliquée : immunité acquise ou non, nécessité d'une sérothérapie ou non, nécessité d'une vaccination ou non.

1.7 CONNAISSANCE DE L'IMMUNISATION IMMEDIATEMENT

En situation d'urgence, la population se présentant au SAU avec une plaie et une preuve vaccinale antitétanique écrite est peu importante, 17 % dans notre enquête !

Quand une preuve est présentée, il n'y a pas de corrélation avec le sexe ou l'importance de la plaie, mais avec l'âge, et ce de façon significative. Il s'agit d'une population jeune, manifestement sensibilisée par les vaccinations (car en pleine vaccination ou bénéficiant encore d'un suivi médical préventif rapproché comme en témoigne le pourcentage de rappel datant de moins de 5 ans) et pour laquelle l'immunisation est effective.

En effet, c'est sans surprise que 98 % des gens pensant à prendre leur carnet de vaccination (ou autre certificat) ont un dernier rappel datant de moins de 10 ans ! Et 60,6 % de moins de 5 ans !

Le TQS prend toute sa valeur pour l'autre partie de la population chez qui l'immunité est beaucoup moins certaine.

En effet, les personnes ne disposant pas de preuve écrite de leur statut antitétanique ne savent pas forcément où en est leur vaccination :

- 47,7 % ne connaissent pas leur statut
- 40 % sont sûrs d'être vaccinés (63 % d'entre eux sont réellement immunisés)
- 3,6 % déclarent ne pas être vaccinés (alors que 30 % d'entre eux le sont).

Le TQS permet de clarifier toutes ces données.

Il montre ainsi que, dans notre population, 71,3 % de la population se présentant au SAU sans preuve écrite et bénéficiant du TQS est effectivement immunisé (versus 98 % en présence d'une preuve).

Cela évite d'une part la réalisation de 206 (voire deux) injections d'immunoglobulines. D'autre part, cela permet de rechercher le véritable état vaccinal des patients dans un second temps chez les patients eux-mêmes (carnet de vaccination), auprès du médecin traitant pas forcément joignable lors de la prise en charge aux urgences, ou auprès du médecin du travail.

1.8 AMELIORATION DE LA COUVERTURE VACCINALE

Le TQS permet de dépister des patients non à jour et non immunisés, de les sensibiliser à nouveau sur l'intérêt d'une vaccination conforme. Le TQS pourrait s'apparenter en cela à un outil de santé publique.

2. INTERETS ECONOMIQUES

2.1 DU POINT DE VUE DE NOTRE ENQUETE

2.1.1 BENEFICE REALISE

- Un TQS coûte 4,56 euros TTC.

Dans notre étude, 300 TQS ont été utilisés, soit un coût total de 1368 euros.

- En parallèle, 206 TQS positifs (cf. paragraphe 2.3.3) ont permis l'abstention de :
 - 206 VAT, soit une économie de 550,02 euros (coût unitaire du VAT Pasteur : 2,67 euros TTC)
 - 206 γ GT au minimum en considérant qu'une seule dose aurait été nécessaire fonction du poids et du type de plaie, soit une économie de 4871,90 euros (prix d'une dose de γ GT : 23,65 euros TTC).
- Au total, le bénéfice (purement financier) s'élève à **4053,92 euros TTC**. (différence entre le coût des TQS utilisés et l'économie réalisée en n'injectant ni γ GT, ni VAT si le TQS est positif).

2.1.2 BENEFICE THEORIQUE MAXIMAL

En fait, le nombre total de patients pouvant espérer un bénéfice lié au TQS dans notre échantillon correspond au sous-groupe composé des patients :

- ne présentant pas de preuve écrite de leur statut antitétanique et qui, de ce fait et en l'absence d'autre renseignement, devrait recevoir une prophylaxie antitétanique
- pour lesquels le TQS est réalisé et s'avère positif, prouvant une immunité antitétanique satisfaisante qui devrait conduire à surseoir à la prophylaxie.

A partir de l'échantillon étudié, on peut estimer que près de 83% des patients se présentant au SAU avec une plaie ne fournissent pas de document permettant d'établir avec certitude leur statut antitétanique.

Parmi ces patients sans preuve de VAT, il est possible de réaliser un TQS dans près de 99,7% des cas (un seul refus).

Parmi ces patients sans preuve écrite de VAT et pour lesquels le TQS peut être réalisé, le TQS se révèle positif dans près de 71% des cas.

On peut donc estimer que près de 59% des patients se présentant au SAU avec une plaie pourraient tirer bénéfice du TQS, en ne recevant pas une prophylaxie antitétanique inutile.

En pratique, cette estimation est sans doute optimiste et doit être revue à la baisse pour tenir compte de l'adhérence des médecins du SAU au protocole ; soit dans notre étude :

- une réalisation du TQS dans seulement 91% des situations où il aurait du être réalisé
- des gammaglobulines administrées malgré un TQS positif dans près de 4% des cas.

On peut toutefois penser qu'une reconnaissance du TQS, par son intégration dans les recommandations officielles de prévention antitétanique, améliorerait l'observance au protocole.

2.2 DU POINT DE VUE DE L'HOPITAL BEL AIR

Le TQS a été introduit dans la pharmacie de l'Hôpital le 20 juin 2000.

Nous nous sommes intéressés à l'évolution du nombre de γ GT en deux ans.

année	Nombre d'entrée aux urgences	Nombre de γ GT commandées	Nombre de TQS commandés
1999	19344	712	0
2000	19812	805	120
2001	18672	604	1240
2002	18805	557	1160

Tableau 32 : Evolution des commandes du SAU à la pharmacie de l'hôpital

	Moyenne des admissions chirurgicales au SAU	Moyenne des quantités de γ GT commandées par le SAU	Moyenne des quantités de TQS commandées par le SAU
<u>1999-2000 :</u> avant l'introduction du TQS	19578	758,5	60
<u>2001-2002 :</u> depuis l'introduction du TQS	18738,5	580,5	1200

Tableau 33 : Comparaison des commandes avant et depuis l'introduction du TQS.

En observant les tableaux 32 et 33, le nombre de γ GT utilisées semble diminué depuis l'introduction du TQS à l'hôpital. Cette observation ne peut s'appuyer sur un test statistique pour apprécier sa significativité en raison du manque de recul actuel (l'échantillonnage sur deux ans est trop faible pour comparer ces moyennes).

2.3 DU POINT DE VUE DE L'INDIVIDU

Pour chaque personne blessée ne présentant pas de preuve écrite de son immunisation antitétanique et dont le TQS est positif, c'est un gain de :

$(2,67+23,65)-4.56 = \mathbf{21,76 \text{ euros TTC}}$ pour l'assurance maladie et les mutuelles.

2.4 D'UN POINT DE VUE GENERAL

Outre l'aspect économique immédiat, le gain est aussi à moyen et à long terme.

En effet, en se basant sur le TQS plutôt que sur l'anamnèse dont le gain est de faible apport en regard du calcul des concordances entre statut allégué et résultat du TQS, le taux d'immunisation non acquise négligée devrait tendre à disparaître.

C'est en tout cas le but recherché : améliorer les pratiques pour qu'aucun patient sortant des urgences ne développe un tétanos.

