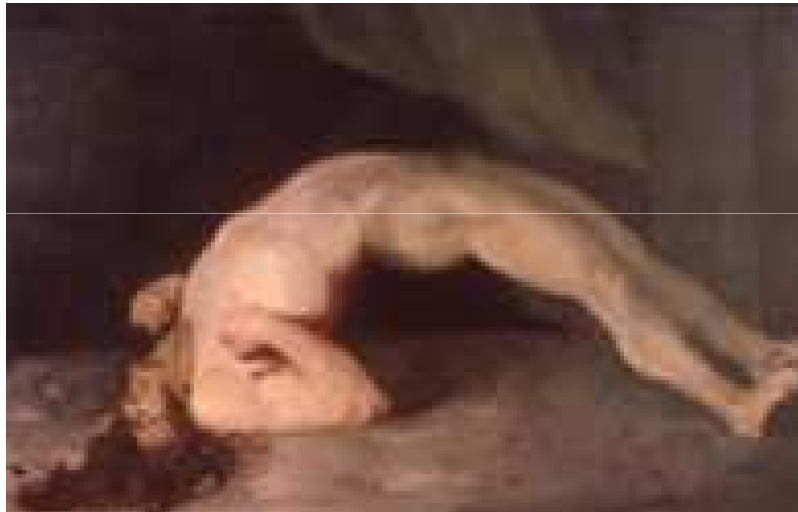


Le Tétanos



**« Forgotten but not gone... »
N Engl J Med 1995
... surtout en Afrique...**

**Jihene Ayachi
Mohamed Boussarsar**

Réanimation médicale, Sousse

Collège Maladies infectieuses,
Sousse, février 2013

Cas clinique

- Mr RA, 57 ans transféré de l'hôpital régional de Kasserine pour *tétanos grave*

Cas clinique : *terrain*

- Niveau scolaire : 5^{ème} année primaire
- N'a pas fait son service militaire
- Agriculteur

- Chiqueur chronique de Neffa : 10 fois/j

Statut vaccinal



| Figure 4. Vaccination antitétanique selon les professions.

Cas clinique : *histoire*

- J- 11 : plaie au niveau de la plante du pied gauche par une épine



pas de consultation



pas de traitement

Portes d'entrées

- Tétanos du post-partum 2 à 4 % (surtout après avortement)
- Tétanos néo-natal / ombilical 5-100 cas / 100 000 naissances
- **Inoculations traumatiques** (marche pieds nus)
- Injections intramusculaires (IV chez toxicomanes) 6 cas/an USA
- Pratiques rituelles
- Post-chirurgical
- Causes ORL, stomatologiques, dermatologiques

« aspects du tétanos otogène au CHU de Dakar » *Med Mal Infect* 2003 → 3 %

Dans 20 % des cas aucune porte d'entrée n'est retrouvée.

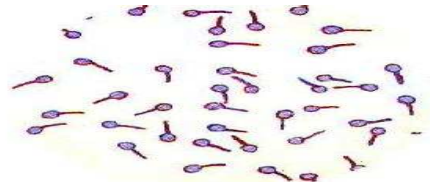
Cas clinique : *histoire*

- **J-5** : fièvre, cervicalgie et dysphagie ,
manipulation de la plaie avec issue de pus à
la pression



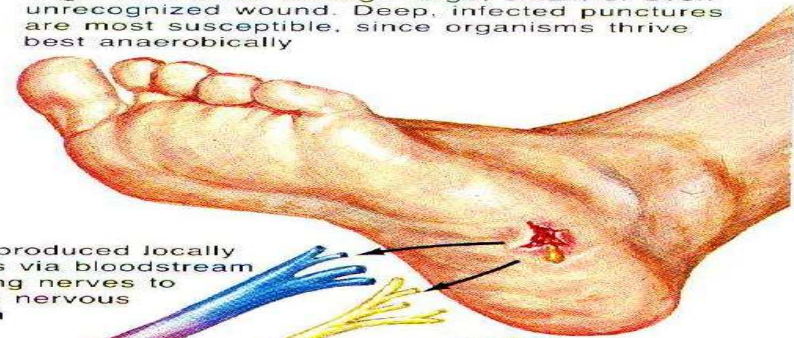
consultation aux urgences
injection Aspégic + Unidex
sans examen de la plaie,
ni SAT, ni VAT

Phsiopathologie

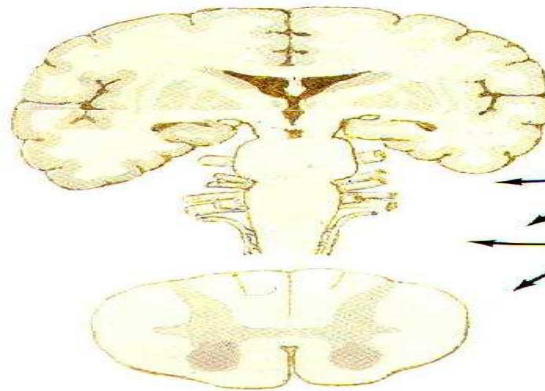


Clostridium tetani: gram-positive, spore-bearing rods

Organisms enter through large, small, or even unrecognized wound. Deep, infected punctures are most susceptible, since organisms thrive best anaerobically

