

Vaccination antitétanique

DIU de vaccinologie 8 février 2023

Pierre Bégué

TETANOS - GENERALITÉS

- Quasi disparu des pays développés, reste un grave problème dans les PED, touchant 0,5-0,7 *million de personnes/an* avec une mortalité de 11 à 50%
- «Maladie inexcusable », parfaitement évitable par la vaccination
- Toxi infection aigue due à l'exotoxine neurotrope de *C tetani*, bacille anaérobie dont les spores se trouvent dans le sol
- **L'exposition tellurique à la bactérie ne peut être éliminée**
- • Dans les pays en voie de développement, le tétanos néonatal est la forme la plus grave : l'OMS espère l'éradiquer par la vaccination systématique de toutes les femmes enceintes

- **Le tétanos est une infection aiguë grave, non contagieuse, souvent mortelle, nécessitant le plus souvent une hospitalisation en réanimation. La vaccination est, avec l'administration d'immunoglobulines en cas de blessure, la seule prévention possible.**

Clostridium tetani

- **Bactérie à Gram+ anaérobie** stricte, produisant des spores et une exotoxine
- **Spores** : très résistantes à la chaleur (12 min à 120°C) et aux antiseptiques. Se trouvent dans le sol, la poussière, le milieu extérieur surtout agricole (fertilisé par le fumier animal)
- **Toxine** : « tétanospamine », neurotrophe très puissante (dose létale homme : 2,5 ng/kg)
- Agit au niveau de la **plaque motrice des motoneurones** de la moelle, du tronc cérébral de l'encéphale
- **Bloque les influx inhibiteurs** du tonus
- Peut atteindre le SN autonome



TETANOS – PORTE D'ENTREE

Les spores pénètrent dans la peau par une plaie parfois minime:
piqûre, blessure, accouchement, avortement, morsure animale,
toxicomanie IV

PHYSIOPATHOLOGIE du Tétanos

- Une fois dans la plaie, les spores germent en anaérobiose et *C.tetani* produit une toxine
- **La neuro toxine** diffuse par voie lymphatique, hématogène ou nerveuse rétrograde et gagne le système nerveux (*porte d'entrée proche de la tête -> diffusion vers le système nerveux + rapide*)
- Agit au niveau de la **plaque motrice des motoneurones** de la moelle, du tronc cérébral de l'encéphale:
- **Bloque les influx inhibiteurs** du tonus et de la contraction musculaires conduisant à des contractions non contrôlées
- Entraîne une hyper réactivité aux stimuli afférents: bruit, lumière
- Peut atteindre le SN autonome

TETANOS – MALADIE 1

- Incubation moyenne : 2 – 21 jours (moy :7 jours)
- Symptôme inaugural et caractéristique : le **trismus**.
- Puis extension descendante de la contracture au pharynx, face (rire sardonique) , cou, tronc, membres, puis respiration (pronostic)
- Après quelques jours, **contractures généralisées**
- • **Formes cliniques variées.**
- • **Dans la forme sévère**
- Plusieurs accès paroxystiques par jour ou heure , déclenchés par des stimulations
- • Spasmes laryngés (asphyxie immédiate : prévention/trachéotomie)
- • Troubles végétatifs (hypoTA, bradycardie) dans les formes les plus sévères
- • Risque de fractures et lésions musculo-ligamentaires graves

TETANOS – MALADIE (2)

- Fièvre absente
- Diagnostic purement clinique. Aucun examen de labo n'est requis
- Urgence médicale imposant l'hospitalisation en soins intensifs pouvant assurer trachéotomie et ventilation assistée
- Taux de décès varie selon l'âge (max chez nouveau-né) et les techniques mises en oeuvre (22% Sénégal vs 11% en Europe)
- Récupération lente (les spasmes durent 3-4 sem) mais habituellement complète



