

« Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation. »

Le Tétanos est une toxi-infection due à une bactérie à bacille gram positif *Clostridium tetani* ubiquitaire, mobile, anaérobie stricte, sécrétant une exotoxine protéique neurotrope.

Il s'agit d'une maladie non contagieuse non immunisante évitable par une vaccination efficace et grâce aux produits dérivés du sang. Maladie à déclaration obligatoire n° 20 (en France), le tétanos est un problème de santé publique dans les pays en développement et reste partout une maladie grave potentiellement mortelle, malgré le développement des techniques de réanimation moderne. C'est pourquoi, en 1974, l'Organisation Mondiale de la Santé (**O.M.S.**) a mis en place le Programme Elargi de Vaccination (**P.E.V.**) pour élargir les services de vaccination à d'autres maladies que la variole, et surtout pour les rendre accessibles aux enfants des pays en développement. Six maladies pouvant être prévenues par la vaccination ont été incluses dès le début dans le P.E.V. : la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite, la rougeole et la tuberculose.

Grâce aux recommandations de l'O.M.S., la prévention post-exposition est standardisée et dépend essentiellement de deux variables, à savoir le type de plaie et l'état vaccinal du porteur. Ce dernier se révélant très aléatoire, il n'est donc pas fiable et génère des lacunes de prescription. La connaissance du statut vaccinal étant une donnée primordiale, toute méthode simple, rapide, et peu coûteuse pour obtenir cette information semble intéressante.

Nous nous proposons donc d'étudier l'intérêt d'un test immunochromatographique de détection des anticorps antitétaniques au lit du patient : le «Tétanos Quick Stick[®]».

Les objectifs de l'étude exposée ci-après seront :

1. D'évaluer l'état vaccinal antitétanique des patients se présentant dans un service d'urgence ou médical en Bretagne.
2. D'analyser l'apport du test immunochromatographique « Tétanos Quick Stick[®] » sur la prescription d'immunoglobuline et de vaccin antitétanique dans un service d'urgence.
3. De proposer un algorithme décisionnel sur la prise en charge des plaies dans les services d'urgence.

Première partie
REVUE DE LA LITTÉRATURE

Premier Chapitre
LE TETANOS

I / HISTORIQUE.

Si les premières évocations du tétanos remontent à Hippocrate, les dates marquantes dans l'historique sont [4, 19, 24] :

1884 : Carle et Rattone mettent en évidence la nature infectieuse de la maladie.

La même année, Nicolaer découvre l'agent responsable : *Clostridium tetani* ;

1889 : Kitasato isole la bactérie responsable du tétanos et la cultive en anaérobiose il en décrit les aspects morphologiques et certaines caractéristiques biologiques

1890 : Faber réussit à obtenir la toxine tétanique par filtration et permet ainsi le développement des recherches sur l'immunisation antitoxique.

1897 : Marie démontre que la toxine agit sur le système nerveux par les nerfs moteurs.

1898 : Ehrlich identifie la tétanospasmine et la tétanolysine,

1922 : Ramon réussit à transformer la toxine en un composé inoffensif antigénique : mise au point du vaccin antitétanique.

1926 : C'est le début de la vaccination chez l'homme.

1948 : On connaît la constitution chimique de la toxine

1959 : Le site récepteur spécifique dans les tissus nerveux est identifié.

II / PHYSIOPATHOLOGIE.

II. 1 - BACTERIOLOGIE

II . 1. 1 . Description.

L'agent responsable du tétanos est le *Clostridium tetani* anciennement appelé bacille de Nicolaer. Il appartient à la famille des clostridies. La recherche du *Clostridium tetani* se fait par culture sur milieu solide complexe additionné de réducteurs type thioglycolate de sodium. La température optimale de croissance est de 37°C. Les souches forment un film à la surface des géloses, surtout si celles-ci sont un peu humides [6, 11].

Clostridium tetani est un bacille :

- gram positif ; dans les cultures fraîches, mais pouvant présenter une coloration variable en sous - culture ou dans les échantillons tissulaires ;
- anaérobie strict : il se présente sous la forme d'un bâtonnet fin (3 à 8 µm / 0,4 µm) et est mobile grâce à une ciliature péritriche ;
- forme sporulée : c'est la forme tellurique, très résistante aux agents physiques ou chimiques pouvant résister plusieurs années à l'abri du soleil, dispersée par les excréments d'animaux (chevaux ...) mais aussi de l'homme(bactérie commensale du tube digestif). De forme ovulaire ou ronde, la spore déforme le bacille pour lui donner un aspect d'épingle à grosse tête ;
- forme végétative : lorsque les conditions sont réunies (anaérobiose, mortification cellulaire...) la spore germe et donne naissance à la forme végétative capable d'élaborer la toxine ;

II . 1. 2 Biochimie.

L'analyse par chromatographie liquide en phase gazeuse des produits métaboliques montre une prédominance des acides acétique et butyrique avec une petite quantité d'acide propionique [38].

Clostridium tetani produit de l'indole et de l'hydrogène sulfuré. Il sécrète une hémolysine oxygène-labile responsable d'un halo d'hémolyse autour des colonies sur gélose au sang de cheval ou de mouton [38].

II . 1 . 3. Vitalité.

Sous sa forme végétative, le germe est sensible à l'autolyse et à l'action de quelques antibiotiques : métronidazole, chloramphénicol et surtout la famille des pénicillines (pénicillines G ; pipéracilline). Cependant il est résistant aux aminosides [55].

La spore peut survivre dans l'environnement pendant des années. En effet elle est très résistante à la lumière, à la dessiccation, à la chaleur et à certains antiseptiques. En revanche la spore est détruite par la lumière diffuse et certains antiseptiques (l'hypochlorite de sodium et le glutaraldéhyde lors de contacts prolongés). La spore représente la forme de résistance du germe [55].

II . 1 . 4. Habitat.

C'est une bactérie ubiquitaire tellurique, largement répandue dans les sols, en particulier, humides et calcaires. Les animaux herbivores (chevaux, vaches...) ou omnivores peuvent être porteurs du germe ou des spores dans leurs intestins et les disséminer par leurs déjections [8, 55].

Le bacille peut être aussi une bactérie commensale du tube digestif de l'homme. Celui là est retrouvé dans de nombreux sites : terre (jardins, champs), fumier, poussière, eau, boue, mais également en milieu chirurgical (air de salles d'opérations ayant une ventilation défectueuse, vêtements, matériel)

Quant à la répartition géographique du bacille, celui-ci serait de plus en plus fréquent des régions polaires vers l'équateur. Dans les pays à climat froid ou tempéré, on observe une recrudescence de la maladie en période estivale [8].

II. 2 – TOXINES TETANIQUES.

Les toxines tétaniques sont synthétisées à la fin de la croissance active du bacille et libérées lors de l'autolyse de celui-ci.

II . 2 . 1. Nature des toxines tétaniques.

Deux types d'exotoxines sont libérés par le *Clostridium tetani* [11] :

- **la tétanolysine** : c'est une hémolysine, qui n'aurait pas de rôle dans la maladie chez l'homme.

- **la tétanospasmine** : c'est une holoprotéine, qui est responsable de la maladie chez l'homme. Initialement intracellulaire et composée d'une seule chaîne polypeptidique, elle devient extra-cellulaire et acquiert une toxicité lors du clivage par une protéase bactérienne. Elle est alors composée de deux chaînes reliées par un pont disulfure : la chaîne légère et la chaîne lourde. La chaîne légère ou fragment A ne se fixe pas sur les gangliosides et serait responsable de la toxicité. La chaîne lourde est clivée par la papaine en deux fragments B et C. L'extrémité carboxyterminale (fragment C) permet à la protéine de se fixer aux récepteurs cellulaires, sa terminaison amine (fragment B) permet l'internalisation de la toxine.

II . 2 . 2. Transport vers le système nerveux central.

A partir de la porte d'entrée, la toxine tétanique gagne les différents neurones par voie hématogène, nerveuse et lymphatique. Elle se lie avec la membrane présynaptique des terminaisons nerveuses grâce à des récepteurs de nature gangliosidique ou protéique [8]. Après fixation, la toxine s'internalise dans la terminaison des motoneurones alpha de la corne antérieure de la moelle, des neurones sensitifs et des neurones du système nerveux autonome. Elle devient alors inaccessible aux antitoxines. Le système nerveux central est atteint par la toxine grâce à un transport intra-axonal rétrograde.

II . 2 . 3. Mécanisme d'action dans les corps cellulaires.

La toxine migre par voie transynaptique et gagne la terminaison présynaptique des neurones inhibiteurs de la moelle et du tronc cérébral [8]. La tétaospasmine inhibe la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs que sont la glycine et l'acide gamma-amino-butyrique (GABA), au niveau des terminaisons présynaptiques entre l'interneurone inhibiteur, la cellule de Renshaw et le motoneurone alpha. Il en résulte une levée de l'inhibition physiologique et des contractures par activation incessante du motoneurone alpha [8, 45]. La perte de l'inhibition dans les circuits de l'innervation réciproque entraîne la contraction simultanée des muscles agonistes et antagonistes à l'origine de spasmes réflexes [55].

Au niveau du système nerveux autonome, il existe une hyperactivité sympathique par blocage des synapses inhibitrices de ce système et augmentation de la sécrétion des catécholamines [55]. On note également une hyperactivité parasympathique liée à l'augmentation de la synthèse, du stockage et de la libération d'acétylcholine, combinée à une action cholinergique propre de la toxine.

III / PATHOGENICITE.

III.1 - Dans les pays industrialisés

La toxi-infection qui fait toute la gravité du tétanos survient à la suite de la pénétration du germe dans l'organisme par une effraction cutanée [8, 9, 11]. Il s'agit :

- le plus souvent de plaies accidentelles superficielles (plaies souillées, morsures, brûlures, piqûres de rosiers...) ;
- Plus rarement ce sont des plaies chroniques (ulcères variqueux, escarres...).
- Exceptionnellement des infections survenant au décours d'actes réalisés avec une asepsie insuffisante (chirurgie, injections effectuées avec du matériel non stérile, obstétrique ...)

III.2 - Dans les pays en développement.

En plus des causes sus citées, nous retrouvons surtout la contamination ombilicale à l'origine du tétanos néonatal (accouchements à domicile dans des conditions d'hygiène précaires). Le tétanos peut également être la conséquence de coutumes, rites tels les pansements de terre et de boue ou bien le fait d'insuffisance de la couverture vaccinale [11, 13].

Le germe reste localisé dans la plaie où il se multiplie, la germination des spores aboutit à la forme végétative toxique du bacille. Cette évolution requiert des conditions d'anaérobiose au niveau des plaies avec tissus nécrosés, ischémiés et en présence de corps étrangers.

IV / EPIDEMIOLOGIE.

Aucune immunité naturelle n'existant, la vaccination de la population dans les pays développés a joué un rôle très important dans la disparition presque complète des cas de tétanos de l'adulte.

Le tétanos reste une maladie fréquente dans les pays en développement du fait de l'absence de couverture vaccinale. On recense un million de cas annuellement, dont plus de 50 % sont imputables au tétanos néonatal, avec une mortalité dans cette forme, de l'ordre de 90 % [42].

IV.1 - MORBIDITE.

Si la morbidité du tétanos est diminuée dans les pays développés (morbidity 0.2/100000 aux Etats-Unis et 1.07/100000 en France), son incidence reste alarmante dans les pays en développement, malgré la vaccination [5, 9, 27].

Dans les pays en développement la morbidité est toute autre, et le tétanos reste redoutable avec une mortalité qui demeure encore élevée, et les conséquences gravissimes. En effet selon la plupart des statistiques, l'incidence du tétanos en

Afrique noire serait de 10 à 50 cas pour 100000 habitants par an avec des taux élevés dans certains pays : Kenya 146 cas / 100000 habitants / an, Côte d'Ivoire 100 cas / 100000 habitants / an. A Dakar (Sénégal) l'incidence est de 32,5 cas / 100000 habitants / an [52, 53].

Le tétanos est au deuxième rang des motifs d'hospitalisation et des causes de décès dans les services des maladies infectieuses en Afrique (après les méningites purulentes, mais avant la rougeole et le paludisme.)

IV. 2 - MORTALITE.

En 1975, le nombre de décès à l'échelle mondiale était de l'ordre de 1000000,. Entre 1989 et 1992 le programme élargi de vaccination a permis de diminuer la mortalité de 25% [4, 5]. En France environ 1000 décès par tétanos étaient déclarés. L'obligation vaccinale a fait chuter considérablement ce chiffre :

- 171 décès en 1975 ;
- 13 en 1992 ;
- 6 en 1998 ;
- 4 en 1999.

Dans les pays industrialisés le taux de mortalité est estimé à 10 % alors que dans les pays en développement il est compris entre 30 et 50 %. Selon l'O.M.S., le plus grand nombre de décès est retrouvé dans les pays d'Afrique noire (11 décès /100000 habitants /an) et certains pays d'Asie avec comme exemple l'Inde (40 à 60 décès/100000 habitants /an) [5, 9, 16].

IV. 3 - DISTRIBUTION.

IV . 3 . 1. Distribution saisonnière.

Le nombre de cas serait plus important pendant la saison sèche dans les pays tropicaux ; par contre aux Etats-Unis comme en Europe il est surtout élevé au printemps et en été.

Pour l'exemple de la France la distribution mensuelle des cas de tétanos déclarés de 1993 à 1995 en fonction de la date d'hospitalisation fait apparaître un pic au mois de juillet avec 18 % des cas. En 1998-1999, on notait un pic estival des cas de tétanos avec 43 % des cas survenant les mois d'été [4, 49].

IV . 3 . 2. Répartition par tranche d'âge et sexe.

En France et dans la majeure partie des pays développés le tétanos est l'apanage des sujets âgés (70 % des malades ont plus de 60 ans) et touche plus souvent les femmes avec un Sex ratio de 0,94 (rôle important des campagnes de revaccination menées lors du service militaire). [25]

Dans les pays tropicaux, les jeunes sont les plus touchés (50 % des malades ont moins de 10 ans et 70 % moins de 20 ans).

IV . 4 - PORTES D'ENTREE.

Toute plaie, même minime, peut être la porte d'entrée d'un tétanos chez une personne non vaccinée.

Clostridium tetani pénètre dans l'organisme à la faveur d'une solution de continuité cutané - muqueuse. Il existe ainsi plusieurs types de porte d'entrée dont la fréquence dépend des zones et des habitudes[4, 32, 46] :

IV . 4 . 1. Plaies récentes.

Il s'agit de la première cause de tétanos en Afrique, du fait de l'utilisation de pansements de terre et de boue pour les blessures, et l'absence de port de chaussure chez beaucoup d'enfants en milieu rural.

Les excoriations, liées aux activités domestiques ou au jardinage (piqûre de rosiers, écharde, clou, morsure d'animal) sont fréquentes dans les pays industrialisés. [19, 46]

IV . 4 .2. Plaies chroniques.

Les ulcères de jambe, les dermatoses chroniques excoriées, les plaies chez le diabétique et les brûlures sont d'autres voies de pénétration importantes.

IV . 4 . 3. Injections intramusculaires ou intraveineuses.

Pour cause de mauvais respect des règles d'hygiène et d'asepsie, l'injection intraveineuse est une porte d'entrée fréquente chez les toxicomanes dans les pays développés. Dans les zones à forte prévalence de malaria, l'injection intramusculaire de sels de quinine est l'une des causes de tétanos grave potentiellement mortel (taux de mortalité pouvant atteindre 95 %). La localisation du bacille étant profonde, le traitement de la porte d'entrée devient difficile. La quinine semble jouer un rôle déterminant dans la production de la toxine bactérienne [19].

IV . 4 . 4. Porte d'entrée chirurgicale

Il est exceptionnel de nos jours de rencontrer le tétanos comme une infection nosocomiale. Toutefois, Il ne doit pas être ignoré et pose un problème médico – légal.

IV . 4 .5. Porte d'entrée utérine : Post-partum ou post-abortionum

Fréquente dans les pays en développement, elle est quasi-inexistante dans les pays développés du fait de la prise en charge médicalisée des accouchements et des avortements. Le tétanos est le plus souvent rencontré au cours des avortements clandestins qui se déroulent dans des conditions septiques [56].

IV . 4 . 6. Porte d'entrée ombilicale

A l'origine du tétanos néonatal ou «tétanos ombilical », son incidence est le reflet du système de santé d'un pays. La porte d'entrée ombilicale est encore très fréquente dans les pays sous développés, où elle fait suite à l'inoculation du germe lors de la section du cordon ombilical avec un instrument souillé ou à sa ligature avec du fil malpropre ou parfois lors de rituels ethniques.

IV . 4 . 7. Porte d'entrée Oto-Rhino-Laryngologique et stomatologique.