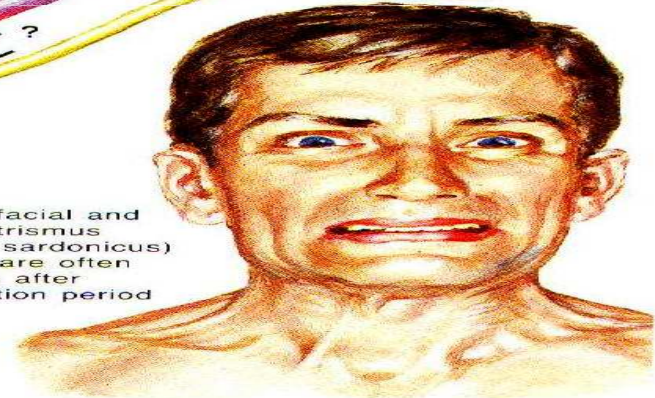


Toxin produced locally passes via bloodstream or along nerves to central nervous system



Motor neurons of spinal cord (anterior horn) and of brainstem become hyperactive because toxin specifically attacks inhibitory (Renshaw) cells

Spasm of jaw, facial and neck muscles (trismus [lockjaw], risus sardonicus) and dysphagia are often early symptoms after variable incubation period



F. Netter M.D.
© CIBA

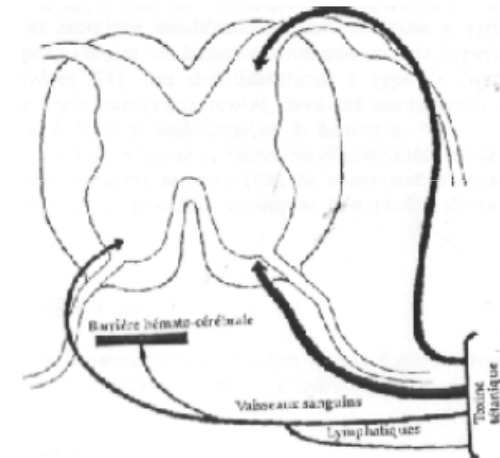


Complete tetanic spasm in advanced disease. Patient rigid in moderate opisthotonos, with arms extended, abdomen boardlike. Respiratory arrest may occur

Exotoxines!

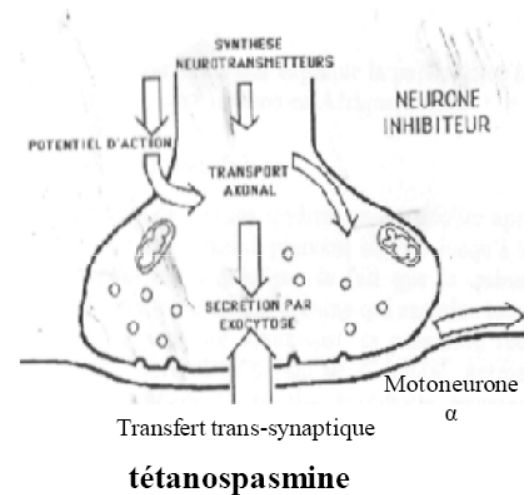
- 2 exotoxines : tétanolysine et **tétanospasmine**
- action sur le S.N.C :
 - passage intraneuronal
 - fixation sur des récepteurs membranaires
 - internalisation par endocytose

→ **toxine inaccessible aux antitoxines**
- Pas d'action sur les nerfs sensitifs



Exotoxines!

- Cheminement rétrograde vers la corne antérieure de la moelle
- Fixation sur les terminaisons des fibres nerveuses inhibitrices des motoneurones α
inhibe la libération de GABA et de glycine
symptômes = hyperactivité des motoneurones α
- Vitesse de transport de la toxine identique dans tous les nerfs
- Contractures = hypercatabolisme



Cas clinique : *histoire*

- J-4 : trismus bilatéral et cervicalgie
 - consultation aux urgences
admission en réanimation de Kasserine
SAT, VAT, metronidazole, amoxi-clav

Diagnostics différentiels

- Méningite / Encéphalite
- Traumatisme crânien
- Hémorragie méningée
- Dystonie aux neuroleptiques
- Rage
- Hyperventilation
- Sevrage médicamenteux
- Arthrose temporo-mandibulaire
- Abdomen aigu / péritonite
- Abscès dentaire
- Empoisonnement à la strychnine
- Tétanie
- Hypoglycémie et hypocalcémie chez le nouveau-né