Tétanos - 4 grades

- **Localisé:**

Spasmes de la région de la blessure

- **Généralisé (80%)**

Peu sévère : trismus et spasmes musculaires présents mais brefs

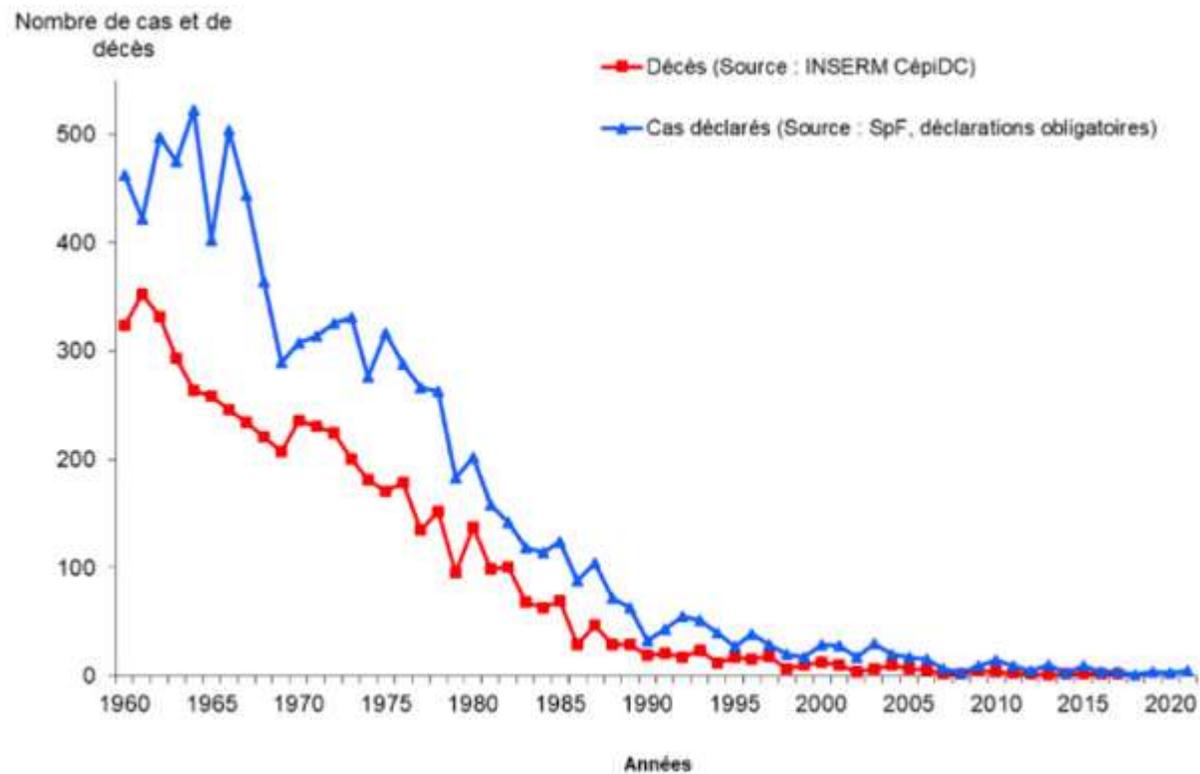
Sévère : spasticité générale, spasmes prolongés, polypnée, apnées, dysphagie, tachycardie

- **Avec dysautonomie** : sévère + troubles cardiovasculaires : hypo ou hyperTA, tachy/bradycardie

Tétanos -Traitement

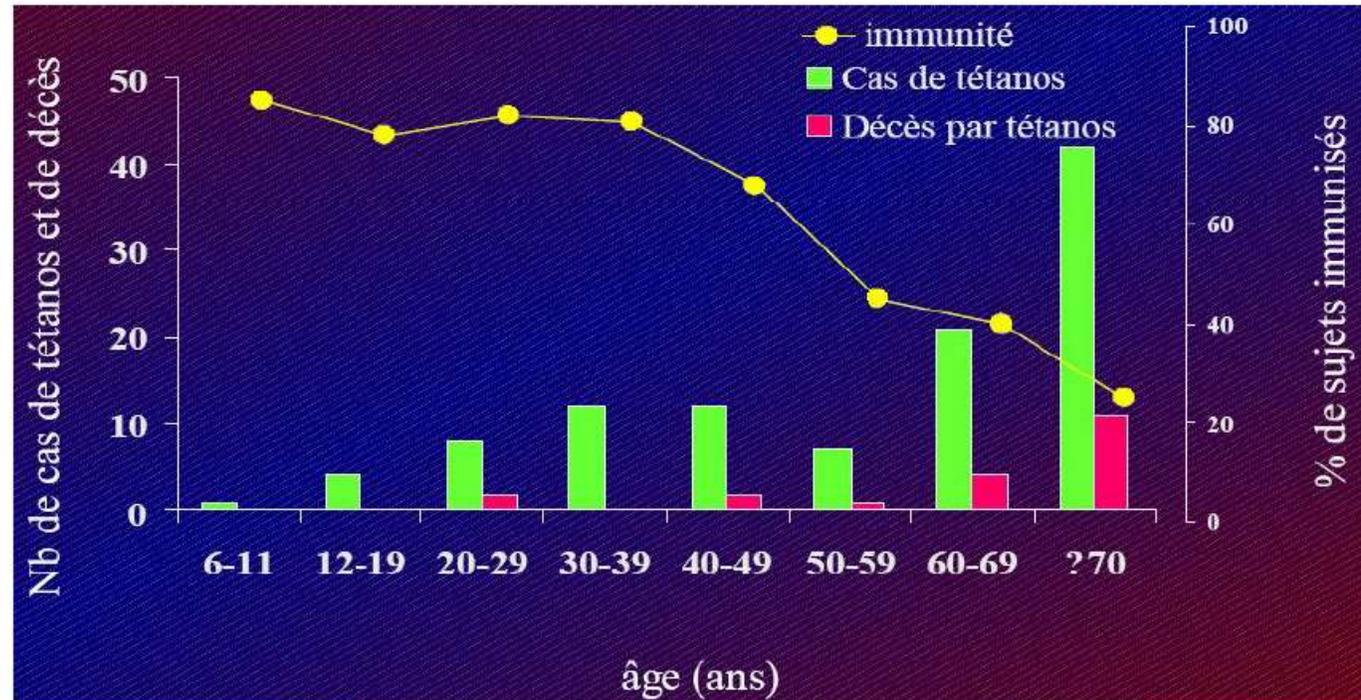
- 1- Assurer la ventilation : trachéotomie, ventilation assistée
 - 2 - Myorelaxants : benzodiazépines, baclofène, curares
 - 3 – Sérum antitoxine : IG ou SAT
 - 4 - Parage et ttt porte d'entrée + AB (métronidazole, pénicilline)
 - 5 -Tr neurovégétatifs : sulfate de mg, atropine, buvicaine, morphine
 - 6 - Prévention des thromboses : anticoagulants
-
- *adapté de Thwaites, 2005*

