

Clostridium tetani

Items de l'ECN concernés

- N° 143 : Vaccinations
- N° 156 : Tétanos

1. Classification

Clostridium tetani appartient au phylum des *Firmicutes* genre *Clostridium*.

C'est un bacille à Gram positif, sporulé, anaérobie strict. Bactérie tellurique, elle est communément retrouvée dans les sols, contaminés par les matières fécales animales. En effet, *C. tetani* est retrouvé dans le tube digestif de nombreux animaux, surtout herbivores et de l'homme.

En phase de croissance, ce bacille possède de nombreux flagelles lui donnant une mobilité péritriche. Pendant cette phase, deux toxines sont produites : la *tétanospasmine* (aussi appelée toxine tétanique) d'origine plasmidique est présente dans toutes les souches toxigènes et la *tétanolysine* dont l'implication dans la pathogénicité est incertaine.

Les organismes matures perdent leurs flagelles et développent une spore terminale déformante, leur donnant un aspect « en raquette de tennis ». Ces spores confèrent une grande résistance dans l'environnement tout en gardant une capacité de germination et un pouvoir infectant quasi-infini dans le temps. Elles résistent à l'alcool et au formaldéhyde mais sont sensibles à l'iode, le glutaraldéhyde, le peroxyde d'hydrogène et l'autoclavage en atmosphère humide¹.

2. Modes de transmission et épidémiologie

Dans le monde, on dénombre environ 1 million de cas par an, entraînant plus de 200 000 morts². Les pays de l'hémisphère sud sont les plus touchés avec des cas de tétanos chez l'adulte sans possibilité de prise en charge en soins intensifs, renforcés par la persistance de cas de tétanos maternels et néonataux responsables de 49 000 décès de nouveaux nés en 2013³.

Dans les pays développés, l'incidence du tétanos a grandement diminué avec les programmes de vaccination mis en place depuis 1940. En France, 95 cas ont été déclarés entre 2005 et 2014. Dans cette zone, le tétanos affecte en majorité les tranches d'âge les plus élevées de la population (>70 ans) et/ou des personnes mal ou non vaccinées. Dans les pays en voie de développement, toute effraction cutanéomuqueuse est à risque de tétanos. Les nouveaux nés sont particulièrement exposés en l'absence d'aseptise lors de l'accouchement.

Dans la plupart des cas on retrouve comme porte d'entrée une blessure, le plus souvent minime, mais des plaies chroniques peuvent parfois être impliquées ainsi que la toxicomanie IV. Le taux de létalité du tétanos reste élevé (30%) malgré un accès aux soins intensifs^{4,5}.

Le tétanos généralisé est une maladie à déclaration obligatoire.

3. Physiopathologie

Le tétanos est une toxi-infection aiguë grave, non contagieuse. La maladie est contractée par inoculation de spores de *C. tetani* à partir du sol, de matériel (type jardinage) ou d'excréments d'animaux (crottin de cheval) via une brèche cutanéomuqueuse. La germination des spores est favorisée dans les tissus ischémisés et nécrotiques. *In vivo*, les spores donnent naissance à des formes végétatives qui expriment ses toxines. La tétnospasmine est codée par un plasmide, c'est une métalloprotéase formée de deux chaînes (lourde et légère). Elle est relarguée lors de la lyse de la bactérie (Lancet 2016) et

cible les neurones moteurs α périphériques induisant une défaillance de la transmission neuromusculaire locale.

La chaîne lourde permet la liaison à la cellule cible et l'entrée cellulaire de la toxine par endocytose. La toxine transite ensuite via le transport axonal rétrograde jusqu'au soma des motoneurones α . Elle est alors libérée par exocytose et recapturée par des neurones présynaptiques inhibiteurs. La chaîne légère inhibe le relargage de neurotransmetteurs inhibiteurs tels que la glycine et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) au niveau de la jonction synaptique. La levée d'inhibition entraîne une hyperactivité des motoneurones α , traduite par une rigidité musculaire généralisée et une paralysie spastique. Le système nerveux autonome est également impacté entraînant un état d'hyperstimulation sympathique par défaut d'inhibition du relargage des catécholamines⁶.