Cas clinique : *histoire*

- J-2 : apparition de contractures généralisées
- J- 1 : apparition de paroxysmes et accentuation des contractures
 - intubation et ventilation mécanique
transfert en réanimation

Diagnostics différentiels

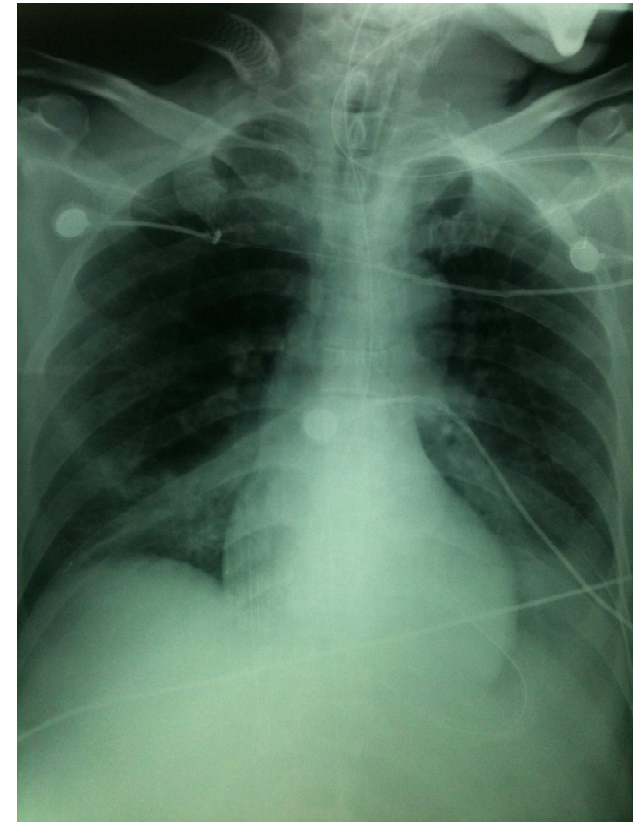
- Méningite / Encéphalite
- Traumatisme crânien
- Hémorragie méningée
- Dystonie aux neuroleptiques
- Rage
- Hyperventilation
- Sevrage médicamenteux
- Arthrose temporo-mandibulaire
- Abdomen aigu / péritonite
- Abscès dentaire
- Empoisonnement à la strychnine
- Tétanie
- Hypoglycémie et hypocalcémie chez le nouveau-né

Cas clinique : *Examen Clinique*

- patient conscient
- Présence de contractures généralisées
- Des paroxysmes spontanés et déclenchés par le bruit, la lumière et les aspirations trachéales
- Troubles neuro-végétatifs à type de bradycardie sinusale à 50 bpm
- Intubé ventilé adapté à la machine (Vt: 500ml , FR : 18 , FiO2 100%) avec une pression de crête autour de 30cmH2O

Cas clinique : *examens*

- Les aspirations trachéales ramènent des sécrétions purulentes
- RxT : atélectasie au niveau des bases surtout marquée à gauche
- Biologie : rhabdomyolyse ,
CPK : 514 ui/ml



Clinique

- *Incubation* souvent impossible à déterminer (6-15 j)
- *Phase d'invasion* : 1 à 5 jours < 24 h = pronostic très péjoratif
- *Premier symptôme* = souvent un **trismus**
raideur rachis, *contracture abdomen*, dysphagie, convulsions, marche difficile
- *Rare tétanos localisé* à un seul groupe musculaire < 1 % *Med Mal Infect 2000*
 - | tétanos céphalique : PF, paralysie oculaire, dysphagie (Rose et Worms)
 - | monoplégie, paraplégie, hémiplegie ?
- *Phase d'extension*
 - | pharynx = dysphagie
 - | face, cou, nuque = faciès sardonique
 - | blocage thoracique, opisthotonos, ventre de bois, flexions des membres

Patient conscient, apyrétique, sans signes généraux

Clinique

- **Contractures généralisées**, permanentes, douloureuses
 - paroxysmes* brutaux, imprévisibles → douloureux ++
 - spontanés ou provoqués (bruit, lumière, soins, déglutition)
 - toniques = opisthotonos
 - tonico-cloniques ≈ crise convulsive généralisée
- **Désaturation** importante au cours des paroxysmes
 - hypoxie profonde → ACC
- **Rhabdomyolyse** importante +++



Le diagnostic du tétanos est clinique

Le syndrome dysautonomique

- Action de la toxine sur le système nerveux autonome
- *Bloque les synapses inhibitrices dans le système sympathique*
 - hyperactivité sympathique
 - augmentation de la sécrétion d'adrénaline
- Action acétylcholine – like ?
- Inhibition des acétylcholinestérases ?
- Action sur le contrôle central du système neurovégétatif ?