Tétanos en France



Baisse de l'immunité antitétanique avec l'âge

- Taux Ac protecteurs chez les vaccinés: diminue avec l'âge
- Il est donc nécessaire de revacciner



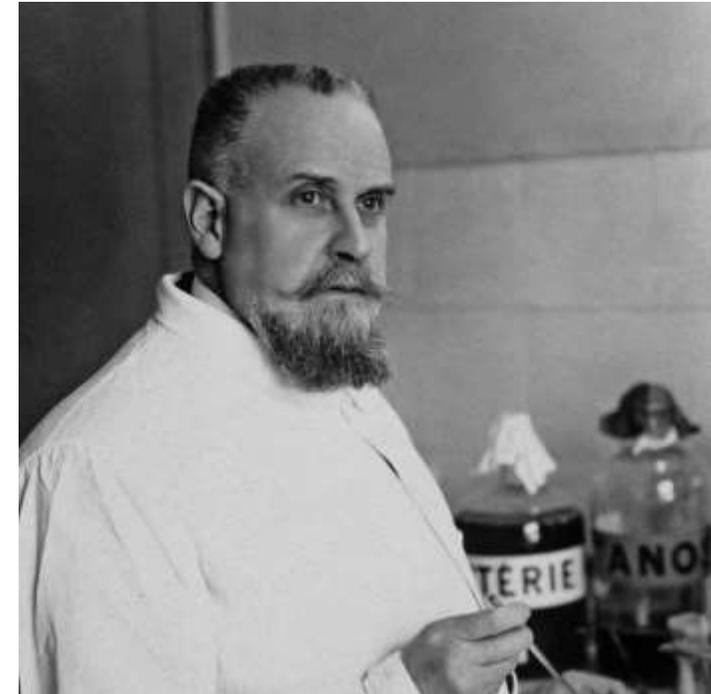
Gergen PJ et al N Engl J Med 1995;332:761-66 Guide des vaccinations INPES 2012 <http://www.inpes.sante.fr>

TETANOS –Immunité

- **Absence d'immunité naturelle.**
- L'immunité antitétanique est dépendante de la vaccination : injection d'anatoxine
- La protection conférée par la vaccination est purement individuelle.
- La vaccination protège exclusivement contre les effets de la toxine.
- **AC neutralisants**

Histoire de la vaccination antitétanique

- Tétanos remarqué de longue date : Egyptiens (1600 BC) et indiens (an 400) ont décrit la maladie
- 1884 : **Nicolaïer** reproduit la maladie chez l'animal en injectant des tissus d'animaux malades et des particules du sol.
- 1889: **Kisatano** isole le germe et la toxine
- 1897: **Nocard** réalise l'immunisation passive par sérum
- 1914-18: **le sérum AT** est utilisé chez les blessés de guerre
- 1924-1925 : **Descombey et Ramon** mettent au point l'anatoxine tétanique, vaccin encore utilisé aujourd'hui.