La liaison de la toxine est irréversible, ces effets sont donc prolongés, jusqu'à ce qu'une nouvelle terminaison nerveuse se forme.

4. Clinique

La période d'incubation peut varier de 24 heures à 1 mois avec un délai moyen de 8 jours. Plus la période d'incubation est courte, plus le pronostic est mauvais. Une immunité partielle du patient (due à un schéma vaccinal incomplet) semble par ailleurs être reliée à une moindre sévérité des symptômes.

Le Tétanos est souvent séparé en 4 formes cliniques différenciées.

Le téτανos généralisé : forme la plus connue et la plus sévère. Elle commence le plus souvent avec un trismus inaugural (contraction des masséters) pouvant s'étendre à la face (sourire sardonique : yeux bridés, sourcils froncés, lèvres serrées), au cou, voire des spasmes pharyngés imposant l'arrêt de l'alimentation. Dans cette phase précoce, l'hyperactivité du système autonome se manifeste par une irritabilité, des sueurs et de la tachycardie.

L'évolution vers la phase d'état est caractérisée par des contractions intenses et des spasmes des muscles squelettiques allant de la raideur de la nuque à l'opisthotonos (posture pathognomonique du téτανos dans laquelle le patient a le dos arqué, tête rejetée vers l'arrière, les poings serrés, les bras fléchis alors que les jambes sont tendues). Cette posture dramatique peut se compliquer d'une obstruction des voies respiratoires (spasmes laryngés) et un blocage spastique des muscles respiratoires, compromettant la respiration et avoir une issue fatale. Durant ces phases, il n'y a pas d'altération de la conscience et le patient ressent des douleurs intenses ; une rhabdomyolyse importante est observée, due à un hypercatabolisme musculaire.

Ces spasmes sont souvent déclenchés par des stimuli sensoriels : son, lumière, contact physique...

La perte de contrôle du système nerveux autonome se traduit par des sueurs profuses, fièvre, arythmie cardiaque.

Le Tétanos localisé : les contractions toniques et spastiques sont limitées à une région musculaire (paralysie faciale périphérique uni- ou bilatérale, ophtalmoplégie). La régression spontanée est possible mais c'est souvent le prodrome d'une évolution vers un téτανos généralisé.

Le Tétanos cérébral : les patients qui présentent une blessure à la tête ou au cou peuvent présenter des atteintes qui n'impliquent que les nerfs crâniens (nerf facial le plus souvent) mais comme la plupart des tétanos localisés, ils développent le plus souvent un tétanos généralisé par la suite. Les manifestations du tétanos cérébral ne sont pas caractéristiques à type de dysphagies, trismus et neuropathies crâniennes focales.

Le Tétanos maternel et néonatal : il découle le plus souvent du manque d'hygiène lors de l'accouchement, l'avortement ou les soins du cordon ombilical. L'éradication de cette forme de la pathologie est un objectif de l'OMS mais se heurte à des pratiques et coutumes limitant l'asepsie des gestes de maternage⁷. Le signal initial se traduit par une difficulté de succion, suivi de fauses routes ou de refus d'alimentation. L'atteinte progresse vers un tétanos généralisé avec des convulsions fréquentes.

Entre 70 et 100% des décès des nouveaux nés infectés ont lieu entre trois et 28 jours après la naissance.

Les effets de la toxine tétanique sont prolongés du fait du caractère irréversible de sa liaison. Les symptômes durent en général 4 à 6 semaines mais peuvent parfois perdurer plusieurs mois⁸.

5. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic du tétanos est essentiellement clinique et repose sur :

- la symptomatologie de l'infection à *C. tetani* ;
- la notion de blessure ou de plaie à risque ;
- le statut vaccinal imparfait du patient.