Cas clinique : *conclusion*

- Tétanos grade III selon la classification de MOLLARET :
 - *Invasion 3 jours*
 - *Trismus*
 - *Dysphagie*
 - *Paroxysmes généralisés provoqués et spontanés*
 - *Contractures généralisées*
 - *Troubles respiratoires*
- Avec une
 - *Incubation de 6 jours*
 - *Extension d'un jour*

Score de gravité : *classification de MOLLARET*

Groupe I Formes frustes	Invasion lente > 4 jours Trismus Pas de troubles respiratoire Pas de dysphagie Pas de paroxysmes	Mortalité < 10 %
Groupe II Formes aiguës généralisées	Invasion rapide 2 à 3 jours Trismus, raideur rachis et abdomen Troubles respiratoires Dysphagie Paroxysmes généralisés provoqués	Mortalité 10-20 %
Groupe III Formes graves	Invasion < 24 h Contractures généralisées Troubles respiratoires, blocpnée Dysphagie intense Paroxysmes toniques spontanés	Mortalité > 40 %



Traitement : *objectifs*

- Neutraliser la tétanospasmine circulante
- Eradiquer la source de l'infection
- Vaincre les contractures et les paroxysmes
- Contrôle du syndrome dysautonomique
- Prévenir les complications inhérentes aux contractures et liées à la réanimation

Traitement : *moyens*

- **Traitement anti-infectieux :**

porte d'entrée

antibiothérapie bactéricide : Métronidazole, Pénicilline

« *treatment of tetanus : open study to compare the efficacy of penicillin and metronidazole* » *BMJ* 1985

- **Sérothérapie :**

sans effet sur la neurotoxine déjà fixée

neutralise la fraction encore circulante

γ-globulines antitétaniques IM : 250 à 1000 UI chez l'enfant

2000 UI chez l'adulte

- **Vaccination**

obligatoire car la maladie n'immunise pas schéma classique dès l'admission

Traitement : *moyens*

- Mesures générales « classiques » **isolement sensoriel +++**
alimentation orale proscrite – pas de SNG – pas de kiné – prévention MTE
- Contrôle des contractures et des paroxysmes
benzodiazépines = action myorelaxante marquée
agoniste indirect des récepteurs GABA-ergiques
→ *rétablit l'inhibition physiologique des motoneurones α*
action amnésiante, anxiolytique, anticonvulsivante
utilisation à des doses élevées +++ bolus puis PSE (10 mg/h)
Curares – en continu ou en bolus ? + sédation classique
intérêt du Propofol (action myorelaxante)

recours à la ventilation artificielle dans 70 % des cas

Cas clinique, *traitements*

- Notre patient a été mis sous :
 - **Isolement sensoriel** (*photo-sonore...*)
 - Fortes doses de **benzodiazépines** :
midazolam, 15 à 20 mg/h
 - **Curares** : *cis-atracurium 0,06 à 0,18 mg/kg/h*
 - **HBPM** dose préventive
 - **Atropine** : une seule amp (bradycardie)
 - **Mesures générales** : aspirations trachéales, l'alimentation parentérale puis entérale (j8) et la prévention des complications de décubitus par le changement prudent des positions.

Cas clinique : *évolution*

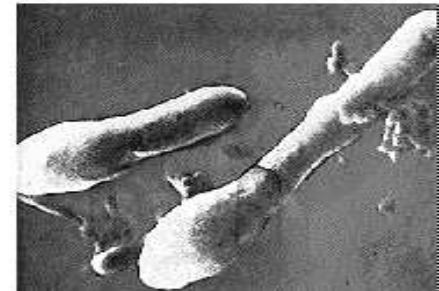
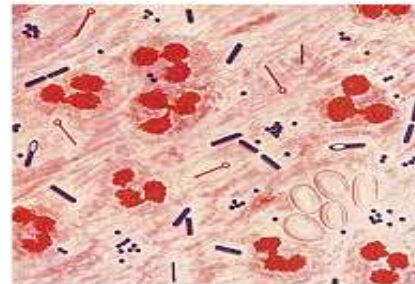
- Les contractures et paroxysmes ont été progressivement, partiellement mais significativement contrôlés par la sédation et la curarisation.
- Polyurie dès J1 avec une natriurèse initialement élevée (SIADH, CSWS, nimbex, ou un diabète insipide secondairement)
régression spontanée à J13
- J 7 : atélectasie base gauche traitée par simple drainage bronchique

Cas clinique : *évolution*

- J 18 : sepsis a point de départ vasculaire traité par Synergic Amiklin et Targocid pdt 2 jours
- J 27 : arrêt de la sédation autorisant un réveil , persistance de contractures modérées sans paroxysmes , autorisant un sevrage ventilatoire puis une extubation bien tolérée
- J 31 : bonne évolution avec une diminution nette des contractures autorisant sa sortie au domicile à j 33

Tétanos : *rappel*

- Toxi-infection due à un bacille gram-positif anaérobie strict :
Clostridium tetani.
- Sécrète une exotoxine protéique neurotrope.
- Efficacité de la vaccination dans les pays industrialisés.
- Véritable problème de santé publique dans les pays en voie de développement : fréquent, réanimation longue, coût ...