Le vaccin antitétanique

- Mis au point par Ramon en 1925 ,à la suite du vaccin diphtérique
- Anatoxine= toxine détoxifiée par l'aldéhyde formique
- Immunogène et non toxique
- Protéine très puissante pour inhiber la toxine

Les vaccins disponibles en France

- Plus de monovalent
- Des vaccins combinés, tétra, penta et hexavalents
- Un vaccin DTPolio (Revaxis*)
- Un vaccin DT sur demande particulière

Vaccins antitétaniques: effets indésirables

- Effets locaux : 25 à 85%: douleur , érythème, abcès stérile
- Effets généraux :
 - anaphylaxie 1-6/million,
 - phénomène d'Arthus ou trismus chez des hyperimmunisés,
 - névrite brachiale,
 - Guillain Barré très rare et liaison douteuse

TETANOS – PROTECTION VACCINALE

- Protection corrélée à la présence d'**anticorps circulants neutralisants l'anatoxine ***
- Plus les titres sont élevés, meilleure est la protection

Seuil de protection $> 0,01$ UI /ml

– **0,01 à 0,1 UI/ml** : protection

– **$> 0,1$ UI/ml** : protection de longue durée

- Durée prolongée : taux $>$ au seuil de protection **au moins 20 ans** après primovaccination complète

*Test de neutralisation de la toxine sur souris; Hémagglutination passive

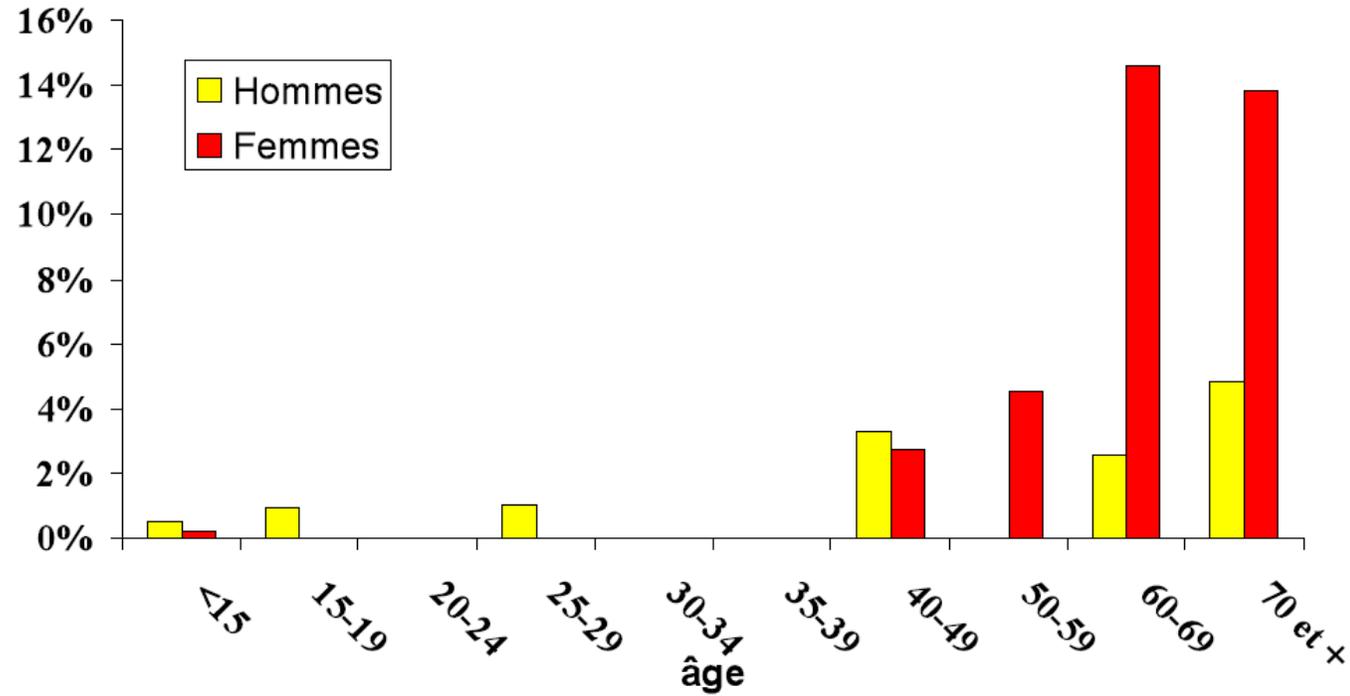
Goncalvez C, BMC Public health 2007;7:109-20 Halperin SA, Vaccine 2012;30:974-82 Vidor E, Pediatr Infect Dis J. 1997;16:312-22 Simonsen O. Danish Med Bull 1989;36:24-47 HCSP 21/12/12 <http://www.hcsp.fr> Amanda IJ, N Eng J Med 2007;357:1903-15 ;

Durée de protection du vaccin antitétanique

- **Enfants**
- après 2 doses ou 3 doses, le % d'enfants protégés est équivalent mais les taux d'anatoxine diffèrent (1500 mUI/ml vs 4000 mUI/ml)
- **Jeunes adultes + vaccination complète:**
- durée de protection longue > 20 ans
- **Après 40 ans**, les titres d' AC diminuent