Elle est rare dans les pays développés. Cependant son incidence est manifeste dans les pays en développement. Il n'est pas exceptionnel de voir un tétanos secondaire à une otite chronique souvent négligée et/ou mal traitée, secondaire à un abcès dentaire. Le tétanos à porte d'entrée O.R.L. constitue 2,5 % des cas à Dakar (Sénégal).

IV . 4 . 8. Portes d'entrée liées aux rituels ethniques.

Il s'agit d'une spécificité des populations vivant avec certaines pratiques traditionnelles : circoncision, excision, percing, tatouages, scarifications ...[53]

IV . 4 . 9. Portes d'entrée non retrouvées.

Plaie minime passée inaperçue ou déjà cicatrisée lors du diagnostic du tétanos.
7 à 23 % des cas.

V / CLINIQUE :

V. 1. – TYPE DE DESCRIPTION : LE TETANOS DANS SA FORME COMMUNE CHEZ L'ADULTE JEUNE NON VACCINE.

V . 1 . 1. Incubation.

C'est la période écoulée entre la pénétration du germe dans l'organisme et le premier symptôme. Elle varie de moins de 24 heures à trois semaines. Sa brièveté est un élément déterminant du pronostic [11, 19, 32].

V . 1 . 2. Premiers symptômes [42].

a. Trismus.

C'est le maître symptôme, constituant le grand signe d'alarme. Il débute par une gêne à la mastication et évolue vers une contracture permanente, bilatérale et symétrique des muscles masticateurs (masséter, tympanal, ptérygoïdien interne), douloureuse, avec impossibilité d'ouvrir la bouche, de mâcher, de parler. Tout trismus doit être considéré comme d'origine tétanique jusqu'à preuve du contraire. [19]

b. Contracture des muscles de la face avec faciès sardonique.

c. Dysphagie

d. Contracture des muscles du cou.

e. Défense abdominale

V . 1 . 3. Invasion.

C'est la période séparant le premier symptôme de la généralisation de la contracture. Sa durée moyenne est de 48 heures. Plus elle est courte, plus le tétanos est sévère [19, 43].

V . 1 . 4. Phase d'état.

En l'espace de 48 à 72 heures le tétanos se généralise. Les contractures s'étendent d'abord aux muscles de la face, de la nuque, du pharynx, puis à tout le corps. Cette phase est caractérisée par trois types de symptômes :

- les contractures.
- les spasmes.
- les troubles neurovégétatifs.

a. Contractures généralisées.

Elles sont :

- permanentes ;
- douloureuses ;
- invincibles avec raideur rachidienne.

Les contractures se généralisent au tronc puis aux membres. Elles sont responsables d'une attitude en flexion des membres supérieurs et en hyper-extension des membres inférieurs. Il peut y avoir un renforcement généralisé de la contracture, le malade a une attitude en opisthotonos [46] :

- la nuque est raide ;
- la tête rejetée en arrière ;
- hyperlordose lombaire par contracture des muscles paravertébraux.

b. Spasmes réflexes.

Ce sont des renforcements paroxystiques du tonus. Ils peuvent être spontanés ou faire suite à un stimuli (lumière, bruit, soins, ...). Ils sont douloureux, prenant un aspect tonique ou tonico-clonique avec mouvements cloniques des membres. (renforcement de l'opisthotonos). Ils peuvent être à l'origine d'un arrêt respiratoire par spasme glottique ou par blocage musculaire thoraco-abdominal [11].

c. Troubles neurovégétatifs

Ils s'observent dans les formes graves. Ils se traduisent par des poussées tensionnelles, des accès de tachycardie, des sueurs profuses, de la fièvre. On peut également observer des épisodes de bradycardie et d'hypotension. Cet état dysautonomique peut être à l'origine d'un arrêt cardiaque [19].

V. 2 - FORMES CLINIQUES.

V. 2 . 1. Formes symptomatiques.

V. 2. 1. 1. Formes frustres.

Survienent chez des sujets à vaccination incomplète. La symptomatologie est frustre, marquée par un trismus peu net. On recherchera le signe de l'abaisse langue captif d'Armengaud : l'introduction dans la cavité buccale d'un abaisse langue entraîne la contracture des muscles masséters, rendant impossible le retrait de celui-ci. Evolution favorable, mais généralisation toujours possible.

V. 2 . 1. 2.– Tétanos localisé.

Il est limité au membre où siège la blessure et se manifeste par une sensation de constriction douloureuse entrecoupée de crampes puis par des contractures du membre. L'état général du patient est bon, de même que le pronostic, bien que la généralisation dans un second temps soit possible [42].

V . 2 . 1. 3. – Tétanos céphalique. [19, 42]

Il fait suite à une plaie de la face ou du cou. Ses signes sont en rapport avec l'atteinte nerveuse. Il existe deux entités cliniques

- **Le téτανos de Rose** qui est lié à une plaie sur le territoire du nerf facial (VII).

La symptomatologie est dominée par la paralysie faciale du côté de la plaie.

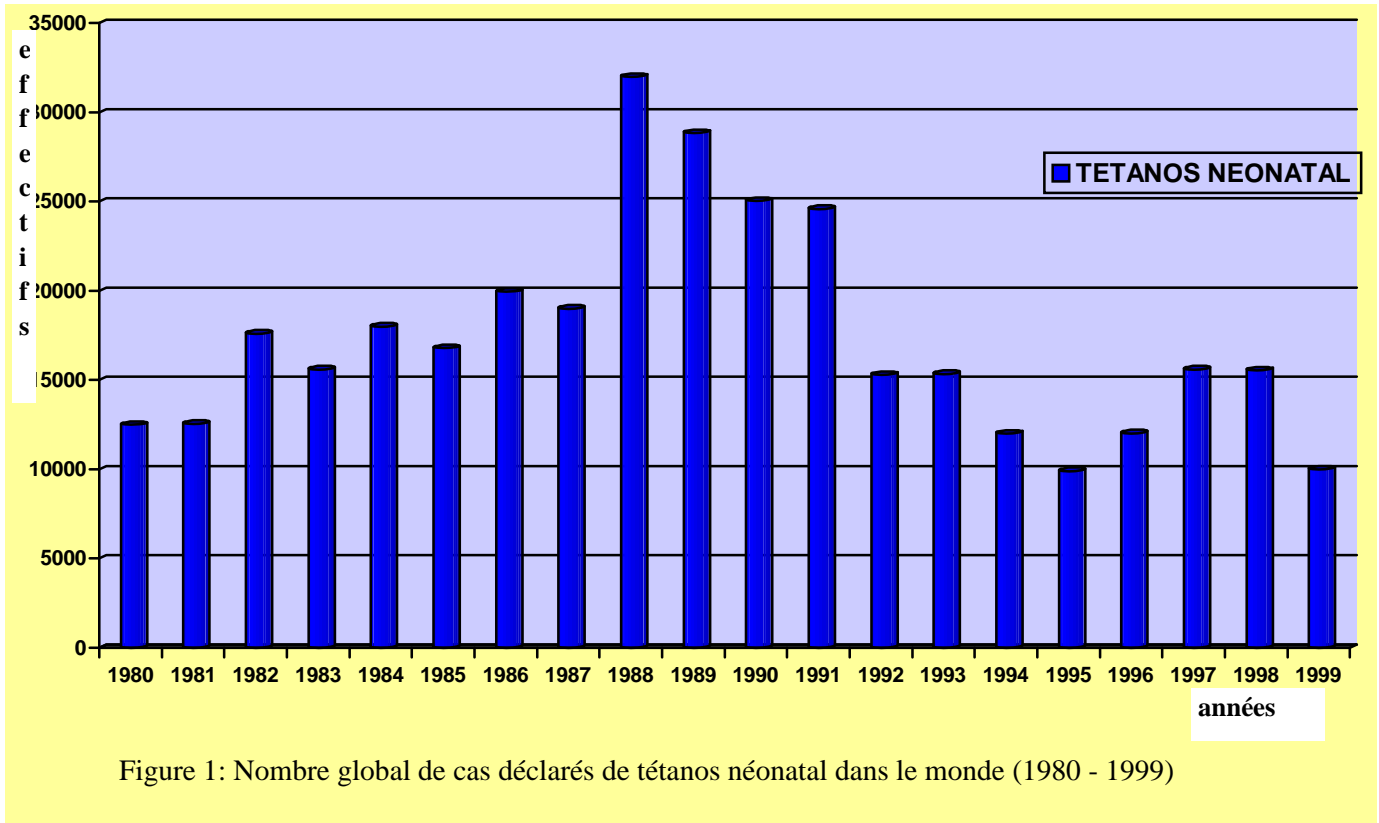
- **Le téτανos ophtalmoplégique** de Worms est secondaire à une plaie orbito-sourcilière. Il associe une paralysie du III (strabisme externe), une paralysie du XI (strabisme interne) et une paralysie du IV (ptosis).

V. 2. 2. Formes selon le terrain.

V . 2 . 2. 1. – Tétanos néonatal.

Il se déclare en moyenne au septième jour, par infection du cordon ombilical chez des enfants non protégés par les anticorps maternels (mères non vaccinées). Les premiers signes sont une difficulté à la succion, suivie d'une faiblesse généralisée évoluant vers l'apparition de contractures avec spasmes. Les signes sont ensuite les mêmes que chez l'adulte. La mortalité est de l'ordre de 90 %, avec des séquelles neurologiques qui peuvent persister chez les rares survivants [9, 32, 36].

Le tétanos néonatal est particulièrement fréquent dans les pays en développement. En 1997, 77 des 166 pays en développement, représentant 81 % de la population des pays en développement, ont déclaré des cas de tétanos néonatal à l'O.M.S. (figure 1) [53].



V . 2 . 2. 2 Tétanos du sujet âgé.

Il est caractéristique par sa gravité liée à la fragilité du terrain et à la préexistence de tares viscérales. Risque de décompensation d'une tare préexistante.

VI / DIAGNOSTIC.

VI. 1 - DIAGNOSTIC POSITIF.

Le diagnostic du tétanos est clinique et doit toujours être évoqué devant l'un des symptômes décrits précédemment (V, VI) d'autant plus qu'il survienne dans les suites d'une blessure, qui peut être ancienne, passée inaperçue ou oubliée et chez une personne au statut vaccinal défectueux (vaccination absente, ou incomplète) [19, 31].

Il n'y a pas de place pour les examens complémentaires. Les cultures à la recherche de *Clostridium tetani* sont souvent négatives, et même positives elles n'ont aucune signification chez le sujet immunisé.

VI.2 - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.

VI.2 .1. Devant un trismus.

a. Trismus de cause locale.

Il concerne les pathologies de la cavité buccale : les angines, l'arthrite temporo-maxillaire. La douleur et l'inflammation ne sont pas caractéristiques du tétanos ; cependant il faut noter qu'un abcès dentaire peut être à l'origine de tétanos [19, 42, 45].

b. Trismus neurologique.

Il peut être retrouvé dans certaines pathologies du tronc cérébral. De même les consommations de neuroleptiques, qui sont souvent associés à d'autres manifestations dyskinétiques (torticolis...), peuvent également s'accompagner de trismus.

c. Trismus hystérique.

Un contexte psychologique particulier oriente le diagnostic. De plus le trismus disparaît lors du sommeil.

VI .2 . 2. Devant des contractures avec spasmes.

L'empoisonnement à la strychnine est le seul diagnostic différentiel du tétanos généralisé. Il est mis en évidence par l'analyse toxicologique du sang et des urines.

Certaines causes sont exceptionnelles, il s'agit de l'état de mal épileptique, l'alcalose hypocalcémique, l'état hystérique.

VII / EVOLUTION ET PRONOSTIC.

Il n'existe pas de tétanos bénin, la mortalité restant en moyenne de 25 % en France, et variant entre 30 et 50 % dans les pays en développement, toutes formes confondues. Le pronostic est conditionné par la gravité du tableau clinique, le terrain, et la survenue de complications. Plusieurs systèmes de classification ont donc été établis pour évaluer la gravité du tétanos. [40]

VII . 1 - FACTEURS DE MAUVAIS PRONOSTIC

Il existe plusieurs facteurs de mauvais pronostic [42]:

- une incubation courte ;
- une invasion inférieure à 48 heures ;
- les âges extrêmes de la vie ;
- les troubles neurovégétatifs marqués ;
- la précarité du terrain sous-jacent ;
- la gravité des complications ;
- le tétanos céphalique ;
- le tétanos néonatal.

VII . 2 – CRITERES PRONOSTIC : CLASSIFICATION.

Il existe deux grands types d'évaluation des critères pronostics et de gravité du tétanos qui sont la classification de MOLLARET et le score de DAKAR (1975) [9].

Tableau I. Classification de Mollaret

<u>Groupe I :</u> Formes frustres	Invasion lente (4 à 5j) Trismus Faciès sardonique Pas de troubles respiratoires Pas de dysphagie, pas de paroxysmes
<u>Groupe II :</u> Formes aiguës généralisées	Invasion rapide (2 à 3j) Trismus, raideur rachidienne, contracture abdominale Troubles respiratoires Dysphagie Paroxysmes toniques généralisés provoqués ou spontanés
<u>Groupe III :</u> Formes graves	Invasion < 24 heures Contractures généralisées Troubles respiratoires avec blocage thoracique Dysphagie intense Paroxysmes tonicocloniques spontanés

La classification de MOLLARET est encore largement utilisée en France.

Tableau II. Score de DAKAR

<u>Facteurs pronostiques</u>	<u>1 point</u>	<u>0 point</u>
Incubation	< 7 jours	≥ 7 jours ou inconnue
Invasion	< 2 jours	≥ ou = 2 jours ou rien
Porte d'entrée	Ombilic, utérus, brûlure, fracture ouverte, chirurgie, injection intramusculaire.	Autre ou inconnue
Paroxysmes	Présence	Absence
Température rectale	> 38,4°	≤ 38,4°
Pouls : - Adulte	> 120 / min.	< 120 / min.
- Nouveau né	> 150 / min.	< 150 / min.

Le score de Dakar a une valeur pronostique indéniable. Il permet d'établir une échelle de gravité au troisième jour de la maladie.

VII . 3 – EVOLUTION.

L'évolution peut se faire vers la guérison. Les complications sont fréquentes. Parfois on observe des séquelles et des récurrences [4, 9, 19, 30].

VII . 3 . 1. Guérison.

La guérison survient au bout de trois à quatre semaines sous traitement.

VII . 3 . 2. Complications.

Elles sont fréquentes et résultent en majorité des méthodes de réanimation imposées par la gravité de la maladie [9].

- *Les complications infectieuses* sont les plus fréquentes, elles sont nosocomiales, à localisation essentiellement pulmonaire et urinaire.
- *Les complications cardio-vasculaires* sont dominées par la maladie thromboembolique, et les troubles du rythme.
- *Les complications respiratoires* sont d'origine mécanique lorsque le patient respire spontanément (paralysies musculaires, spasmes glottiques) et d'origine infectieuse lorsque le sujet est sous ventilation assistée.
- *Les complications rénales* sont la conséquence de la rhabdomyolyse intense accompagnant les paroxysmes. Il s'agit d'insuffisance rénale aiguë, subaiguë ou chronique.
- *Les complications digestives* se manifestent par un iléus paralytique ou des hémorragies digestives.

- *Les complications hydroélectrolytiques* sont dominées par les hyponatrémies ou les hypernatrémies liées à une sécrétion inappropriée d'ADH.
- *Les complications ostéoarticulaires* et neurologiques sont tardives. Elles sont constituées par les tassement vertébraux.
- *Le décès* survient essentiellement dans un tableau de défaillance cardiovasculaire et infectieuse.

VII . 3 . 3. Séquelles

Les séquelles peuvent être iatrogènes liées à la réanimation (sténoses trachéales), ou faisant suite à des complications ostéoarticulaires (tassement vertébral).

VII . 3 . 4. Récidive.

Une récidive du tétanos est toujours possible si une séroanatoxinothérapie correcte n'a pas été effectuée. En effet il n'existe pas une immunisation après la maladie tétanique [24].

VIII/ TRAITEMENT.

Tout patient atteint de tétanos doit être hospitalisé en milieu spécialisé comportant une unité de réanimation. Le traitement curatif doit être démarré dès le début du diagnostic. Le traitement comporte essentiellement deux volets : un traitement symptomatique et un traitement à visée étiologique.

VIII . 1 – MESURES GENERALES DE REANIMATION.

Le malade est installé en milieu de réanimation entouré de calme, il est monitoré avec toutes les constantes cardio-respiratoires.

Une voie veineuse est posée dans un premier temps, pour assurer l'équilibre hydro-électrolytique et l'apport nutritionnel du patient.

Une sonde nasogastrique est utilisée dans un second temps, dès que possible, pour assurer l'alimentation entérale.

Une sonde urinaire est mise en place permettant le contrôle de la diurèse.

La kinésithérapie passive puis active est indispensable pour la prévention des escarres.