Le coût financier d'un tétanos déclaré est important, sans compter le coût humain (forte létalité : 31% en 2000 et 8% en 2001 [5]), en raison :

- Du traitement médical propre au tétanos (cf. rappel)
- Du personnel nécessaire (médecins, infirmières, aides-soignantes, ASH, kinésithérapeutes,...)
- Du traitement des complications et de l'infrastructure hospitalière nécessaire

- Des séquelles possibles et du reclassement professionnel pouvant en découler
- Sans oublier l'aspect hôtelier (repas, linge,...).

3. RESTRICTIONS

3.1 L'ACCIDENT PREPARE LE PROCHAIN ACCIDENT

L'accident est un moment privilégié pour préparer « le prochain accident ». C'est en effet le meilleur moment de sensibilisation car il rend le risque tétanigène plus concret auprès des patients.

Mais si l'attention est attirée à l'instant de l'urgence, nous ne sommes pas certains que le patient fera la démarche de se renseigner ultérieurement sur l'état de sa vaccination antitétanique si celle-ci n'est pas faite aux urgences. Doute d'autant plus légitime si l'on tient compte du nombre de retour d'une preuve vaccinale demandée dans notre enquête !

Le rôle d'un SAU est-il de ne s'intéresser qu'à l'instant présent en établissant rapidement le statut antitétanique de la personne pour une prise en charge ciblée ? Ce que peut apporter sans nul doute l'utilisation systématique du TQS.

Ou bien a-t-il aussi un rôle de prévention ? D'autant plus que certains acteurs de la prévention antitétanique ont disparu, comme l'armée avec la vérification des vaccinations pendant le service militaire, rendant caduque la mise à jour des vaccinations à 18 ans.

3.2 RISQUE D'AMALGAME

Autre problème : n'y a-t-il pas un véritable risque de faire l'amalgame entre une immunisation positive à l'instant t et une immunisation acquise durablement pour les personnes bénéficiant du test ?

3.3 NEGLIGENCE DES RAPPELS

La plupart des cas de tétanos sont dus à une négligence des rappels [18].

Le TQS n'est pas un remède miracle contre le tétanos. Il a toute sa place à aux urgences, mais il ne règlera pas les carences en amont et en aval.

Au-delà de la prise en charge dans les SAU, il existe un réel besoin d'améliorer la couverture vaccinale. Dans notre étude, seulement 60 % des personnes ont une immunité correcte vis-à-vis du tétanos !

C'est là que le médecin généraliste a son rôle dans l'application du calendrier en dehors des situations d'urgence. Le praticien doit expliquer la nécessité de posséder un certificat de vaccination pour que les patients puissent justifier en tout temps et en tout lieu d'une vaccination antitétanique correcte. Ceci pour éviter les injections excessives en cas de passage dans un service d'urgence [7, 34].

Brücker [18] voit le calendrier vaccinal comme « un fil conducteur tout au long de la vie, illustration de l'importance de la prévention, et transparence d'information pour une responsabilité partagée entre médecin et population ».

D'autres débats s'ouvrent également : la vaccination et les difficultés rencontrées en pratique [44], les indications excessives des vaccinations avec les retards inutiles dus à des contre-indications inutiles [44], ...

4. PROPOSITION

Ce travail n'a pas l'ambition de vouloir modifier les recommandations officielles.

Mais il peut être la base d'une réflexion d'une étude plus approfondie, à plus grande échelle, sur l'intérêt de connaître en temps réel le statut d'un individu sur son immunité antitétanique dans le but de limiter les injections d'immunoglobulines surtout, mais aussi les re-vaccinations antitétaniques inutiles, en permettant ainsi de se référer à distance à des dossiers médicaux ou au carnet de santé.

L'objectif serait l'introduction, par l'intermédiaire d'un nouveau consensus, d'une bonne pratique à visée antitétanique en utilisant un test diagnostique rapide et validé devant une plaie en l'absence de renseignement, voire même de façon systématique, puisque, comme mentionnés précédemment, des cas (très rares heureusement) de tétanos se sont déclarés chez des sujets correctement vaccinés [60], (la variabilité de réponse à l'immunité des personnes ne permet pas d'être sûr à 100 % de la couverture vaccinale).

D'autant plus qu'en pratique courante, le consensus datant de 1980 n'est pas respecté, et est adapté de façon aléatoire selon le lieu de prise en charge et le médecin.

Conclusion

Dans un Service d'Accueil des Urgences où la prise en charge est ponctuelle, il est vain de vouloir révolutionner le déficit de la couverture vaccinale (60% d'immunisation correcte dans notre échantillon). C'est le fait d'un suivi médical régulier et d'une information grand public pour sensibiliser la population.

Par contre, l'intérêt de connaître le statut immunitaire antitétanique d'un individu blessé, à l'instant t, est primordial pour le type de prophylaxie à entreprendre, car :

- Une faible proportion seulement pense à prendre une preuve écrite de sa vaccination en cas de plaie (17% de notre échantillon)
- L'anamnèse n'est pas fiable.

Le Tétanos Quick Stick, outil validé sur le plan de sa sensibilité et de sa spécificité par plusieurs travaux [26, 60], ouvre peut-être la voie à une alternative à l'injection d'immunoglobulines et de vaccins antitétaniques systématique en l'absence de preuve écrite d'une vaccination antérieure.

A petite échelle, notre étude dégage des intérêts manifestes sur le plan :

- Médical avec :
 - Une simplicité et une rapidité d'utilisation rendant l'acceptabilité quasi unanime auprès des patients et des médecins
 - Une connaissance immédiate de l'immunisation antitétanique
 - Une objectivité des résultats en comparaison de l'anamnèse
 - Une limitation des effets secondaires en diminuant le nombre des injections vaccinales et d'immunoglobulines, pratique largement répandue et non dénuée de risque
 - Une harmonisation des pratiques médicales actuelles qui ne suivent pas systématiquement le consensus.

- Economique avec :
 - Un gain immédiat de 21,76 euros par personne bien immunisée qui aurait du recevoir une injection vaccinale et une sérothérapie en l'absence de preuve vaccinale écrite, grâce à la positivité du TQS
 - Un bénéfice financier dégagé de notre étude de 4054 euros
 - Un bénéfice théorique maximal du test important : près de 59% des patients se présentant au SAU avec une plaie pourraient tirer bénéfice du TQS, en ne recevant pas une prophylaxie antitétanique inutile.

Ce test semble être un nouvel instrument ayant toute sa place dans un nouvel arbre décisionnel sur l'attitude prophylactique antitétanique face à une plaie en situation d'urgence.

Une réflexion à l'échelle nationale pourrait donc être envisagée dans l'optique d'une adaptation de l'attitude prophylactique antitétanique établie en 1980 par le Ministère de la Santé avec, depuis, l'autorisation de mise sur le marché d'un test chromatographique de dépistage de l'immunisation antitétanique.