- Goncalvez C, BMC Public health 2007;7:109-20 Halperin SA, Vaccine 2012;30:974-82 Vidor E, Pediatr Infect Dis J. 1997;16:312-22 Simonsen O. Danish Med Bull 1989;36:24-47 HCSP 21/12/12 <http://www.hcsp.fr>
- Amanda JJ, N Eng J Med 2007;357:1903-15 ; Gardner P. Infect.Dis Clin North Am. 2001;15:143-53 Plotkin S, 2004 In Plotkin SA Vaccines 4th Ed Saunders 2004: 625-49

Proportion de séronégatifs pour le tétanos ESEN 1998 (n=3387)



Calendrier vaccinal en France pour la vaccination antitétanique

- **Primovaccination et rappels pédiatriques**
 - 3 injections obligatoire: 2, 4, 11 mois
 - 6 ans : une dose de DTCaPolio
 - 11 et 13 ans : une dose de dTcaP
- **Rappels adultes**
 - 25 ans : une dose de dTcaPolio, ou, si dose vaccin coquelucheux <5 ans, dTPolio
 - à 45 ans: une dose de dTPolio
 - **65 ans, puis tous 10 ans : une dose de dTPolio**

La vaccination des adultes ,hors calendrier vaccinal

- Primo-vaccination : 2 doses (un mois d'intervalle entre les doses)
- Rappel : une dose 6 à 12 mois plus tard
- Et rappels à âge fixe recommandé
- Adultes préalablement vaccinés :
 - Un seul rappel suffisant en général pour stimuler l'immunité mémoire, même 40 ans après!
 - Si l'anamnèse est incertaine : 2 doses à un mois d'intervalle
- Chez un enfant dont on ignore les antécédents vaccinaux il est utile de faire un dosage des anticorps antitétaniques .

Rattrapage vaccinal en population générale

Statut vaccinal inconnu, incomplet ou incomplètement connu

Décembre 2019

Interprétation de la sérologie tétanos en postvaccinal (4 à 8 semaines après une dose de DTCaP/dTcaP +/- autres valences)

Taux d'anticorps antitétanique	Conduite à tenir	Modalités de poursuite du calendrier vaccinal
≥ 1 UI/ml	Réponse anamnestic. Pas de dose supplémentaire	Reprise du calendrier vaccinal selon l'âge avec un intervalle minimal de 2 ans pour la prochaine dose (DTCaP/dTcaP) pour les 6-13 ans et de 5 ans pour les 14 ans et plus. Chaque fois que possible, recalculer sur le calendrier français en vigueur pour les doses ultérieures (2, 4, 11 mois, 6 ans, 11-13 ans, 25-45-65 ans puis tous les 10 ans)
0,1 à 1 UI/ml	Schéma antérieur possiblement incomplet. Refaire une dose 6 mois plus tard	
$< 0,1$ UI/ml	N'a probablement jamais été vacciné. Refaire une dose à 2 mois et à 8-12 mois après la 1 ^{re} dose	

La vaccination tétanos en cas de blessure

Prophylaxie anti tétanique post exposition CAT en cas de blessure

- **Nettoyage et parage de la plaie :**
 - toujours le 1^{er} temps du traitement : éliminer tout inoculum, lutter contre les conditions favorables à la germination de spores
- **La conduite vaccinale dépend :**
 - du statut vaccinal du patient (manque de fiabilité de l'interrogatoire)
 - et de la nature de la blessure

Prise en charge des blessures potentiellement tétanigènes

HAS, 24 mai 2013

Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier vaccinal en vigueur	Personne non à jour
Mineure, propre	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Préciser la date du prochain rappel. Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.
Majeure ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	Pas d'injection. Préciser la date du prochain rappel.	Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI. Dans l'autre bras, administration d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique. Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain rappel.

Tests rapides tétanos , d'après l'HAS 2019

- Contexte d'urgence de consultation pour blessure
- Recours possible à un test rapide ***Tetanus Quick test°*** ou ***Tetanotop°***
- Test immuno-chromatographique : détecte les AC antitétaniques à un taux protecteur à partir d'un échantillon de sérum, de plasma ou de sang total.
- Sensibilité : 84 et 91%
- Spécificité :100 %

Tableau 25 Sensibilités et spécificités par rapport aux tests ELISA issues des études menées avec le TQS®

Etudes	Milieu	Population	Seuil de détection	Sensibilité (%) [IC 95%]	Spécificité (%) [IC 95%]	VPP	VPN
Stubbe <i>et al.</i> , 2007 (240)	Sang total Réalisation dans les services d'urgences	299 Patients non porteurs de plaie	0,15 IU/mL	85,3 %	87,2 %	92,1	77,2
Stubbe <i>et al.</i> , 2007 (240)	Sang total, réalisation dans les services d'urgences	299 Patients non porteurs de plaie	0,10 IU/mL	93,9 %	-	-	-