Rappel : *Epidémiologie*

- Rare dans les pays industrialisés : USA : 50 / an UK : 6 / an
France : 75 cas entre 2001 et 2003 létalité 31 % 87 % > 70 ans femmes 68 %
touche des patients âgés > 60 ans car immunité médiocre

NEJM 1995 serologic survey of immunity to tetanus in US

VS

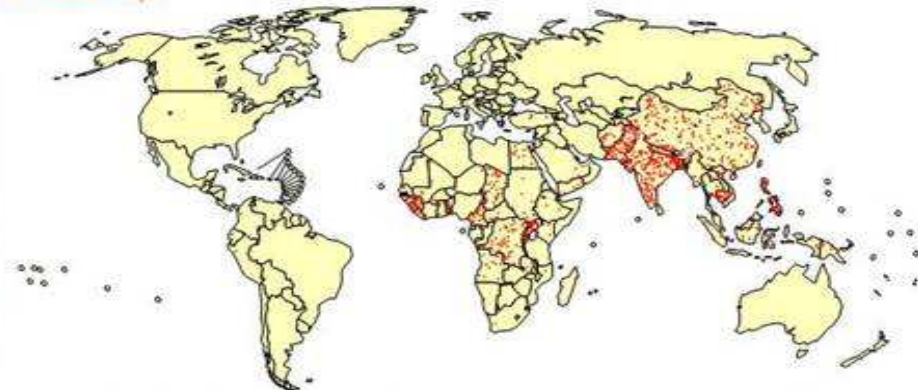
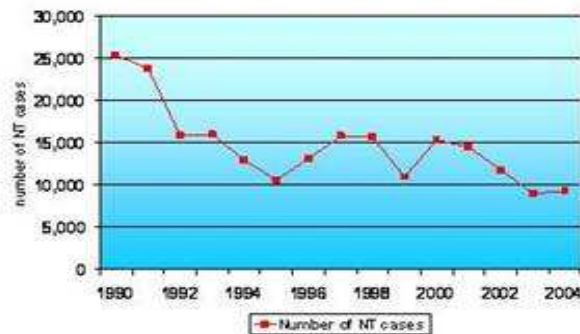
- Très fréquent dans les pays en voie de développement
Afrique noire : 10 à 50 / 100 000 h /an
2ème cause de décès en infectieux à Dakar 1 million de morts annuels ?
touche les nouveaux-nés, enfants et adultes jeunes (70 % ont moins de 20 ans)
43 % de couverture vaccinale des enfants au Sénégal

Rappel : *Epidémiologie*

Reported NT cases, 1990-2004



1990: 25,293 reported NT cases (no data for 39 countries)



2004: 9,294 reported NT cases (no data for 26 countries)