Bibliographie

1. ABRAHAMIAN F.M. - Tetanus: An Update on an Ancient Disease - Infectious Diseases in Clinical Practice 2000; 9(6) : pp.228-235
2. ABRUTYN E. - Tétanos - Principes de médecine interne de T.R. HARRISSON - Edition Flammarion, 5^e édition française, 1992; tome 1: pp.577-579
3. ANGLARET X., MORTIER E. - Tétanos in Maladies infectieuses - Collection Med-Line, éditions ESTEM, 1994; pp. 121-124
4. ANTONA D. - Le tétanos en France en 1998 et 1999 - BEH 2001; 17 : pp.79-81
5. ANTONA D. - Le tétanos en France en 2000 et 2001 - BEH 2002; 2002(40): pp197-199
6. APPIT - Tétanos in Maladies infectieuses - E. PILLY, Editions 2M2, 1997; pp.312.313
7. BAUDIER F. - Ouvrir le dialogue sur la vaccination - Le concours médical, 1998; vol 120: p.18
8. BEH n°22/1999 - Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 16 avril 1999-
9. BEH n°47/1999 - Décret n°99-363 du 6 mai 1999 fixant la liste des maladies à déclaration obligatoire-
10. BEH n°27/2000 - Avis du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France du 12 mai 2000)-
11. BEH n°52 / 2000 - Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles -
12. BEH n°35 / 2001 - Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles -

13. BEYTOUT J. - Vaccinations : bases immunologiques et microbiologiques, indications, contre-indications, accidents, efficacité - Revue du praticien, 1994; vol 44 (18): pp.2487-2497
14. BOUCHET H.- La prophylaxie vaccinale au XIXe siècle - Revue du praticien, 2000; vol 50 (6): pp. 590-592
15. BOUCHAUD O., MOUAS H. - Vaccinations et maladies systémiques, vaccinations et immunodépression - Annales de médecine interne, 1998; vol 149(6): pp. 351-360
16. BOUVET E., CASALINO E. - prévention des maladies infectieuses - Encycl Med Chir (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS Paris), Maladies Infectieuses, 8-002-D-10, 2000, p.4
17. BRÜCKER G. - Editorial, vacciner : un geste médical à part entière - Le concours médical, 1998; vol 120: p.2
18. BRÜCKER G. - Calendrier vaccinal : pourquoi doit-il être régulièrement adapté ? - Le concours médical, 1998; vol 120: pp. 3-4
19. BRUNEEL F., WOLFF M. – Tétanos - Collection Inter Med, Maladies infectieuses, 2002; vol 2 : pp. 43-48
20. CFES - Guide des vaccinations - édition 1999 ; 194p
21. CIROLDI M., GACHOT B. - Tétanos : physiopathologie, diagnostic, prévention - Revue du praticien, 1999; Vol 49 (19): pp. 2145-2148
22. COOK T.M., PROTHEROE R.T., HANDEL J.M. - Tetanus : a review of the literature - British Journal of anaesthesia 2001; 87(3):pp.477-487
23. DEBORD T., LAPEYRE E. – Tétanos - Encycl Med Chir (Paris), Maladies Infectieuses, 8-038-G-120, Urgences, 24-135-A-10, 1995 : 6p.
24. DENIS F. - Faut-il repenser la protection vaccinale des adultes ? - Médecine thérapeutique, 2000; vol 6 (4): pp.264-269
25. EYQUEM E., de SAINT MARTIN J. - Immunisation anti-tétanique. Complexité et polymorphisme des manifestations humorales et cellulaires - Rev Fr Transfus Immunohematol 1987; XXX(3): pp.193-221
26. ELKHARRAT D., DEBATISSE A., SANSON-LE-PORS M.J., LE CORRE A. – Test rapide d'aide à la prophylaxie antitétanique, non programmée – in 22^e Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-

- infectieuse : compte-rendu des conférences et symposiums 2002.
PARIS : EDK, 2002 : p155.
27. FERRON A. - Clostridium tetani in bactériologie médicale - Editions C. et R., 15^e édition, 1994; pp. 314-317
 28. FEVRIER M., BONA C., EYQUEM A., LIACOPOULOS P. - Inhibition of mixed lymphocyte reactions in humans after immunization with tetanus toxoid - Transplantation, 1977; 23 : pp 199-209
 29. FISCH A. - couverture vaccinale anti-tétanique - Med Mal Infect. 1995; 25, Spécial : pp.627-631
 30. GALAZKA A. - Le tétanos in le module 3 des bases immunologiques de la vaccination - OMS- World Health Organization, 1993
 31. GEFFRAY L., VEYSSIER P. - Morsures, griffures - Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses, 8-003-0-10, Pédiatrie, 4-210-A-10, 1997, 8p.
 32. GRASSULLO V. - Enquête de couverture vaccinale chez les adolescents scolarisés en troisième (année scolaire 1997-98) - BEH 2000 ; 24 : 101-103
 33. GROSBUIS S., GOULON M. - Le traitement du tétanos - Revue du praticien, 1998; 48 : pp.478-481
 34. GILBERG S. - Le médecin généraliste et la vaccination - Le concours médical, 1998; vol 120: pp. 13-15
 35. HABERMANN E., HORVATH E., SHAEG W. - A radioimmunoassay for tetanus antibodies using protein A containing staphylococcus aerus- Med Microbiol Immunol, 1977; 163 : pp. 261-268
 36. HANSLIK T., BOULARD JC., BAGLIN A. - Vaccination et maladies immunologiques - Revue de médecine interne, 1996; vol 17 (1): pp.17-20
 37. HERNANDEZ R., JUST M., BURGIN-WOLF A. - Immunoglobulin classes of human antitoxin after tetanus vaccination studied by immunofluorescence with agarose bound tetanus toxoid- Immun Forsch, 1973; 5 : pp. 376-384
 38. HERNANDEZ H. - Evaluation du statut antitétanique de diverses populations à l'aide d'un nouveau test d'héماغلutation passive - Thèse

- de doctorat en médecine, Université Necker Enfants malades, Paris V, 1995; 209 p.
39. HERZOG F., GAIFFE M., TURPIN A., BIZZINI B. - Titration des immunoglobulines antitétaniques chez l'homme. Mise au point d'un test au latex sur plaque - *Nouv Press Med*, 1972; 1 : pp. 935-938
 40. HOWSON C.P., FINBERG H.V. - Adverse Events Following Pertussis and Rubella Vaccines - *JAMA* 1992; 267(3): pp.392-396
 41. HUET M. - Rapid diagnostic methods - in NISTICO G., BIZZINI B., TRIAU R. (eds) : Eighth International Conference on tetanus. Roma, Milan, Pythagora Press, 1989; pp. 457-464
 42. LAGRANGE P. H. - Vaccinations - *Revue du Praticien*, 2000 ; vol 50 : pp 2275-83
 43. LAYTON G. - A microenzym linked immunosorbent assay (ELISA) and radio immunosorbent technique (RIST) for the detection of immunity to clinical tetanus - *Med Lab Sci*, 1980; 37 : pp.323-329
 44. LIMME Ch., BOÛÛAERT C., CABUT Ch. - Stratégies vaccinales pour le médecin généraliste, difficultés rencontrées en pratique : quelques repères - *Revue médicale de Liège*, 1998; vol 533 (11): pp.685-690
 45. LOMBARD I., LEPOUTRE A. Le tétanos en France en 1991 et 1992 (à partir des déclarations obligatoires) - *BEH* 1993 ; 28 : 125-6
 46. LOUPY E. - les risques associés aux vaccinations - *Annales de médecine interne*, 1998; vol 149 (6): pp. 361-371
 47. MAYAUD C., LOUPI E., CHARARA O., ARAUJO E., BEAL G., BAUDARD S., BELLAICHE M., FOUCAUD P. - Trismus et vaccination antitétanique - *Arch Pediatr* 1999; 6: pp.752-754
 48. MURPHY S.M., HEGARTY D.M., FEIGHERY C.S., WALSH J.B., WILLIAMS Y., COAKLEY D.P. - Tetanus Immunity in Elderly People - *Age Ageing* 1995; 24: pp.99-102
 49. PELLETIER A. ROURE C. - Le tétanos en France en 1990 - *BEH* 1991; 31
 50. REBIERE I. - Le tétanos en France en 1995 - *BEH* 1997; 5: pp.10-11