Tétanotop^o

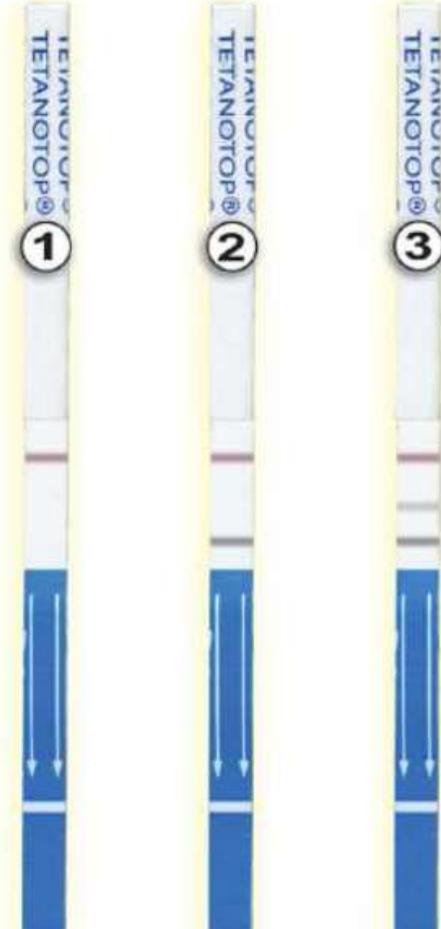
Tetanus Quick test^o

- Résultats obtenus en 10 min
- Réponse positive au seuil de 0,1 UI/mL sur sérum et 0,2 UI/mL sur sang total.



- Résultats obtenus en 5 min

- ① Une bande colorée: < 0.1 UI/ml sur sérum (0.2 UI/ml sur sang total).
- ② Deux bandes colorées: taux compris entre 0.1 UI/ml et 0.5 UI/ml sur sérum (0.2 à 1.0 UI/ml sur sang total).
- ③ Trois bandes colorées: > 0.5 UI/ml sur sérum (1.0 UI/ml sur sang total).



Les deux tests

Tétanos néonatal : témoin de la qualité de la prévention dans un pays

- La définition OMS du **tétanos néonatal** : une maladie survenant chez un enfant qui tète et pleure normalement au cours des 2 premiers jours de la vie, mais qui perd cette capacité entre le troisième et le 28^e jour et présente des raideurs et des spasmes.⁹
mai 2018
- L'OMS a estimé le nombre de décès dus au tétanos néonatal (TN) dans le monde entier à **34 000 en 2015. Cette réduction de 96 % par rapport au nombre estimé de 787 000 cas** de décès dus au TN depuis 1988 représente un progrès significatif vers l'atteinte de l'objectif d'élimination du tétanos maternel et néonatal (ETMN). Cependant, la maladie demeure un important problème de santé publique d'intérêt mondial,

Le tétanos néonatal avant la vaccination dans les pays en développement

- Tuait 120.000 nourrissons /an en 2010
- Totalement évitable par la vaccination de la mère pendant la grossesse
- Survient seulement chez les enfants de mère non immunisée
- Porte d'entrée : plaie ombilicale après section non stérile du cordon au village +/- cataplasme de terre
- Deuxième cause de mortalité infantile évitable par la vaccination

Les signes du tétanos néonatal

- Débutent 3-14 j après la naissance, après une période d'allaitement, appétit et vie normales
- L'enfant ne peut plus téter
- Convulsions surviennent qui ↗ d'intensité & fréquence
- Traitement: sérum antitétanique et sédation à doses très élevées
- Mortalité : 95% mortalité sans traitement spécifique; 25% à 60% mortalité avec soins intensifs
- Importantes séquelles





Le tétanos néonatal n'est pas éliminé dans 12 pays ,stratégies pour achever la MNTE