L'héparinothérapie à visée préventive pour lutter contre la maladie thrombo-embolique, est impérative.

La ventilation artificielle pour une protection des voies aériennes et une aide à la respiration, sera parfois nécessaire après intubation oro-trachéale ou trachéotomie. [8, 9, 19, 55]

VIII . 2 – TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE.

VIII . 2 . 1. Traitement des contractures.

Il fait appel aux myorelaxants et aux sédatifs.

Les benzodiazépines sont actuellement les meilleurs dérivés disponibles.

- Le Diazépam (**Valium**[®]) est le plus utilisé. La posologie usuelle est comprise entre 3 et 10 mg / kg /j en perfusion continue avec des bolus de 5 à 10 mg en cas de paroxysmes. Pour éviter l'acidose métabolique causée par la préparation injectable, la voie orale sera utilisée dès que possible.

- Le midazolam (**Hypnovel[®]**) n'entraîne pas d'acidoses. Sa posologie est de 5 à 15 mg / h en perfusion continue. Le sevrage s'effectue progressivement en deux semaines.

Certains auteurs préconisent l'utilisation du **chlorure de magnésium**. Chevreuil (Nantes), Chavanon médecin homéopathe et Fumeron (Paris), sont tous convaincus de l'efficacité de cette molécule. Il est commercialisé sous le nom de **Sulfate de Magnésium Lavoisier à 15%[®]**. Sa posologie varie entre 2 à 3 ampoules de 20 cc en intraveineuse.

VIII . 2 . 2. Traitement des spasmes.

Il impose plusieurs modalités.

- La pose d'une voie veineuse doit privilégier la voie centrale par rapport à la voie périphérique.
- La pose d'une sonde nasogastrique peut être nécessaire pour éviter les régurgitations.
- L'intubation ou la trachéotomie s'imposent parfois et se conçoivent après une bonne sédation.
- Les Barbituriques sont utilisés pour leurs effets hypnotiques.
- Les Morphiniques, les curares et les myorelaxants type baclofène (**Liorésal[®]**) peuvent être également indiqués.

VIII . 2 . 3. Traitement du syndrome dysautonomique.

Il s'effectue par des agents alpha et bêtabloquants et peut être utilisé en cas d'hyperactivité sympathique. Ces médicaments comportent cependant beaucoup d'effets secondaires. La clonidine (**Catapressan[®]**) semble avoir également une place dans cette indication. En cas de prédominance du système cholinergique, l'atropine en perfusion continue a pu être employée avec succès.

VIII . 3 – TRAITEMENT ETIOLOGIQUE.

VIII . 3 . 1. Traitement de la porte d'entrée.

Il a pour objectif de stériliser le foyer de production de la toxine. L'antiseptique utilisé est le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée). Il comporte la désinfection, le nettoyage, le parage de la plaie et des débridements chirurgicaux éventuels [24, 42].

VIII . 3 . 2. Antibiothérapie.

Son objectif est de détruire les bacilles tétaniques persistants au niveau de la porte d'entrée, arrêtant ainsi la production de toxine. Son administration doit être concomitante de l'administration des gamma globulines car la lyse bactérienne entraîne une libération de toxines. Plusieurs molécules sont utilisées [1, 14, 17, 42].

- ***La Pénicilline G*** est administrée au rythme de 50000 UI / kg toutes les 6 heures par voie intraveineuse pendant dix jours. Par contre elle diminuerait l'efficacité des benzodiazépines.

- ***Le Métronidazole*** a une posologie de 500 mg toutes les 6 heures chez l'adulte ou 25 mg /kg / j chez l'enfant pendant 10 jours. Il n'a pas d'effet sur l'action des benzodiazépines.

- D'autres molécules peuvent être utilisées : ***l'érythromycine, le thiamphénicol ou les tétracyclines.***

VIII . 3 . 3. Immunoglobulines spécifiques.

Leur administration vise à neutraliser la toxine encore circulante et à diminuer la durée d'évolution et la gravité de la maladie. Elles sont de deux types :

- les *immunoglobulines antitétaniques spécifiques d'origine humaine* : **Gamma Tétanos®**, nécessitant une seule injection intramusculaire.
- le *sérum antitétanique hétérologue d'origine équine* : utilisé par voie sous-occipitale (250 UI à DAKAR) ou par voie intramusculaire (1500 UI) [16, 53, 58].

VIII . 3 . 4. Vaccination.

Le tétanos n'étant pas une maladie immunisante, il faut débiter la vaccination par une injection d'anatoxine en un site différent de l'injection d'immunoglobuline. On répète cette injection deux fois, à un mois d'intervalle. Les rappels se feront par la suite après 1an, puis 5 ans.

VIII . 4 – INDICATIONS THERAPEUTIQUES.

Les indications thérapeutiques dépendent de la gravité et sont adaptées selon la classification de MOLLARET (cf. tableau I).

VIII . 4 . 1 Mesures générales

Quelque soit le groupe de tétanos elles s'imposent et reposent sur :

- *l'isolement sensoriel du malade* : la grande sensibilité aux stimuli doit faire installer le malade au calme;
- *la sérothérapie antitétanique*: elle fait appel au Gamma tétanos ou sérum antitétanique (dans certains pays en développement). La première dose d'anatoxine tétanique, sera poursuivie à la sortie ;
- *le traitement de la porte d'entrée* : nettoyage des plaies en utilisant les antiseptiques adaptés, et l'eau oxygéné.
- *l'antibiothérapie* qui doit être poursuivie pendant 10 jours ;

- *les apports hydroélectrolytiques et nutritionnels* qui sont assurés initialement par une voie veineuse centrale. Secondairement, un relais se fera par la nutrition entérale à travers une sonde gastrique dès que la sédation est assurée ;
- *le nursing.*

VIII . 4. 2 . Thérapeutique du groupe 1.

C'est la première étape du traitement. Deux médicaments sont habituellement utilisés : le diazépam (**Valium®**,) et le baclofène (**Liorésal®**,). Si la posologie de diazépam est supérieure à 4 mg / kg / j, son administration nécessite une trachéotomie avec ventilation contrôlée. En cas de résistance thérapeutique on passe aux thérapeutiques du groupe 2.

VIII . 4 .3. Thérapeutique du groupe 2.

A ce stade le diazépam est associé d'emblée à la trachéotomie avec ventilation contrôlée.

VIII . 4 .4. Thérapeutique du groupe 3.

On utilise le diazépam, la trachéotomie, la ventilation contrôlée et la curarisation. La durée totale du traitement est d'environ 2 à 3 semaines à l'issue desquelles on envisage un sevrage progressif guidé par la clinique. Il faudra toujours garder à l'esprit que suite à cette longue réanimation, le patient relève d'une véritable réadaptation fonctionnelle.

IX / PREVENTION.

Le tétanos est une maladie non immunisante, dont la prévention est très simple puisque reposant sur une vaccination à la fois efficace et sans contre indication.

IX . 1 - A COURT TERME : PROPHYLAXIE D'URGENCE.

La prévention doit être assurée en cas d'effraction cutanée.

Outre la mise à plat, le nettoyage et la désinfection locale, elle fait appel aux immunoglobulines spécifiques humaines selon le statut vaccinal, l'ancienneté de celui-ci, et le risque tétanigène [24]. Ces Immunoglobulines sont administrées à la dose de 250 UI ou 500 UI en une injection intramusculaire. Leur avantage est qu'elle assurent une protection pendant un mois, mettant à l'abri de la maladie sérique. Leur inconvénient principal réside sur leur prix élevé.

Le sérum antitétanique est utilisé dans les zones ne disposant pas d'immunoglobulines spécifiques humaines. Il s'agit du sérum hétérologue à raison de 1500 UI ou 3000 UI, en injection sous-cutanée, assurant une protection pendant 20 jours au maximum. La protection est de 8 jours seulement, si des injections de sérum ont été effectuées précédemment.

IX . 1 . 1. Risque tétanigène.

Il n'y a pas de risque faible. Le risque est modéré ou important [22, 38, 44].

- *Risque modéré.*

Il est représenté par les plaies minimes, propres, peu importantes et peu pénétrantes. Les ulcères, les fractures ouvertes non souillées, les interventions chirurgicales font également partie de cette catégorie.

- *Risque important*

Il concerne les plaies souillées, même petites ; les plaies avec corps étrangers (échardes, épines...) ; les plaies vues tardivement. Il regroupe également les brûlures, les gelures importantes, les ulcères nécrotiques, les gangrènes, les morsures ou griffures et les hémorragies importantes.

C'est dans ce groupe qu'il y a le risque lié à l'accouchement ou l'avortement septique. Dans les pays en développement, les enfants qui naissent de mères non vaccinées et dont l'accouchement a lieu dans de mauvaises conditions d'hygiène et avec des instruments non stériles sont particulièrement exposés. Ainsi 500000 décès ont été rapportés en 1994. De même, l'O.M.S. estime entre 30000 et 60000 le nombre de mères qui meurent chaque année des suites d'un tétanos contracté pendant l'accouchement.

IX . 1 . 2. Immunisation en cas de plaie ou de blessure.

Tableau III*. Anatoxine et immunoglobulines humaines spécifiques (Ig)
dans la prévention immédiate du tétanos.

SITUATION VACCINALE		NATURE DE L'EXPOSITION	
		<u>Risque modéré</u>	<u>Risque important</u>
Vaccination complète et certaine avec dernier rappel	< 5 ans	Rien	Rien
	5 à 10 ans	Rien	Rappel
	> 10 ans	Rappel	Rappel + Ig antitétanique (250 UI)
Vaccination incomplète		Vaccination	Vaccination + Ig antitétaniques (250 UI)
Vaccination absente ou douteuse		Vaccination + Ig antitétaniques (250 UI)	Vaccination + Ig antitétanique (500 UI)

* Recommandations ministérielles.

IX . 2 - A LONG TERME : VACCINATION.

C'est la vaccination par l'anatoxine tétanique. Le vaccin antitétanique (anatoxine) est constitué de la toxine (tétanospasmine) additionnée d'une quantité déterminée de formol, et portée à la température de 40° C.

Le vaccin est fréquemment associé à l'anatoxine diphtérique (DT), aux vaccins anticoquelucheux et antipoliomyélitique (DT Coq-Polio), avec le vaccin anti-haemophilus influenzae B (Pentacoq) ou au vaccin antitiphoidique (DTTAB). Il assure une excellente protection contre le tétanos [42].

Toute la difficulté dans la connaissance du statut vaccinal du patient perturbe l'attitude globale vis à vis de la vaccination. En effet, au mieux le patient peut nous fournir une preuve écrite, mais dans la majorité des cas celle-ci est absente, et les médecins sont donc obligés de se fier à l'interrogatoire. Ainsi on note deux types d'écueils à savoir : *l'interrogatoire est-il fiable ou est-il possible ?*

De nombreuses publications soulignent les difficultés à décrire le statut vaccinal antitétanique du patient. Cailliez et coll., en 1991 à St Denis mettaient en évidence sur deux groupes de patients (patients médecins et patients non-médecins) que moins de 2 % étaient porteurs d'un certificat de vaccination. Il existait une bonne corrélation entre l'anamnèse et la biologie dans le groupe médecin. Par contre la corrélation était très mauvaise dans le groupe non-médecin. 46 % des patients qui se croyaient protégés l'étaient et 15 % des patients non protégés ont déclaré être à jour. Elkharrat et coll., dans une étude menée à l'hôpital Lariboisière (Paris) en 1995 montraient que moins de 4 % des patients étaient porteurs d'un certificat de vaccination. Les déclarations étaient erronées dans 29 % des cas. Dans la thèse de Tardy à Annecy en 1995, moins de 2% des patients étaient porteurs d'un certificat de vaccination, 8 % des patients non protégés ont déclaré être à jours et 46 % des patients avec des taux protecteurs ont déclaré ne pas être à jour.

Ainsi, on observe que l'interrogatoire est peu fiable, la thérapeutique inadéquate. Cette thérapeutique était en excès dans 39 à 58 % des cas (cf. X- D) avec un risque d'hyperimmunisation, un risque iatrogène et les pertes relatives au

surcoût. Elle était en défaut dans 8 à 12 % des cas comportant alors un risque de tétanos déclaré.

IX. 3 – PREVENTION DU TETANOS NEONATAL.

Depuis 1987, le comité consultatif général du P.E.V. recommande la vaccination antitétanique pour toutes les femmes en âge d'avoir des enfants (P.E.V. 1988). Pour cela, il est nécessaire de vérifier l'immunité antitétanique de toute femme consultant un service de santé. Dans le programme mondial des vaccins et vaccinations, 26 pays dans le monde, dont 18 en Afrique, sont prioritaires pour l'éradication du tétanos néonatal [12, 29, 39].

Tableau IV. Pays prioritaires en Afrique pour l'élimination du tétanos néonatal (38)

ANGOLA	ETHIOPIE	MALI	NIGERIA	SOUDAN
BURKINA FASO	GHANA	MAURITANIE	CONGO	TCHAD
CAMEROUN	GUINEE BISSAU	MOZAMBIQUE	SENEGAL	
C. D'IVOIRE	LIBERIA	NIGER	SOMALIE	

En dehors des mesures d'hygiène entourant l'accouchement, la prévention du tétanos néonatal passe par une vaccination efficace. Il n'y a aucun danger à vacciner une femme enceinte contre le tétanos. Le calendrier vaccinal se déroule comme suit :

- **Première dose** : dès qu'elle sait qu'elle est enceinte.
- **Deuxième dose** : un mois après la 1^{ère} dose mais pas plus tard que 2 semaines avant la date prévue pour l'accouchement.
- **troisième dose** : 6 à 12 mois après la 2^{ème} dose ou au cours de la grossesse suivante.

Une récente étude au Bangladesh indiquait que deux doses d'anatoxine tétanique apportaient une protection importante contre le tétanos néonatal pour des nouveau-nés de mères vaccinées jusqu'à treize années auparavant. Une dose simple montrait une protection pour au moins cinq ans.

Deuxième Chapitre

LE « TETANOS QUICK STICK »

I / DONNEES GENERALES.

Le " Tétanos Quick Stick " (TQS[®]) du laboratoire « *InGen* » est un test immunochromatographique destiné à la détection des anticorps spécifiques antitétaniques. Il se fait à partir d'une goutte de sérum, de plasma ou de sang total. Il permet ainsi d'évaluer le statut immunitaire du patient. Il s'agit d'un test qualitatif, de réalisation simple. Il est actuellement le seul test rapide (20 minutes) disponible et utilisable en routine pour évaluer le taux d'anticorps antitétaniques.

Les tests in vitro actuels (Elisa, Ria, Hémagglutination passive), sont fiables, mais ne conviennent pas en urgence en raison d'une durée de réalisation trop longue. C'est pour cela que nous avons fait le choix de l'utilisation du "Tétanos Quick Stick" comme test de référence.

II / INTERET DU TEST.

Sur l'ensemble de la population consultant aux urgences pour un traumatisme associé à une effraction cutanée, seule une minorité est capable de fournir de manière fiable des informations concernant son statut vaccinal vis à vis du tétanos. Il en va de même pour la plus grande partie des femmes en âge de procréer. Il en découle des défauts de prise en charge, vaccination abusive ou au contraire mauvaise prophylaxie. De ce fait il apparaît clair que la connaissance du statut immunitaire des blessés, ou des femmes en âge d'avoir des enfants, à leur arrivée, permettrait d'adopter une conduite adaptée en terme de vaccination et de séroprophylaxie.

III / METHODES DE MESURES DE L'IMMUNOPROTECTION ANTITETANIQUE.

En dehors du "TQS[®]" il existe d'autres méthodes de mesures de l'immunoprotection antitétanique.

III.1 – TEST DE NEUTRALISATION IN VIVO. [56]

Ce test est excellent pour la détection des anticorps antitétaniques. Il est réalisé chez la souris ou le cobaye. Il permet de mesurer le taux d'anticorps présent dans le sérum analysé. Un taux supérieur ou égal 0,01 UI / ml est considéré comme protecteur chez l'Homme. Il est malheureusement difficile à réaliser, car cher, d'exécution très longue et nécessitant l'obtention d'animaux. Il n'est donc pas adapté à l'urgence.

III.2 – TEST IN VITRO.

Il s'agit du test radio-immunologique (RIA), le Vacci-test Pasteur[®] et du test immuno-enzymatique test de référence (Elisa). Ce dernier est très fiable, de réalisation plus simple que les tests in vivo et les tests d'hémagglutination passive. Il est moins cher mais d'exécution longue.

Le Vacci-test[®] est de réalisation simple, basé sur l'hémagglutination passive. Il est fiable, d'exécution rapide mais nécessite une ponction veineuse, et ne peut se faire qu'en laboratoire [7, 12, 33].