Exclusion des diagnostics différentiels :

- la biologie permet d'exclure un **empoisonnement à la strychnine** qui peut reproduire les symptômes du tétanos. Les deux cas nécessitent un recours aux soins intensifs. Des tests urinaires et sanguins peuvent être menés dans des laboratoires spécialisés.
- les **dystonies secondaires** aux neuroleptiques et autres antagonistes neuroleptiques pourraient entraîner des confusions, mais elles impliquent souvent un mouvement de la tête latéral contrairement au tétanos et le traitement anticholinergique est efficace. De même le **syndrome malin des neuroleptiques** sera rapidement écarté car aux dystonies s'ajoutent une importante fièvre et de la confusion, et la prise médicamenteuse récente est souvent documentée.
- les **infections dentaires** peuvent induire un trismus mais dans ce cas la présence d'un abcès dentaire et l'absence de propagation des spasmes au reste du corps sont très indicatives.

Les prélèvements à visée bactériologique ne sont d'aucune utilité pour le diagnostic. En effet, la culture de *C. tetani* à partir de plaies n'est pas très contributive. D'abord parce que les cultures de germes anaérobies restent souvent négatives. Ensuite parce qu'une positivité de la culture n'informe pas sur le caractère toxigène de la souche isolée et enfin parce que *C. tetani* peut être isolé de la plaie d'un patient n'ayant pas le tétanos s'il est correctement immunisé.

6. Sensibilité aux antibiotiques et traitement

Le tétanos généralisé est une maladie à déclaration obligatoire et tout patient doit être pris en charge dans une unité de soins intensifs.

Toute prise en charge doit évaluer le statut vaccinal par interrogatoire, consultation du carnet de santé ou via des tests immunochromatographiques rapides de détection des anticorps antitétaniques (en cours d'évaluation par la Haute Autorité de Santé).

Traitement spécifique⁹ :

- Traitement de la porte d'entrée :

Selon la gravité de la plaie, la détersion voire le parage chirurgical sont impératifs pour éradiquer les spores et les tissus nécrotiques. Les pansements occlusifs sont à proscrire.

- Immunisation active et passive :

Les indications du vaccin antitétanique à base d'anatoxine tétanique sont fonction du statut vaccinal du sujet et de la gravité de la plaie ou blessure.

Les immunoglobulines antitétaniques sont ajoutées en cas de risque important, pour couvrir le délai d'apparition des anticorps protecteurs après le rappel vaccinal. Etant donné l'irréversibilité de la liaison de la toxine tétanique, seule la toxine non liée sera neutralisée par ces immunoglobulines

Traitement symptomatique⁹ :

- Réanimation respiratoire

Par intubation ou plus rarement par trachéotomie

- Contrôle des spasmes musculaires

Le recours aux benzodiazépines (Diazépam) est fréquent et les patients atteints de tétanos ont un seuil de tolérance très élevé aux effets sédatifs de ces molécules. La curarisation avec surveillance adéquate peut être nécessaire quand les benzodiazépines ne suffisent pas. L'injection intrathécale de Baclofène, dérivé du GABA, stimule les récepteurs post-synaptiques gabaergiques a également été utilisée avec succès dans certains cas.

- Contrôle de l'hyperactivité du système nerveux sympathique

Par l'utilisation de sulfate de magnésium.

- Anticoagulation préventive adéquate.

Le tétanos est une infection qui ne confère pas d'immunité. Il est donc important de compléter la vaccination antitétanique avec un total de 3 doses d'anatoxine tétanique espacées d'au moins 2 semaines, la première étant effectuée le premier jour d'hospitalisation.

Dans les pays en voie de développement, l'accès à des soins intensifs est souvent impossible. Il faut donc minimiser l'exposition du patient aux stimuli extérieurs pouvant déclencher les crises spastiques : à l'abri du bruit et de la lumière, en chambre isolée. De plus, les immunoglobulines antitétaniques équine peuvent se substituer aux immunoglobulines

humaines si elles ne sont pas disponibles. Leur utilisation nécessite une dose test en intradermique pour écarter une éventuelle réaction d'hypersensibilité.