- Elimination du TTN: <1 cas/1000 naissances vivantes

Stratégies pour l'élimination du tétanos néonatal

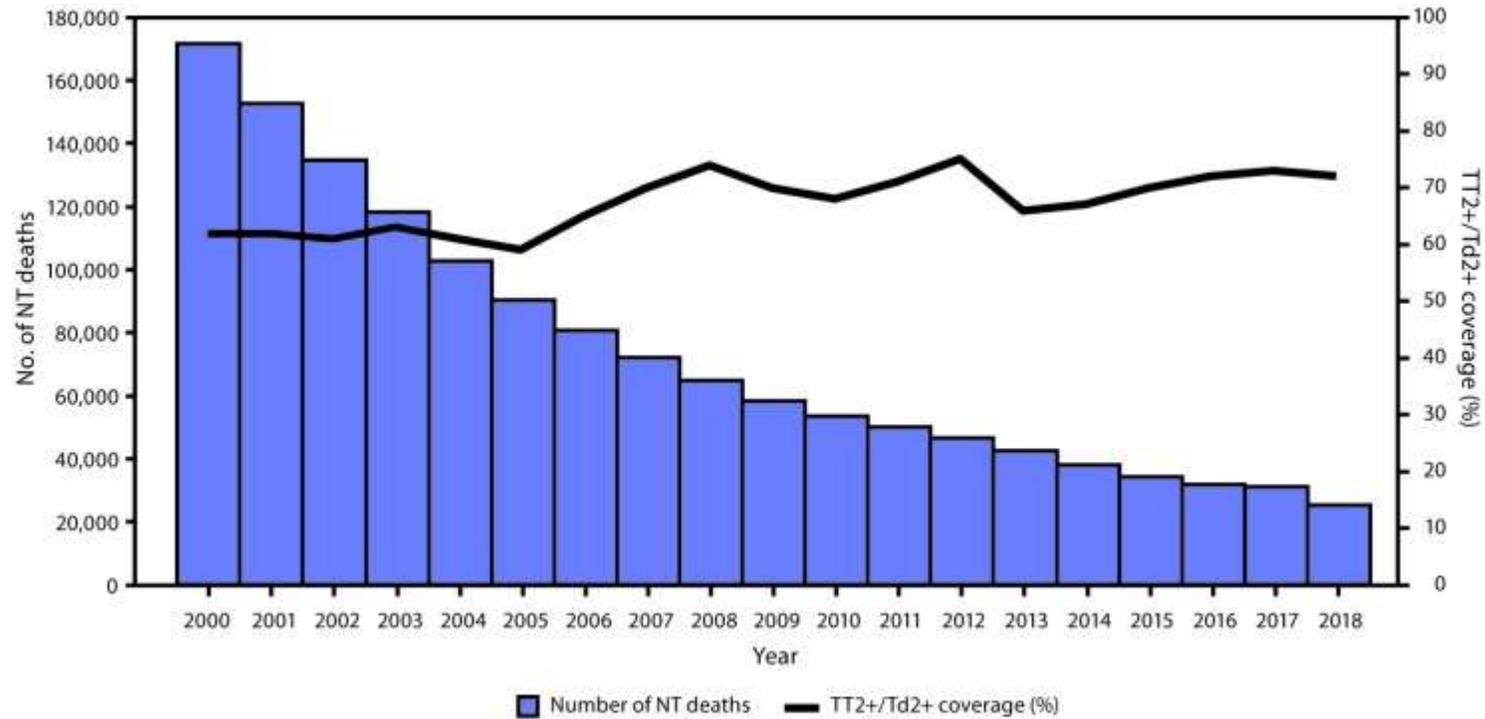
- Vaccination des femmes en âge de procréer avec
 - 3 doses VAT
 - et une CV > 80%
- Vaccination de routine de femmes enceintes
- Amélioration de l'hygiène à l'accouchement – Soins appropriés du cordon
- Eviter la réapparition du tétanos :
 - vaccination des enfants
 - et poursuite de la vaccination des femmes enceintes

VACCINATION DES FEMMES ENCEINTES

Calendrier d'administration de l'anatoxine tétanique (AT) et durée de protection

Dose	Intervalle	Protection en pourcentage	Durée de la protection
AT1	1 ^{er} contact ou visite prénatale	0	0
AT2	4 semaines	80	1-3 ans
AT3	6 mois	95	5 ans
AT4	1 an <i>ou</i> 2 ^e grossesse	99	10 ans
AT5	1 an <i>ou</i> 3 ^e grossesse	99	Toute la vie féconde

Estimation du nombre de décès par tétanos néonatal (TN) et estimation de la couverture avec ≥ 2 doses d'anatoxine tétanique (TT) ou de vaccin contenant des anatoxines tétanique et diphtérique (Td) (TT2+/Td2+) chez les femmes en âge de procréer — dans le monde, 2000-2018



Résultats : vers l'élimination du TNN

- **En 25 ans, réduction de plus de 90% du TNN**

- Efforts conjoints
 - de l'UNICEF
 - Nombreuses organisations (UNPFA, GAVI, Save the Children, Gates foundation, initiatives privées ex Pampers 1 paquet=1 vaccin