51. REBIERE I. - Le tétanos en France en 1996 - BEH 1998; Numéro spécial (Février): pp.23-24
52. REBIERE I. - Le tétanos en France en 1997 - BEH 1997; 2: pp.77-79
53. RELYVELD E.H., SALIOU P., LE CAM N. - Dosage d'anticorps antitétaniques à l'aide du Vacci-Test T Pasteur - l'Eurobiologiste, 1990; 24 : pp. 219-228
54. RIAZI A. - Réponse vaccinale vis à vis de l'anatoxine tétanique chez la femme âgée : étude prospective sur 42 mois - Thèse de doctorat en médecine, Université de Saint-Etienne, 1999
55. ROUE R., RAPP C. - Prévention du tétanos – Revue du praticien, 2002 ; vol 52(8) : pp.877-880
56. SEUX M.L. - Les vaccins après la retraite - Concours médical, 1999; vol 121 (37): pp. 2875-2880
57. SICOT Ch. - Responsabilité médicale et vaccination - Le concours médical, 1998; vol 120: pp. 16-17
58. SICOT Ch. - Que faire lorsqu'un patient refuse une prophylaxie antitétanique ? - Le concours médical, 1999; vol 121 (4): pp.237-238
59. SUTTER RW. - Adverse reactions to tetanus toxoid - JAMA 1994 may 25 ; 271 (20) : p.1629
60. TARDY H. - Situation vaccinale antitétanique et statut immunitaire des patients consultant au service d'accueil des urgences du centre hospitalier d'Annecy (étude comparative) - Thèse de doctorat en médecine, Université Joseph Fourier, Faculté de Médecine de Grenoble (1995)

Annexes

Annexe 1. : Enquête

Annexe 1. bis : Preuve vaccinale

Annexe 2. : Recommandations du Ministère de la Santé
(prophylaxie face à une plaie), 1980

Annexe 3. : Plaquettes de test

Annexe 4. : Calendrier vaccinal publié dans le BEH
22/1999

Annexe 5. : Plaquette des immunoglobulines

ANNEXE 1

Etiquette patient

TETANOS QUICK STICK

Poids :

1- Plaie

- ☐ mineure, propre
- ☐ majeure, propre ou tétanigène
- ☐ tétanigène ++ / infectée
- ☐ > 24 H

2- Preuve écrite d'une vaccination antérieure ⇨ PAS DE TQS

- délai depuis le dernier rappel
 - ☐ 5 à 10 ans
 - ☐ > 10 ans
- mesures prophylactiques réalisées
 - ☐ VAT
 - ☐ GTS
 - ☐ 1 dose
 - ☐ 2 doses
 - ☐ RIEN

3- Pas de preuve écrite d'une vaccination ⇨ TQS

- - ☐ aucune vaccination
 - ☐ dialogue impossible ou incompréhensible
 - ☐ ne sait pas
 - ☐ bien vacciné
 - ☐ dernier rappel > 10 ans selon le patient
- TQS
 - ☐ positif
 - ☐ négatif
- Mesures prophylactiques réalisées
 - ☐ VAT
 - ☐ GTS
 - ☐ 1 dose
 - ☐ 2 doses
 - ☐ RIEN

ANNEXE 1. bis

Photocopie de l'attestation de vaccination antitétanique à adresser à :

Hôpital BEL – AIR

Service d'Accueil des urgences

Rue de Friscaty

BP 60327

57126 THIONVILLE Cedex

ANNEXE 2

Recommandations du ministère de la santé pour la prévention du tétanos, 1980:

Statut vaccinal du patient	Risque modéré (1)	Risque important (2)
1- VACCINATION ANTERIEURE CERTAINE ET COMPLETE (au moins 2 injections de vaccin suivies d'un rappel, quelle que soit leur ancienneté) : avec un dernier rappel datant de : • moins de 5 ans..... • 5 à 10 ans..... • plus de 10 ans.....	Rien Rien Rappel VACCIN	Rien Rappel VACCIN Rappel VACCIN + immunoglobulines 250UI**
2- VACCINATION ANTERIEURE CERTAINE MAIS INCOMPLETE (au moins une injection de vaccin).....	Rappel VACCIN *	Rappel VACCIN* + immunoglobulines 250UI**
3- VACCINATION ABSENTE OU DOUTEUSE.....	Rappel VACCIN * + immunoglobulines 250 UI	Rappel VACCIN * + immunoglobulines 500UI

(1) Risque modéré : plaies minimales y compris piqûres, coupures, excoriations peu pénétrantes, non souillées, sans corps étranger. On peut

placer dans cette catégorie certaines plaies non traumatiques (ulcère de jambe) et toutes les interventions chirurgicales particulièrement intervention sur le pied, le tube digestif, l'utérus, une fracture ouverte.

(2) Risque important : plaies traumatiques étendues, pénétrantes, avec corps étrangers, souillées ou traitées tardivement (après 24 heures), état de choc avec forte hémorragie, délabrement ostéo-musculaire. Expositions non traumatiques type brûlures étendues, avortements septiques, accouchements septiques, gelures, ulcères nécrotiques, gangrènes.

* la vaccination sera complétée ultérieurement selon le schéma simplifié actuellement. S'il s'agit de la première injection vaccinale reçue par le patient, prévoir la deuxième injection après quatre semaines, et le rappel six mois à un an plus tard. S'il s'agit de la deuxième injection vaccinale reçue par le patient, seul le rappel est nécessaire six mois à un an plus tard.

** une dose d'immunoglobulines, soit 250 UI, si le poids du patient est inférieur à 80 kg et deux doses, soit 500 UI, si le poids est supérieur ou égal à 80 kg.

ANNEXE 3



GAMMA

TETANOS QUICK STICK

NEPHROTEK

Test immunochromatographique destiné à la détection des anticorps spécifiques du tétanos dans le sérum, le plasma ou le sang humain afin d'évaluer le statut immunitaire du patient

Référence : TS 20 pour 20 tests

1. INTRODUCTION

a) Contexte clinique

Le tétanos est encore actuellement un problème mondial : chaque année, dans le monde, plusieurs centaines de milliers de gens en sont encore affectés.

La toxine tétanique, toxine microbienne potentielle, produite par *Clostridium tetani*, a un poids moléculaire de 150.000 et consiste en une chaîne lourde contenant le site de liaison aux cellules nerveuses et une chaîne légère contenant probablement la partie toxique de la molécule. On suppose que la toxine tétanique exerce son action pathogène au niveau du système nerveux central en inhibant le relargage du neurotransmetteur.

On a prouvé que l'immunisation en masse avec l'anatoxine tétanique (toxine inactivée par la formaline) était tout à fait efficace dans la protection des populations contre le tétanos.