Pour mettre les choses au point, et ainsi avoir à disposition un test fiable, de réalisation simple, rapide, et peu onéreux, le réseau sentinelle urgences et le laboratoire InGen[°] (distributeur du TQS[®]) ont mis en place une étude multicentrique sur divers sites, dont l'hôpital de Ploermel (France).

IV / DESCRIPTION DU TEST

Le "Tétanos Quick Stick[®]" est un test immunochromatographique unitaire permettant de connaître en vingt minutes le statut immunitaire d'un patient vis à vis du tétanos : protection acquise ou non. Le choix de l'immunoprophylaxie antitétanique correcte et adaptée à chaque patient présentant une plaie à risque s'en trouve facilité [12, 20].

IV . 1 - PRESENTATION.

Le test se présente de la façon suivante : un support solide constitué de nitrocellulose, percé d'un puits dans lequel est déposé l'échantillon et de deux fenêtres. L'une est appelée « T » (zone réactive spécifique) où sera lu le résultat du patient et l'autre « C » (contrôle) témoin du bon fonctionnement du test.

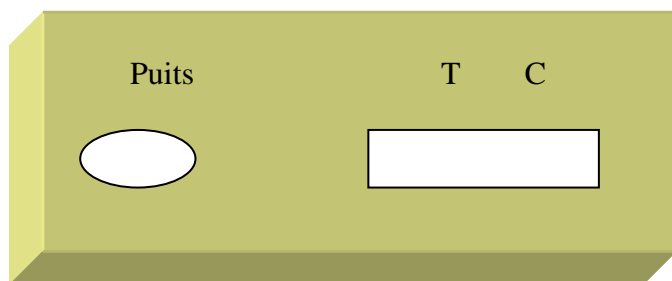


Figure 2 : Schéma du TQS°

Chaque zone du TQS[®] (Puits, zone T, zone C) comporte un élément bien défini.

- le puits contient de l'anatoxine tétanique couplée à des particules d'or colloïdal. Cette anatoxine est une toxine tétanique produite par la souche Harvard de *Clostridium tetani*, cultivée en milieu de Müller et Miller. Elle n'a aucun pouvoir pathogène, celui-ci est neutralisé grâce à l'action du formol et de la chaleur.

- à la zone T (test) est fixé de l'anatoxine tétanique.
- à la zone C (contrôle) est fixé un réactif (Goldline 2 de British Biocell®) qui donne une réaction non spécifique, témoin de la migration.

IV . 2 - REALISATION DU TEST

Après piqure avec une lancette à usage unique, il suffit de prélever une goutte de sang (30µl) à l'aide d'une micro pipette en plastique jetable, et de la déposer dans la fenêtre dépôt (puits). On ajoute rapidement (dans les 10 secondes) trois gouttes de diluant dans la fenêtre dépôt, en évitant tout contact entre l'extrémité du compte-goutte et l'échantillon. La lecture du résultat se fait au bout de 20 minutes.

IV . 3 - PRINCIPE

Le TQS® est un test immunologique rapide, basé sur le principe de l'immunochromatographie. Cette méthode utilise la combinaison de l'anatoxine tétanique couplée à l'or et de l'anatoxine tétanique fixée à la phase liquide.

IV . 3 . 1. Première étape.

Réalisation du test. (Cf. IV . 2)

IV . 3 .2. Deuxième étape.

Les anticorps antitétaniques éventuellement présents dans l'échantillon vont se complexer avec l'anatoxine couplée à l'or colloïdal contenu dans le puits.

IV . 3 .3. Troisième étape.

Elle comporte la migration des complexes formés et de l'anatoxine marquée en excès restée à l'état libre.

IV . 3 . 4. Quatrième étape.

Les complexes vont se fixer sur l'anatoxine tétanique déposée au niveau de la zone T, fixation visible sous la forme d'une fine bande colorée.

IV . 3 .5. Cinquième étape.

L'anatoxine marquée restée libre continue sa migration jusqu'à sa fixation sur le réactif absorbé au niveau de la zone C contrôle. Une ligne colorée témoigne de la bonne migration du complexe.

IV . 4 - VALIDATION DU TEST

Une ligne colorée rose apparaît dans la zone C, indiquant que le test a été effectué correctement. L'absence de ligne colorée dans la zone C ne valide pas le test, qui doit être refait.

IV . 5 - LECTURE ET INTERPRETATION.

- *Le test est négatif* : aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone T.
- *Le test est positif* : apparition d'une ligne colorée rose, quelle qu'en soit l'intensité. Toute réaction positive indique que le taux d'anticorps du patient est supérieur au seuil de calibrage du test : 0,1UI/ml dans le sérum ; 0,2UI/ml

dans le sang total. A partir de ce seuil le taux d'anticorps est considéré comme protecteur au regard du tétanos.

IV . 6 - PERFORMANCES DU TEST.

IV . 6 .1. Reproductibilité.

- *Reproductibilité intra-test :*

La précision intra-test a été déterminée en testant consécutivement 10 fois 3 échantillons qui contiennent de manière respective 0 - 0.5 et 20 UI/ml. Les valeurs négatives et positives étaient correctes dans tous les tests.

- *Reproductibilité 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 TQS®. De nouveau les valeurs négatives et positives étaient correctes dans tous les tests.

IV . 6 .2. Seuil de sensibilité. [19, 38]

L'O.M.S. considère qu'un taux sérique supérieur ou égal à 0,01 UI/ml est protecteur chez l'homme. Mais un titre 5 à 10 fois supérieur est demandé pour garantir une protection. C'est pourquoi il est généralement admis qu'un sujet est peu ou pas protégé lorsque le titre des anticorps antitétaniques dans le sérum est inférieur à 0, UI/ml. Il est bien protégé lorsque le titre est supérieur ou égal à 0,1 UI/ml.

Trois sérums sont rendus négatifs par adsorption sur gel d'affinité couplée à l'anatoxine puis des ajouts d'immunoglobulines sont réalisés à partir d'un étalon O.M.S. de façon à constituer trois gammes de concentration : 0,025 - 0,05 - 0.1- 0,25 – 0,5 - 100 UI/ml.

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. Il n'y a pas d'effet prozone avec le sérum

ou le sang total. La bande de contrôle C reste positive avec les sérums à 100 UI/ml.

IV . 6. 3. Validation par rapport au test ELISA.

72 échantillons sont testés sur le TQS[®] comparativement à un test ELISA, méthode de référence. Parmi ces échantillons :

14 ont un titre inférieur à 0,1 UI/ml

8 ont titre entre 0,1 et 0,14 UI/ml

50 ont un titre supérieur 0,14 UI/ml

Lors d'une première évaluation, seulement 6 échantillons sur 72 traités divergent. Ces 6 échantillons sont testés à nouveau avec les deux méthodes : un seul échantillon reste discordant.

Tableau V. Comparaison entre le TQS et le test Elisa

ECHANTILLON	1 ^{er} ELISA	2 ^{ème} ELISA	1 ^{er} test TQS	2 ^{ème} TQS
3	0,10	0,09	-	-
14	0,12	0,10	-	-
21	0,09	0,10	+/-	+/-
79	0,14	0,09	-	-
88	0,11	0,08	-	-
151	0,10	0,08	-	-

A noter que les résultats obtenus avec le TQS[®], sont restés les mêmes lors de la seconde évaluation. Par contre, pour 5 des 6 échantillons les valeurs obtenues avec le test Elisa sont légèrement différentes de celles relevées dans la première évaluation. Elles correspondent alors aux résultats du TQS[®].

267 échantillons sont testés sur le Tétanos Quick Stick (TQS[®]) comparativement à un test Elisa réalisé en mai 2001. Les données suivantes ont été calculées sur sérum, en prenant le seuil sur Elisa à 0.1 UI/ml +/- 10 % :

Tableau VI. Performance du TQS versus Elisa

Vrais positifs	203
Vrais négatifs	57
Faux positifs	00
Faux négatifs	07
Sensibilité	97 %
Spécificité	100 %
Valeur prédictive positive (VPP)	100 %
Valeur prédictive négative (VPN)	89 %.

IV . 6 .4. Comparaison sérum - sang total.

Vingt trois échantillons de sérum et de sang total, dont 13 négatifs, ont été testés par le TQS[®]. Les sérums sont testés sur ELISA en parallèle. Les résultats sont concordants avec le test de référence. Aucun faux positif ou faux négatif n'a été observé sur le sang total.

IV . 6 . 5. Etude des interférences.

La présence, à des taux élevés, d'albumine, d'hémoglobine, de bilirubine ou de cholestérol ne modifie pas la sensibilité et la spécificité du TQS[®]. D'autres part, une étude a montré que le facteur rhumatoïde n'interfère pas dans le test.

Deuxième partie
TRAVAIL PERSONNEL

Premier Chapitre
NOTRE ETUDE

I / - BUT

Le but de notre étude est d'optimiser la prise en charge des plaies au service des urgences.

II / - OBJECTIFS

L'objectif de cette étude est triple.

- Il s'agit d'abord d'évaluer le statut vaccinal antitétanique des patients, à l'aide d'un test immunochromatographique destiné à la détection des anticorps spécifiques du tétanos.
- Ensuite on étudiera les aspects économiques liés à l'utilisation de ce test et sa faisabilité en pratique courante.
- Enfin on pourra proposer un algorithme décisionnel sur la prise en charge des plaies dans les services d'urgences, en tenant compte du TQS[®].

III / METHODOLOGIE

III.1 - Cadre de l'étude

Cette étude a été réalisée dans le Service Médical des Urgences (SMUR) du centre hospitalier de Ploërmel (Morbihan - France). Le service des urgences de Ploërmel appartient à la catégorie des U.P.A.T.O.U. (Unité de Proximité d'Accueil de Traitement et d'Orientation des Urgences). Il compte 6 médecins et 12 infirmiers et 10 aides soignants à temps plein qui se relaient successivement par équipe journalière de 2 médecins, 2 infirmiers et 2 aides soignants. A ceux-là s'ajoutent plusieurs médecins intérimaires.

III.2 - Patients

- Tous les patients porteurs d'une plaie ou d'une excoriation cutanée se présentant aux urgences, ont été inclus dans cette étude quelque soit leur statut vaccinal, et sans limites d'âge.
- Chaque patient inclus dans l'étude était informé par le médecin et par l'infirmier dont il dépendait. On lui expliquait les objectifs de l'étude en cours, le mode de réalisation du test et les conséquences immédiates en fonction du résultat des tests : vaccination, administration d'immunoglobulines.

III . 3 - Déroulement de l'enquête

Il s'agit d'une étude prospective descriptive transversale qui s'est déroulé du premier septembre au premier décembre 2002.

- Les paramètre étudiés

Seront pris en compte : l'âge, le sexe, la catégorie socio professionnelle, le statut vaccinal annoncé par le patient, le résultat du test, la prise en charge découlant du résultat du test.

- Les exécutants

Le test a été pratiqué selon les modalités préconisées par le laboratoire InGen, exploitant du produit, par les médecins seniors, les étudiants hospitaliers et le personnel infirmier. Les résultats ont été consignés sur une feuille élaborée à cette intention. (Cf. questionnaire : Annexe 5).

- L'interrogatoire

Chaque médecin recevant un patient entrant dans le protocole rédigeait lui-même la fiche de renseignements et consignait la date du dernier rappel si celle-ci était connue et /ou vérifiée dans le carnet de santé ou de vaccination, carnet

que le patient devait posséder sur lui au moment de l'interrogatoire. Il cochant alors la case correspondant au statut vaccinal annoncé par le patient.

- Le questionnaire

Le questionnaire concernant l'état de vaccination antitétanique supposé du patient a été élaboré sur le support même des recommandations ministérielles. (Cf.annexes) La date de passage et le numéro de lot, permet d'avoir une traçabilité, et un archivage chronologique des fiches et leur identification. La date de naissance et le sexe ont servi à l'identification et au recensement des caractéristiques de la population incluse. La case "personne incapable de répondre " a été ajoutée afin de pouvoir prendre en compte également toutes les personnes souffrant de troubles des fonctions supérieures (démence, alcool, ...), les patients inconscients, mais aussi tous ceux qui ne connaissaient absolument pas leur statut vaccinal mais qui nécessitaient une prévention antitétanique. Il était demandé au médecin réalisant l'interrogatoire de s'identifier afin de rechercher une éventuelle influence du facteur «médecin» sur les données de l'interrogatoire. Le dernier tiers est consacré aux résultats du test.

- La réalisation du test

L'infirmière ou le médecin du service prenant en charge le patient réalisait le test suivant le protocole ci-après :

- prélever une goutte de sang au bout du doigt du patient ;
- déposer la goutte dans le puits ;
- rajouter le liquide dilution ;
- faire la lecture du résultat au bout de 20 minutes.

- La lecture du test

La lecture du test était effectuée après 20 minutes de migration à la fois par le médecin et par l'infirmière, afin de limiter les risques d'erreur de lecture.

En cas de doute, d'interprétation litigieuse ou de test non valide (bande C négative), un second test (voire un troisième) était réalisé.

- Le recueil des données.

Chaque fiche a été ensuite collectée, numérotée chronologiquement dans une base de donnée FileMaker afin d'en permettre le traitement.

- Le traitement des données.

L'étude statistique des résultats a été réalisée en collaboration avec le Département d'Information Médicale (DIM) du S.A.U. de VANNES dont l'hôpital de Ploërmel dépend. Nous avons utilisé les logiciels SPSS et EpiInfo 6.

IV / RESULTATS

IV . 1 - POPULATION ETUDIEE.

IV . 1 . 1 Résultats Globaux

L'hôpital a reçu 15760 patients durant l'année 2002 soit en moyenne 1300 patients par mois. Les patients classés dans la catégorie « traumatologie » étaient au nombre de 7005. Durant notre période d'étude, 300 tests ont été réalisés. 44 questionnaires incomplets n'ont pas été analysés pour deux raisons:

- résultats du test non notés ;
- données manquantes

IV . 1 . 2 Etude descriptive.

a – Répartition selon le sexe.

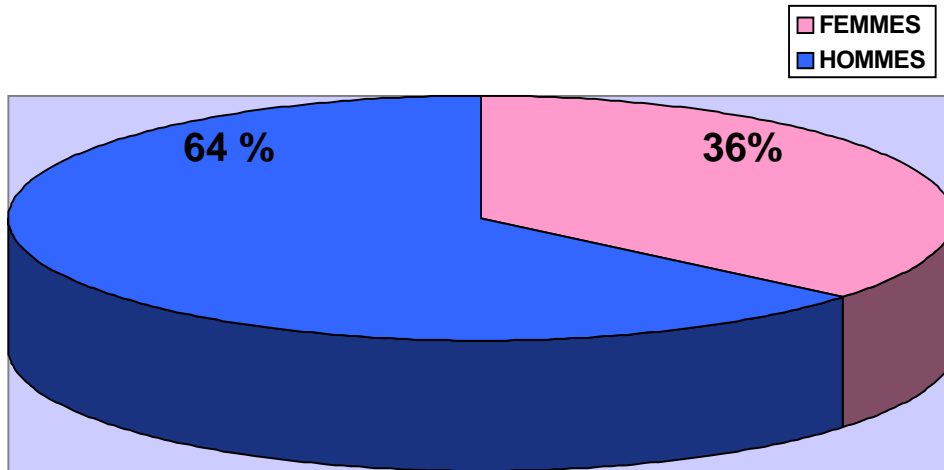
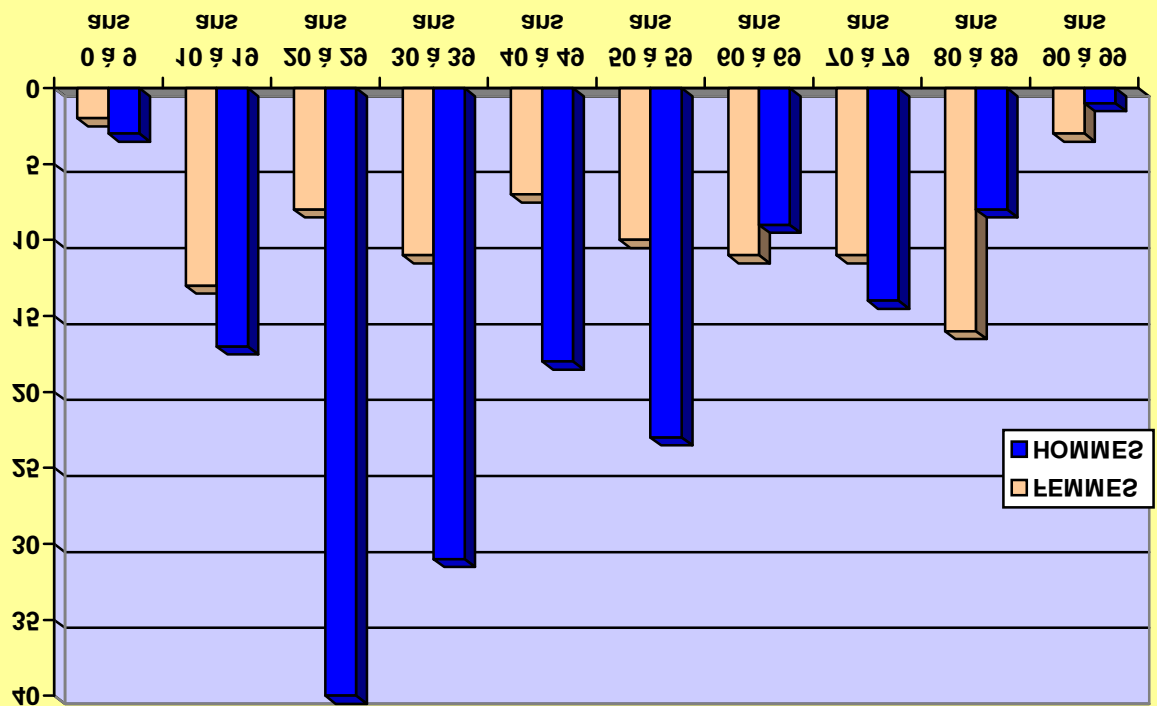


Figure 3: Répartition des patients selon l'âge

Notre série était composée de 164 hommes (64%) et 92 femmes (36 %). Le sex ratio était donc de 0,56 en faveur des hommes.

b – Répartition selon l'âge.