Recommandations de prise en charge des plaies, *d'après le BEH, calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017, Avril 2017*¹⁰.

Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur*	Personne non à jour
Mineure, propre	<p>Pas d'injection.</p> <p>Préciser la date du prochain rappel.</p>	<p>Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.</p> <p>Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.</p>
<p>Majeure (étendue, pénétrante, avec corps étranger ou traitée tardivement) ou susceptible d'être contaminée par des germes telluriques</p>	<p>Pas d'injection.</p> <p>Préciser la date du prochain rappel.</p>	<p>Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine, 250 UI.</p> <p>Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique.</p> <p>Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.</p>

* Personnes âgées de moins de 65 ans ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de 20 ans. Personnes âgées de 65 ans et plus ayant reçu une dose de vaccin contenant une valence tétanique depuis moins de 10 ans.

7. Prophylaxie-vaccinations

Les recommandations vaccinales françaises prévoient une vaccination du nourrisson **obligatoire** avec deux injections à l'âge de 2 mois (8 semaines) et 4 mois ainsi qu'un rappel à 11 mois. Un rappel est ensuite recommandé **à 6 ans** (combiné dans le vaccin tétravalent diphtérie, tétanos, poliomyélite et Coqueluche acellulaire) et **entre 11 et 13 ans** (vaccin

tétravalent avec doses d'anatoxine diphtérique et d'antigène coquelucheux réduites). Ces rappels ne sont obligatoires que pour la poliomyélite.

Par la suite, les rappels de l'adulte sont recommandés aux âges fixes **de 25 ans, 45 ans et 65 ans**, puis à intervalle de dix ans à partir de 65 ans, compte tenu de l'immunosénescence, en utilisant un vaccin combine diphtérique à dose réduite d'anatoxine diphtérique et poliomyélitique (dTPolio).

A l'âge de 25 ans, sera associée la valence coqueluche a dose réduite (ca) chez l'adulte n'ayant pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des cinq dernières années (dTcaPolio).

Ces vaccinations sont obligatoires pour les professionnels de santé ¹⁰.

8. Points clés à retenir

- En France, les cas de tétanos sont rares et touchent plutôt les personnes âgées et/ou mal ou non vaccinées.
- C'est une toxi-infection grave (taux de mortalité 30%).
- La transmission se fait par inoculation de spores résistantes dans l'environnement.
- Le tétanos généralisé est une Maladie à Déclaration Obligatoire.
- La prévention repose sur une vaccination obligatoire en France.
- La prise en charge inclut une immunisation active +/- passive selon le statut vaccinal et des soins réanimatoires.

Bibliographie

1. Mandell, G. L., Bennett, J. E. & Dolin, R. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. (Churchill Livingstone, 2004).
2. Afshar, M., Raju, M., Ansell, D. & Bleck, T. P. Narrative review: tetanus-a health threat after natural disasters in developing countries. *Ann. Intern. Med.* 154, 329–335 (2011).
3. Atun, R. Transitioning health systems for multimorbidity. *The Lancet* 386, 721–722 (2015).
4. InVS. Le tétanos en France entre 2008 et 2011. 1–8 (2012).
5. InVS. Le tétanos de 1960 à 2014 : morbidité et mortalité. 1–2 (2016).
6. Aronoff, D. M. *Clostridium novyi, sordellii, and tetani*: Mechanisms of disease. *Anaerobe* 24, 98–101 (2013).
7. Roper, M. H., Vandelaer, J. H. & Gasse, F. L. Maternal and neonatal tetanus. *The Lancet* 370, 1947–1959 (2007).
8. MD, P. O. E. *et al.* An unexpected tetanus case. *The Lancet Infectious Diseases* 16, 746–752 (2016).
9. Sexton, D. J. Tetanus - UpToDate. 1–17 (2017). Available at: <http://www.uptodate.com>
10. BEH, I. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. (2017).