La connaissance du statut immunitaire d'une population a des applications pratiques telles que le contrôle de l'efficacité des programmes d'immunisation adoptés et la persistance de l'immunité. Cela peut aussi aider les cliniciens des services d'urgence à choisir la prophylaxie antitétanique correcte vis-à-vis des patients à risque pour le tétanos.

Il est généralement admis dans la littérature qu'un sujet est :

peu ou pas protégé : lorsque le titre des anticorps antitétaniques dans le sérum est $< 0,1$ UI/ml.

bien protégé : lorsque le titre est $\geq 0,1$ UI/ml.

b) Intérêt du test

Les patients consultant en urgence pour un traumatisme associé à une effraction cutané-muqueuse présentent un risque au niveau d'une contamination possible par le tétanos, et pourtant, ils se trompent parfois à propos de leur situation vaccinale.

C'est pourquoi le personnel médical peut être amené à ne rien proposer à un patient se disant vacciné mais finalement non protégé ou, inversement, à vacciner un patient protégé se croyant non protégé. Dans le premier cas, on risque la déclaration d'un tétanos, et dans le deuxième cas, une hyperimmunisation.

La connaissance du statut immunitaire d'un patient à risque pour le tétanos permettrait au clinicien du service d'urgence de choisir la prophylaxie antitétanique correcte et adaptée. Un moyen efficace de connaître le statut immunitaire est de déterminer le taux d'anticorps antitétaniques et idéalement dans le cadre des urgences, le résultat doit être obtenu rapidement.

Le TETANOS QUICK-STICK apporte une solution dans ce sens puisqu'il permet d'apprécier l'immunité d'un patient en 20 minutes. Ce test détecte les taux d'anticorps $\geq 0,1$ UI/ml seuil au-delà duquel on peut garantir qu'une personne présente une bonne protection.

Suivant que le test est positif ou négatif, le clinicien peut donc choisir la prophylaxie adéquate.

2. PRINCIPE DU TEST

Le TETANOS QUICK-STICK est un test immunologique rapide, basé sur le principe de l'immunochromatographie. La méthode utilise la combinaison de l'anatoxine tétanique couplée à l'or et de l'anatoxine tétanique fixée à la phase solide.

L'échantillon de sang ou de sérum/plasma est déposé dans le puits du TETANOS QUICK-STICK. On ajoute ensuite du diluant dans le même puits.

Le diluant migre sur le stick via l'adsorbant, entraînant le conjugué à l'or qui forme un complexe avec les immunoglobulines anti-tétaniques présentes dans l'échantillon.

Ces complexes réagissent avec l'anatoxine immobilisée, qui entraîne l'apparition d'une ligne colorée dans la fenêtre "T".

S'il n'y a pas d'immunoglobulines antitétaniques dans l'échantillon, aucune ligne colorée n'apparaît dans la fenêtre "T".

L'excès de conjugué à l'or est capté par un réactif contrôle fixé au niveau de la fenêtre "C", pour former une ligne témoin du bon fonctionnement du test.

3. CONTENU DE LA TROUSSE

Chaque trousse contient le matériel nécessaire pour 20 tests :

- 20 boîtiers

Le stick est inclus dans un boîtier contenant 2 puits :

- 1) - zone de dépôt de l'échantillon et du diluant
- 2) T : - zone où apparaît le résultat du test
- C : - zone contrôle

- 20 pipettes en plastique, jetables

- 1 flacon de 5 ml de diluant contenant du PBS, 7,2; 0,1% de détergent et 0,05% d'azide de sodium

- 1 notice explicative

4. PRECAUTIONS D'EMPLOI

1. Pour usage *in vitro*.
2. Manipuler tous les échantillons comme s'ils étaient potentiellement infectieux. Lorsque le test est terminé, se débarrasser prudemment des échantillons, après soit les avoir autoclavés pendant une heure au moins, soit les avoir traités pendant une heure avec une solution 0,5 à 1% d'hypochlorite de sodium.
3. Porter une blouse et des gants jetables lors de la manipulation des échantillons.
4. Ne pas manger, boire, ni fumer dans la pièce où les échantillons et les réactifs du coffret sont manipulés.
5. Eviter le contact des mains avec les yeux ou le nez pendant la manipulation des échantillons.

5. CONSERVATION ET STABILITE

La trousse TETANOS QUICK-STICK doit être stockée entre 15 et 25°C.

La stabilité de la trousse TETANOS QUICK-STICK est de 12 mois, dans les conditions mentionnées ci-dessus.

Utiliser la trousse jusqu'à la date de péremption indiquée sur le coffret.

Ne pas congeler la trousse.

6. ECHANTILLONS

1. Le test TETANOS QUICK-STICK peut être effectué sur sang non hémolysé, sérum, plasma ou plasma recalcifié.
2. Les échantillons sont, idéalement, testés immédiatement. Sinon, ils peuvent être conservés entre 2 et 8°C pendant 3 jours maximum.
Si le test ne peut pas être réalisé dans les 3 jours, les échantillons sériques et plasmatiques doivent être congelés (-20°C).
Si les échantillons doivent être envoyés, ils seront emballés selon le règlement de transport des produits biologiques.
3. Les échantillons contenant un précipité peuvent donner des résultats aberrants. De tels échantillons devront être clarifiés par centrifugation (5 min. à 1000g) avant le test.

7. MODE D'EMPLOI

1. Enlever le nombre désiré de boîtiers TETANOS QUICK-STICK de leur sachet (en le déchirant à partir de l'encoche) et déposer ces boîtiers sur une surface horizontale.
2. Ecrire le nom du patient ou son numéro de code sur le boîtier.
3. Pipeter l'échantillon et, en tenant la pipette verticalement, déposer une goutte (30µl) d'échantillon, sans bulles d'air, dans le puits.
4. Ajouter immédiatement (moins de 10 secondes après avoir ajouté l'échantillon) 3 gouttes de diluant en tenant le flacon verticalement au-dessus du puits de dépôt, en évitant toutefois que l'extrémité du compte-gouttes ne rentre en contact direct avec le fond du puits.

5. Après 20 minutes, lire les résultats.

NB : si aucun liquide coloré n'apparaît dans la deuxième fenêtre après 2 minutes, on peut ajouter une goutte de diluant supplémentaire.

8. LECTURE

a) Négatif : Une seule ligne colorée apparaît dans la zone contrôle ("C") indiquant que le test a été effectué correctement. Aucune ligne n'apparaît dans la zone test ("T").

Le test doit être interprété comme négatif pour les anticorps antitétaniques.

b) Positif : En plus de la ligne colorée dans la zone contrôle ("C"), une ligne rose clairement distincte apparaît aussi en T, indiquant un résultat positif.

L'échantillon contient des anticorps anti-tétaniques.

On peut observer une différence d'intensité entre les lignes de la zone test et de la zone contrôle, mais ceci n'affecte pas l'interprétation des résultats.

c) Non interprétable : Si aucune ligne n'apparaît dans la zone contrôle, il faudra répéter le test avec un nouveau boîtier.

9. INTERPRETATION DES RESULTATS

Au-delà du seuil du TETANOS QUICK-STICK (0,1 UI/ml), on peut garantir qu'une personne est protégée.

Le clinicien jugera donc, en fonction du résultat négatif ou positif, de revacciner ou non le patient concerné.