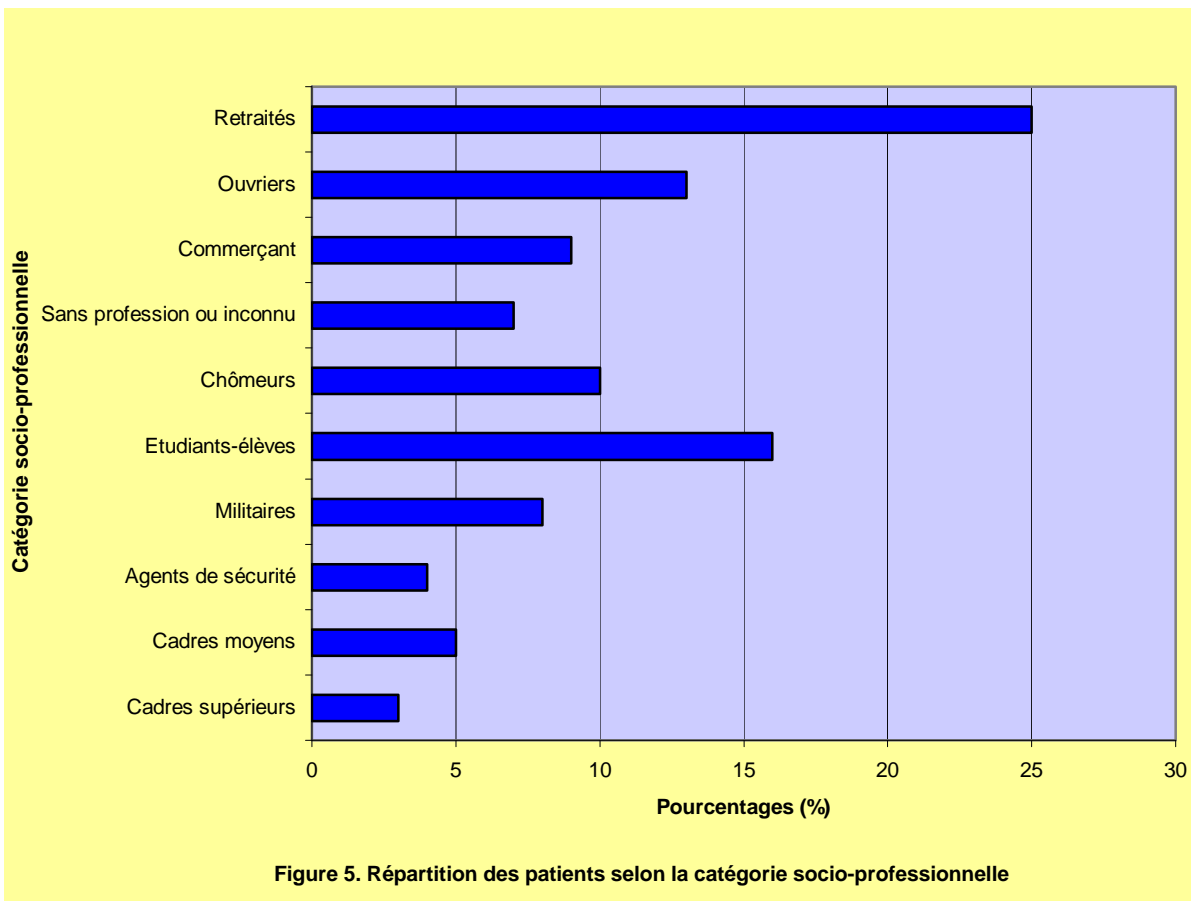
Figure 4. Répartition des patients selon l'âge



L'âge moyen de notre échantillon était de 44 ans avec des extrêmes allant de 4 à 91 ans. Les femmes étaient âgées de 5 à 91 ans et les hommes de 4 à 81.

En se basant sur la répartition schématisée sur l'histogramme suivant on remarque une classe nodale comprise entre 20 et 39 ans chez les hommes. Celle-ci était plus élevée chez les femmes (80 ans).

c - Répartition selon la catégorie socio-professionnelle.



Les retraités représentent 25% de notre population d'étude suivi des étudiants et des élèves (16%). Les ouvriers occupaient la troisième place (13%). Les cadres supérieurs étaient les moins représentés (3%). Dans 7% des cas la profession n'était pas connue.

d – Le statut vaccinal des patients.

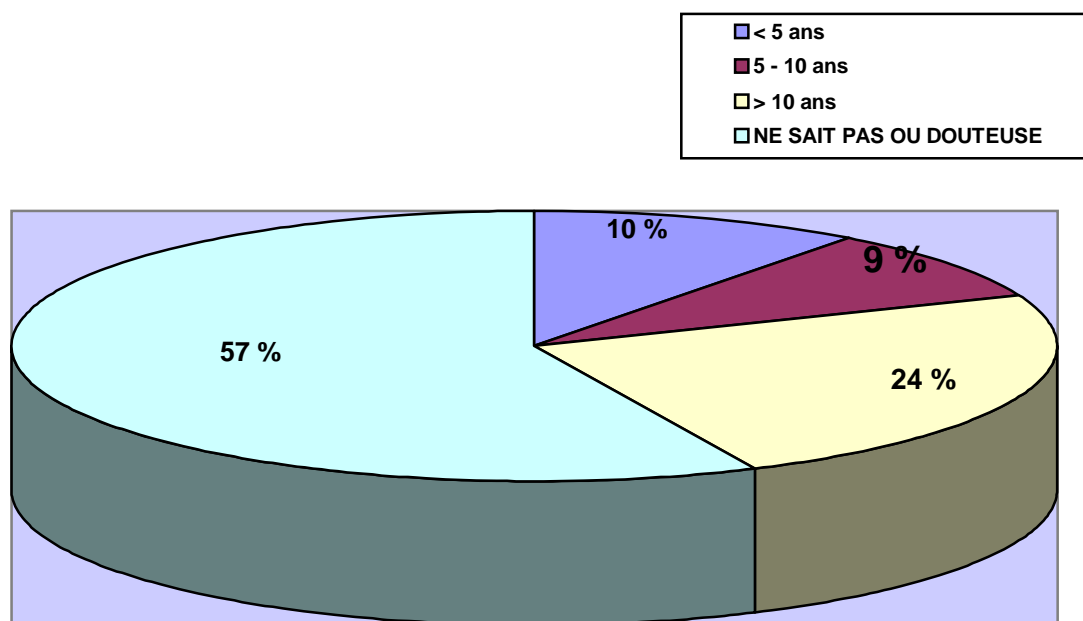


Figure 7. Répartition des patients selon leur statut vaccinal antitétanique.

La majeure partie des patients n'avait pas en leur possession leur carnet de santé ou de vaccination. L'établissement du statut vaccinal s'est fait à l'interrogatoire. La répartition des patients selon le statut vaccinal se faisait comme suit :

- 24% ne seraient pas protégés dont 18,3% d'hommes (n=30), et 34,7% de femmes (n = 32).
- 19% se dit «à jour » pour la vaccination antitétanique. Parmi eux 21,3% étaient des hommes (n= 35), et 14% des femmes (n = 13).
- Dans 57% de nos cas, le statut vaccinal n'a pas pu être établi car les patients n'avaient pas fourni de réponse précise ou avaient une vaccination douteuse. Il concernait 54.8% des hommes (n = 90), et 60.8% des femmes (n = 56).

IV . 2 - RESULTATS DES TESTS.

IV . 2 .1 – Positivité globale des tests.

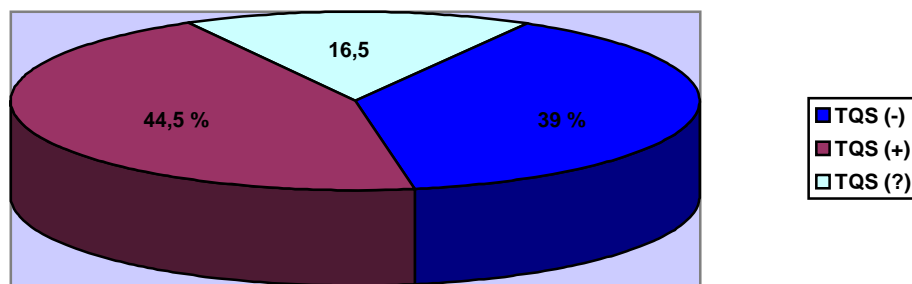


Figure 8. Positivité globale du TQS[®] chez nos patients

Dans notre étude un peu moins de la moitié de la population étudiée (n=114 soit 44,5 %) ont eu un test positif ; ils possédaient donc un titre d'anticorps à dose protectrice contre le tétanos. Dans 39 % des cas les tests étaient négatifs et 16,5% des tests n'ont pas pu être interprétés. Dans ces cas soit le prélèvement était de quantité insuffisante, soit il n'y avait pas assez de liquide de dilution, soit la migration sur la plaquette était mauvaise, ou la barre témoin n'apparaissait pas.

IV . 2 . 2 - Etude analytique

a – Résultats en fonction du sexe.

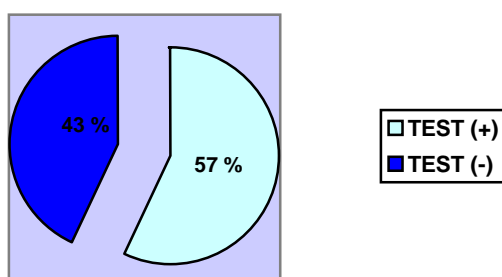


Figure 9. Couverture vaccinale chez les femme

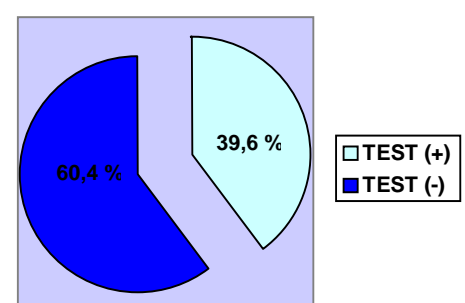


Figure 10. Couverture vaccinale chez les hommes

Si 57 % des femmes avaient un Quick Test positif, on a constaté que seuls 39,6% des hommes étaient quant à eux couverts.

b – Résultats en fonction de l'âge.

Nous avons répartis nos patients en trois groupe en fonction de l'âge : les sujets âgés de moins de 21 ans, ceux dont l'âge etait compris entre 22 et 65 ans et les patients ayant plus de 65 ans.

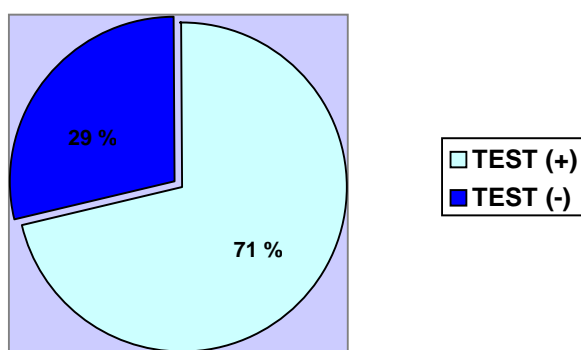


Figure 11. Statut vaccinal chez les sujets de moins de 21 ans

Chez les patients de moins de 21 ans, 29% avaient un TQS[®] négatif, et 71% avaient un TQS[®] positif donc une bonne immunité antitétanique.

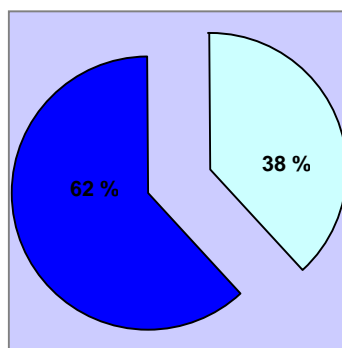


Figure 12. Statut vaccinal chez les patients âgés de 22 à 65 ans

Les patients âgés de 22 à 65 ans étaient normalement vaccinés dans 62% des cas et avaient des tests négatifs dans 38% des cas.

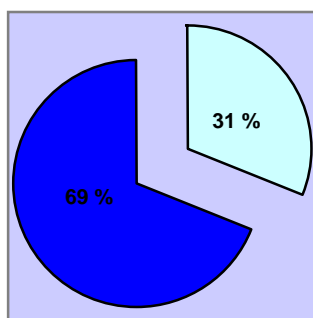
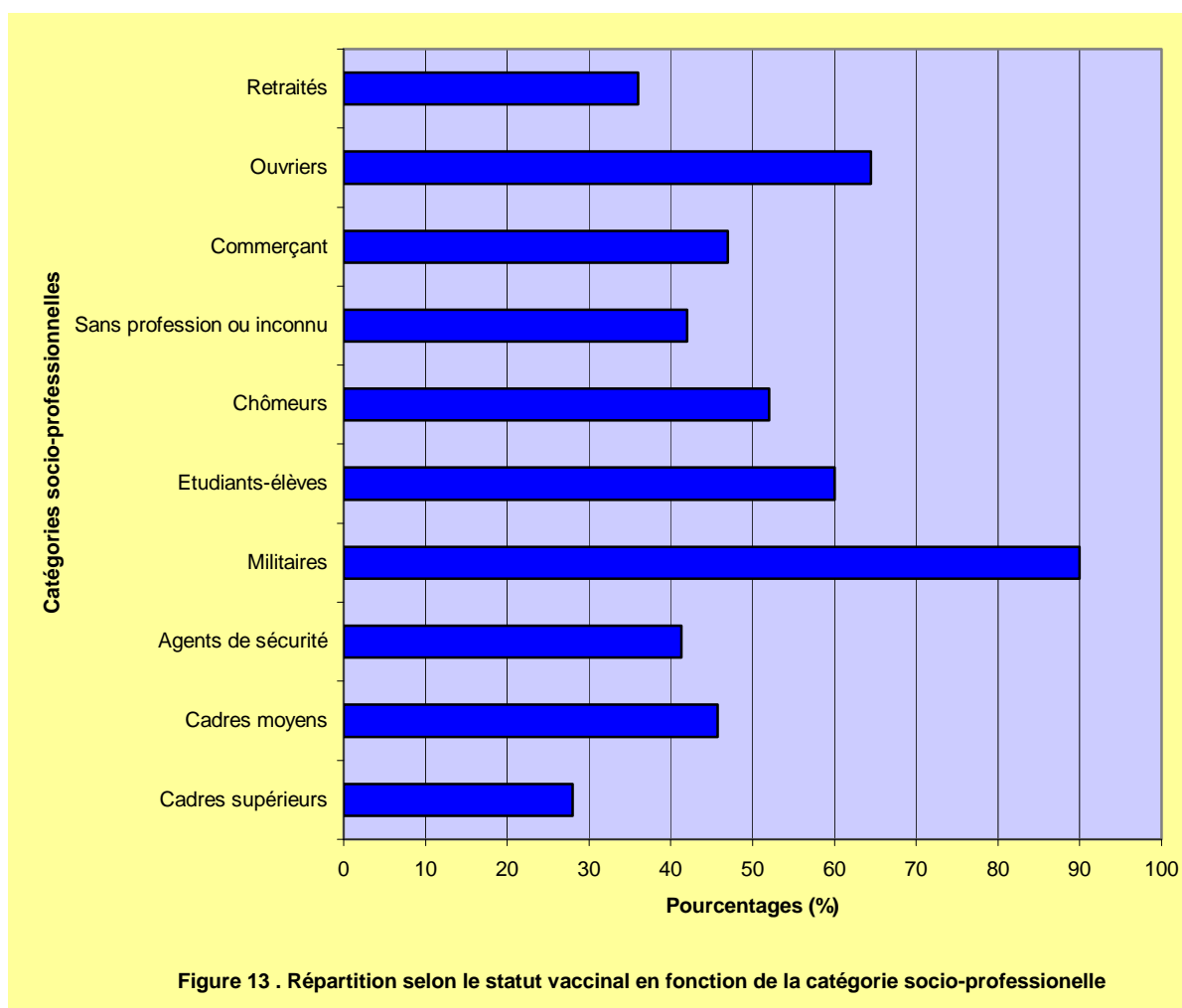