En 1989: 800.000 cas de TNN par an

- **En 1999 : 350.000 cas de TNN par an**

- 57 pays n'avaient pas éliminé le TNN
- 14% des décès avant un an

- **En 2010 :120.000 cas de TNN /an, 20.000 cas de**

tétanos

maternel

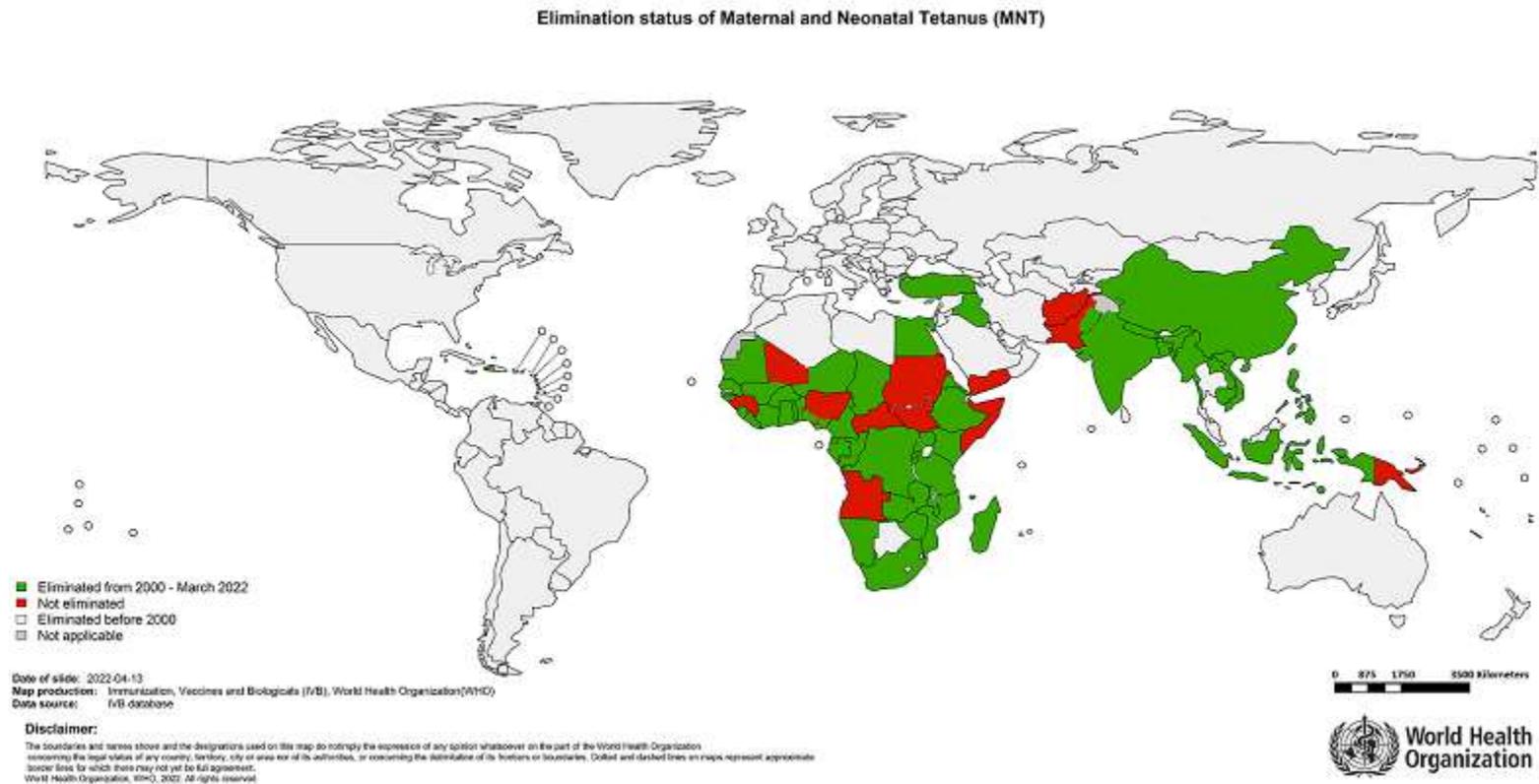
- 41 pays avaient développé une stratégie d'élimination avec vaccination renforcée
- 18 pays (12 africains, 15 asiatiques) validés comme ayant

L'élimination du TTN stagne

- En 1999, l'initiative d'élimination du tétanos maternel et néonatal (TMN) a été relancée pour se concentrer sur 59 pays prioritaires encore exposés au risque de tétanos néonatal (TN).
- Entre 2000 et 2018, 45 pays ont atteint l'élimination du TMN, les cas de TN signalés ont diminué de 90 % et les décès estimés ont diminué de 85 %.
- Environ 47 millions de femmes et leurs bébés ne sont toujours pas protégés contre le tétanos, et 49 millions de femmes ne sont toujours pas atteintes par les AVS TTCV. La faible couverture TT2+/Td2+ dans ces pays peut être attribuée à la faiblesse des systèmes de santé et aux catastrophes (guerres, épidémies, famines)

État en mars 2022

En mars 2022, 47 pays ont été validés comme ayant atteint l'élimination du MNT :



Un geste simple , un grand bénéfice de santé