10. CONTRÔLE DE QUALITE

L'utilisation de réactifs de contrôle est recommandée pour s'assurer du bon fonctionnement de la trousse. Un sérum antitétanique positif, calibré, peut être utilisé pour le contrôle de qualité.

Ajouter une goutte de contrôle positif (disponible sur demande) dans le puits et 3 gouttes de diluant ; ensuite, suivre le reste de la procédure décrite dans "Mode d'emploi".

11. VALEURS ATTENDUES

Le TETANOS QUICK-STICK détecte des taux d'anticorps anti-tétaniques

≥ 0,1 UI/ml dans le sérum ou le plasma humain

≥ 0,2 UI/ml dans le sang total.

Ces seuils de sensibilité sont visibles 20 minutes après l'addition du diluant.

12. PERFORMANCES DU TEST

a) Précision

Intra-test : la précision intra-test a été déterminée en testant 10 fois consécutives 3 échantillons contenant respectivement 0; 0,5 et 20 UI/ml. Les valeurs négatives et positives étaient correctes dans tous les tests.

Inter-test : la précision inter-test a été déterminée en testant 10 fois 3 échantillons de 0; 0,5 et 20 UI/ml dans 3 lots de boîtiers TETANOS QUICK-STICK. De nouveau, les valeurs négatives et positives étaient correctes dans tous les tests.

b) Validation clinique

Une série de 72 échantillons de sérum ont été testés dans le laboratoire de la société Gamma au moyen de la trousse TETANUS ELISA de GENZYME VIROTECH (Allemagne) et du TETANOS QUICK-STICK.

14 échantillons : titre < 0,1 UI/ml
8 échantillons faibles : 0,14 UI/ml $\geq$ titre $\geq$ 0,1 UI/ml
50 échantillons : titre > 0,14 UI/ml

Après un second test de confirmation en Elisa et sur le TETANOS QUICK-STICK, seul un échantillon est discordant : Elisa 0,12 et 0,10 UI/ml trouvé négatif en TETANOS QUICK-STICK.

13. BIBLIOGRAPHIE

1. Beytout, J. Actualité de la prévention du tétanos. Le concours médical, 112 (11) : 973-78 (1990)
2. Bizzini, B. Tetanus Toxin, Microbiol. Rev. 43, (2) : 224-240 (1979)
3. Gawade, S., Bon, C. and Bizzini, B. The use of antibody Fab fragments specifically directed to two different complementary parts of the Tetanus toxin molecule for studying the mode of action of the toxin. Brain Res. 334 : 139-146 (1985)
4. Gentili, G., Pini, C. and Collotti, C., The use of an immunoenzymatic assay for the estimation of tetanus antitoxin in human sera : a comparison with seroneutralization and indirect haemagglutination. J. Biol. Stand., 13 : 53-59 (1985)
5. Hagenaars, A.M., van Delft, R.W. and Nagel, J. Comparison of Elisa and toxin neutralization for the determination of tetanus antibodies. J. Immun., 5 (1&2), 1-11 (1984).
6. Ho, J.L. and Klempner, M.S. Tetanus toxin inhibits secretion of lysosomal contents from human macrophages. J. Infect Dis. 152, (5) : 922-929 (1985)
7. Tardy, H. Situation vaccinale antitétanique et statut immunitaire des patients consultant au service d'accueil des urgences du centre hospitalier d'Annecy (étude comparative). Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier, Faculté de Médecine de Grenoble (1995)
8. Volk, W.A. et al. Neutralization of Tetanus Toxin by distinct monoclonal antibodies binding to multiple epitopes on the toxin molecule, Infect. Immun. 45, (3) : 604-609 (1984)

Fabriqué par :
GAMMA SA
Parc Scientifique du SART-TILMAN
Rue des Chasseurs Ardennais
B-4031 ANGLEUR BELGIQUE

Distribué par :

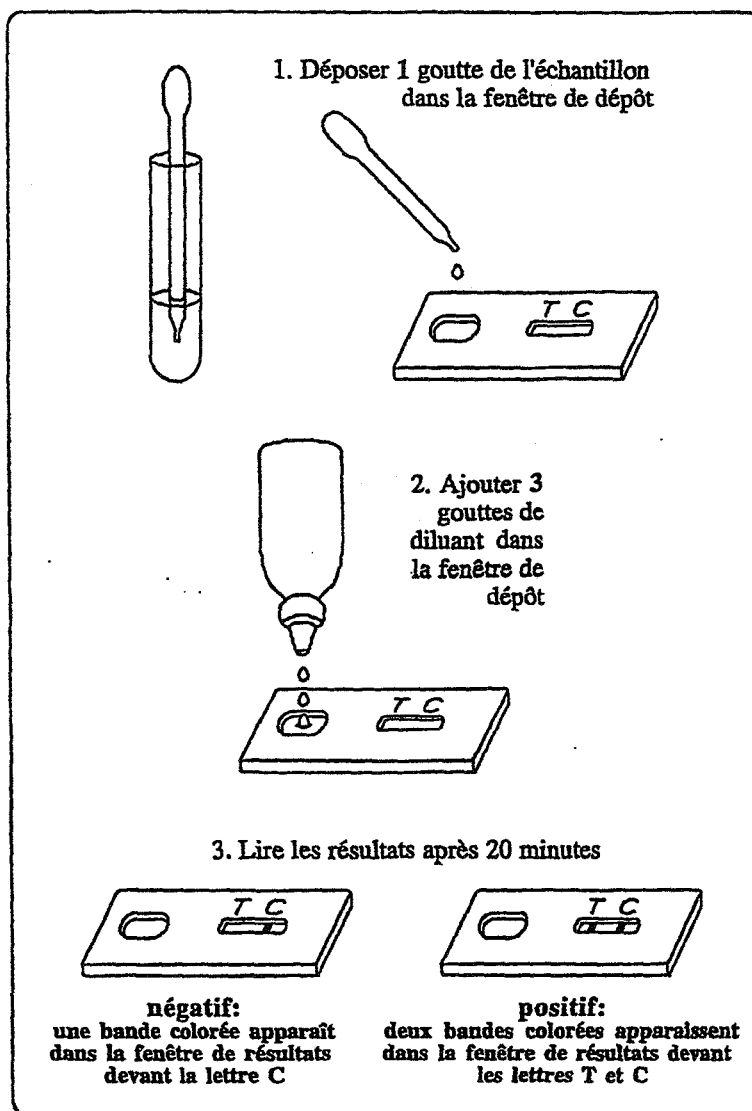

Laboratoires NEPHROTEK

Laboratoires NEPHROTEK
Sogaris 122
94524 Rungis cedex
Tél : 01 46 87 12 82
Fax : 01 46 87 12 31

ENR. ADM N° : R58642

TETANOS QUICK-STICK

SCHEMA DE LA MANIPULATION



Fabriqué par :
GAMMA SA
 Parc Scientifique du SART-TILMAN
 Rue des Chasseurs Ardennais
 B-4031 ANGLEUR BELGIQUE

Distribué par :
Laboratoires NEPHROTEK
 Sogaris 122
 94524 Rungis Cedex



ANNEXE 4

INFORMATIONS

CALENDRIER VACCINAL 1999

Dès le 1 ^{er} mois	Tuberculose	La vaccination BCG précoce est réservée aux enfants vivant dans un milieu à risques. La vaccination par le BCG est obligatoire pour l'entrée en collectivité incluant la garde par une assistante maternelle. L'épreuve tuberculinique doit être pratiquée 3 à 12 mois plus tard.
À partir de 2 mois...	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, <i>Haemophilus influenzae b</i> 3 injections à 1 mois d'intervalle Hépatite B 2 injections à 1 mois d'intervalle, la 3 ^e , 6 mois après la 1 ^{re} .	Le vaccin polio injectable est recommandé pour les primo-vaccinations et les rappels, le vaccin polio oral réservé uniquement aux situations épidémiques. Le vaccin coqueluche à germes entiers est recommandé. La vaccination contre l'hépatite B peut être commencée à partir de 2 mois (sauf le cas des enfants nés de mère antigène HBs positif, chez qui elle doit être faite à la naissance).
À partir de 12 mois...	Rougeole, Oreillons, Rubéole Hépatite B 3 ^e injection	La vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole est recommandée de façon indiscriminée pour les garçons et les filles. La vaccination contre la rougeole peut être pratiquée plus tôt, à partir de 9 mois pour les enfants vivant en collectivité, suivie d'une revaccination 6 mois plus tard en association avec les oreillons et la rubéole. En cas de menace d'épidémie dans une collectivité d'enfants, on peut vacciner tous les sujets supposés réceptifs, à partir de 9 mois. La vaccination immédiate peut être efficace si elle est faite moins de 3 jours après le contact avec un cas. Cette 3 ^e injection peut être réalisée entre 5 et 12 mois après la date de la 2 ^e injection.
16-18 mois...	Diphtérie, Tétanos, Coqueluche, Polio, <i>Haemophilus influenzae b</i> 1 ^{er} rappel	Lors du 1 ^{er} rappel on peut, si nécessaire, pratiquer en un site d'injection séparé, la vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole. Le vaccin coqueluche à germes entiers ou le vaccin acellulaire peuvent être utilisés indifféremment.
Entre 3-6 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...	Diphtérie, Tétanos, Polio Rougeole, Oreillons, Rubéole 2 ^e rappel	La vaccination associée rougeole-oreillons-rubéole est recommandée chez les enfants n'ayant pas encore été vaccinés ou n'ayant reçu qu'une dose. L'entrée à l'école primaire est une bonne occasion de vacciner éventuellement le même jour que le 2 ^e rappel diphtérie, tétanos, polio et/ou le BCG.
11-13 ans...	Diphtérie, Tétanos, Polio Coqueluche Rougeole, Oreillons, Rubéole rattrapage Hépatite B Epreuve tuberculinique 3 ^e rappel	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 vaccination associée 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 3 injections : les 2 premières à 1 mois d'intervalle, la 3 ^e , 5 mois après la date de la deuxième injection. Les sujets aux tests tuberculiques négatifs, vérifiés par IDR, seront vaccinés ou revaccinés ⁽¹⁾ .
16-18 ans...	Diphtérie, Tétanos, Polio Rubéole pour les jeunes femmes non vaccinées 4 ^e rappel	Rappels ultérieurs tétanos et polio tous les 10 ans. La vaccination contre la rubéole est recommandée, par exemple lors d'une visite de contraception ou pré-nuptiale. 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 18 ans...	Tétanos, Polio, Hépatite B Rubéole	Tous les 10 ans. Uniquement pour les personnes appartenant à un groupe à risque : schéma complet en 3 injections : les 2 premières à 1 mois d'intervalle, la 3 ^e , 5 mois après la date de la deuxième injection. Pour les femmes non vaccinées en âge de procréer.
À partir de 70 ans	Grippe	Tous les ans.

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.

¹⁾ Après 2 vaccinations par le BCG réalisées par voie intradermique, les sujets qui ont une intradermoréaction à la tuberculine négative sont considérés comme

ANNEXE 5 :

<i>Plaquette des gammaglobulines</i>

GAMMATETANOS®

Immunoglobuline humaine tétanique 250 UI/2 ml

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GAMMATETANOS® 250 UI/2 ml, solution injectable (IM).

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Immunoglobuline humaine tétanique	250 UI
(contenue dans une quantité de protéines totales de l'ordre de 0,28 g)	
glycine	45 mg
chlorure de sodium	13 mg
eau pour préparations injectables q.s.p.	2 ml
La solution a une teneur maximale en IgA de 1,5 mg/ml.	

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (IM).

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

• Prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée chez les sujets dont la vaccination est incomplète, trop ancienne ou inconnue. • Traitement du tétanos déclaré.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

• Prophylaxie du tétanos en cas de plaie souillée chez les sujets dont la vaccination est incomplète, trop ancienne ou inconnue : La posologie habituelle est de 250 UI en association avec le traitement symptomatique des blessures et morsures. Cette dose peut être doublée en cas de plaie infectée ou si la blessure a eu lieu plus de 24 heures auparavant ou pour les adultes dont le poids est supérieur à 80 kg. La dose minimale est de 2 ml y compris pour les enfants, nourrissons, prématurés ou nouveau-nés hypotrophiques. La vaccination tétanique doit être associée, selon les recommandations en vigueur. • Traitement du tétanos déclaré : 3000 à 6000 UI.

Mode et voie d'administration. GAMMATETANOS® doit être injecté lentement par voie intramusculaire soit dans l'épaule (deltoïde) soit dans le quadrant supéro-externe de la fesse. Si la voie intramusculaire est contre-indiquée (troubles de la coagulation), l'injection peut être réalisée en sous-cutanée à condition d'exercer une compression manuelle au point d'injection. Si des doses supérieures à 4 ml doivent être administrées, fractionner la dose et effectuer les injections en plusieurs points séparés. Après l'injection, il est conseillé de masser légèrement le point d'injection.

4.3. Contre-indications

Compte tenu de la gravité du tétanos, il n'y a pas de contre-indications absolues (voir paragraphe 4.4. "Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi").

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Ne pas injecter par voie intrarachidienne, ni par voie intraveineuse (risque de choc). En cas de choc, le traitement symptomatique relatif à l'état de choc devra être instauré. Après introduction de l'aiguille et avant injection, s'assurer que la pointe de l'aiguille n'est pas introduite dans un vaisseau sanguin, en aspirant légèrement. Les réactions allergiques aux immunoglobulines correctement administrées par voie intramusculaire sont très rares et de faible intensité.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

L'injection de GAMMATETANOS® ne contre-indique pas la vaccination tétanique, à condition de ne pas effectuer les deux injections au même site.

Vaccins constitués de virus vivants atténués

L'administration d'immunoglobulines peut entraver l'efficacité des vaccins constitués de virus vivants atténués tels que les vaccins contre la rougeole, la rubéole, les oreillons et la varicelle. Après injection d'immunoglobulines, attendre au minimum six semaines (de préférence trois mois) avant d'administrer ce type de vaccins.

Si le patient a reçu des vaccins constitués de virus vivants atténués (rougeole, rubéole, oreillons, varicelle) au cours des 2 semaines précédant l'injection, un contrôle des anticorps protecteurs post-vaccinaux peut être nécessaire en vue d'un éventuel rappel.

Interférence avec des tests sérologiques

Après injection d'immunoglobulines, l'augmentation transitoire de la concentration de divers anticorps transférés peut être responsable de sérologies positives temporaires.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse : Aucune étude de reproduction n'a été conduite chez l'animal avec GAMMATETANOS®, et l'expérience chez la femme enceinte est limitée. Bien qu'aucune réaction indésirable sur le fœtus n'ait été observée, ce médicament ne doit être administré au cours de la grossesse qu'en cas de nécessité bien établie.

Allaitement : Les protéines contenues dans GAMMATETANOS® étant des constituants normaux du plasma humain, leur passage dans le lait maternel ne doit pas provoquer d'effets indésirables chez le nouveau-né. Les immunoglobulines sont excrétées dans le lait maternel et peuvent donc contribuer au transfert passif d'anticorps au nouveau-né. Toutefois, leur effet protecteur antitétanique n'a pas été démontré.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Rien ne suggère que GAMMATETANOS® diminue l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

• Une douleur légère ou modérée est parfois ressentie au point d'injection. Cette réaction peut être évitée en fractionnant la dose et en l'administrant en différents points. • Des réactions réversibles de type allergique tels que frissons, hyperthermie, malaises, rash cutané, érythème au point d'injection, peuvent être exceptionnellement

observées. • Le risque de transmission d'agents infectieux, y compris ceux dont la nature est encore inconnue, ne peut pas être définitivement exclu lorsque sont administrés des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain. Ce risque est cependant limité par : - de stricts contrôles effectués lors de la sélection des dons, par un entretien médical avec les donneurs et la réalisation de tests de dépistage sur chaque don, en particulier pour trois virus pathogènes majeurs, VIH, VHC, VHB ; - le procédé d'extraction/purification qui inclut des étapes d'élimination et/ou d'inactivation virale dont la capacité a été validée pour le VIH, le VHC et le VHB à l'aide de virus modèles. L'efficacité de l'élimination et/ou de l'inactivation virale reste cependant limitée vis-à-vis de certains virus non enveloppés particulièrement résistants.

4.9. Surdosage

Aucun effet indésirable lié à un surdosage accidentel avec GAMMATETANOS® n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

IMMUNOMODULATEUR (J06BB02 : Antisérums et Immunoglobulines) GAMMATETANOS® contient principalement des immunoglobulines G spécifiques contre la toxine de *Clostridium tetani* qui présentent les mêmes caractéristiques que les anticorps physiologiques spécifiques du tétanos.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Des taux d'anticorps spécifiques circulants sont détectables rapidement après l'injection intramusculaire. Les pics sériques apparaissent environ 2 à 3 jours plus tard. GAMMATETANOS® étant une préparation d'immunoglobulines, sa demi-vie est de l'ordre de 3 semaines chez les individus normo-gammaglobulinémiques. Les immunoglobulines et les complexes immuns sont dégradés par le système monocytaire macrophagique.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les études de toxicité chronique ou de toxicité sur l'embryon ou le fœtus n'ont pas été pratiquées en raison de la spécificité d'espèce. Un risque génotoxique du TnBP utilisé lors du procédé d'inactivation virale a été observé sur l'un des 4 tests de génotoxicité (culture de lymphocytes humains), à des doses très supérieures aux taux résiduels présents dans GAMMATETANOS®. Compte tenu de l'absence d'alternative au procédé d'inactivation virale, l'utilisation de GAMMATETANOS® s'avère sans risque majeur comparé au bénéfice attendu.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glycine, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit être mélangé avec aucun autre produit et/ou médicament.

6.3. Durée de conservation

Produit dans le conditionnement de vente : 2 ans. Produit après ouverture : utilisation immédiate.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température comprise entre + 2° C et + 8° C (au réfrigérateur) et à l'abri de la lumière. NE PAS CONGELER.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

2 ml de solution en seringue pré-remplie (verre), munie d'une tige-poussoir (polystyrène crystal), une aiguille - boîte de 1.

6.6 Instructions concernant l'utilisation, la manipulation et l'élimination

• Ne jamais utiliser la seringue dès la sortie du réfrigérateur. • Amener le médicament à température ambiante ou corporelle avant administration. • Examiner visuellement la solution pour rechercher d'éventuelles particules ou un aspect anormal. Une légère opalescence peut être observée. Ne pas utiliser de solutions présentant un aspect non homogène ou contenant un dépôt. **Administration :** • Mettre en place la tige-poussoir et l'aiguille. • Injecter lentement par voie intramusculaire, soit dans l'épaule (deltoïde), soit dans le quadrant supérieur externe de la fesse. • Si la voie intramusculaire est contre-indiquée (troubles de la coagulation), l'injection peut être réalisée en sous-cutanée à condition d'exercer une compression manuelle au point d'injection. • Si des doses supérieures à 4 ml doivent être administrées, fractionner la dose et effectuer les injections en plusieurs points séparés. Toute fraction de solution restante doit être éliminée de manière appropriée.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES

3, avenue des Tropiques - BP 305 - LES ULIS - 91958 COURTABŒUF Cedex.

Information médicale - Pharmacovigilance : Téléphone n° 01 69 82 70 04.

8. PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

328 921-9 : 2 ml de solution en seringue pré-remplie (verre), munie d'une tige-poussoir (polystyrène crystal), une aiguille - boîte de 1.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

JUIN 1997 / JUIN 2002.

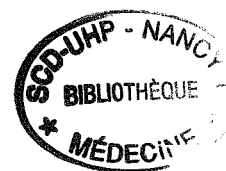
10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

JUIN 1997.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE

Liste I. Prix public TTC : 28,55 € (187,30 F). Remboursé Sécurité Sociale à 65 %.

Agréé Collectivités.



VU

NANCY, le 17 mars 2003

Le Président de Thèse

NANCY, le 24 avril 2003

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Th. MAY

Professeur J. ROLAND

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 30 Avril 2003

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur C. BURLET

RESUME DE THESE

La proportion de patients admis dans un Service d'Accueil des Urgences (SAU), présentant une plaie cutanée et justifiant d'une preuve écrite de vaccination antitétanique, est faible : 17% dans notre travail réalisé auprès de 465 patients au SAU de Thionville.

Pourtant, connaître le statut antitétanique de ces patients est indispensable pour adopter la stratégie prophylactique adéquate ; l'anamnèse, comme base de raisonnement, est prise à défaut dans notre étude (mauvais coefficient de concordance entre statut allégué et réel).

Le Tétanos Quick Stick (TQS), test chromatographique, validé, de dépistage de l'immunisation antitétanique, se révèle être un examen complémentaire utile dans les pratiques quotidiennes d'un SAU ; médicalement utile par la détermination rapide - 20 minutes – et extemporanée du statut vaccinal, une simplicité d'utilisation, une bonne acceptabilité et l'homogénéisation des pratiques médicales ; économiquement utile, l'économie financière induite dans notre travail se montant à 4054 euros.

Notre travail pourrait être le point de départ d'une réflexion visant à intégrer et généraliser le TQS dans l'évaluation du risque tétanigène des patients admis dans un contexte d'urgence.

TITRE EN ANGLAIS

Medical and economic interest of a chromatographic test for the detection of tetanus immunization in an emergency care unit.

THESE :

MEDECINE GENERALE - ANNEE 2003

MOTS CLEFS :

Tétanos – prévention et contrôle
Test immunologique
Service urgences.

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cédex