Figure 13. Statut vaccinal chez les patients de plus de 65 ans

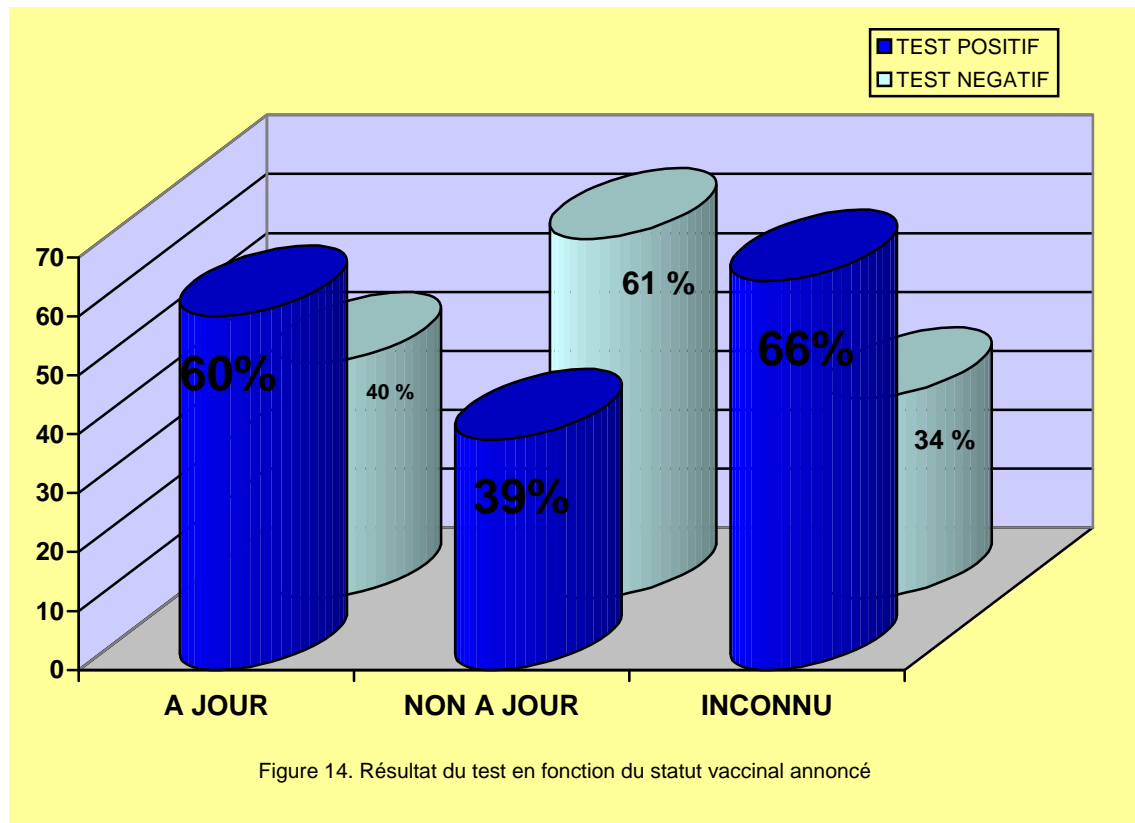
On a constaté que, 69 % des personnes âgées avaient un test négatif et 31% un test positif.

c – Résultats positifs des tests en fonction de la catégorie socio-professionnelle.



Les professions les plus exposées avaient souvent un statut vaccinal correct. Il s'agit des militaires, des ouvriers (agriculteurs, artisans, mécaniciens, hôtelier) et des étudiants. Les cadres supérieurs (ingénieurs, médecins) et les cadres moyens (agents administratifs, fonctionnaires) étaient par contre très mal vaccinés.

d– Résultat des tests, comparés au statut vaccinal annoncé par le patient.



A l'issue des tests, les résultats différaient du statut vaccinal annoncé par les patients.

En effet les tests révélaient que parmi les patients s'annonçant négatifs ou hors délai, seuls 39 % étaient effectivement protégés. Les patients qui s'estimaient être à jour l'étaient seulement dans 60% des cas. Ceux dont le statut vaccinal était inconnu étaient protégés dans 66 % des cas. Chez 16,5 % de nos patients, les tests étaient ininterprétables et ont été refaits.

IV . 3 - UTILISATION DES GAMMAGLOBULINES (IgAT) ET VACCINATIONS (VAT).

IV . 3 . 1 – Utilisation des IgAT et VAT après interrogatoire et après TQS

En nous basant sur les recommandations ministérielles nous avons calculé les doses de VAT et d'IgAT qu'on aurait dû utiliser après interrogatoire. Ces doses ont été comparées à celles nécessaires après réalisation du TQS[®]. Ce calcul révèle que 226 VAT et 196 Ig AT à 250 UI étaient nécessaires après interrogatoire alors que si l'on utilisait le TQS[®] on aurait besoin que de 107 VAT et 97 Ig AT 250UI.

IV . 3 . 2 – Répercussion économique

Nous avons calculé le coût des prescriptions de gamma tétanos et des vaccins en se basant sur les recommandations ministérielles et leur coût en tenant compte en plus du TQS[®].

La pharmacie centrale des hôpitaux de Paris nous a fourni les prix fixés en 2002 pour le vaccin antitétanique (Tétavax[®]: 10,21 FF soit 1,56 euros) et les Immunoglobulines antitétaniques (Gammatétanos[®]: 155,09 FF soit 23,64 euros). Quant au TQS[®], son prix s'élevait à : 33,49 FF soit 5,11 Euros.

Le coût global des prescriptions de gamma tétanos (n=196) et de vaccin (n=226) en se basant sur les recommandations ministérielles s'élève donc à 32705,1 FF ; le prix des VAT étant de l'ordre de 2307,46 FF et les immunoglobulines s'élevant à 30397,64 FF

Concernant le coût des prescriptions de gamma tétanos et de vaccin, en se basant sur les recommandations ministérielles, et l'utilisation du TQS[®], il s'élevait à 26183,20 FF. Les VAT (n=107) ont coûté 1092,47 FF ; les Ig AT 250 UI (n=97) 15043,73 FF et le TQS[®] (n= 300) 10047,00 FF

La différence qui se révèle sur trois mois en se basant sur notre étude, montre une économie de : 6521,9 FF / MOIS (32705,1 FF - 26183,20 FF), environ 1000 euros, soit 20 %. Sur une année elle serait de 4000 euros.

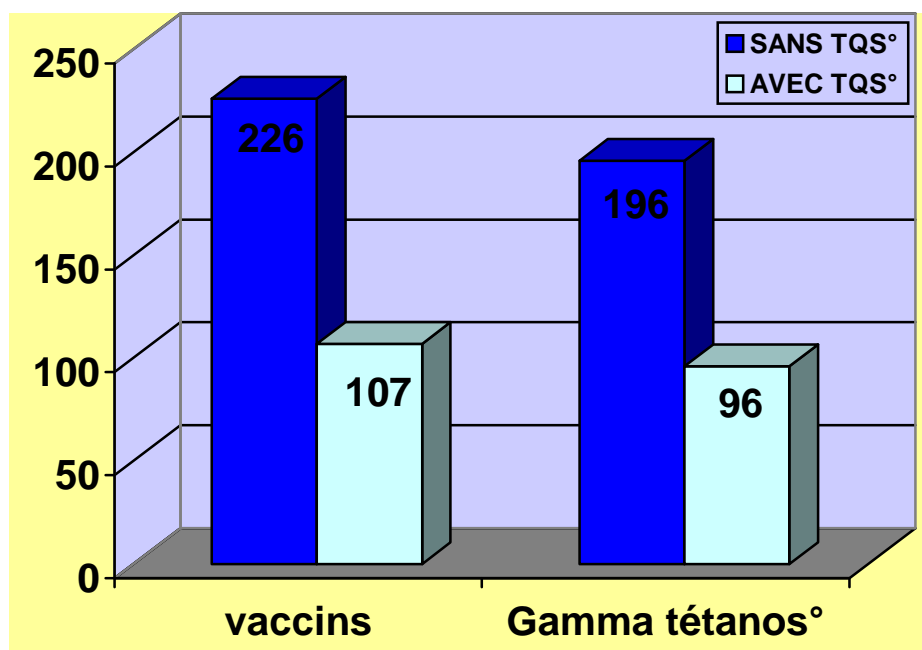


Figure 14. Variation de la prescription des vaccins et des immunoglobulines en fonction de l'utilisation du TQS

Deuxième Chapitre

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

I / ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

I. 1 – REPARTITION PAR SEXE ET AGE.

Le sex-ratio dans notre étude est de 0,56 en faveur des hommes. Au centre hospitalier de Ploermel, le sex ratio est de l'ordre de 0,38 ; les femmes étant majoritaires. La prédominance masculine dans notre série est probablement liée

au fait que les hommes exercent préférentiellement des métiers exposant aux plaies et aux excoriations. Ils sont plus nombreux à pratiquer des activités extra-professionnelles à risques.

Cependant si le sexe masculin reste prédominant jusqu'à 60 ans, la répartition des hommes par rapport aux femmes s'équilibre pour la tranche d'âge comprise entre 61 ans et 75 ans, au-delà les femmes sont majoritaires. En effet au delà de 75 ans la population est moins active et donc moins exposée, le risque s'équilibre alors.

I. 2 – POSITIVITE DU TEST.

Le test réalisé est positif dans 44,5 % des cas. La récente étude multi-centrique TETAQuick 1000 montrait une sensibilité de 85,5 % (VPN) et une spécificité de 100 % (VPP) [20]. La même étude retrouve une bonne fiabilité du test prouvée par la concordance des tests effectués aux urgences, par une évaluation utilisant le TQS[®] et par sérologie Elisa.

Un certain nombre de faux négatifs (environ 03/1000), sont liés à des erreurs de manipulation (difficultés rencontrées en utilisant la pipette...).

I. 3 – COUVERTURE VACCINALE ET SEXE.

Dans notre étude, la couverture vaccinale est meilleure chez les femmes que chez les hommes. En effet, 57 % des tests sont positifs chez les sujets de sexe féminin et 39,6 % le sont chez ceux de sexe masculin.

Par contre la plupart des études révèlent une meilleure couverture vaccinale chez l'homme. Ainsi l'enquête SESI-INSEE [16, 21] qui étudia une population des plus de 60 ans, retrouvait 50 % de femmes vaccinées et 78 % d'hommes. BOURLAUD J et REBIERE I rapportent dans leurs études qu'environ 58 % des cas de tétanos déclarés en France concernaient les femmes [10, 48].

L'explication la plus plausible pour cette prédominance masculine, réside sans doute dans l'absence de revaccination chez les femmes, celle-ci intervenant lors du service militaire pour les hommes [48]. L'étude réalisée par JESTIN C en

1990 [28] montre le rôle certain du service militaire obligatoire dans la vaccination antitétanique. On peut penser, que le fait que ce service militaire soit désormais facultatif en France, puisse être responsable d'une modification du profil vaccinal. En outre actuellement les femmes sont dans les mêmes secteurs d'activités que les hommes, et donc sont autant exposé que les hommes.

I. 4 – COUVERTURE VACCINALE ET AGE.

Selon que l'on se trouve dans un pays en développement ou dans un pays développé, la lutte contre le tétanos n'est pas la même. Cependant, dans les deux cas, les rappels de vaccination se font de manière aléatoire, et généralement la politique vaccinale est négligée, sauf chez l'enfant. En effet, chez l'adulte avec l'avancée en âge on note une nette diminution du nombre de patients ayant bénéficié d'une vaccination correcte. [21,41, 50]

L'enquête menée par l'Agence National pour le Développement de l'Evaluation Médicale (A.N.D.E.M.) en 1993 [2, 3] ne retrouve une vaccination correcte que chez 55 % des patients de plus de 60 ans. Alors que les médecins généralistes sont sollicités chaque année pour la vaccination anti grippale, ils n'en profitent pas pour régulariser la situation de leurs patients concernant le tétanos. Une étude s'intéressant aux causes du déficit vaccinal, et évaluée par les praticiens eux même, montre que cette négligence est partagée. (figure 2)

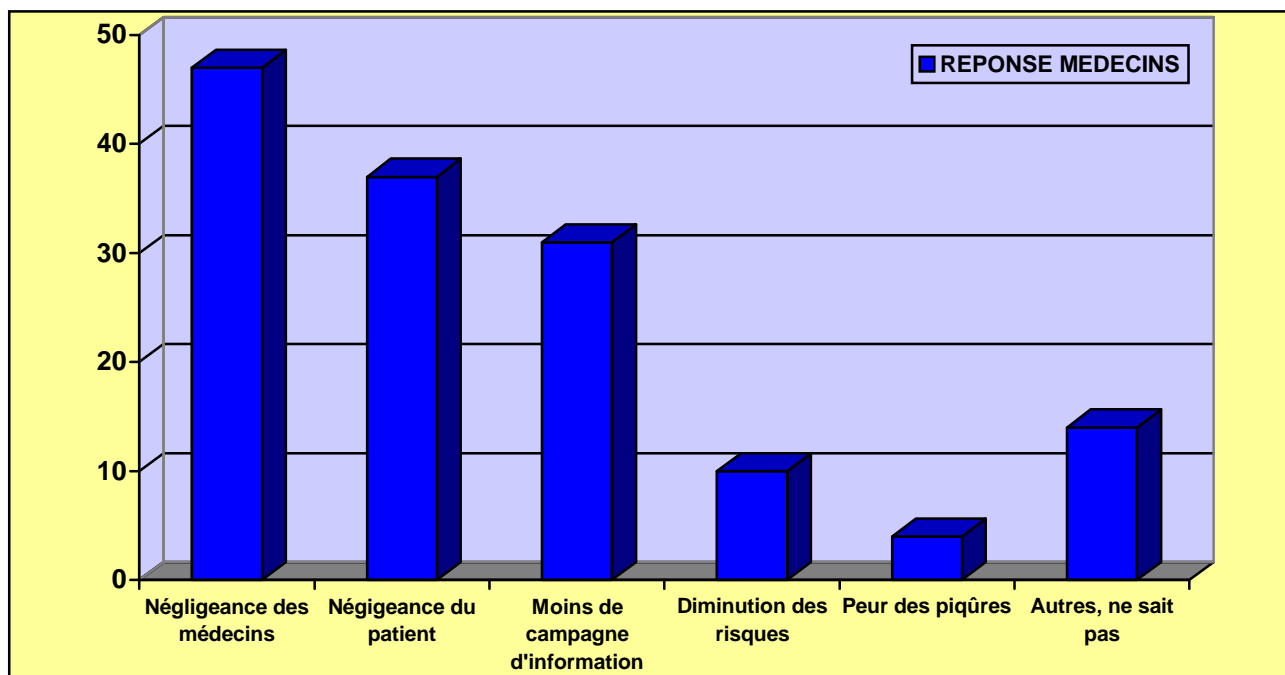


figure 15 : Cause du déficit vaccinal antitétanique chez les patients âgés de plus de 60 ans selon l'avis des praticiens en France 1993 [50].

On constate par ailleurs que presque 29 % des jeunes de moins de 21 ans ne sont pas protégés contre le tétanos. S'agit-il de faux négatifs ou bien de sujets réellement non immunisés ? Ce résultat est très surprenant, du fait du suivi médical en principe régulier durant la période de 0 à 16 ans. D'ailleurs, une étude dans la Drôme (France) avait inclus 523 jeunes, et les résultats révélaient une couverture de l'ordre de 90 %.

Ces constatations peuvent être expliquées par des problèmes techniques liés au test. En effet, devant un test négatif chez un sujet sûr d'être vacciné, deux hypothèses sont à envisager :

- le patient est réellement vacciné mais son titre d'anticorps est inférieur au seuil de détection du test ;
- le patient est mauvais répondeur à la vaccination.

I. 5 – COUVERTURE VACCINALE ET CATEGORIES SOCIOPROFESSIONNELLES.

L'étude de Fish [21] rapporte les différences flagrantes en fonction des catégories socio professionnelles. Généralement ce sont les hommes d'un niveau au moins égal au baccalauréat qui sont mieux immunisés contre le tétanos.