Source: WHO/IVB database, 2005

192 WHO Member States. Data as of September 2005

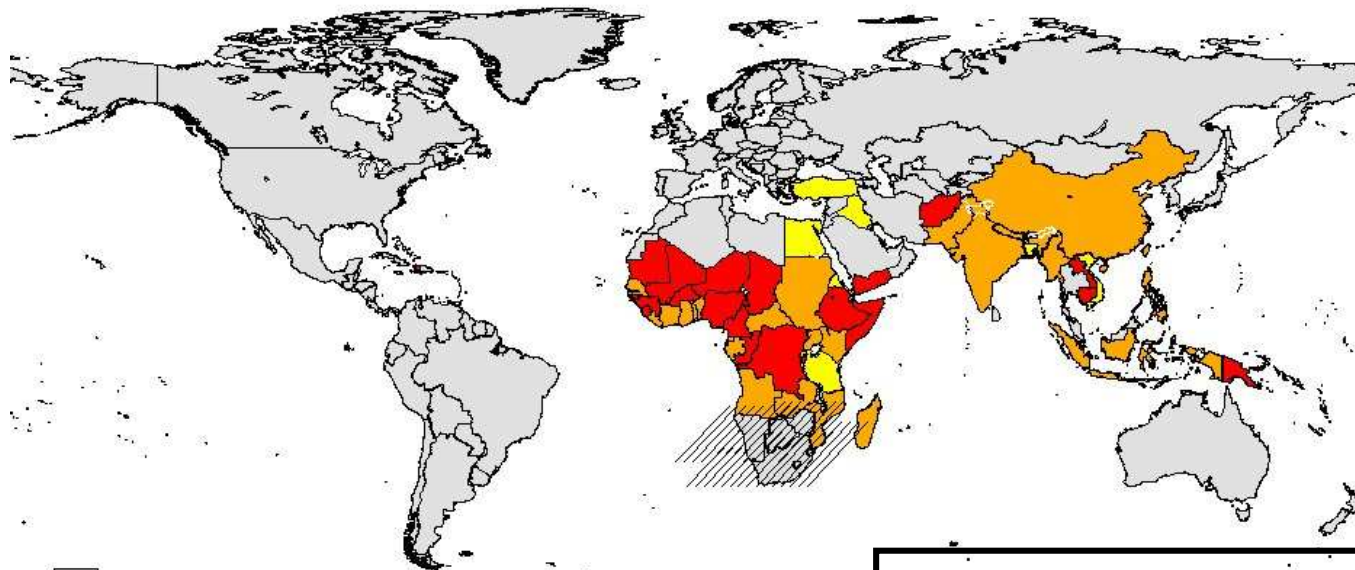
Date of slide: 22 September 2005

The boundaries and names shown and the designation used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or state or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not be full agreement.
© WHO 2005. All rights reserved.



Rappel : *Epidémiologie*

MNT Elimination Status as of December 2002



- MNT eliminated (135 countries)
- ▨ MNT provisionally eliminated (4 countries)
- MNT eliminated from over 90% of districts (8 countries)
- MNT eliminated between 50 - 90% of districts (24 countries)
- MNT eliminated from less than 50% of districts (21 countries)

It's often called the silent killer, since infants often die before their birth is recorded.

Source: WHO/UNICEF MNT collected data 2002

As of 24 March 2003

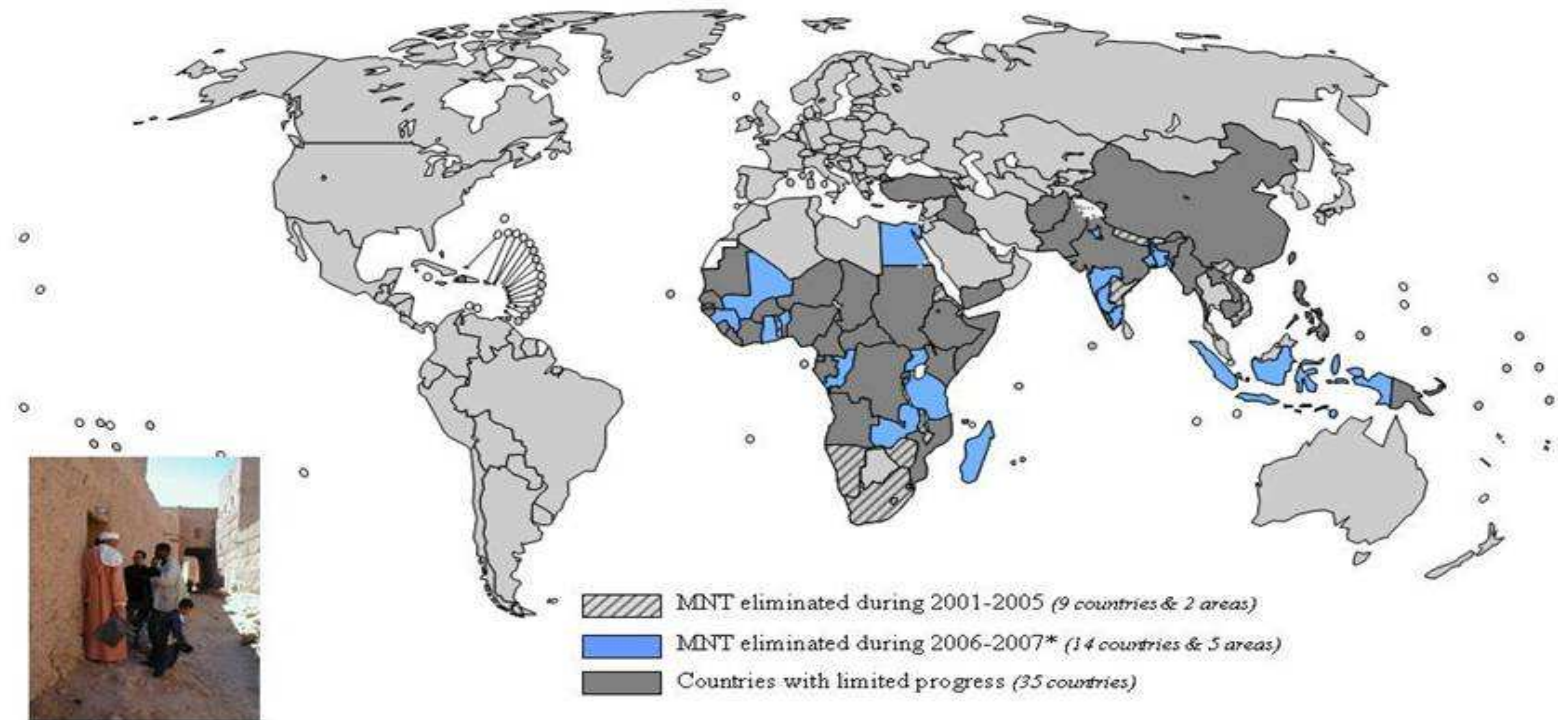
In developing countries, neonatal tetanus is a leading cause of neonatal mortality, accounting for over 250,000 deaths annually.

The boundaries and names shown on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its boundaries, or concerning the delimitation of its frontiers or territories. Dotted lines enclose areas of approximate borders for which there may not yet be full agreement.



Rappel : *Epidémiologie*

Anticipated progress*: 35 MNT High Risk countries by 2007



* anticipated progress based on activities in previous years

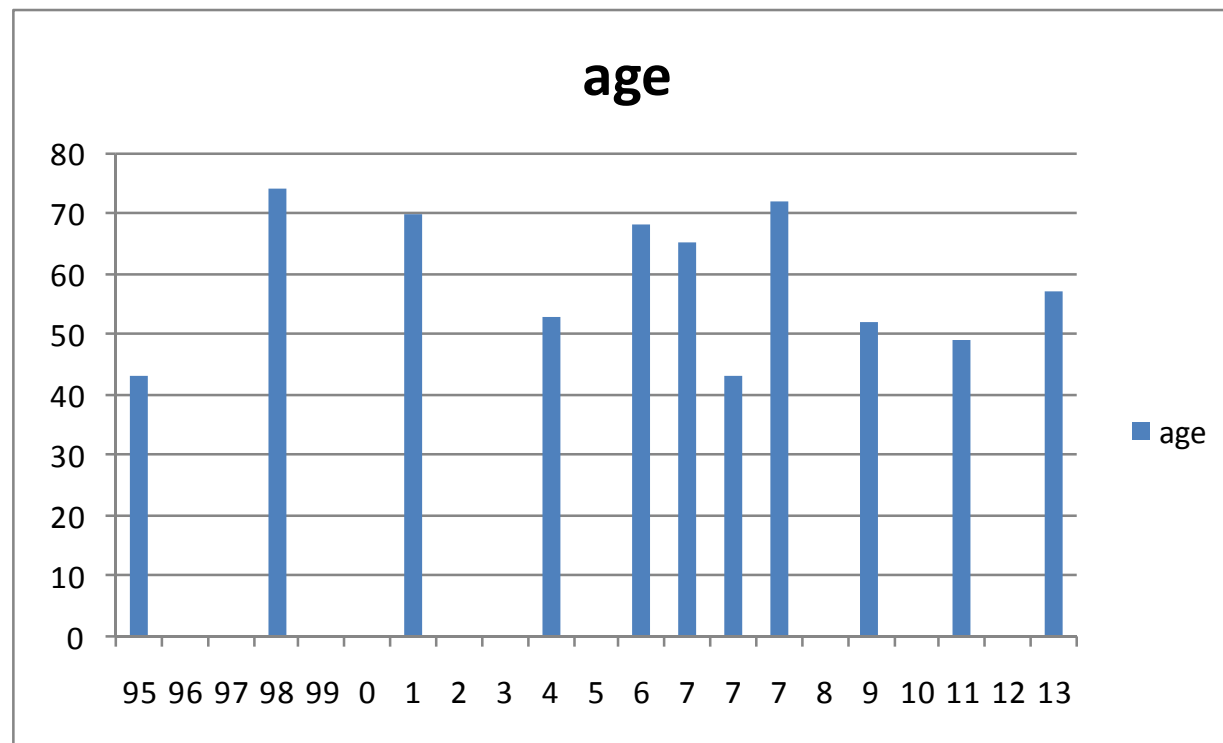
Source: WHO/UNICEF MNT collected data, 2006. Data as of 4 January 2006

Date of slide: 5 January 2006

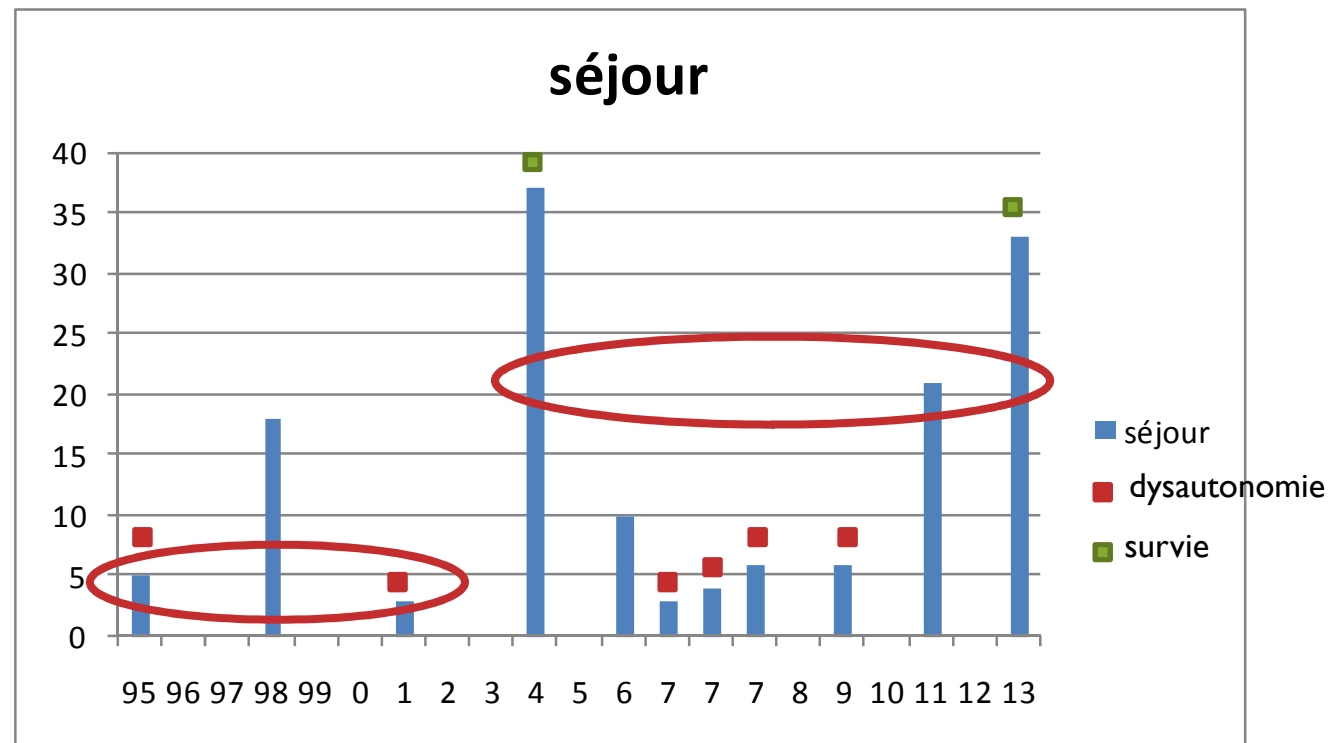
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legitimacy of any country, territory, city or area or of its boundaries, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
© WHO 2007. All rights reserved.



Tétanos : *réanimation sousse*



Tétanos : *réanimation sousse*



Manifestations cardiovasculaires

- Formes les plus graves
- Apparaît après une à deux semaines d'évolution
- Souvent provoqué / exacerbé par les soins
- « crises sympathiques »
 - tachycardie - accès hypertensifs - tachyarythmie - Qc élevé
 - hyperthermie - sueurs profuses - hyperglycémie
 - élévation cortisol et catécholamines plasmatiques
- Bradycardies sinusales / hypotension = mauvais pronostic ++
 - **risque d'ACC brutaux**

Manifestations cardiovasculaires

« Manifestations cardiovasculaires cliniques et électrocardiographiques au cours du tétanos : étude prospective à propos de 30 cas observés à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Dakar » Med Mal Infect 2005

Trente cas inclus - 93 % avec une anomalie ECG

Echocardiographies normales

Durée d'hospitalisation : $11,6 \pm 1,4$ j

Complications dans 60 % des cas : tachycardie sinusales, instabilité tensionnelle, 2 ACC

8 décès létalité = 27 %

Arythmie

Allongement de QT

Hypertrophie ventriculaire

Trouble de conduction

Trouble de repolarisation

Complications aspécifiques

Rançon de la réanimation respiratoire prolongée :

- **Respiratoires :** hypoxies, pneumothorax

atélectasies +++ 60% des cas compliance, curarisation prolongée

pneumopathies nosocomiales: fréquentes, létalité importante

≈ 70% « *tetanus: prognostic factors and management* » *Crit Care Med* 1999

45 % « *morbi-mortalité liée à la PN associée à la ventilation du tétanos* » *SFAR* 2000

35 % « *incidence and risk factors for PN in tetanus* » *Clin Infect Dis* 2001

- **Métaboliques et gastro-intestinales** dénutrition, iléus, hémorragies digestives
- **Etats septiques**
- **Complications du décubitus – troubles trophiques**
- **Neuropathies périphériques – comas prolongés**

Pronostic

- Réanimation longue → trois semaines de ventilation en moyenne
 - Mortalité élevée :
 - 50 % chez les patients de plus de 60 ans aux USA
 - 10 % dans les pays industrialisés
 - 28 % de décès dans une série brésilienne (réa bien équipée)
 - 48 % de décès sur 8697 cas d'une série indienne
 - mortalité plus élevée pour le tétanos néonatal (60 à 80 %)
- « traitement du tétanos en zone rurale d'Afrique de l'est » Médecine d'Afrique noire 2000*
- Mortalité Nnés : 57 % enfants : 50 % adultes : 67 %
- Principales complications : pneumopathie et dysautonomie