Notre étude retrouve sensiblement les mêmes résultats. Cependant les cadres supérieurs ne sont pas bien vaccinés. La bonne couverture vaccinale retrouvée chez les ouvriers et les agriculteurs s'explique par la politique de prévention appliquée par les médecins dans cette région de la Bretagne.

I . 6 – COUVERTURE VACCINALE ET STATUT VACCINAL ANNONCE.

Les preuves écrites concernant le statut vaccinal des patients sont rares. Cette constatation amène à réfléchir sur son utilisation. Il serait intéressant de mettre en place un moyen plus simple, pour une meilleure traçabilité. Une carte vitale améliorée, où apparaîtrait certaines données médicales, tel le statut vaccinal pourrait en être un des moyens.

Il est cependant surprenant de constater que plus de la moitié des patients (57%), est incapable de donner une réponse par rapport à leur statut vaccinale, et qu'environ 24 % des patients sont conscients de ne pas être protégés (rappel de plus de 10 ans, ou pas de vaccinations du tout).

En effet, de manière générale, le tétanos n'est pas considéré comme une maladie grave, et les populations sous estiment souvent le risque de le contracter.

En 1987 en Aquitaine, une étude concernant la vaccination contre la rougeole, les oreillons et la rubéole révélait que ces affections étaient sous-estimées par les populations [34]

Si l'on compare le statut vaccinal annoncé au résultat du test, on constate que 60% des patients qui s'annoncent être à jour, le sont effectivement. En outre, 66 % des patients ne connaissant pas leur statut, sont en réalité protégés et 39 % des patients pensant ne pas être couverts, le sont.

Au vu de ces résultats, pouvons nous en conclure qu'il faudrait tester toutes les personnes se présentant aux urgences, y compris celles se disant «à jour » ?

Dans ce cadre, les carnets de vaccinations peuvent-ils être utiles ? Chez 18 personnes ayant présenté leur carnet et appartenant à la catégorie «à jour », deux avaient un test négatif. La question est de savoir s'il s'agit de « vrais négatifs ou de faux négatifs ». Ne pas les protéger risquerait d'avoir de lourdes conséquences.

II – DONNEES ECONOMIQUES.

La consommation des gamma globulines a été relevée sur la période considérée, et a été comparée avec ce qu'elle aurait pu être, en se basant uniquement sur les recommandations ministérielles. Les résultats notés dans le chapitre économie, sont nets. On réalise une baisse de 52 % dans l'utilisation des gamma globulines et 53 % sur les vaccins.

Sur le plan économique, la différence qui se révèle sur trois mois en se basant sur notre étude montre une économie de 6521,9 FF / 3 MOIS (32705,1 FF - 26183,20 FF) ; environ 1000 euros ; soit 20 %. Sur une année elle serait de 4000 euros.

III / LE " TETANOS QUICK STICK[®]" CHEZ QUI ?

La mise en évidence du statut vaccinal antitétanique au lit du patient est une avancée remarquable en terme de prévention. La méthode de référence jusque là est le titrage par technique ELISA. Celle ci est très lourde nécessitant une ponction veineuse, et réalisée au laboratoire, avec un coût élevé .

Le " Tétanos Quick Stick[®]"est donc une solution intéressante car rapide (20 minutes), relativement simple d'utilisation, nécessitant une seule goutte de sang, peu coûteuse. Elle peut faire partie de la panoplie d'examens réalisés au lit du malade tels que l'hémoglucotest, l'hémocue, les gaz du sang.

Concernant les patients « à jour » l'utilisation du TQS[®] devra se faire au cas par cas.

IV / PERCEPTION DE L'ETUDE PAR L'EQUIPE SOIGNANTE.

L'intérêt de l'étude a été immédiatement compris par l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale. Les seules remarques négatives que nous avons reçues sont en cours d'étude par le laboratoire InGen^o, à savoir :

- les repères C et T sur le boîtier plastique étant de la même couleur que ce dernier, la lisibilité peut parfois être difficile ;
- la pipette fournie avec le kit n'est pas adaptée. En effet une quantité trop importante de sang aspiré adhère à la paroi et ne peut être déposée dans le puits.

La réalisation des tests, après une courte formation, n'a pas posé de problème à l'équipe soignante. De manière unanime l'équipe a jugé qu'un test rapide tel que le TQS[®] était utile dans un service des urgences. Il leur a surtout permis d'avoir un support concret et fiable, face à la nécessité d'injecter des immunoglobulines. La conduite à tenir simple a largement contribué à la bonne intégration du test dans les habitudes du service.

V / EN RESUME.

Bien que le risque de contracter le tétanos soit faible, une grande partie de la population n'est toujours pas protégée. On souligne ici le rôle prépondérant du médecin généraliste qui est le professionnel de santé en première ligne pour assurer le suivi correct du calendrier vaccinal. Le médecin peut agir

conjointement avec les services de Médecine du travail. En ce qui concerne l'utilisation du " TETANOS QUICK STICK[®] ", elle semble justifiée aux urgences pour déterminer le statut vaccinal des patients potentiellement à risque et ce, surtout si l'on se réfère à la simplicité, à la rapidité d'exécution et à l'aspect économique. Pour mémoire, l'utilisation du test dans les cabinets de ville semble par contre moins justifiée. Les patients porteurs de plaies à risque (ou plaies tout court) se présentant plus facilement dans les services d'urgences. D'autre part, dans le cadre de la simple surveillance du statut vaccinal, le prix du vaccin étant légèrement inférieur à celui du TQS[®], ce dernier présente peu d'intérêt.

Troisième chapitre

PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE SUGGERE AU DECOURS DE CETTE ETUDE

Suite à cette étude il semble licite de proposer une attitude raisonnée pour la prophylaxie antitétanique dans un service d'accueil des urgences et de mettre en place de manière définitive aux urgences ce nouvel outil qu'est le TQS®.

I / PRE REQUIS.

On ne peut en aucun cas passer outre un interrogatoire minutieux, qui malgré tout reste aléatoire. Cet interrogatoire vise avant tout à connaître le statut vaccinal annoncé par le patient, mais aussi à déterminer le risque tétanigène de la plaie, qui n'est jamais nul devant une effraction cutanée, un contact avec la terre (pansement de terre de boue...), une morsure par animal, une plaie chronique...

II / POPULATION CONCERNEE.

L'étude menée nous permet de conclure que le test s'avère utile pour tous les patients porteurs d'une porte d'entrée, en particulier les plaies à risque tétanigène élevé.

L'association à cette situation d'un statut vaccinal annoncé inconnu ou négatif, est une bonne indication au TQS®.

Les femmes en âge de procréer, non vaccinées ou qui ne connaissent pas leur statut vaccinal, sont également une bonne indication de dépistage, pour éviter le tétanos néonatal.

III / UTILISATEURS.

Le test sera pratiqué par les médecins seniors, les internes, les étudiants hospitaliers ou les infirmiers . Il sera exécuté sur prescription médicale, ou dans le cadre d'un protocole bien défini, préalablement établi, et signé par les médecins du service.

IV / TRAÇABILITE.

Le TQS[®] est livré avec deux étiquettes de traçabilité : l'une sera jointe au dossier patient, l'autre sera renvoyée à la pharmacie accompagnant ainsi les feuilles de traçabilité des gammaglobulines antitétaniques.

V / CONDUITE A TENIR DEVANT UNE PLAIE.

La conduite pratique devant un patient porteur d'un risque tétanique, est déterminée par un élément capital : la connaissance du statut vaccinal [18].

V . 1 – VACCINATION COMPLETE ET CERTAINE.

Dans ce cas, le patient est immunisé, il n'y a donc pas de prophylaxie à réaliser.

V . 2 – DOUTE SUR LA VACCINATION AVEC VERIFICATION POSSIBLE.

Lorsqu'il existe un doute (vaccination non faite, vaccination incomplète, oubli des dates), on peut attendre 24 heures pour établir la preuve écrite du statut vaccinal avec certitude, en récupérant le carnet de santé ou la carte de vaccination. Le patient est alors confié à son médecin traitant qui prendra les dispositions nécessaires. Une information claire de la marche à suivre est donnée au patient d'une part, et reportée au dossier d'autre part.

V . 3 – PATIENTS NON VACCINES OU VACCINATION INCOMPLETE.

Dans pareille situation, le risque tétanigène devra être notre guide. Il sera nécessaire de l'apprécier par un interrogatoire rigoureux. Deux cas peuvent se présenter : un risque modéré ou un risque élevé.

- ***Le risque est modéré.***

Le patient reçoit alors une dose d'anatoxine, et est adressé à son médecin traitant qui assure la suite de la prise en charge.

- ***Le risque est élevé.***

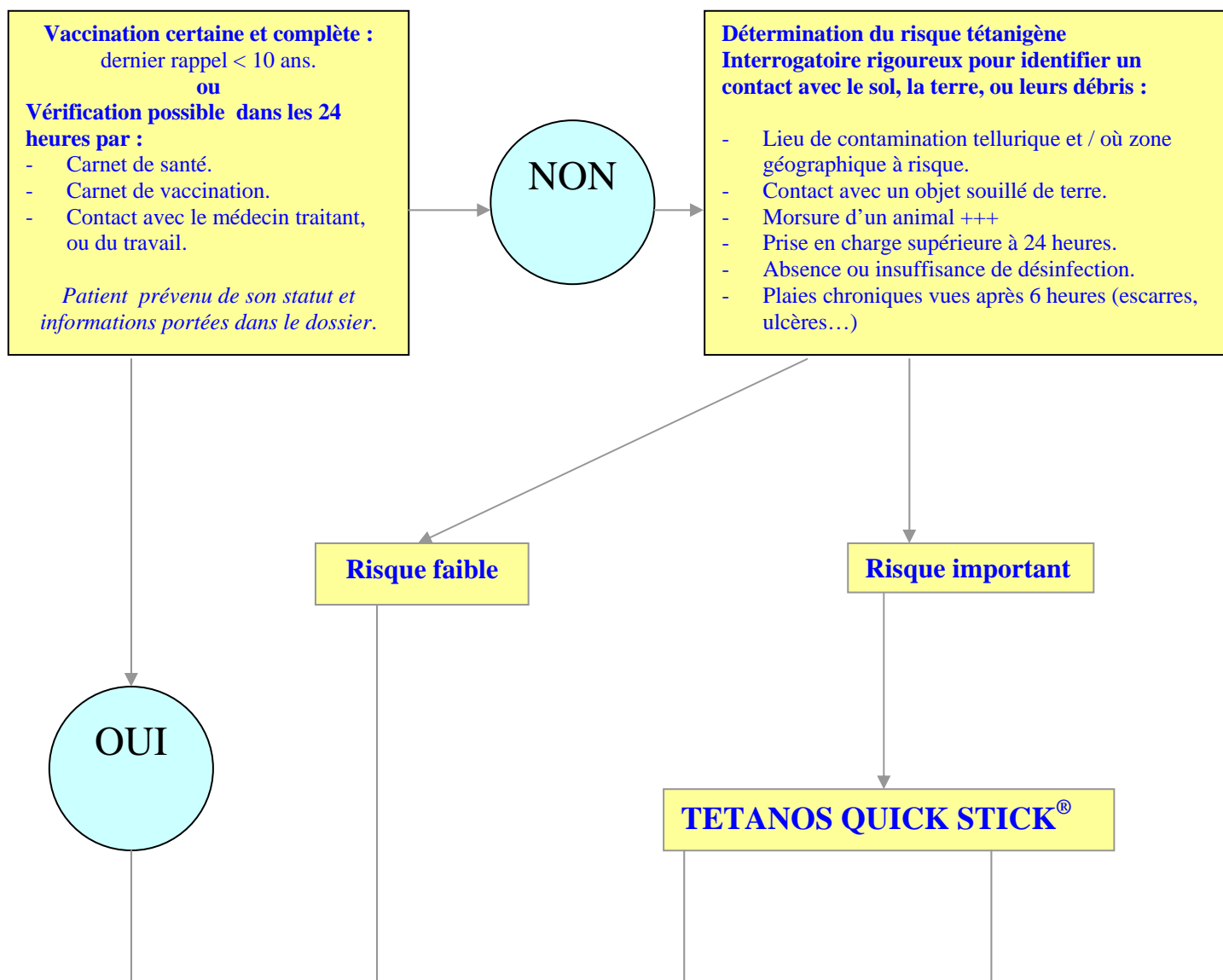
On pratiquera un TETANOS QUICK TEST .

Le test est positif. Le patient est immunisé, on ne réalise pas de prophylaxie antitétanique. Cependant le patient est convié à consulter son médecin traitant pour pratiquer un éventuel rappel.

Le test est négatif. Le patient ne bénéficie pas d'une couverture antitétanique correcte. Il reçoit donc des immunoglobulines humaines (deux doses si son poids est supérieur à 80 kg) et une dose d'anatoxine.

Le patient est bien informé du rapport bénéfices-risques, lié à l'utilisation des gammaglobulines antitétaniques. Son médecin traitant assure la poursuite du schéma vaccinal.

V . 4 – PROPOSITION D'ALGORITHME POUR LA PRISE EN CHARGE DES PLAIES AUX URGENCES. (cf. page suivante)



Patient immunisé. Pas de prophylaxie	1 dose d'anatoxine Patient adressé à son médecin traitant	Test positif Patient immunisé Pas de prophylaxie	Test négatif Patient non protégé 1 dose de Gammatetanos® (2 si + de 80 kg) 1 dose d'anatoxine Information du patient Traçabilité des immunoglobulines. Patient adressé au médecin traitant.
--	---	--	---

Proposition d'algorithme pour la prise en charge des plaies aux urgences

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le tétanos est une toxi-infection due à la toxine de *Clostridium tetani*, qui pénètre et se multiplie au niveau d'une plaie cutanée. Aucune immunité naturelle n'existant, la disparition presque complète des cas de tétanos de l'adulte dans les pays développés est donc à mettre en relation avec une bonne vaccination de la population. Depuis 1924, il existe un vaccin antitétanique efficace et bien toléré. En France, l'obligation vaccinale depuis 1940, pour tous les enfants de moins de 18 mois, a permis de diminuer de manière conséquente le nombre de cas de tétanos. Pour les pays en développement, l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) a mis en place, depuis 1974, le programme élargi de vaccination (P.E.V.). Ce programme a permis de rendre accessibles les vaccins aux enfants des pays en développement. Malgré toutes ces mesures de part et d'autre, on note ces dernières années, 20 à 30 cas de tétanos déclarés par an en France, et 10 à 50 cas pour 100000 habitants par an dans les pays en développement. Cette maladie reste redoutable (avec des séquelles nombreuses et graves) et demeure un problème de santé publique dans les pays en développement avec une mortalité encore élevée. Le principal moyen permettant d'éviter cette maladie est la vaccination régulièrement entretenue.

Cependant, pour les populations en général, le tétanos n'est pas considéré comme une maladie grave, entraînant ainsi une négligence considérable du rappel vaccinal.

C'est dans ce contexte qu'une étude prospective a été menée au Centre Hospitalier de Ploermel (Bretagne-France) sur l'intérêt de l'utilisation d'un test immunochromatographique, le Tétanos Quick Stick (TQS ®), pour la connaissance du statut vaccinal antitétanique des patients. Ce test permet, à

partir d'une goutte de sang prélevée au doigt, de connaître en moins de 20 minutes, le statut immunitaire du patient vis à vis du tétanos. Le but de notre étude était d'améliorer la prise en charge des plaies au service des urgences et de réduire ainsi l'incidence du tétanos. Les objectifs visaient à évaluer l'état vaccinal des patients reçus dans ce service, d'analyser l'apport du TQS[®] sur la prescription d'immunoglobuline et de vaccin et de proposer une stratégie thérapeutique adaptée.

De l'analyse des résultats il ressort les aspects suivants:

- **S'agissant de l'épidémiologie :**

dans 57 % des cas, l'interrogatoire seul ne permettait pas d'établir le statut vaccinal de nos patients. Le TQS[®] réalisé, a mis en évidence 39% de cas négatifs repartis comme suit : 64% d'hommes pour 36% de femmes. Dans notre série les femmes étaient mieux immunisées contre le tétanos que les hommes. L'âge nodal était de 20 à 29 ans pour les hommes. A cet âge là , les hommes, de par leurs activités, sont plus exposés aux plaies et aux excoriations. La catégorie socioprofessionnelle la plus exposée est celle des ouvriers (agriculteurs, artisans, mécaniciens, hôteliers).

- **Sur le plan économique :**

le coût des prescriptions de gammatétanos et de vaccins , en se basant sur les recommandations ministérielles, est nettement supérieur à celui obtenu , lorsqu'on utilise en premier le TQS[®]. La différence qui se révèle sur la base de notre étude, montre une économie de 1000 euros, soit environ 20 %.

La couverture vaccinale reste donc largement insuffisante dans notre population d'étude, de plus, la majorité des patients ignorent totalement leur immunité, ce qui génère des prescriptions abusives ou au contraire une absence de prescription de vaccins et de gammaglobulines antitétaniques. Très peu de patients possèdent une preuve écrite de leur statut vaccinal. Face à ce fléau, la lutte contre le tétanos passerait par une politique globale et soutenue de prévention par l'amélioration de la prise en charge des plaies aux urgences. Ainsi, plusieurs recommandations peuvent être formulées à l'issue de notre étude :

1. Une amélioration du statut vaccinal antitétanique qui passerait par des actions éducationnelles de base, tant au niveau hospitalier qu'au niveau communautaire.
2. La prévention des plaies et excoriations en insistant sur une meilleure hygiène de vie par une bonne éducation des patients.
3. L'information et la formation médicale continue pour l'ensemble du personnel de santé sur la représentation sociale et la connaissance du tétanos.
4. L'élaboration de protocoles thérapeutiques et d'algorithmes décisionnels pour la prise en charge des plaies aux urgences.

Sur ces arguments et d'un point de vue déontologique, cet outil diagnostique qui modifie la démarche médicale apparaît incontournable pour une prise en charge raisonnée des patients. Ce sont tous ces facteurs qui imposent l'utilisation du TQS[®] permettant l'évaluation optimale du statut vaccinal des patients améliorant ainsi le pronostic vital et fonctionnel encore grave du tétanos dans les pays en développement. Il serait souhaitable dans ce cas, de réduire de façon significative le coût de ce test pour en faciliter l'accessibilité financière.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abrutyn E .

Maladies infectieuses.

Harrison Méd Int, 1, 13^{ème} édition, 1995, 633-635.

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM).

L'évaluation des pratiques professionnelles en médecine ambulatoire.

Audit Médicale Paris ANDEM, 1992, 24, 1-18.

2. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM).

L'évaluation des pratiques professionnelles en médecine ambulatoire.

Audit médicale, Paris ANDEM, 1993, 33, 22-24.

4. Antona D.

Le tétanos en France en 1998-1999.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BHE), France, 2001, 17, 79- 83.

5. Beigbeder.

L'organisation mondiale de la santé.

Paris, 1995, p. 134 137.

6. Berche P, Gaillard J L, Simonet M.

Bactériologie.

Edition Médecine Sciences Flammarion, Paris, 1988, 1^{ère} Edition, 369-377.

7. Bistoni F, Marconi P, Penito S, Bastianni L, Antenucci R, Pitzurra M.

Tenky red blood cell for specific prevention of tetanus in injured persons.

Bull WHO, 1985, 63, 905-914.

8. Bonsignour JP, Rousseau JM

Tétanos : physiopathologie, diagnostic, prévention.

Rev Prat, Paris, 2000, C.D. rom résumé annuel.

9. Bonsignour JP, Rousseau JM.

Le tétanos.

Rev Prat, Paris, 1996, 46, 479-485.

10. Bourlaud J, Huet M.

Contribution à l'étude du tétanos en France.

Méd Mal Inf, 1985, 15, 7-16.

11. Brouche J.

Epidémiologie actuelle du tétanos dans le monde.

Thèse Pharm, Lille, 2002, n° 10.

12. Calliez M, Aljabi D, Lawrence C, Layac C, Fraisse F.

Etude de la couverture vaccinale antitétanique des blessés : Intérêt du Vacci-test.

Med Mal Inf, 1991, 27- 31.

13. Combes A, Grozier F.

Maladies infectieuses.

Concours médical, Paris, 1994, 133-137.

14. Debord T, Lapeyre E.

Tétanos maladies infectieuses.

Méd Mal Inf, 1995, 19, p 6.

15. Deslandes JC, Espinoza P, Elzaabi M.

Tétanos : Evaluation de la prise en compte précoce du risque et analyse de cas déclarés.

Urgences pratiques, 2001, 50-51.

16. Direction Générale de la Santé (DGS) : Comité Technique des

Vaccinations.

Guide des vaccinations

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH), France, 1995, 12, 63-67.

17. Dorosz P.

Guide pratique des médicaments.

Edition Maloine, Paris, 2003, 84-91.

18. Dumery S.

Faire le bon choix contre le tétanos.

Impact Médecin hebdomadaire, 2001, 44-45.

19. Encyclopédie Médico-Chirurgicale.

Le tétanos.

EMC, Volume des Maladies Infectieuses, 1987, 8-038-G-10.

20. Espinoza P, Cocombet I, Chatellier G, Sanson Leport MJ, Saguez C, Rey M.

Evaluation du test sanguin tétanos QUICK stick aux urgences étude prospective.

Etude TETAQuick 1000, Paris, Colloque du 29 novembre 2001.

21. Fisch A.

Couverture vaccinale antitétanique.

Méd Mal Infect, 1995, 25 spécial, 627- 631.

22. Fourrier A.

Objectifs de pathologie infectieuse.

Edition Crouan et Roques, Lille, 1980, 135-138.

23. Galazka AM.

Les bases immunologiques de la vaccination : Le tétanos.

OMS, Genève, 1993.

24. Godeau P, Herson S, Piette JC.

Tétanos.

Traité de Médecine, 3^{ème} édition, Paris, 1998.

25. Guichard P, Yersin B.

A Propos d'un cas de tétanos : La vaccination antitétanique un acte de médecine préventive à promouvoir.

Med Hyg, 1998, 46, 688-689.

26. Hoarau JM, Vercel M, Branger H, Lobreaux J, Cogulet V.

Une attitude raisonnée pour la prophylaxie antitétanique dans un service d'accueil des urgences.

Congrès de l'Urgence S.F.M.U, Paris, 16-18 avril 2003.

27. Institut de Veille Sanitaire

Site Internet, [http : //www.invs-santé.fr](http://www.invs-santé.fr)

28. Jestin C.

Obligatoires ou recommandées, les vaccinations sont-elles bien pratiquées en France ?

Solidarité Santé Etudes Statistiques, 1990, 3 et 4, 19-33.

29. Koenig MA., Roy MC, Mc El Rath J, Shahidullah MD, Wojtyniak.

Duration of protective immunity conferred by maternal tetanus toxoid immunisation further evidence.

Am J Pub Health, 1998, 88, 903-907.

**30. L.F.B. : Laboratoire Français du Fractionnement
et des Biotechnologies**

Gammatétanos

Fiche posologique (dépliant), 2002.

31. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

Le Tétanos en France.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH), France, 1998, numéro spécial,
23- 24.

32. Lotthe A.

Le tétanos une maladie inexcusable.

Urgences pratique, Paris, 2001, 45, 23- 26.

**33. Mamouret D, Beytout A, Nguyen H, Trungut N, Laveran H., Dolci A,
Lauras M, Beytout D.**

*Utilisation de la réaction d'hémagglutination passive Vacci-test pasteur pour
évaluer l'immunité contre le tétanos.*

Méd Mal Inf, 1988, 18, 802-806.

34. Morlat P, Mader P, Aubertin J, Gin H, Ragnaud JM, Duroux G.

*Attitudes des praticiens et du public face aux vaccinations Rougeole Oreillon
Rubéole : Enquête d'opinion en Aquitaine.*

Méd Mal Inf, 1989, numéro spécial novembre, 11.

**35. Mortreux F, Pillot E, Biard KMH, Ranai RA, Moreau B, Fontanella
JM.**

*Tétanos QUICK stick test unitaire pour la mise en évidence de
l'immunoprotection contre le tétanos. Situation vaccinale et place de la*

sérologie tétanique au service d'accueil des urgences du centre hospitalier de Cayenne GUYANE.

Evaluation, Paris, InGen 2002.

36. Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.)

Neonatal tetanus progress towards the global elimination of neonatal tetanus from 1990 to 1997.

Site Internet de l'OMS, <http://www/who.int/vaccines-diseases/diseases/neonataltetanus.htm>, Mise à jour juillet 2000.

37. Programme Mondial des Vaccins et Vaccinations.

Plan statistique (1998- 2001).

OMS, Genève, 1998.

38. Programme Mondial des Vaccins et Vaccinations.

Les vaccins du programme élargi de vaccination : le tétanos néonatal : la situation.

OMS, Genève, 1996.

39. Parashar UD, Bennett JV, Boring JR, Hlady G.

Tropical antimicrobials applied to the umbilical cord stump a new intervention against neonatal tetanus.

Intern Journ Epidemiol, 1998, 27, 904-908.

40. Parker MT, Collier L.

Principes of bactériology virology and immunity

Topley and wilson's, London édition Arnold, 1990, 332-335.

41. Pasquet W, Mathieu R

Evaluation de la couverture vaccinale des enfants de 11 à 15 ans dans la Drôme (France) en 1993.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH), France, 1994, 48, 226-227.

42. Perronne Christian

Maladies infectieuses.

Collection Inter Med, 2000, 2, 43.

43. Pilly E.

Maladies infectieuses et tropicales.

Appit 75, Montmorency, 2002, p 343.

44. Pilly E.

Tétanos.

Appit 75, Montmorency, 1996, p347- 348.

45. Pilly E.

Maladies infectieuses et tropicales.

Appit, Montmorency, 2000, p 337- 338.

46. Pilly E.

Maladies infectieuses : Tétanos.

Editions Crouan et Roques, Lille, 1980, 6, 202-209.

47. Poirier A.

Intérêt de la coopération entre médecins du travail et médecin traitant.

Pasteur mérieux MSD, Recueil de vaccinologie Compilations d'articles écrits entre 1997 et 1998, Lyon, 1999, p 74-75.

48. Rebière I.

Le tétanos en France.

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH), France, 1999, 2, 77-79.

49. Réseau National de Santé Publique

Epidémiologie des maladies à déclaration obligatoire : situation en 1995 et tendances récentes.

Réseau National de Santé Publique (RNSP), France, 1995, 123-136.

50. Rotily M, Roatti JP, Janvrin MP

Opinions et pratiques des médecins généralistes français face aux vaccinations

Bulletin Epidémiologique. Hebdomadaire, France, 1995,43, 189- 191.

51. Sintive F.

Le tétanos néonatal, épidémiologie, prévention.

Thèse Pharm, Paris, 1991, n°5.

52. Sow PS

Manifestations cliniques des maladies cibles du PEV. Le tétanos néonatal.

Santé Magazine, 1996, 10, 7-8.

54. Sow PS, Diop B, Barry HL, Badiane S, Coll Seck AM.

Tétanos et pratiques traditionnelles à Dakar. A propos de 141 cas.

Dakar Médical 1993, 38, 55-59.

55. Thérapeutique Pratique

Medline, 2002, douzième édition.

56. Touré AK

Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques du tétanos à porte d'entrée obstétricale au service des Maladies Infectieuses du CHU de Fann Dakar.

Thèse Méd, Dakar, 2000, n°44.

57. Tran V.

Réanimation du tétanos grave de l'adulte à Dakar.

Thèse Méd, Bordeaux, 2000, n° 19.

58. UNICEF

Site Internet <http://www.unicef.org>

59. Vidal Dictionnaire 2003.

60. Wirz M, Gentili G, Collotti C.

Tetanus vaccine present status in bacterial vaccines advance in biotechnological process.

Edition Mizrahi A, 1990, vol 13, 35- 55.

NNEXE 1 : *Clostridium tetani*





ANNEXE 2 : opisthotonos chez un nourrisson atteint de tétanos



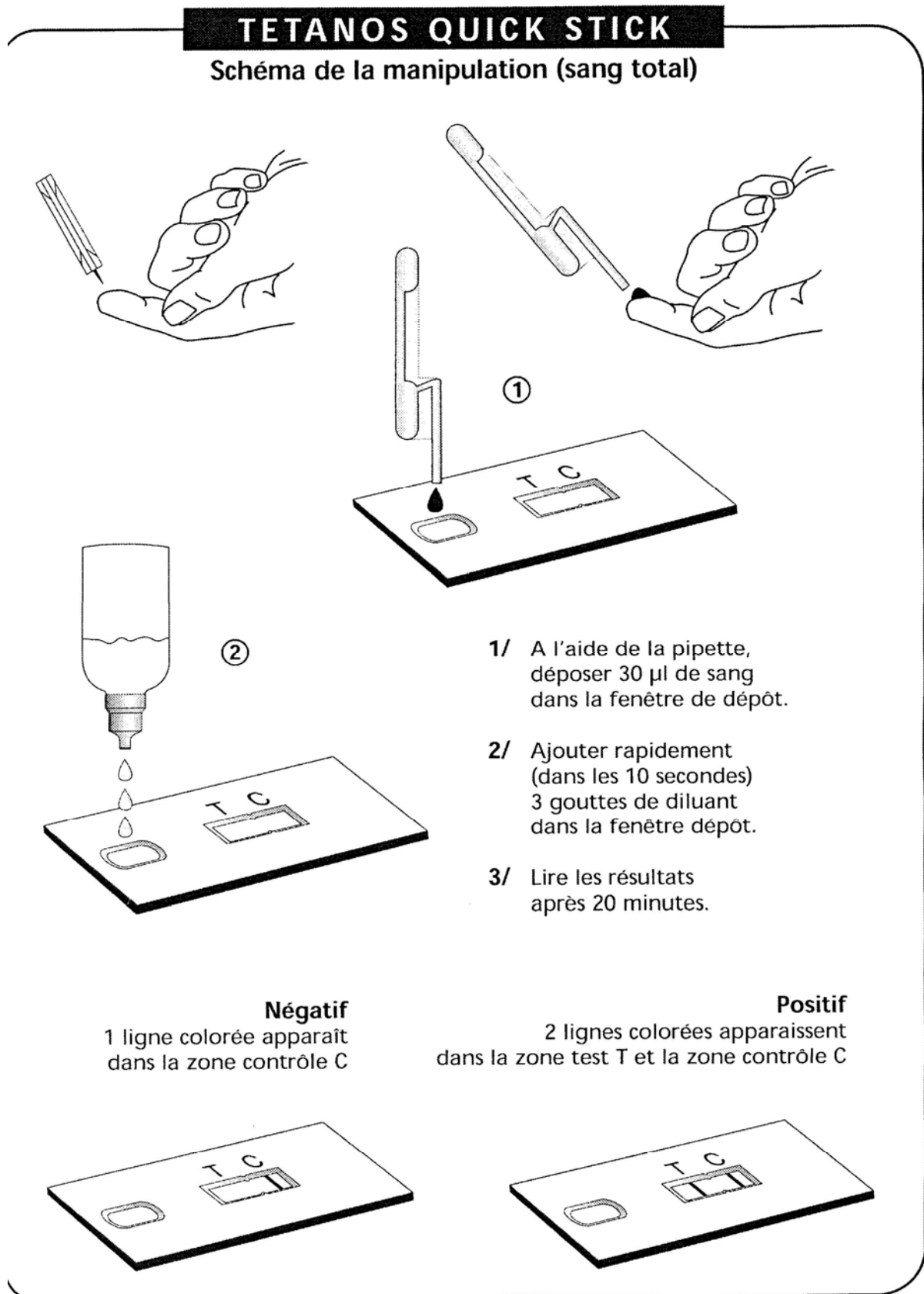
ANNEXE 3 : Rires sardoniques avec (image 1) et sans paralysie faciale (image 2)



Image 1.



ANNEXE 4 : Schéma de la réalisation du Tétanos Quick Stick®



ANNEXE 5

Fiche d'évaluation du tétanos QUICK STICK.

Test 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 face à une plaie.

Date de passage :

Date de naissance :

Sexe :

Nom du médecin effectuant l'interrogatoire :

Numéro du lot :

Date d'expiration du test :

Réponse du patient à la question concernant le statut vaccinal contre le tétanos :

- ☐ Carnet de santé ou de vaccination ; oui.
- ☐ Carnet de santé ou de vaccination ; non
- ☐ Année du dernier rappel si connue :
- Vaccination antérieure certaine et complète (au moins deux injections de vaccin, suivies d'un rappel, quelle que soit l'ancienneté).
- ☐ Date du dernier rappel < 5 ans.
- ☐ Date du dernier rappel entre 5 et 10 ans.
- ☐ Date du dernier rappel > 10 ans.

- ☐ Vaccination antérieure certaine mais incomplète (au moins une injections de vaccin).
- ☐ Vaccination absente ou douteuse.
- ☐ Personne incapable de répondre.

	0	1	2	3	4	5
Compréhension du test						
Facilité d'utilisation						
Temps de mise en œuvre						
Interprétation						
Satisfaction globale						

Résultat du test :

- ☐ Test positif.
- ☐ Test négatif.
- ☐ Test ne permettant pas de conclure ; réalisation d'un nouveau test.
- ☐ 2^{ème} test positif.
- ☐ 2^{ème} test négatif.
- ☐ 2^{ème} test non interprétable.

Commentaire des utilisateurs : avantages, inconvénients,, Etes- vous prêt à utiliser ce système ?.....

.....

.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !