

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE : 2014

THESE N° : 02

TÉTANOS : OUBLIÉ MAIS PAS ÉRADIQUÉ

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Achraf RACHID

Né le 24 Aout 1987 à Kenitra

*DE L'ECOLE ROYALE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE FORCES
ARMÉES ROYALES*

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Tétanos, détresse respiratoire, anatoxine, trismus,
Immunoglobulines.

MEMBRES DE JURY

M. ZOUHDI MIMOUNE

Professeur de microbiologie

PRESIDENT

Mme. EL HAMZAOUI SAKINA

Professeur de microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. TELLAL SAIDA

Professeur de biochimie

M.GAOUZI AHMED

Professeur de pédiatrie

JUGES



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADN AOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENSOU DA Mohamed Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale

Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies
Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

| | |
|---------------------------|----------------------------|
| Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| Pr. CHERKAoui LallaOuafae | Ophtalmologie |
| Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

| | |
|---------------------------------|---|
| Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| Pr. AMRAoui Mohamed | Chirurgie Générale |
| Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. BEDDOUCHE Amokrane* | Urologie |
| Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| Pr. EL MESNAoui Abbes | Chirurgie Générale |
| Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

| | |
|-----------------------------------|---------------------|
| Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |

Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie

Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pneumophtisiologie

Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd

Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie

Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pneumo-phtisiologie

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Neurochirurgie

Pr. EL OTMANY Azzedine

Chirurgie Générale

Pr. HAMMANI Lahcen

Radiologie

Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Anesthésie-Réanimation

Pr. ISMAILI Hassane*

Traumatologie Orthopédie

Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Gastro-Entérologie

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae

Anesthésie-Réanimation

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia

Neurologie

Pr. AIT OURHROUI Mohamed

Dermatologie

Pr. AJANA Fatima Zohra

Gastro-Entérologie

Pr. BENAMR Said

Chirurgie Générale

Pr. BENCHEKROUN Nabiha

Ophtalmologie

Pr. CHERTI Mohammed

Cardiologie

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL HASSANI Amine

Pédiatrie

Pr. EL IDGHIRI Hassan

Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. EL KHADER Khalid

Urologie

Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*

Rhumatologie

Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Endocrinologie et Maladies

Métaboliques

Pr. HSSAIDA Rachid*

Anesthésie-Réanimation

Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

Pr. MAFTAH Mohamed*

Neurochirurgie

Pr. MAHASSINI Najat

Anatomie Pathologique

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Pédiatrie

Pr. NASSIH Mohamed*

Stomatologie Et Chirurgie

Maxillo-Faciale

Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil

Anesthésie-Réanimation

Pr. BALKHI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BELMEKKI Mohammed

Ophtalmologie

Pr. BENABDELJLIL Maria

Neurologie

Pr. BENAMAR Loubna

Néphrologie

Pr. BENAMOR Jouda

Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane

Gastro-Entérologie

Pr. BENNANI Rajae

Cardiologie

Pr. BENOUACHANE Thami

Pédiatrie

Pr. BENYOUSSEF Khalil

Dermatologie

Pr. BERRADA Rachid

Gynécologie Obstétrique

Pr. BEZZA Ahmed*

Rhumatologie

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anatomie

Pr. BOUHOUCHE Rachida

Cardiologie

Pr. BOUMDIN El Hassane*

Radiologie

Pr. CHAT Latifa

Radiologie

Pr. CHELLAOUI Mounia

Radiologie

Pr. DAALI Mustapha*

Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Neuro-Chirurgie

Pr. EL MADHI Tarik

Chirurgie-Pédiatrique

Pr. EL MOUSSAIF Hamid

Ophtalmologie

Pr. EL OUNANI Mohamed

Chirurgie Générale

Pr. ETTAIR Said

Pédiatrie

Pr. GAZZAZ Miloudi*

Neuro-Chirurgie

Pr. GOURINDA Hassan

Chirurgie-Pédiatrique

Pr. HRORA Abdelmalek

Chirurgie Générale

Pr. KABBAJ Saad

Anesthésie-Réanimation

Pr. KABIRI EL Hassane*

Chirurgie Thoracique

Pr. LAMRANI Moulay Omar

Traumatologie Orthopédie

Pr. LEKEHAL Brahim

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. MAHASSIN Fattouma*

Médecine Interne

Pr. MEDARHRI Jalil

Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*

Hématologie Clinique

Pr. MOHSINE Raouf

Chirurgie Générale

Pr. NOUINI Yassine

Urologie

Pr. SABBAH Farid

Chirurgie Générale

Pr. SEFIANI Yasser

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*

Anatomie Pathologique

Pr. AMEUR Ahmed *

Urologie

Pr. AMRI Rachida

Cardiologie

Pr. AOURARH Aziz*

Gastro-Entérologie

Pr. BAMOU Youssef *

Biochimie-Chimie

Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*

Endocrinologie et Maladies

Métaboliques

Pr. BENZEKRI Laila

Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia*

Gastro-Entérologie

Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique

Pr. BICHRA Mohamed Zakariya

Psychiatrie

Pr. CHOHO Abdelkrim *

Chirurgie Générale

Pr. CHKIRATE Bouchra

Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair

Chirurgie Pédiatrique

Pr. EL BARNOUSSI Leila

Gynécologie Obstétrique

Pr. EL HAOURI Mohamed *

Dermatologie

Pr. EL MANSARI Omar*

Chirurgie Générale

Pr. ES-SADEL Abdelhamid

Chirurgie Générale

Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Gynécologie Obstétrique

Pr. HADDOUR Leila

Cardiologie

Pr. HAJJI Zakia

Ophtalmologie

Pr. IKEN Ali

Urologie

Pr. ISMAEL Farid

Traumatologie Orthopédie

Pr. JAAFAR Abdeloihab*

Traumatologie Orthopédie

Pr. KRIOUILE Yamina

Pédiatrie

Pr. LAGHMARI Mina

Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*

Traumatologie Orthopédie

Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*

Gynécologie Obstétrique

Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*

Cardiologie

Pr. NAITLHO Abdelhamid*

Médecine Interne

Pr. OUJILAL Abdelilah

Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. RACHID Khalid *

Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed

Chirurgie Générale

Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*

Pneumophtisiologie

Pr. RHOU Hakima

Néphrologie

Pr. SIAH Samir *

Anesthésie Réanimation

Pr. THIMOU Amal

Pédiatrie

Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan

Ophtalmologie

Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane

Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila

Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie
Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo
Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie

Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOUCI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtiham
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie

Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*

Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ezzohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé
publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie

Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale

Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie
Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

**Enseignants Militaires*

Mise à jour le 02/05/2013



Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général

des Forces Armées Royales.

Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A

SON ALTESSE ROYALE

LE PRINCE HÉRITIÈRE

MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A

TOUÏE LA FAMILLE ROYALE



A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelaziz BENNANI

Inspecteur Général des FAR et Commandant la Zone Sud

*En témoignage de notre grand respect,
notre profonde considération et sincère admiration*

A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Ahmed MOUDENE

Professeur De Traumatologie Orthopédie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre respect

A

A Monsieur le Médecin Colonel Major

M'barek DIMOU

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Abdelkarim MAHMOUDI

Professeur de Réanimation.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

Hassan ISMAILI

Professeur de traumatologie orthopédie

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E. R. S. S. M et de L'E. R. M. I. M.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.

A

Monsieur le Médecin Lieutenant Colonel

Abdelaziz BOUSNANE

Commandant du groupement de formation et d'instruction

DEDICACES



*A ma très chère mère
Hsaine Hafida.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur l'être
qui a consacré sa vie à parfaire notre éducation avec un dévouement inégal
associé à beaucoup de sacrifice.*

*Vous vous êtes investi à me transmettre le sens de la responsabilité,
de la persévérance et de la droiture.*

Merveilleuse maman j'espère que j'ai été à la hauteur de vos espérances.

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers vous.

Puisse Dieu vous garder longtemps auprès de nous et vous bénir infiniment.

*A mon très cher père
Rachid Abd El Majid.*

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'aviez soutenu et encouragé tout au long de mon parcours.

Pour votre amour constant, je suis et je resterai pour toujours obéissant.

Que ce travail soit le gage de ma reconnaissance et de ma gratitude.

*Que Dieu le tout puissant puisse vous bénir, et vous accorder une longue vie
pleine de bonheur et de satisfaction.*

*A mon très cher frère
Rachid Hamza.*

Tu constitues ce qui m'est le plus cher.

Tu as été constamment ma source de joie et de ma fierté.

J'espère que ce travail sera la preuve de mon affection et de ma gratitude.

Que notre Seigneur t'accorde bonheur, santé et prospérité.

A mes chères Sara et Walid Ziraoui.

Pour l'affection qui nous lie, pour l'intérêt que vous portez à ma vie, pour votre soutien, votre compréhension et vos encouragements.

Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de l'attachement, de l'amour et des sentiments les plus sincères et les plus affectueux que je porte pour vous.

A ma très chère Nada.

*A toute la famille Rachid
Petits et grands.*

*Pour tout le soutien que vous m'avez accordé, vous avez toujours
été présent pour moi.*

*Que ce travail soit le témoignage de ma profonde affection, et de ma
reconnaissance.*

Puisse Dieu vous accorder santé et prospérité

A toute la famille Hsaine.

*Je tiens à vous exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour vos sentiments
et vos encouragements tout au long de mon parcours.*

Que Dieu vous garde...

A mes amis (es) et confrères.

Pour les moments inoubliables, les souvenirs, à l'infinie amitié et fidélité, aux solides liens qui ont arrosé notre cohésion.

Que ce travail soit un témoignage et une reconnaissance de vos nobles mœurs.

A mes deux grandes mères.

*Que ce travail soit signe de remerciement pour vos sacrifices,
et pour les moments de tendresses.*

Puisse Allah vous protéger.

A toute La famille Ziraoui.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

*A toute personne ayant contribué de loin ou de près pour
la réalisation de ce travail.*

REMERCIEMENTS



A notre maître et président de thèse

Monsieur le professeur Mimoun Zouhdi.

Professeur de microbiologie

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la
présidence de notre jury de thèse.*

Vous nous avez accueillis avec beaucoup de gentillesse et d'égard.

*Vos compétences, vos qualités humaines et la richesse de votre enseignement
n'ont jamais cessé de susciter en nous l'admiration la plus profonde.*

Veillez croire, cher maître à notre estime et notre respectueuse considération.

A Notre Maitre Et Rapporteur De Thèse

Madame Sakina el hamzaoui

*Professeur de Microbiologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier cette
thèse.*

*Votre gentillesse, votre modestie et vos qualités humaines
n'ont rien d'égales que votre compétence qui mérite toute
admiration.*

Vous nous avez toujours reçus avec une immense sympathie.

*Recevez ici, l'expression de notre reconnaissance et notre
profond respect.*

À notre maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur Gaouzi Ahmed.

Professeur de Pédiatrie.

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger
parmi notre jury de thèse.*

*Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand respect et notre
profonde reconnaissance.*

A Notre Maître et Juge de Thèse

Madame Saïda Tellaï.

Professeur d'e biochimie

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

*Votre compétence, votre sens profond de l'humanité ainsi
que votre modestie sont connus de tous.*

*Veillez agréer, Cher Maître, l'expression de notre vive
reconnaissance et de notre respectueuse gratitude.*

Liste des abréviations

| | |
|-------|--|
| CDC | Center of Disease Control |
| DELM | Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies |
| TNN | Tétanos non néonatal |
| TN | Tétanos néonatal |
| RIA | Radio-immuno-assay |
| ELISA | Enzyme-linked immunosorbent assay |
| GABA | Acide γ -aminobutyrique |
| DGS | Direction Générale de la Santé |
| VAT | Vaccin anti tétanique |
| PNI | Programme nationale d'immunisation |
| VIH | Virus de l'immunodéficience humaine |
| HRP | Horse radish peroxydase |
| PEV | Programme Elargi de Vaccination |
| JNV | Journées Nationales de Vaccination |
| EMRO | Eastern Mediterranean Regional office of World Health |
| CNSMT | Centre national de surveillance des maladies transmissibles |
| DTC | Vaccin combiné contre la Diphtérie, tétanos et la coqueluche |
| DTCP | Vaccin combiné contre la Diphtérie, tétanos, coqueluche et la poliomyélite |
| TP | Vaccin combiné contre : le tétanos et la poliomyélite |
| Ig | Immunoglobuline |

SOMMAIRE

PREMIERE PARTIE : LE TETANOS

| | |
|--|-----------|
| I. Introduction..... | 2 |
| II. Historique..... | 4 |
| III. Epidémiologie..... | 7 |
| 1. Agent pathogène..... | 7 |
| 2. Habitat..... | 14 |
| 3. Réservoir..... | 15 |
| 4. Transmission..... | 16 |
| 5. Réceptivité..... | 17 |
| 6. Facteurs favorisants..... | 17 |
| 6.1. Facteurs endogènes..... | 17 |
| 6.2. Facteurs exogènes..... | 18 |
| 7. Aspects épidémiologiques..... | 20 |
| 8. Répartition géographique..... | 25 |
| IV. Physiopathologie..... | 26 |
| V. Diagnostic positif..... | 33 |
| 1. Clinique..... | 33 |
| 2. Paraclinique..... | 35 |
| 2.1. Biologie..... | 35 |
| 2.2. Les tests diagnostiques du tétanos et de l'immunisation antitétanique..... | 36 |
| VI. Diagnostic différentiel..... | 42 |
| VII. Traitement..... | 45 |
| VIII. Prévention..... | 51 |
| IX. Applications thérapeutiques et biologique de la toxine tétanique..... | 58 |

DEUXIEME PARTIE : LE TETANOS AU MAROC

| | |
|---|-----------|
| I. Historique..... | 61 |
| II. Epidémiologie | 62 |
| III. Méthodes diagnostiques recommandées par le ministère de la santé. | 64 |
| VI. Traitement | 64 |
| VII. Prévention | 65 |
| | |
| CONCLUSION | 69 |

Première partie :

Le tétanos

I. Introduction

Le tétanos est une maladie meurtrière, l'histoire est là pour en témoigner !

Maladie bactérienne invincible, sauf par la vaccination, elle est contractée non seulement en marchant sur un clou rouillé, comme le veut la croyance populaire, mais également par contact avec la terre, la poussière, la boue et les excréments d'humains et d'animaux, ainsi que via leur lait et leurs morsures.

Toute blessure, quelque soit sa nature peut constituer une porte d'entrée potentielle à une inoculation tétanigène. La prise en charge en urgence de ces plaies par un service d'urgences ou en médecine de ville repose sur une évaluation initiale du statut vaccinal afin d'entreprendre les mesures préventives adaptées à chaque patient.

La mise en place de la vaccination a réduit l'incidence du tétanos [1] et malgré la disponibilité d'un vaccin antitétanique efficace et sans danger, le nombre de cas de tétanos reste encore trop élevé dans le monde [2]. Il n'existe pas d'immunité naturelle, seule la vaccination permet une protection complète contre la maladie, efficace pour une durée de 10 ans.

C'est une toxi-infection bactérienne liée à un bacille à Gram positif, anaérobie stricte et sporulé: Le bacille de *Nicolaier* ou encore *Clostridium tetani* (*C.tétani*), qui sécrète des exotoxines neurotropes. Cette bactérie est ubiquitaire, tellurique, largement répandue dans les sols sous forme sporulée et extrêmement résistante [3]. C'est une maladie non contagieuse et non immunisante, commune à l'homme et aux animaux elle met en jeu le pronostic vital [4] ; ce qui fait que

selon l'Organisation mondiale de santé (OMS), le tétanos néonatal est le deuxième tueur des maladies ciblées par le programme élargi de vaccination après la rougeole [5].

Le risque d'atteinte par le tétanos est surtout conditionné par le niveau de vie des patients, certaines professions sont considérées à risque tel que : les cultivateurs, éleveurs de bétail, et les menuisiers [6]. 58 % des cas sont observés chez les ouvriers et les artisans. Ces professions reflètent non seulement le niveau socioéconomique des patients, mais également le risque d'exposition aux blessures chez les enfants, souvent non vaccinés par manque de sensibilisation, les croyances ancestrales concourent également au non respect du calendrier vaccinal [7]. Les arguments avancés dans plusieurs études étaient, soit la crainte des effets indésirables de la vaccination, soit la croyance en d'autres pratiques non médicales [7].

En raison de sa rareté, cette maladie pose donc deux problèmes aux médecins du 21^{ème} siècle : En faire le diagnostic précoce afin d'orienter les patients vers les structures de soins adéquates, et continuer à assurer une prévention correcte d'une affection que peu de médecins actuels ont rencontré. [8].

Les objectifs de notre étude s'articulent donc comme suit:

- Déterminer l'épidémiologie du tétanos au Maroc et dans le monde.
- Veiller en l'efficacité rigoureuse des mesures préventives.

II. Historique

Depuis la civilisation grecque le tétanos se présentait comme une maladie mortelle et la sévérité de son tableau clinique a attiré l'attention de plusieurs chercheurs. *Hippocrate* (4^{ème} siècle avant JC) et *Galien* (2^{ème} siècle après JC) étaient les premiers à décrire les signes de la maladie chez les blessés de guerre.

Nous rapportons quelques dates importantes dans l'histoire du tétanos :

-1564 : *Ambroise Parre* appelle l'affection : spasme par la douleur.

-1769 : *Bayon* individualise la maladie chez les nouveaux nés.

-1777 : *Trinka de Krovitz* utilise le terme tétanos.

- Entre 1800 et 1815 : l'anatomiste anglais, *Sir Charles Bell* fit une description détaillée du tétanos qui sévit chez des soldats blessés lors de la bataille de La Corogne (1809) entre les anglais et les troupes napoléoniennes, il dressa le portrait célèbre d'un soldat atteint de tétanos avec un opisthotonos et un *risus sardonicus* caractéristiques (Figure 1). Et *Larey* en proposa une thérapeutique à base d'opiacés.

1818 : *Laurey* relate des cas de tetanos et décrit le 1^{er} cas qu'il a pu guérir.

-1854 : *Simpson* soupçonne le nature infectieuse de la maladie.

-1884 : *Carle et Rattone*, prouvent cette nature infectieuse, en inoculant le pus d'une plaie tétanique, dans le nerf sciatique d'un lapin.



Figure 1 - Peinture du 19^{ème} siècle (Par Sir ChBell, grand chirurgien et anatomiste écossais) Musée d'Edimburg.

-1884 : *Carle et Rattone*, prouvent cette nature infectieuse, en inoculant le pus d'une plaie tétanique, dans le nerf sciatique d'un lapin.

-1885 : Arthur Nicolaër identifie le bacille (qui portera son nom avant de s'appeler *Clostridium tetani*) et prouve sa présence électorive dans les produits telluriques.

-1889 : *Kitasato* cultive le germe et décrit sa spore.

-1890 : *Kund, Faber et Behring*, découvrent la toxine tétanique, et démontrent qu'elle est responsable de la genèse des signes cliniques, et

mettent au point des préparations d'antitoxine, par immunisation de chevaux.

-1893 : *Roux, Nicard et Vaillard* continuent les travaux de *Kund, Faber* et de *Behring*, sur les préparations d'antitoxine. Ils formulent ainsi les premières bases, de la sérothérapie antitétanique.

-1898 : *Wasserman* démontre la fixation élective de la toxine, sur le tissu nerveux.

-1911 : *Brodic* suggère l'utilisation du curare.

-1923 : *Ramon* découvre l'anatoxine formolée et c'est l'un des faits les plus importants dans l'histoire du tétanos, la vaccination étant à l'heure actuelle, par l'immunisation qu'elle confère à l'homme, le seul et vrai moyen de lutte efficace contre le tétanos.

-1935 : *King* isole la D.Tuborarine (curare non-dépolarisant naturel de la famille des benzylisoquinolines, antagoniste spécifique des récepteurs nicotiniques) à l'état pur.

-1936, ont été enregistrés les premiers succès du curare par voie intra veineuse.

-1948 : *Pillmer* et collaborateurs démontrent la structure biochimique de la toxine tétanique.

-1952 : *Lassen* met au point la ventilation en pression positive intermittente, pour le traitement des poliomyélites à forme respiratoire.

-1953 : le principe est appliqué dans le traitement du Tétanos.

-1955 : *Brooxs* et *Cutis Eccles* localisent le site d'action de la toxine tétanique, la même année *Mollaret* et collaborateurs utilisent la respiration mécanique à l'aide de l'appareil d'engström, contrôlent la ventilation fournie et mettent au point une technique de curarisation continue par voie intraveineuse.

-1960 : *Sykes de Durban* précise les modalités de traitement essayé par *Smythe* et démontre que le pronostic du tétanos est essentiellement lié aux troubles de la ventilation.

-1980 : Deux progrès, ont été dans le domaine de la prévention du tétanos :

- Les gammaglobulines humaines concentrées qui sont des antitoxines homologues, dépourvues de propriétés immunogènes administrées juste après l'accident (dans les 48 heures) pour couvrir la période non protégée par la vaccination.
- L'anatoxine adsorbée, plus efficace et mieux tolérées.

III. Epidémiologie :

1. Agent pathogène : Clostridium tetani (C.Tetani) :

➤ Classification :

Plusieurs classifications ont été proposées, toutes ont pour but d'évaluer la gravité et le pronostic de l'affection.

Certaines d'entre elles permettent en plus de guider la thérapeutique et de l'adapter dans différentes situations, elles peuvent donc être considérées comme un moyen pour surveiller les malades de plus près.

- La Classification de DAKAR (1973) : toujours d'actualité, le score de Dakar permet d'établir une échelle de gravité à 48h [9-10]. On établit un score pronostique sur 6 points (tableau 1). Le tétanos fruste : le score est égal à 0, 1 ou 2 ; de gravité modérée : le score est égal à 3. Pour les cas de tétanos graves : le score est égal à 4, 5 ou 6.

Tableau 1 - Classification de *DAKAR* à établir au 3ème jour d'évolution du tétanos [9].

| <i>Critères</i> | <i>Score 0</i> | <i>Score 1</i> |
|------------------------|-----------------------------|--|
| 1. Incubation | ≥ 7 jours | < 7 jours |
| 2. Invasion | ≥ 2 jours | < 2 jours |
| 3. Porte d'entrée | Autre ou inconnue | Ombilic, utérus, brûlures, fractures ouvertes complexes, interventions chirurgicales, injection Intramusculaire. |
| 4. Paroxysmes | Absents | présents |
| 5. Température rectale | $\leq 38,4^{\circ}\text{C}$ | $> 38,4^{\circ}\text{C}$ |
| 6. Pouls (nouveau-né) | $\leq 150/\text{mn}$ | $> 150/\text{mn}$ |
| (adulte) | $\leq 120/\text{mn}$ | $> 120/\text{mn}$ |

- La classification de MOLLARET permet d’apprécier la sévérité du tétanos : *MOLLARET P* et collaborateurs ont établi une classification à partir de 150 cas hospitalisés dans la Clinique des Maladies Infectieuses à Paris sur les années 1963-1964. Celle-ci tient compte de l’incubation, l’invasion, les paroxysmes, et de l’existence ou non de troubles respiratoires. Elle comporte 3 groupes (tableau 2) :

Tableau 2 - Classification de *MOLLARET* et collaborateurs [11].

| | |
|--|--|
| <p>Groupe I : Formes frustes</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Invasion lente (4 à 5 jours). - Trismus, facies sardoniques. - Pas de troubles respiratoires, ni dysphagie, ni paroxysmes. |
| <p>Groupe II : Formes aiguës généralisées typiques.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Invasion rapide (2 à 3 jours). - Trismus, raideur rachidienne, contracture abdominale. - Dysphagie. - Paroxysmes toniques généralisés provoqués ou spontanés. |
| <p>Groupes III : Formes gravissimes</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Invasion souvent \leq 24 heures. - Contractures généralisées. - Dysphagie intense. - Paroxysmes spontanés. |

L’inconvénient de cette classification c’est qu’elle ne peut être déterminée dès l’admission, car elle nécessite une certaine durée d’évaluation sous traitement avant de pouvoir donner une estimation de la gravité.

- Classification de *PATEL* et *JOAG* : (tableau 3) : utilise 5 critères coté chacun de 0 ou 1, les cas ayant la cote la plus élevée sont les plus sévères. [12]. Cette classification permet de distinguer 5 degrés de gravité croissants de 1 à 5.

Tableau 3 - Classification de *PATEL* et *JOAG* [12].

| <i>Critères</i> | <i>1</i> | <i>0</i> |
|----------------------------|-----------|-----------|
| <i>Incubation</i> | < 7 jours | > 7 jours |
| <i>Invasion</i> | < 2 jours | > 2 jours |
| <i>Paroxysmes</i> | Présents | Absents |
| <i>Trismus</i> | Présents | Absents |
| <i>Température rectale</i> | > 39°C | ≤ 39 °C |

- Autres classifications :
 - Classification de *CALL* et *RHEA*.
 - Classification de *MOLLARET* modifiée.
 - Classification de *DAKAR* modifiée ou score de *GALLAIS*.
 - Classification de *NAIR*.
 - Classification de *JENKINS-LUHN* et *FEMI-PEARSE*.

➤ Morphologie et caractères culturels :

Le germe existe sous deux formes :

- La forme végétative :

Il s'agit d'un bacille gram positif, anaérobie stricte non sporulé , long , fin et mobile par le moyen d'une ciliature pérित्रiche, c'est la forme la plus fragile, sensible à de nombreux antibiotiques, à la température, et aux antiseptiques surtout les alcalins.

Cultivé sur milieu solide complexe additionné de réducteur tel que le thioglyconate de sodium et dans une atmosphère à température optimum de 37°C et pH de 7 à 7,5. *C.Tetani* forme des colonies en surface de milieu gélosé uniquement dans des conditions d'anaérobiose. Les souches mobiles forment un film fin et transparent sur toute la surface du milieu gélosé. Sur des milieux bien secs ou très gélosés, des colonies isolées peuvent être obtenues. Elles sont rondes (2 à 5 mm), semi-translucides, grises, avec un contour légèrement irrégulier et entourées d'un halo étroit d'hémolyse. *C.Tetani* se cultive facilement sur les milieux usuels contenant des peptones ou des extraits de tissus.

- La forme sporulée :

En milieu de culture, leur forme très caractéristique permet leur identification, une extrémité du bacille est très élargie du fait de la présence d'une spore ronde de grande taille qui déborde largement le diamètre de la bactérie et qui a une

position terminale (*figure 2*). Ainsi, *C.Tetani* est souvent comparé à un clou ou à une baguette de tambour [3, 14, 15].

C'est la forme de résistance aux conditions défavorables d'humidité et de température, aux radiations, à l'exposition à l'oxygène, et à de nombreux agents dénaturants, et ce pendant de longues périodes [13].

Les spores donnent une germination dès que les conditions d'anaérobioses sont disponibles, cette dernière s'accroît par l'existence d'un faible potentiel d'oxydoréduction local, et c'est ce qui est rencontré au niveau des plaies avec tissu nécrosé, ischémies, et en présence de corps étrangers sur la plaie [17].

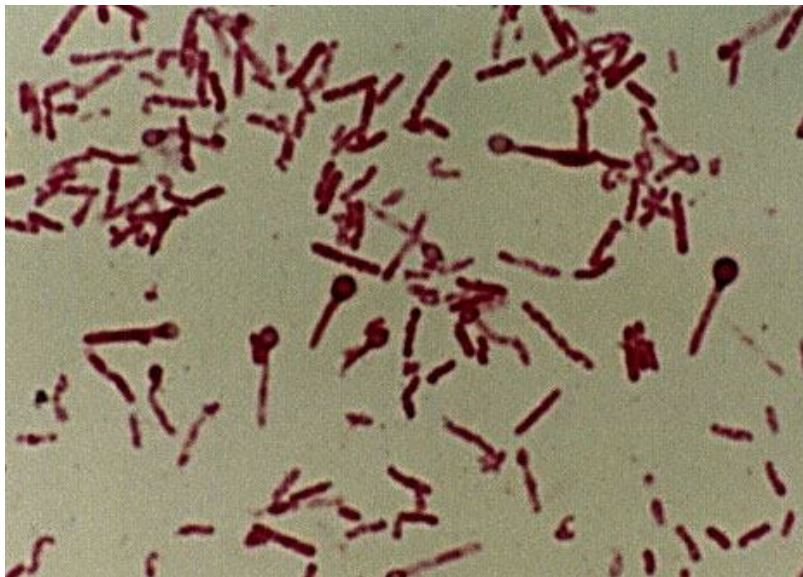


Figure 2 - *C.Tetani* sous forme bacillaire et sporulée dans une plaie nécrosée de pieds [16].

➤ Caractères Biochimiques :

La plupart des tests biochimiques classiques pour l'identification des *Clostridium*s sont négatifs puisqu'ils n'acidifient pas les glucides, n'induisent pas de protéolyse ni de production de lipase ou de phospholipase, par contre la gélatine est liquéfiée lentement, en 2 à 7 jours, et les peptones du milieu influencent l'activité gélatinase. Le *C.Tetani* produit généralement de l'indole et du sulfure d'hydrogène H₂S [17].

Les cultures de *C.Tetani* sont gazogènes et dégagent une odeur de corne brûlée. Les produits du métabolisme sont les acides acétique, propionique et butyrique, ainsi que du butanol, ils sont caractérisés par la production d'exotoxines : la tétanolysine, une hémolysine oxygenolabile, et la tétanospasmine qui est la toxine tétanique [15].

➤ Caractéristiques génétiques :

Les souches de *C.Tetani* forment une espèce homogène sur le plan génétique et comme la plupart des autres *Clostridium*s, il a un taux bas en bases guanine et cytosine dans son ADN (25-26%). Le genre *Clostridium* rassemble plus de 150 espèces qui sont hétérogènes quant à leurs caractères phénotypiques et génotypiques. Des études phylogénétiques basées sur l'analyse des séquences des gènes des ARN ribosomiaux 16S et 23S montrent une grande hétérogénéité parmi les espèces. Ainsi, les *Clostridium* se répartissent en 16 groupes ; dont le groupe I est le plus vaste, il renferme la souche type : *Clostridium butyricum*. Ce groupe est subdivisé phylogénétiquement en 7 sous groupes de Ia à Ig, et *C.Tetani* appartient au groupe Ie. Cette classification n'est pas définitive et est sujette à des modifications en fonction de l'analyse de nouvelles séquences

d'ARN ribosomiaux ou d'un raffinement des analyses statistiques [18,19].

Le génome de la souche de *C.Tetani* E88 comprend un chromosome de 2 799 250 paires de bases et un plasmide de 74 082 paires de bases codant respectivement pour 2 368 et 61 protéines potentielles. Le gène de la toxine tétanique et celui codant pour une collagénase (ColT), apparentée aux collagénases de *C.histolyticum*, sont localisés sur le plasmide. Le chromosome héberge d'autres gènes codant pour des facteurs potentiels de virulence tels que des hémolysines, tétanolysine et hémolysine III, ainsi que pour des facteurs d'adhérence.

C.Tetani comme le *C. perfringens*, sont déficient des gènes codant pour les enzymes du cycle de l'acide tricarboxylique et de la chaîne respiratoire. Les gènes d'enzymes impliqués dans la biosynthèse des acides aminés sont très peu représentés chez ces deux bactéries, qui de ce fait ne se cultivent pas en milieu synthétique limité en acides aminés. Contrairement à *C. perfringens* et *C. acetobutylicum*, le *C.Tetani* est pauvre en gènes requis pour l'utilisation des glucides. Mais, il a la capacité de dégrader de nombreux peptides et acides aminés (27 cadres de lecture prédits pour des peptidases, 21 pour la décomposition d'acides aminés, et 21 pour la dégradation de lipides et leur utilisation), il possède de nombreux systèmes de transport dont la plupart dépendent de l'ion sodium (Na⁺).

C.Tetani est donc équipé pour dégrader de nombreux substrats protéiques, et pour absorber et utiliser les produits de digestion.

2. Habitat :

C.Tetani est une bactérie ubiquitaire communément rencontrée dans le sol. La

fréquence de son isolement dans des échantillons de sol varie selon les différentes enquêtes. Des études au Japon, Canada, Brésil et États-Unis font état de 30 à 42 % d'échantillons positifs [20], *C.Tetani* a été retrouvé préférentiellement dans des échantillons de terre provenant des berges de mares et de rivières ou de champs, et moins dans d'autres lieux tels que sols d'hôpitaux, écoles, maisons d'habitation, notant une plus forte présence en milieu rural [21]. Dans un tiers des cas environ, la quantité minimale de terre ayant permis l'isolement de *C.Tetani* était inférieur à 1 mg [22]. Ceci rend compte du fait qu'une faible quantité de terre contaminée dans une blessure est capable d'être à l'origine d'un tétanos et que sa présence dans le sol est fonction de différents facteurs environnementaux. Certaines régions sont considérées comme plus tétanigènes que d'autres, notamment les zones calcaires avec un pH légèrement alcalin, alors que les sols volcaniques ou granitiques avec un pH acide sont peu propices à la croissance de *C.Tetani*. La présence de matière organique est également un facteur favorable. Un pH neutre ou alcalin accompagné d'une température supérieure à 20 °C et d'une humidité d'au moins 15 %, permettent la germination des spores et la multiplication bactérienne. Ces conditions augmentent la sévérité des cas de tétanos des hommes et des animaux vivant dans ces régions [23, 24]. *C.Tetani* peut être rencontré dans le contenu intestinal des animaux, mais il ne représente pas un composant habituel de la flore normale. Cette bactérie a aussi été isolée des selles chez l'homme, cependant des études plus récentes ne rapportent pas sa présence [25]. Les surfaces et objets contaminés par des matières fécales, les poussières peuvent contenir le germe. Sa présence a été mise en évidence dans l'environnement hospitalier : poussières et échantillons d'air des salles d'opération, à la surface de la peau chez les professionnels hospitaliers, et le coton. [24].

3. Réservoir :

Comme déjà cité le C.Tetani est présent dans l'intestin de nombreux mammifères notamment le cheval, le bovin, l'ovin, le chien, le chat, les rongeurs, la volaille, et plus rarement dans l'intestin de l'homme. Mais le réservoir par excellence du tétanos reste le sol.

4. Transmission :

Les spores s'introduisent dans l'organisme par l'intermédiaire d'une porte d'entrée caractérisée par une plaie cutané-muqueuse. Il peut s'agir de blessures accidentelles, brûlures, plaies chroniques (ulcère variqueux ou artériel), les plaies chirurgicales, les accouchements, et plus rarement les plaies par du matériel souillé (toxicomanies intraveineuses).

Les plaies bénignes sont paradoxalement susceptibles d'être les plus dangereuses car elles sont inaperçues [26]. Les griffures et morsures sont un danger constant, notamment quand il s'agit de petites plaies n'entraînant pas de consultation et survenant souvent chez des personnes âgées sans vaccination à jour [27,28].

A noter qu'en 2000-2001, les blessures type jardinage, chute avec plaie souillée par la terre, et matériel en fer comme les fils barbelés et les pioches en fer rouillé, représentaient 73% du mode de transmission parmi les cas de tétanos déclarés durant ces deux années versus 14% des plaies chroniques de type escarres, ulcères variqueux et dermatose. La porte d'entrée n'a pas été identifiable dans 13% des cas, dont un cas déclaré en post opératoire lors d'une péritonite [15, 29].

5. Réceptivité :

En absence d'une immunité naturelle la protection antitétanique ne peut être qu'artificiellement induite.

Le degré de protection individuel permet de définir l'incidence et la morbidité du tétanos, c'est pourquoi les catégories des sujets à risque reflètent les conditions socio-économiques et les conditions d'hygiène et la rigueur du programme de vaccination en vigueur.

6. Facteurs favorisants :

Dans les pays industrialisés à haut niveau sanitaire, le tétanos continue à sévir, le risque varie en fonction de l'efficacité et du bon entretien de l'état vaccinal, avec une fréquence élevée chez les personnes âgées, dont l'état vaccinal n'est plus à jour, dans les pays en voie de développement, le tétanos constitue encore un vrai problème de santé publique, de par sa fréquence et sa gravité, [30, 31, 32, 33] ainsi aucun n'est à l'abri du risque tétanigène, ceci est dû à l'absence de couverture vaccinale, et aux circonstances aseptiques de perçage d'oreilles, d'accouchement et de circoncision des nouveaux nés [34, 35, 36, 37, 38, 39, 40].

- **Facteurs endogènes :**

- L'âge: Les statistiques entre l'année 2000 et 2001 en France pour le tétanos généralisé permettent de dégager le fait que les personnes âgées de 70 ans ou plus sont les premières à être touchées, l'âge médian des personnes atteintes au cours des deux années étant de 78 ans (entre 52ans et 93ans) [15], En France l'âge des personnes développant un tétanos croît progressivement

[41]. D'autres études dans une publication a M. Seydi A à Dakar ont montré que les enfants en âge pédiatrique (< 15ans) représentent plutôt le risque de tétanos otogène, certainement pour la grande fréquence d'otites chez ce groupe de patients le tétanos pouvant compliquer cette affection [33, 42, 43,44], il peut se développer par ailleurs en faveur d'une infection des voies respiratoire supérieures [45], d'un traumatisme [46], ou à la pénétration d'un corps étranger dans l'oreille [47].

- Le sexe : En 2000, 29 cas ont été déclarés en France, 24 femmes et 5 hommes, soit une incidence pour les femmes de 0.78 cas par million et 0.17 cas par million d'habitant pour les hommes. En 2001, 26 cas ont été déclarés dont 19 femmes et 7 hommes, soit respectivement une incidence de 0.62 et pour les hommes de 0.24 cas par million d'habitant.

A noter que la répartition par âge est par sexe des années antérieures est sensiblement identique avec une forte prédominance des femmes et des personnes âgées [15, 29, 41, 48, 49 ,50].

- Les patients immunodéprimés sont également une population à risque comme l'atteste un cas de tétanos généralisé chez un patient transplanté rénal [51].

- Les patients porteurs d'une lésion cutanée chronique : comme chez les diabétiques dont les plaies s'infectent facilement [52].

- **Facteurs exogènes :**

- Ce sont des facteurs liés à la porte d'entrée ; une blessure peut présenter un risque tétanigène plus ou moins important selon qu'elle soit minime, ou occasionnée par une intervention chirurgicale, par des plaies chroniques tel

qu'un ulcère variqueux, une dermatose, ou une tumeur. Le risque le plus important étant dû à une plaie souillée de terre ou d'un corps étranger en fer rouillé, voir une morsure ou une griffure [15, 53].

- Le retard du parage de la plaie afin d'éviter les conditions d'anaérobiose favorise le développement de C.Tetani [54].

- Le stade ou le score du tétanos à l'admission au service des urgences ; le stade III et le score supérieur à IV étant des facteurs de mauvais pronostic.

- La pratique du piercing est également à risque un cas de tétanos céphalique ayant été rapporté [55].

- La toxicomanie est une cause à ne pas négliger de tétanos [56].

- Le service militaire n'étant plus obligatoire dans certains pays et donc le vaccin et ses rappels ne sont plus administrés ce qui augmente le risque de tétanos surtout chez les hommes âgés.

- Le tétanos néonatal consécutif à l'utilisation de matériel souillé pour la coupure du cordon à savoir rasoirs, couteaux, et ciseaux non stérilisés, ainsi que l'utilisation de certains procédés traditionnels pour le traitement du cordon après sa coupure par application sur le cordon ombilical de bondage imbibé de □KHOOL □ , □ HENNE □ ou de □ TALC □ [57, 58].

- L'état vaccinal : La prévention étant la clé de l'éradication du tétanos, la vaccination étant obligatoire chez l'enfant de 6 semaines, les rappels ont lieu à partir de la 10,14 et 18^{ème} semaine . La stratégie mise en place par l'OMS a introduit la femme en âge de procréer pour éliminer le tétanos et éviter sa réapparition, le Maroc constitue l'un des pays où les efforts ont été couronnés de succès entre 1987-92 [59,60].

- La température et le poids des enfants admis aux services d'urgences : la température à la naissance est préoccupante si elle est supérieure ou égale à

38°C. Un poids inférieur à 2500g est aussi un facteur influençant le pronostic de l'infection.

- L'administration ou non du sérum antitétanique en urgence après une morsure piqure ou blessure par un objet souillé.
- La charge toxinique : dans certaines situations le patient peut avoir un taux d'anticorps considéré comme protecteur et n'empêche pas l'apparition de signes cliniques du tétanos généralisé [56].

7. Aspects épidémiologiques :

➤ Dans le monde :

L'incidence du tétanos est estimée entre 700 000 et 1 million de cas par an dans le monde [61]. 99 % des cas tétanos néonatal surviennent dans les pays en voie de développement et le nombre annuel de cas s'élève à 950 000, Son taux de morbidité est assez impressionnant, allant de 5 à 100 cas pour 1 000 naissances vivantes en dépit des programmes de séro-anatoxi-prévention et de l'éducation sanitaire [62].

➤ En France :

L'incidence du tétanos décroît régulièrement, comme dans les autres pays industrialisés. Depuis 1998, il se situe à moins de 30 cas par an (0,04 à 0,05 pour 100 000 habitants soit 0,34 en 1998 ; 0,29 en 1999 ; 0,49 en 2000 et 0,44 en 2001 et ce par million d'habitants et par an) sachant qu'en France, seul le tétanos généralisé est sujet d'une déclaration obligatoire (articles L3113-1, R11-1, R11-2, R11-4, D11-1 du Code de la santé publique), avec une exhaustivité de la déclaration d'un cas sur deux environ [15, 63,64].La couverture vaccinale insuffisante des femmes par rapport aux hommes, qui jusqu'à récemment ont

bénéficié de revaccinations au cours du service militaire, rend certainement compte de la différence de l'incidence du tétanos selon le sexe.

Le plus souvent, la porte d'entrée a été identifiée comme une plaie minime souillée par de la terre, des débris de végétaux ou des piqûres de plantes épineuses.

Les cas se sont préférentiellement déclarés en été, probablement en relation avec une pratique agricole ou de jardinage plus importante en cette saison.

➤ En Italie :

L'incidence du tétanos était plus élevée en Italie, 1,4 pour 100 000 habitants dans les années 1955 à 1963 avant l'introduction de la vaccination antitétanique systématique chez les enfants. Où elle a baissé pour atteindre 0,5 pour 100 000 dans les années 1970, 0,3/100 000 dans les années 1980, et 0,2/100 000 dans les années 1990 .cette valeur rapportée reste de 2,5 à 13,3 fois supérieure à la moyenne rapportée aux États-Unis et dans la région Europe. Entre 1992 et 2000, 102 cas en moyenne sont déclarés par an. Dans 97 % des cas, le tétanos était consécutif à une blessure, et 4 cas étaient attribuables à l'injection de drogues. Les blessures étaient pour la plupart localisées à un membre inférieur et en relation avec des travaux extérieurs, agricoles notamment. Le tétanos en Italie est surtout une maladie de personnes adultes non vaccinées, plus particulièrement les personnes âgées [65].

➤ En Angleterre:

En Angleterre et au pays de Galles, le tétanos est évalué à 0,02 pour 100 000 habitants en moyenne par an au cours de la période 1984-2000. Il concerne essentiellement les personnes âgées, sans différence de sexe. La plupart des cas

étaient consécutifs à des blessures causées par des activités de jardinage ou agricoles, et plus rarement à la suite de morsures ou griffures d'animaux (chien ou chat), plaies accidentelles chez des travailleurs au bâtiment, ou suite à l'injection de drogues [66].

➤ Au Danemark:

La mortalité due au tétanos décroît régulièrement depuis 1920. Dans la période 1920-1950, le tétanos néonatal représentait plus de 50 % des cas et celui des jeunes enfants (1 mois-15 ans) environ 30 % des cas. Le tétanos néonatal et infantile s'accompagnait d'une mortalité élevée (63-97 %). La situation s'est ensuite inversée. Depuis 1962, aucune mortalité de tétanos néonatal n'a été enregistrée. Dans la période 1978-1982, 84 % des patients avaient plus de 50 ans et résultaient de lésions traumatiques le plus souvent bénignes [67].

➤ En Suède :

La vaccination a été introduite en 1940, et la couverture vaccinale dans la période 1979-1985 des enfants a été estimée à 95-99 %. Les cas sont actuellement rares et concernent essentiellement les personnes âgées en milieu rural [68].

➤ En Amérique du nord:

La situation en Amérique du Nord est similaire à celle observée en Europe. Les cas de tétanos diminuent depuis 1940, date d'introduction de la vaccination anti-tétanique. Depuis 1975 aux États-Unis, le tétanos a atteint moins de 100

personnes par an (soit 0,01 pour 100000 habitants par an). De 1991 à 1994, les personnes âgées représentaient 54 % et les moins de 20 ans 5 %. La plupart des cas étaient consécutifs à des blessures, le plus souvent des piqûres minimales au doigt ou à un membre inférieur, au cours de travaux à l'intérieur de la maison (49 %) ou à l'extérieur (activité agricole, de jardinage (31 %) ou autre (20 %)). Des causes plus inhabituelles comprenaient des morsures par des animaux, accident de voiture, des plaies chroniques, plaies chirurgicales, et diabète, dans l'ensemble des cas, la protection vaccinale était absente ou insuffisante [69].

Le tétanos néonatal était fréquent au début du siècle (64 pour 100 000 en 1900, 4,5 pour 100 000 en 1940), puis a décliné progressivement (moins de 0,01 pour 1 000 naissances en 1967). Un total de 31 cas a été rapporté au CDC « Center of Disease Control » entre 1972 et 1984, et 3 de 1984 à 1998 [70]. Les personnes utilisant des drogues par injection constituaient une nouvelle population à risque. En Californie, un cas de tétanos a été observé chez un utilisateur de drogue en 1987 et 6 en 1997. Dans la période 1987-1997, un total de 27 cas de tétanos ont été rapportés chez des personnes s'injectant de la drogue représentant 40 % de l'ensemble des formes de tétanos dans cet état [71].

Cette situation est à rapprocher des cas de botulisme par injection [72].

Au Canada, les décès attribuables au tétanos étaient de 40 à 50 cas par an au cours des années 1920-1930. La mortalité a chuté depuis 1940. Entre 1980 et 1995, 5 décès dus au tétanos ont été déclarés [73].

Il est à noter que si la situation du tétanos est actuellement bien maîtrisée dans les pays industrialisés, elle reste par contre très alarmante dans de nombreux pays du tiers monde et le nombre de cas est largement sous déclaré dans ces pays. Les estimations des cas de tétanos d'après l'OMS sont présentées sur *le*

(tableau 4). Le tétanos néonatal est la forme la plus fréquente de cette maladie, suivie par le tétanos maternel. En 1990, le tétanos néonatal survenait dans plus de 82 pays dont 20 totalisaient 90 % des cas. Le nombre de pays a baissé à 57 en 1998, et 27 d'entre eux, dont 18 en Afrique. Le continent africain est celui qui paye le plus lourd tribut au tétanos néonatal et le nombre de cas n'a que légèrement baissé entre 1990 et 1998. Une réduction importante du tétanos (16 à 64 %) a été observée dans les autres pays à risque (Asie du Sud Est, Amérique centrale, Pacifique occidental, Turquie) dans la même période grâce à la vaccination et aux mesures d'hygiène au cours des accouchements.

Tableau 4 - Tétanos dans les pays du tiers monde.

Tetanus in developing countries. [74,75]

| | <i>Tétanos (adultes et enfants)</i> <i>Estimation des décès</i> | <i>Tétanos néonatal</i> <i>Estimation</i> <i>des cas</i> | <i>Tétanos néonatal</i> <i>Estimation</i> <i>des décès</i> |
|---|--|--|--|
| 1988 | | | 787 000 |
| 1990 | | 510 000 | 408 000 |
| 1997 | | 355 000 | 248 000 |
| 2000 | 309 000 | | 200 000 |
| Pays totalisant 90 % des décès de tétanos néonatal en 1990 : Inde , Chine , Bangladesh , Pakistan, Nigeria , Indonésie , Ethiopie , Ouganda , Congo , Népal , Somalie , Viet Nam ; Brésil , Kenya , Philippines , Myanmar , Niger , Ghana , Egypte et Mozambique. | | | |

➤ AU MAROC :

D'après les données de la Direction d'épidémiologie et de lutte contre les maladies (DELM), le tétanos non néonatal (TNN) a connu une diminution de son incidence au Maroc, 19 cas en 2004 ont été enregistrés soit 0,6 cas pour 100 000 habitants et par an, L'incidence du tétanos néonatal (TN) a également diminué et a atteint une incidence de deux cas en 2005 d'après la même source, alors qu'entre 1990 et 2003, 34 cas de TN ont été traités dans le service de réanimation néonatale de Rabat. Les grossesses n'ont pas été suivies dans 70 % des cas et 9 % des mères n'avaient reçu que deux doses de vaccin antitétanique [76] alors que la stratégie nationale de prévention contre le TN préconise l'administration de cinq doses de vaccins antitétaniques (VAT) aux femmes en âge de procréer (15-44 ans) ou chez les femmes en début de grossesse [77], et selon une autre étude au niveau du CHU Hassan-II de Fès : Seize cas ont été recensés. La moyenne d'âge était de 35 ans, avec un sex-ratio de 4 H/1F, Les inoculations traumatiques étaient le plus fréquemment en cause. Le tétanos était généralisé dans 90 % des cas.

8. Répartition géographique :

Le nombre et la sévérité des cas de tétanos des hommes et des animaux sont influencés surtout par les conditions de croissance du *C. Tetani*, notamment la présence de matières organiques, Un pH neutre ou alcalin accompagné d'une température supérieure à 20 °C et d'une humidité d'au moins 15 % ce qui constitue l'optimum. [23,24].

Ainsi, la distribution géographique de *C. Tetani* montre une plus forte prévalence dans les régions du Sud que dans celles du Nord et son incidence est plus élevée

dans les pays chauds, tel que l'Afrique centrale et de l'Ouest, le Sud-est de l'Asie, l'Inde, les îles du Pacifique, et le Sud des États-Unis, où les conditions sont favorables à sa multiplication [17], plutôt que dans les régions froides : Canada, Norvège, Angleterre, Finlande, Suède [20].

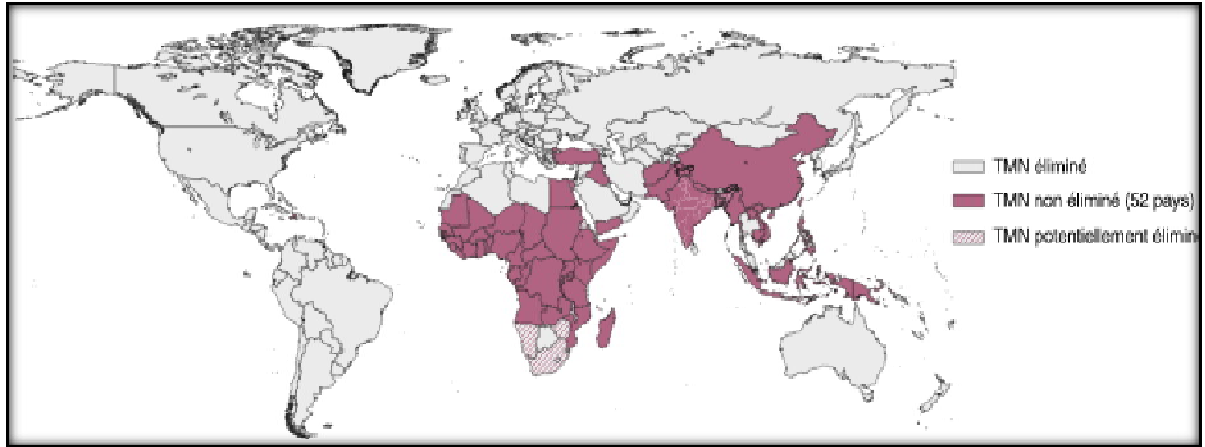


Figure 3 - Image représentant la répartition mondiale des pays ayant éliminé le tétanus maternel et néonatal, selon l’OMS en 2003.

IV. Physiopathologie

Le tétanus est une toxi-infection commune à l’homme et à l’animal et non pas une zoonose. L’homme est parmi les espèces les plus sensibles avec le cheval, le cobaye, le singe, le mouton, et la souris. Chez les reptiles et les poissons rouges la neurotoxine tétanique induit une paralysie flasque par action sur les jonctions neuromusculaires, et non une paralysie spastique avec des convulsions comme chez les mammifères [17,78].

Après inoculation, le *C. Tetani* est activé par sa transformation en forme végétative, sous l’action de plusieurs facteurs, notamment l’anaérobiose de la plaie, la nécrose tissulaire abaissant le potentiel d’oxydoréduction, la déviation

de la phagocytose par la présence d'un corps étranger, le polymicrobisme et l'absence d'une immunité efficace. Ainsi le germe sécrète deux types d'exotoxines à la porte d'entrée : la tétanolysine et la tétanospasmine [79, 80,81].

Chez l'homme, on distingue classiquement 4 formes cliniques du tétanos à savoir : le tétanos localisé, néonatal, céphalique, et généralisé.

➤ ***Le tétanos localisé:***

Dans la région anatomique proche de la porte d'entrée (la plaie infectée), la neurotoxine tétanique produite à ce niveau, diffuse pour atteindre les jonctions musculaires environnantes sans dissémination veineuse, l'atteinte des interneurons inhibiteurs induit une désinhibition des motoneurons [82]. Il en résulte une augmentation du tonus musculaire de repos, par la levée de l'inhibition récurrente [83] et une dysrégulation des réponses réflexes de la zone concernée par perte du contrôle inhibiteur dans l'exécution des réflexes. La musculature locale devient d'abord douloureuse, puis spastique. Le plus souvent le tétanos localisé évolue vers une forme généralisée, aussi appelé tétanos ascendant. La toxine peut diffuser par voie intrarachidienne suivant plusieurs étapes de transport trans-synaptique, ou hématogène. Elle n'atteint pas directement les centres nerveux à travers la barrière hémato-méningée. La circulation sanguine lui permet de diffuser vers d'autres muscles, de se fixer sur des terminaisons nerveuses à distance et ainsi de gagner les centres nerveux.

➤ **Le tétanos généralisé :(environ 80 % des cas).**

La toxine tétanique produite localement dans une plaie peut diffuser par la circulation sanguine et la circulation lymphatique aux muscles voisins et

différents tissus, où elle se fixe sur les terminaisons des motoneurones. La toxine capturée par les motoneurones est acheminée dans les nerfs moteurs vers le système nerveux central par le transport rétrograde axonal à raison de 75 à 100 mm/jour et gagne via les racines ventrales, les cornes ventrales de la moelle épinière, ou les noyaux des nerfs crâniens moteurs qui contiennent les corps cellulaires des motoneurones. Tout comme dans le tétanos localisé, l'effet de la toxine tétanique s'exerce sur les interneurones inhibiteurs de la moelle épinière, (Elles limitent la propagation des réflexes horizontalement et verticalement, et assurent l'inhibition descendante à partir du cerveau et participent ainsi au contrôle volontaire des réflexes et au filtrage des informations sensorielles), De ce fait, le blocage de leur action régulatrice sur les motoneurones désorganise complètement les réflexes spinaux menant ainsi à une stimulation simultanée des muscles fléchisseurs et extenseurs. Les réflexes à des stimuli sensoriels ne sont plus inhibés par les commandes volontaires du cerveau et sont donc exacerbés.

Ces réactions réflexes n'ont lieu normalement que lors d'un stimulus douloureux. Les centres nerveux les plus sensibles sont ceux qui innervent la tête, le cou, puis ceux de la partie supérieure du corps. Le premier signe est presque toujours un trismus, se traduisant par une douleur des muscles masséters *musculus masseter*, un puissant muscle de la mastication, débute par une difficulté de mastication, évoluant rapidement vers une contracture permanente, avec impossibilité d'ouvrir la bouche interdisant ainsi tout apport alimentaire. La raideur douloureuse des muscles faciaux donne un aspect particulier au visage dénommé le rire sardonique *Risus Sardonicus* (Figure 4) [84].



Figure 4 – Contraction des muscles faciaux induisant un *Risus Sardonicus*[84].

La raideur atteint les muscles du cou, puis des bras, du tronc, des membres inférieurs et se généralisent à l'ensemble de la musculature volontaire (tétanos descendant). Les spasmes sont intermittents au début et apparaissent en réponse à des stimuli sensoriels tels que le bruit, le toucher, la lumière, et deviennent ensuite de plus en plus fréquents puis permanents. Ils se traduisent par de violentes et douloureuses contractions qui provoquent une posture en opisthotonos, très puissantes (Figure 1) Avec dos courbé et tête rejetée en arrière, elles peuvent causer des fractures et lésions musculo-ligamentaires graves avec les membres inférieurs en extension, les membres supérieurs fléchis en adduction, difficilement mobilisables, et les poings serrés sur le thorax donnant au patient un aspect caractéristique en arc.

Les spasmes concernent aussi les muscles du pharynx et du thorax provoquant une asphyxie aiguë souvent mortelle. La mort peut aussi résulter d'une défaillance cardiaque soudaine.

La toxine tétanique entraîne aussi des dysfonctions au niveau du système neurovégétatif, par désinhibition des réflexes sympathiques, et activation secondaire du système rénine-angiotensine seraient responsables d'une hypertension, tachycardie, irrégularité du rythme cardiaque, vasoconstriction périphérique, sueur, hyperthermie, dans certains cas on a une hypotension [85, 86]. À fortes concentrations, la toxine tétanique peut bloquer la libération d'acétylcholine au niveau des plaques neuro-motrices.

Ces manifestations secondaires par rapport aux contractions musculaires, peuvent apparaître aussi bien dans les formes localisées que dans la forme généralisée, entraînant notamment un ptosis facial ou une paralysie du diaphragme.

➤ ***Le tétanos céphalique :***

C'est une forme particulière du tétanos localisé avec une atteinte des nerfs crâniens survient généralement suite à une blessure de la tête ou du cou, débute par une paralysie de la face, puis de l'ensemble de la musculature de la tête et du cou, c'est une forme à pronostic très sévère.

➤ ***Tétanos néonatale :*** (figure 5)

Le plus souvent consécutif à une contamination du cordon ombilical (instruments souillés, produits non stériles en guise de pansement selon les coutumes : cendres, argile, café, tabac, extrait de bananes, poudre de poivre, beurre), la circoncision des nouveaux nés, et la pratique du piercing.

Certaines dermatoses infectieuses sont occasionnellement à l'origine du tétanos néonatal surtout dans les pays en voie de développement.

Après 3 jours à 3 semaines d'incubation, le plus souvent 5 à 7 jours, les signes apparaissent avec d'abord une agitation inexplicée, une difficulté de déglutition puis un refus de boire, le trismus s'installe avec une raideur de la nuque suivie de celle des muscles faciaux, des membres et du tronc, des spasmes réflexes se traduisent par des contractions de l'ensemble des muscles provoquent une attitude en opisthotonos. L'évolution est le plus souvent fatale pour le nouveau né [87].

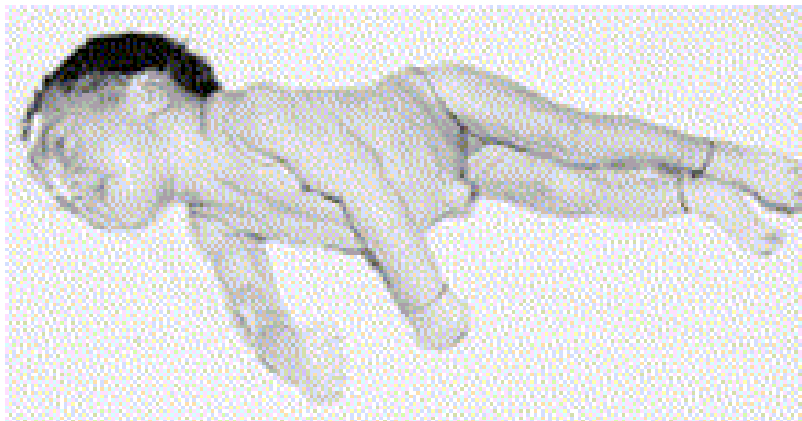


Figure 5 – Tétanos néonatal : un spasme avec attitude en opisthotonos (photo de la collection du Pr *Gendrel*, service de pédiatrie générale, hôpital *Saint-Vincent-de-Paul*, paris [88].

- ***Complications du tétanos :***

➤ Système respiratoire: avec laryngospasme, apnée, hypoxémie, syndrome de détresse respiratoire aiguë, pneumopathie de déglutition et sténose trachéale.

➤ Système cardiovasculaire : avec tachycardie, hypertension, ischémie, bradycardie, hypotension arythmie, asystolie, insuffisance cardiaque, et arrêt cardiaque essentiellement lié au collapsus primitif par action direct de la toxine sur le myocarde [89 ,90].

➤ Hyperthermie: extrêmement fréquente au cours du tétanos et responsable de l'échec thérapeutique, causées principalement par l'hyper catabolisme dû aux contractures musculaires qui majorent la thermogenèse pendant que la thermolyse est freinée par la thérapeutique en cours des éventuelles infections survenant au cours de la maladie, et peut avoir aussi une cause centrale c'est-à-dire un dérèglement dû à l'action de la toxine tétanique sur le centre thermo régulateur.

➤ Système urinaire : Une insuffisance rénale peut survenir, avec stase, et infection urinaire.

➤ Appareil digestif: Avec stase gastrique et iléon paralytique, diarrhée, et hémorragie digestive.

➤ Iatrogènes : concerne les infections nosocomiales en unités de soins intensifs suite à utilisation de cathéters, intubation trachéale, ventilation assistée, et à l'administration de divers drogues. C'est pour quoi l'infection peut être à n'importe quel niveau.

➤ Autres complications : comme la perte de poids, le sépsis, la défaillance multiviscérale, les fractures vertébrales, les ruptures tendineuses et les complications thromboemboliques en relation avec le décubitus, observé surtout chez les personnes âgées, elles sont dues à la mauvaise circulation veineuse.

V. Diagnostic positif

1. Clinique :

Fondé sur la clinique, car le diagnostic bactériologique est difficile à réaliser, et même en présence d'un résultat négatif, ce dernier n'élimine pas le risque d'une infection [91]. L'infection au tétanos passe par plusieurs étapes caractérisées chacune par une symptomatologie clinique spécifique qui nécessite la vigilance du clinicien pour diagnostiquer et lancer rapidement les conduites à tenir, avant l'aggravation. C'est donc à la phase d'incubation et surtout à la phase d'invasion que se pose le problème du diagnostic du tétanos :

- Phase d'incubation : C'est le temps que met la toxine pour atteindre le système nerveux central, de 24 heures et peut aller jusqu'à plus de 3 semaines, sa brièveté étant un élément déterminant du pronostic. La durée d'incubation médiane est de 8 jours. La plaie susceptible d'être tétanigène est une plaie profonde, mal vascularisée, souillée de terre et de débris dans laquelle le bacille de Nicolaïer va trouver un milieu favorable pour se développer et produire son exotoxine neurotrope.

Il faut retenir le rôle joué par les plaies des membres inférieurs chez l'artéritique ou chez le patient présentant des troubles trophiques veineux (ulcères variqueux), favorisant l'anaérobiose de la plaie, les plaies produites pendant les travaux de jardinage étant les plus tétanigènes.

Les germes aérobies divers, favorisent le développement du bacille tétanique par la consommation d'oxygène qu'elles réalisent localement.

Les personnes de plus de 70 ans, sont les plus exposés au tétanos, car à cette tranche d'âge, la vaccination antitétanique devient moins efficace, par absence de rappels (moins de 20 % des cas ont une vaccination efficace) [92].

La phase d'incubation est habituellement silencieuse et n'entraîne une consultation, que si le patient a conscience du danger.

- **Phase d'invasion** : Dès l'apparition du premier symptôme, habituellement le trismus, jusqu'à la généralisation des contractures, c'est à cette phase que la plupart des patients vont consulter elle est de 48 heures en moyenne. À ce stade, le seul signe objectif présenté par le malade est un trismus bilatéral dû à une contracture des masséters, et c'est rarement la difficulté d'ouvrir la bouche qui constitue le motif de la consultation, le plus souvent le patient va voir son médecin pour des douleurs au niveau de la gorge et/ou des difficultés de déglutir.

- **Phase d'état** : Caractérisée par trois types de symptômes permettant le diagnostic du tétanos, les contractures sont généralisées et permanentes, douloureuses, invincibles avec une raideur rachidienne. Les membres supérieurs sont en flexion et les membres inférieurs en hyper extension, avec un aspect en arc du patient (Figure 1).

Des spasmes réflexes: douloureux, surviennent spontanément ou à la suite de stimuli minimes (lumière, bruit, son), prennent un aspect tonique ou tonicoclonique. Au cours de ces crises paroxystiques, les douleurs s'exacerbent. Le trismus est invincible et permanent, ne disparaissant ni au repos complet ni au sommeil. La localisation glottique (spasmes laryngés) ou aux muscles thoraciques (blocage thoracique), est à l'origine d'un arrêt respiratoire qui représente la cause directe de décès la plus fréquente par asphyxie [93].

Cette phase est marquée par un syndrome dysautonomique qui se manifeste par des poussées ou des chutes tensionnelles, des accès de tachycardie, des sueurs profuses et de la fièvre, le patient risque la mort par arrêt cardiaque [94].

A noter que la première crise de contractures généralisées confortera le diagnostic de tétanos s'il n'avait déjà été porté, et justifiera le transfert du patient en service de réanimation, qui doit être d'urgence pour le traitement des troubles respiratoires, des contractures et du syndrome dysautonomique et cardiocirculatoire dans les formes les plus graves.

Toute fois la difficulté du diagnostic du tétanos est observée dans les formes localisées, elles sont rares et correspondent le plus souvent soit à des tétanos à point de départ localisé soit à des tétanos survenant chez des patients ayant subi une vaccination incomplète ou trop ancienne, le tétanos céphalique de Rose par exemple est Secondaire à une plaie de la face, il est caractérisé par une paralysie faciale périphérique ou d'une paralysie oculaire. Le trismus est unilatéral, au moins au début, et plus difficile à reconnaître, en principe il est de meilleur pronostic car il donne plus rarement des crises de contractures généralisées.

2. Paraclinique :

2.1. Biologie :

Dans plusieurs travaux publiés, Le diagnostic du tétanos est purement clinique, par sa symptomatologie très évocatrice et surtout par ce qu'il n'y a aucun intérêt prouvé pour le prélèvement à visée bactériologique cette dernière est négative dans 75% des cas non seulement pour le fait que ce dernier est dans tout les cas fait tardivement mais aussi par ce que le *C. tetani* est supplanté par plusieurs autres bactéries.

- Les enzymes musculaires peuvent présenter des taux sériques élevés.
- Suite à un Potentiel d'action, l'électromyogramme peut montrer un raccourcissement ou absence totale de temps d'intervalle silencieux.

- L'examen du LCR se présente normalement.
- L'isolement de la bactérie peut être positif même chez un patient ne présentant pas la maladie.
- Le diagnostic sérologique n'a pas d'intérêt vu que le tétanos ne provoque pas de réaction immunitaire.

Les signes cliniques surtout la difficulté de déglutir et les douleurs au niveau de la gorges qui font l'objet de la consultation au tout début de l'infection, puis le trismus et le faciès caractéristique, qui apparaissent lors d'une effraction de la peau pouvant être tétanigène, constituent le meilleur moyen diagnostique.

De ce fait le tétanos ne nécessite aucun examen biologique complémentaire, apart le fait d'évaluer le taux d'anticorps antitétaniques (un taux $>0.01\text{UI/ml}$) pour déterminer l'état vaccinal du patient ainsi que pour orienter le clinicien. [79, 88, 95, 96, 97,98].

2.2. Les tests diagnostiques du tétanos et de l'immunisation

antitétanique :

Il est nécessaire de connaître le statut et la réponse immunitaire d'une population dans le but de :

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

- DOSAGE IN VIVO :

La méthode de référence décrite en 1973 pour titrer les sérums comportant des anticorps est la **neutralisation de l'effet léthal de la toxine tétanique chez la souris** [35, 43, 65, 102].

Le principe de ce test est d'injecter à des souris des solutions de toxines tétaniques stabilisées à différentes dilutions et de déterminer la plus petite quantité entraînant la mort de la souris afin de mesurer le taux d'anticorps neutralisants, c'est une méthode précise et très sensible, mais chère, laborieuse, longue (quatre jours), et donc non adaptée aux services des urgences.

- DOSAGES IN VITRO

Ces techniques sont plus simples, sensibles, plus rapides et moins coûteuses, mais sont malheureusement moins spécifiques que la neutralisation in vivo du fait qu'on détecte les anticorps Ig M et non pas les Ig G [100].

➤ Les différents tests in vitro : [43, 100, 103, 104, 105, 106, 107,108] :

a. Le test de floculation :

Première méthode in vivo, découverte par Ramon [100, 104]. La toxine est titrée en présence de sérum antitétanique en quantité variable et de titre connu. Les résultats sont exprimés en Unité Floculante (UF), correspondant à la quantité de toxine qui flocule le plus rapidement en présence d'une unité antitoxine.

b. Méthodes par précipitation sur gel :

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

➤ L'immunodiffusion radiale, le support est un gel d'agar contenant l'anatoxine tétanique à une concentration déterminée, où l'on dépose les sérums à tester : le résultat positif se manifeste par la formation d'un cercle de précipitation des complexes Ag-Ac. Cette méthode nécessite une incubation de 48 à 72 heures, trop lente et donc non adaptée aux situations d'urgences [43,100, 106].

➤ La contre immunoélectrophorèse = l'électrosynérèse, le support est également un gel d'agar, avec un pH tel que les anticorps soient chargés positivement et les antigènes négativement. L'inconvénient majeur est que le taux minimal détectable est de l'ordre de 5 UI/ml et ne présente pas d'intérêt pour le dosage des taux d'anticorps anti tétaniques [43, 100].

➤ L'Immunoélectrodifffusion quantitative = l'électrophorèse en fusée : la précipitation est obtenue en 2 heures, et est proportionnelle à la concentration d'anticorps, mais même problème, la non spécificité pour les titres faibles, le taux minimal détectable est de l'ordre de 1 UI/ml) [43,100].

c. Méthodes Utilisant des anticorps ou antigènes marqués :

➤ L'immunofluorescence, les anticorps antitétaniques du sérum à tester sont révélés par l'intermédiaire d'immunoglobulines de lapin anti Ig humaines marquées à la fluorescéine. La lecture des résultats se fait au microscope à

fluorescence. L'interprétation est aléatoire, et technicien dépendante. Les faux positifs sont fréquents. Le coût est élevé [43, 100,104 ,105].

➤ Radio-immuno-assay (RIA): une antiglobuline humaine marquée par un radio-isotope reconnaît les complexes antigènes anticorps formés sur agarose ou surface plastique (comme ELISA). C'est des méthodes couteuses pour les réactifs utilisés et nécessitent un personnel très qualifié. [43,100, 103, 106].

➤ La méthode ELISA = enzyme-linked-immuno-sorbent-assay :

L'ELISA indirect se réalise sur une surface plastique, il se forme un complexe anatoxine tétanique adsorbée-anticorps du sérum à tester mis en contact d'un anticorps couplé à une enzyme dirigée vers l'anticorps antitétanique; la disparition du substrat de l'enzyme correspond à la concentration d'anticorps antitétanique du sérum. La méthode ELISA donne des valeurs plus élevées qu'in vivo et n'est pas fiable pour des individus dont la vaccination n'est pas complète.

L'ELISA compétitif permet de réduire la surestimation des titres sériques d'anticorps antitétaniques lorsque ceux-ci sont faibles, en faisant réagir l'anticorps avec l'anatoxine en solution. La corrélation de ce test avec les techniques de neutralisation in vivo donne de meilleurs résultats. [43,100, 106, 107].

d. Les tests d'hémagglutination passive :

➤ Test d'agglutination au latex, technique simple et économique mais moins sensible [100, 106].

➤ Hémagglutination passive à l'aide d'hématies humaines ou de moutons, actuellement on utilise des érythrocytes de dinde (appelée le VACCI-TEST T), de canard et d'oie, permettent une sédimentation plus rapide, une meilleure

sensibilité et une meilleure corrélation avec le test in vivo. Le titre d'anticorps est calculé à partir de la dernière réaction positive par rapport au sérum antitétanique de référence, c'est un test simple, rapide (en 20 minutes), de faible coût, reproductible, mais nécessite des dilutions successives avec agitation et incubation avant la lecture [100, 106, 108].

➤ LE TETANOS QUICK STICK* ou TQS :

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

Principe : Il s'agit d'un test rapide se basant sur l'immunochromatographie, par combinaison de l'anatoxine tétanique couplée à l'or et de l'anatoxine tétanique fixée à la phase solide, un échantillon de sang est prélevé en intraveineux ou, plus simplement du sang capillaire, (on peut utiliser du sérum, plasma ou plasma recalcifié), il y a complexations des immunoglobulines antitétaniques présentes dans l'échantillon, les complexes formés réagissent avec l'anatoxine immobilisée, entraînant l'apparition d'une ligne colorée dans la fenêtre de lecture T (en l'absence de complexes, il n'y a bien sûr pas de ligne dans cette fenêtre). L'excès de conjugué à l'or est capté par un réactif contrôle fixé au niveau de la fenêtre de contrôle C, entraînant l'apparition d'une ligne, témoin du bon fonctionnement du test (figure 6) (La zone contrôle) [109, 110,111].

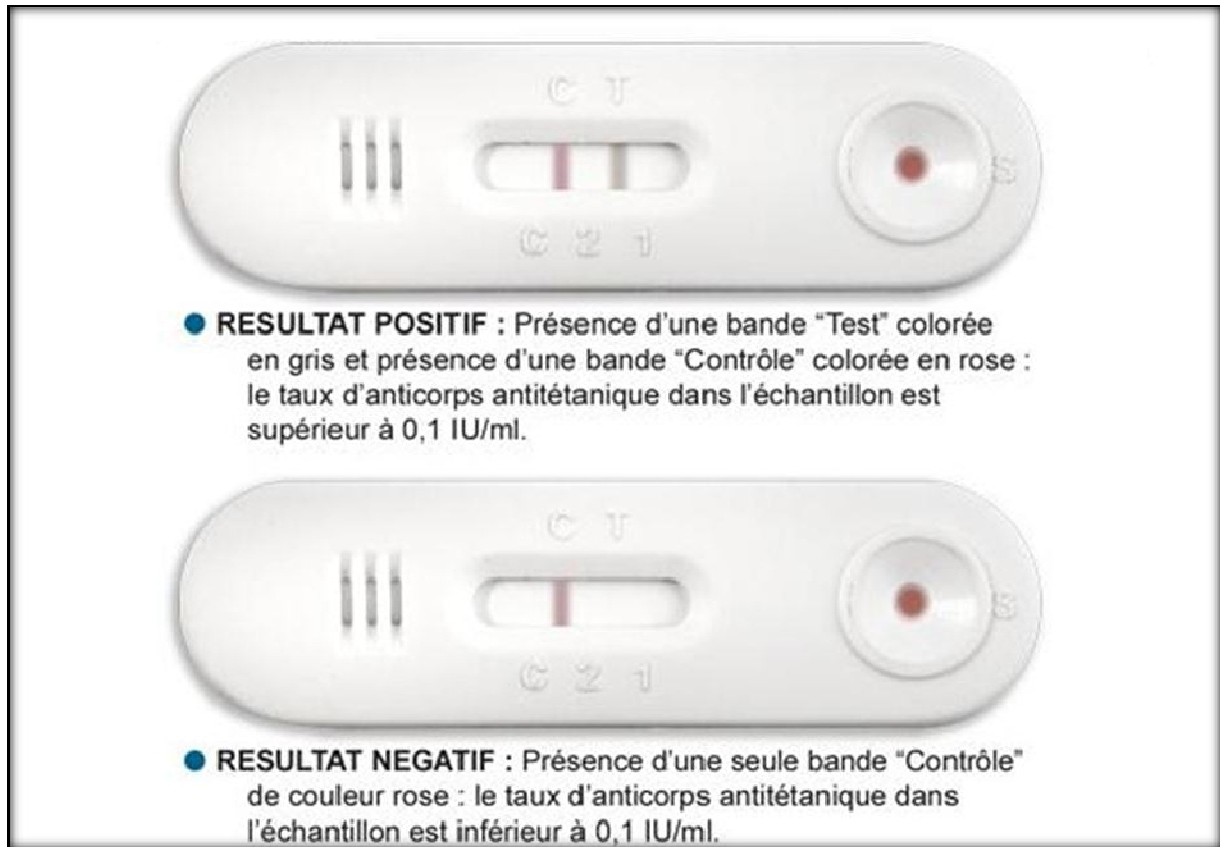


Figure 6 - Boitier de Tétanos quick stick TQS®.

➤ Fiabilité du test [112] :

La technique a été validée par rapport à la technique de référence Elisa. Toute réaction positive indique que le taux d'anticorps du patient est supérieur au seuil de sensibilité du test à savoir de 0,1 UI/ml à partir du sérum et de 0,2 UI/ml à partir du sang total. À partir de ce taux de 0,1 UI/ml, il est généralement admis dans la littérature qu'un sujet est protégé, au-dessous de ce taux, le patient n'est pas ou peu protégé.

➤ Sensibilité du test :

La sensibilité et la spécificité du test étant respectivement de 96–97 % et 93 à 100 %, sa valeur prédictive positive et négative de 99–100 % et 73–79 %. Aucune interférence n'a été retrouvée [111,112].

Selon une étude menée auprès de 1018 témoins au Service d'Accueil des Urgences de l'Hôpital Lariboisière à Paris en 2002 [112], concluant que le test est véritablement fiable et reproductible, et même que, actuellement, le TQS est le plus spécifique et le plus sensible des examens disponibles pour prédire en temps réel la protection des personnes vis-à-vis du tétanos.

Le TQS a permis une meilleure orientation thérapeutique avec une rapidité pour un faible coût, et un résultat non seulement comparable à la méthode de référence mais présente des résultats meilleurs.

IV. Diagnostic différentiel du tétanos

Souvent les symptômes de la maladie peuvent être confondus avec plusieurs autres affections dont il est important d'éliminer l'étiologie avant de confirmer le diagnostic. (*tableau 5*)

➤ Diagnostics différentiels du trismus :

A ce stade, souvent les symptômes de la maladie peuvent être confondus avec plusieurs autres affections dont il est important d'éliminer les étiologies avant de confirmer le diagnostic, en raison de la douleur et des difficultés à avaler, comme l'angine par exemple, dans un cas comme dans l'autre, il y a de la fièvre, le trismus peut être présent dans plusieurs autres affections (*tableau 5*).

Tableau 5 - Différentes affections pouvant avoir le trismus comme symptômes en commun avec le tétanos.

| <i>Syndrome</i> | <i>Symptômes en communs</i> | <i>Diagnostic différentiel</i> |
|--------------------------------|---|---|
| Angine. | <ul style="list-style-type: none"> - Douleurs. - Difficulté de déglutir. - Fièvre. | <ul style="list-style-type: none"> - Gorge rouge à l'examen clinique. - Trismus peut être vaincu. - Pas de paroxysme spontané ou provoqué du trismus. |
| Phlegmon de l'amygdale. | <ul style="list-style-type: none"> - Trismus. | <ul style="list-style-type: none"> - Trismus est unilatéral. - sans contracture paroxystique. - Survient dans un contexte infectieux sévère. - Abscess amygdalien à l'examen de la gorge. - température à 40 °C - Hyperleucocytose. |
| Arthrite. Temporomaxillaire. | <ul style="list-style-type: none"> - Trismus. | <ul style="list-style-type: none"> - Trismus est unilatéral. - très douloureux. - douleur augmentée par mouvements du maxillaire. |
| Accidents de dents de sagesse. | <ul style="list-style-type: none"> - Trismus. | <ul style="list-style-type: none"> - Trismus unilatéral. - Pas d'épisodes d'exacerbation spontanés ou provoqués. - Evolution par poussées successives. |

| | | |
|---|---|---|
| Oreillons : (parotidites uni- bilatérales). | - Comblement rétromandibulaire soulevant le lobe de l'oreille, douloureux à la palpation. | - Pas de contracture au niveau des masséters. |
| Lésions ischémiques du pied de la protubérance cérébrale. | - Trismus. | - Contractures intermittentes. - Intercoupés de bâillements. |
| Raideur de nuque douloureuse. | - Raideur de la nuque caractéristique de la méningite | - Dans le tétanos elle n'est pas accompagnée de syndrome confusionnel [113]. |
| Maladie sérique. | - Fièvre + contractures au 10 ^{ème} jour. | - Elle fait suite à une injection de sérum antitétanique au décours de la prise en charge d'une plaie tétanigène, elle risque de faire errer le diagnostic. |

D'autres affections peuvent avoir des symptômes évocateurs du tétanos, et fausser leur diagnostic, tel que la rage, l'intoxication par certaines drogues (strychnine), et la prise de Neuroleptiques.

En ce qui concerne le Tétanos Néonatal le diagnostic différentiel porte sur, le refus du sein et les convulsions, l'hypertonie au début de l'affection ne doit jamais être confondue à un trismus vrais.

Les tétanies néonatales tel que convulsions, hypertonie, hyperexcitabilité neuromusculaire, et spasmes faciaux, constituent un tableau clinique très ressemblant au tétanos néonatal, c'est pourquoi l'examen différentiel est établi seulement par le caractère évolutif de la maladie, le dosage de la calcémie et de la glycémie constituent de bons éléments biologiques qui permettent de déterminer l'origine des tétanies, car la crise d'hypoglycémie et l'hypocalcémie ont une symptomatologie semblable a celle du tétanos chez le nouveau né [113,114].

La bonne connaissance des signes cliniques du tétanos par le clinicien, est indispensable, elle est basée sur un interrogatoire bien mené concernant le patient et son entourage ainsi que son statut vaccinal, permettent largement au clinicien de différencier une plaie pouvant être tétanigène et lancer rapidement les conduite à tenir.

VI. Traitement

Le tétanos est une pathologie nécessitant une hospitalisation immédiate, le pronostic vital dépend de la précocité de la mise en œuvre du protocole thérapeutique par rapport à l'apparition des symptômes.

Selon les travaux de Trujillo MH, Castillo A, España J, *et al.* À propos de 641 cas, qui ont montré une diminution de la mortalité d'un taux de 44% à 15%, chez les patients pris en charge en soins intensifs en comparaison avec ceux traités dans des services conventionnels [115]. Les progrès de prise en charge des patients en soins intensifs ont permis une réduction notable du taux des mortalités dues au tétanos [116,117,118].

Le traitement du tétanos comporte 2 principaux volets, le traitement spécifique qui vise la réduction du nombre de bacilles présents sur la plaie par nettoyage, en plus de l'antibiothérapie et la sérothérapie, qui attaque la toxine en circulation dans l'organisme, ainsi que le traitement symptomatique qui vise plutôt les conséquences de l'infection à , concerne l'apnée induite par les contractures, la rigidité thoraco-abdominale qui est la cause de la mort par asphyxie. Le traitement consiste surtout à rechercher une relaxation musculaire médicamenteuse et une assistance respiratoire.

1. Traitement spécifique :

1.1. Le traitement de la plaie :

Selon la profondeur de la plaie, elle nécessite une intervention allant d'une simple désinfection à l'eau oxygénée ou au soluté de Dakin à un parage chirurgical, le plus important est que ca soit le plutôt possible pour éviter la dissémination de la toxine, et doit être accompagné par une sérothérapie dans l'immédiat.

1.2. La sérothérapie :

Elle consiste en l'injection en intramusculaire d'une dose équivalente à 500 UI d'Immunoglobulines (Ig), cette dernière doit être précoce et systématique, elle permettra de neutraliser la portion de toxine encore au site de la plaie, et celle circulante dans l'organisme [119].

Bien que les Ig antitoxine tétanique n'aient pas d'action sur la toxine dans les tissus, sauf qu'ils sont performants vis-à-vis de la portion non encore fixées, la

précocité de son injection garantit leur efficacité et cette propriété joue un rôle important dans le développement défavorable de la maladie.

La sérothérapie utilisée pendant de nombreuses années doit être totalement et définitivement abandonnée en raison des risques d'accident allergique et en particulier la maladie sérique. Elle est remplacée à l'heure actuelle par l'administration de gammaglobulines humaines au risque allergique pratiquement inexistant, toute fois leur rôle dans la prévention du tétanos n'a jamais été démontré, et elles sont coûteuses.

Des études portant sur le dosage des anticorps antitétaniques pour prédire le degré de protection des patients vis-à-vis du tétanos, n'ont pas réussi à mettre en évidence une relation entre protection antitétanique et taux d'anticorps. D'où l'importance du traitement local, une sérothérapie bien faite n'élimine pas la nécessité d'un bon parage chirurgical en plus de la désinfection de la plaie tétanigène, associés à une antibiothérapie complète et une prévention a long terme correcte, dans un autre travail selon *Vinson R.* il est prouvé qu'une injection d'immunoglobuline réduit la sévérité du tétanos et de sa durée [120,121,122] .

1.3.L'antibiothérapie :

Le traitement local en absence de toute allergie aux les Bétalactamines (pénicilline G 3000 à 100 000 UI/Kg/jour en sous cutanée) permet de limiter la pullulation de la flore commensale locale, pouvant augmenter l'anaérobiose et favoriser ainsi l'activation des spores et par conséquent la libération des toxines neurotrope [123]. L'antibiothérapie joue un rôle essentiel dans l'évolution de la maladie sauf qu'un parage chirurgical est toujours indispensable, ce dernier peut

aboutir dans certains cas à l'amputation de membres artéritiques siège de plaies tétanigène [124].

Certains auteurs affirment que la pénicilline correspond à un antagoniste du système Acide γ -aminobutyrique (GABA), ce qui pourrait aggraver les symptômes, spasmes, donc préfèrent le Metronidazole à 2mg/jrs pendant 7 à 10 jours [125].

Toute fois il existe d'autres alternatifs antibiotiques [94], notamment l'érythromycine, la tétracycline, le chloramphénicol, et la clindamycine.

1.4.L'anatoxinothérapie :

C'est une anatoxine tétanique purifiée efficace, sans contre indications et elle est obligatoire avant l'âge de 18mois [126], avec de rares effets indésirables du type, réactions allergiques au site d'administration, et des urticaires [126, 127]. La vaccination à base d'anatoxine est devenue obligatoire dans le cas où le patient se présente avec une plaie à risque tétanigène non immunisé ou ignorant son état vaccinal. Au Maroc la plupart des hommes ne savent pas a combien remonte leurs derniers rappels de vaccination contre le tétanos. Une détermination du taux sérique d'anticorps antitétanique est nécessaire par méthode ELISA(en vigueur au Maroc) ou par le test immunochromatographique le TQS. Un patient ayant un taux inférieur à 0.1UI/ml est considéré comme non protégé le médecin lance alors le protocole vaccinal, après le traitement locale de la plaie.

2. Traitement symptomatique :

2.1. Traitement des contractures et des spasmes :

Les Benzodiazépines pour leur effet hypnotique, myorelaxant, anti convulsivant et anxiolytique, ils entraînent un relâchement musculaire qui lutte contre les spasmes, le produit de choix est le diazépam : VALIUM*. La myorelaxation est le résultat d'une action agoniste du système GABA: à la dose de 3 à 10 mg/kg/jours, de plus fortes doses peuvent être prescrite si les spasmes musculaires persistent [128].

Le diazépam possède des propriétés pharmacocinétiques particulières sa bonne utilisation nécessite une connaissance parfaite du produit, ils ont une demi-vie longue et variable selon l'âge, l'effet dure 31h chez le nouveau né, 18h chez l'enfant, et 30 à 35h chez l'adolescent, chez les personnes âgées la durée est variables et peut dépasser les 80h [129].

L'administration en urgences lors de spasmes tétaniques se fait par voies intramusculaire, avec un pic sérique qui n'apparaît que tardivement par comparaison avec la voie orale, d'autres alternative aux benzodiazépines peuvent être employées pour réduire les spasmes musculaires notamment le magnésium à raison de 75 à 80 mg/Kg en bolus de 30 minutes [130].

2.2. Traitement de la détresse respiratoire :

Quand le traitement par les benzodiazépines n'est pas suffisant pour calmer les spasmes musculaires, il est nécessaire d'utiliser les curarisants (le vécuronium étant le traitement de choix).

L'utilisation de curarisants nécessite la présence d'appareillage pour la respiration artificielle [114, 128, 131] en pratique deux méthodes sont utilisées en réanimation respiratoire :

- L'intubation : consiste en une intubation par voie nasotrachéale utilisée surtout chez le nouveau né et le jeune enfant.
- La trachéotomie : Surtout les patients en détresse respiratoire aigue et les personnes âgées, ses indications sont très limitées.

2.3. Le traitement du syndrome dysautonomique :

Le syndrome dysautonomique peut être contrôlé par les benzodiazépines, le labetalol [132,133] et le magnésium en intraveineux [130], la morphine en IV à 0,1mg/Kg toutes les 6 à 8h [133] ou par voie intrathécale / épidurale [128].

2.4. Les complications pouvant conduire indirectement au décès :

Suite au développement des moyens techniques utilisés, la prise en charge en réanimation, est devenue optimale, et a permis une réduction notable de la mortalité globale au tétanos. [116].

Il est à noter que les thérapeutiques citées ont permis pendant longtemps, un traitement symptomatique efficace, sauf qu'ils n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation par des études randomisées [61], leur utilisation est basée uniquement sur la pratique courante.

VII. Prévention

La prévention vis-à-vis du tétanos constitue la meilleure méthode pour combattre ce fléau encore d'actualité, la vaccination par l'anatoxine antitétanique est efficace et bien tolérée, mais le tétanos continue à faire des morts dans le monde entier et ce pour le manque de campagne de prévention, le traitement préventif du tétanos comporte trois volets:

- Le traitement de la plaie tétanigène.
- La prévention à court terme.
- La prévention au long terme.

1. Conduite à tenir devant une plaie tétanigène (tableau 6)

Le traitement des plaies doit être rapide, il consiste en un nettoyage et si nécessaire un parage chirurgical minutieux [135], à fin d'entraver les conditions d'anaérobiose favorisant le développement de *C.tétani*.

Tableau 6 - Conduite à tenir devant une plaie tétanigène selon les recommandations de la DGS [134].

| <i>Type de blessure</i> | <i>Patient non immunisé ou vaccination incomplète</i> | <i>Patient totalement immunisé</i> | |
|--|--|---|--|
| | | <i>Délais depuis le dernier rappel</i> | |
| | | <i>5 à 10 ans</i> | <i>> 10 ans</i> |
| <i>Mineure-propre</i> | Commencer ou compléter la vaccination: Anatoxine tétanique : 0,5 ml | Pas d'injection | Anatoxine tétanique : 0,5 ml |
| <i>Majeure-propre ou tétanigène</i> | Dans un bras: Immunoglobuline tétanique humaine, 250 UI. Dans l'autre bras : Anatoxine tétanique: 0,5ml. | Anatoxine tétanique : 0,5 ml | Dans un bras : Immunoglobuline tétanique humaine, 250 UI. Dans l'autre bras: Anatoxine tétanique : 0,5ml. |
| <i>Tétanigène Débridement retardé ou incomplet</i> | Dans un bras : Immunoglobuline tétanique humaine, 500 UI. Dans l'autre bras: Anatoxine tétanique : 0,5ml. Antibiothérapie. | Anatoxine tétanique : 0,5 ml Antibiothérapie | Dans un bras: Immunoglobuline tétanique humaine, 500 UI Dans l'autre bras: Anatoxine tétanique : 0,5ml. Antibiothérapie. |

Il est important d'évaluer l'état vaccinal du patient par les carnets de santé ou de vaccination, et par un appel au médecin traitant si nécessaire, car il conditionne la conduite à tenir devant la plaie, les tests de diagnostic rapide de l'immunité antitétanique (TQS) sont utilisés par certaines équipes, mais non généralisés, et rappelons, des cas de tétanos généralisé sont rapportés malgré un taux d'anticorps considéré comme protecteur [136], il est possible que la charge toxinique déborde les anticorps antitoxiniques présents chez le patient, en plus du non respect des médecins vis-à-vis des recommandations et de conduites à tenir devant une plaie à risque tétanigène. Un audit a été réalisé par nos collègues britanniques concernant les conduites à tenir et le respect des recommandations par les médecins dans les services des urgences, dont le résultat été, un traitement adapté seulement chez 49 % des patients [122]. Un autre audit a été mené en France, par l'intermédiaire de questionnaires remis entre novembre 2002 et février 2003, l'analyse ayant porté sur 1 140 réponses exploitables, parmi les nombreux points étudiés, l'application des recommandations de la Direction Générale de la Santé (DGS) (tableau 6) concernant la prise en charge devant une plaie qui n'étaient appliquées sensu stricto que par 5 % des médecins urgentistes, 93 % appliquaient ce protocole seulement « de temps en temps » [137].

2. La prévention à court terme :

Après l'identification des plaies par le clinicien, et détermination du statut vaccinal par dosage du taux d'anticorps anti-tétaniques, pour les patients ignorant la date de leur dernier rappel, des gammaglobulines humaines sont administrées chez les patients dont le taux d'anticorps est inférieur au taux supposé protecteur (0,1-0,15UI), ils sont sans risque allergique, mais présentent

l'inconvénient d'être couteuses, toute fois leurs injection, ne peut pas substituer un parage correct des plaies, en plus d'une prévention à long terme correcte. [116, 138,139].

3. La prévention à long terme :

Se fait par le vaccin anti tétanique VAT, c'est une anatoxine purifiée, efficace, faisant partie des vaccins obligatoires avant l'âge de 18 mois. Il n'a pas de contre indications, et les effets secondaires sont minimes, se limitant à des réactions locales au site d'injection, et rarement un urticaire brutal, à une fréquence de 0,001 % [127].

L'anatoxine de Ramon a été mise au point en 1923, elle est administrée en 2 ou 3 injections avec un intervalle de 3 à 6 semaines et un rappel après 1an. Le rappel est primordial pour assurer une protection durable. (Tableau 8) Selon la littérature, les patients ayant subit une fois dans leurs vies une vaccination complète et correcte contre le tétanos il devient exceptionnel chez ce groupe de personnes, le rappel entre 25et 30ans permet une remontée rapide des anticorps. Malgré son efficacité et sa simplicité, les études épidémiologiques montrent une couverture vaccinale de seulement 70% des patients de plus de 6 ans et cette protection se dégrade au fil du temps, les personnes de plus de 70ans sont les moins protégées.

A noter qu'il n'y a pas ou peu d'immunité acquise au cours de la maladie tétanique naturelle, car les quantités de toxine mises en jeu pour induire la maladie sont généralement trop faibles pour induire une réponse immunologique protectrice. Cependant, une immunité naturelle a été rapportée par certains

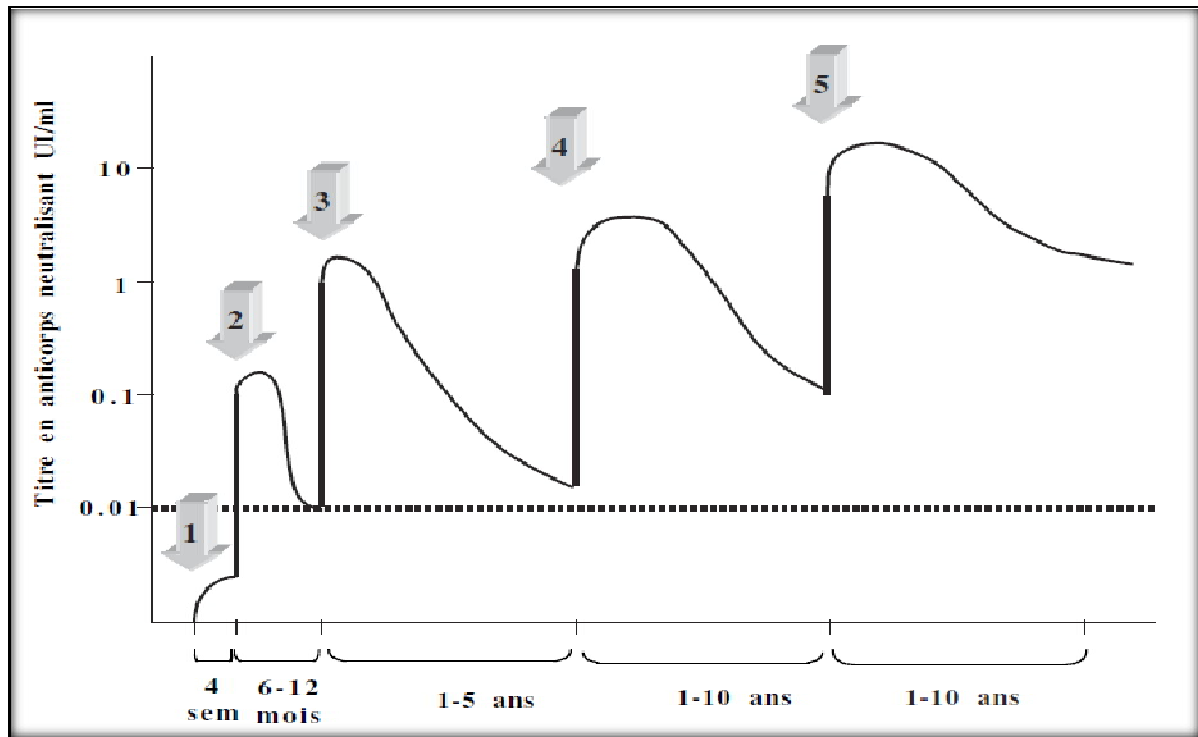
auteurs chez des personnes ayant déclaré ne pas avoir été vaccinées, ainsi une enquête réalisée chez 200 personnes vivant en communauté isolée et peu médicalisée a montré que 30 % d'entre elles avaient des anticorps sériques protecteurs vis-à-vis de la neurotoxine tétanique c'est-à-dire supérieur à 0,01 UI/ml. Cette protection naturelle dépendait de l'âge. Des expositions répétées et prolongées à *C.Tetani* chez cette population, essentiellement agricole, étaient probablement responsables de cette immunité [109].

L'hypothèse d'une immunité naturelle pouvant résulter d'une colonisation asymptomatique de l'intestin par *C.Tetani* reste très controversée [140].

La réponse immunologique classique après la première injection d'une vaccination antitétanique chez l'adulte, n'induit pas un niveau suffisant d'anticorps neutralisant. Un taux supérieur au seuil considéré comme protecteur est atteint chez au moins 90 % des personnes, deux à quatre semaines après la deuxième injection ; Un rappel annuel assure un niveau de protection pour au moins cinq ans, les vaccinations ultérieures sont espacées d'au moins un an, elles augmentent le taux d'anticorps neutralisants, et prolongent la durée de l'immunité (*figure 7*).

Chez la femme enceinte, il est recommandé d'injecter la première dose en début de grossesse et la deuxième au moins un mois avant l'accouchement, et Pour celles qui ont reçu des injections durant leur enfance, dans le cadre du PNI concernant la femme en âge de procréer, (Tableau 10), une injection de rappel au cours de la première grossesse est suffisante.

Figure 7 - Courbe montrant la réponse standard en anticorps antitétaniques sériques à la suite de vaccinations antitétaniques [21].



Les immunoglobulines maternelles, de type Ig G, peuvent traverser la barrière placentaire chez la femme, le taux d'anticorps neutralisants de la toxine tétanique est donc similaire dans le sang maternel et celui du cordon ombilical. Ensuite les anticorps maternels décroissent régulièrement chez le nouveau-né, un mois après la naissance, 50 à 80 % des anticorps maternels sont encore présents, par contre l'immunité des enfants nés de mères infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), est réduite. L'immunité passive des nouveau-nés interfère avec une vaccination pratiquée dans les premiers mois de la vie, ainsi les enfants nés de mères immunisées et vaccinées à 2 ; 4 et à 6 mois présentent une baisse des anticorps neutralisants après les deux premières

injections, mais la troisième inoculation s'accompagne d'une forte réponse protectrice [141].

La vaccination des femmes enceintes, se fait en 2 injections lors de la première grossesse suivies d'une injection à chaque grossesse ultérieure, en plus des mesures sanitaires lors de l'accouchement et des soins du cordon ombilical, sont à la base du programme d'éradication du tétanos néonatal par l'OMS [141].

La plupart des publications actuelles retiennent l'intérêt d'un rappel tous les 10 ans, Chez un patient de 50 ans ayant subi une vaccination correcte et un rappel à l'adolescence, un seul rappel à cet âge serait protecteur, toute fois des rappels rapprochés ne sont pas justifiés et seraient responsables d'effets indésirables tel que la neuropathie du plexus brachial exceptionnelle.

La vaccination contre le tétanos est généralement couplée à celle de la diphtérie, car sa réapparition dans les pays à bas niveau sanitaire fait craindre une dissémination même dans les pays où elle a été éradiquée [142, 143, 144, 145, 146, 147,148].

Une nouvelle génération de vaccins est en cours de développement, ce sont des vaccins génétiquement modifiés, préparés à partir de neurotoxine recombinante mutée, la protéine recombinante correspond soit à la neurotoxine entière avec des mutations ponctuelles sur le site actif, soit à un domaine de la neurotoxine, non toxique, qui stimule la production d'anticorps neutralisants. Il a été montré que le domaine Hc de la toxine tétanique est aussi efficace que les anatoxines correspondantes pour induire une réponse immunologique protectrice. D'importants travaux ont été accomplis par l'armée américaine, pour produire des vaccins recombinants à partir des fragments Hc des différents types de neurotoxines botuliques [149]. Les fragments Hc étant plus courts que la neurotoxine entière, sont plus facilement produits comme protéine

recombinante, cette approche n'a pas encore été développée à un stade industriel pour la toxine tétanique [150].

VIII. Applications thérapeutiques et biologiques de la toxine tétanique

Du fait de son action sur la libération des transmetteurs inhibiteurs, la toxine tétanique est utilisée depuis longtemps comme un outil de choix pour tester les conséquences de l'inhibition de la transmission au niveau du système GABA ou glycinergique: la toxine tétanique est utilisée pour produire un modèle particulier d'épilepsie [151,152].

L'autre grande utilisation de la toxine tétanique est basée sur sa liaison exclusive aux neurones. Les premières utilisations de la toxine tétanique comme outil moléculaire ont consisté en son utilisation comme vecteur neurotrope, par considération de la liaison d'une toxine marquée, comme un indice de la différenciation de cellules en phénotype neuronal. Les propriétés de transcytose et de recapture de la toxine tétanique ont aussi servi au traçage de voies nerveuses. Une variante sophistiquée a été inaugurée en utilisant à cet effet une molécule hybride comprenant le domaine de liaison atoxique de la toxine tétanique, et une enzyme comme système d'amplification, la HRP : horse radish peroxydase [153]. Plus récemment ce système de traçage neuro-anatomique a été amélioré en couplant le fragment Hc de la toxine tétanique avec la β -galactosidase [154]. Plusieurs groupes ont tenté d'utiliser les dérivés de toxine tétanique comme des vecteurs neurotropes à des fins d'importer des protéines

réparatrices d'une fonction perdue [155,156]. Ainsi, une enzyme lysosomiale (la β -N-acetyl-hexosaminidase) a pu être délivrée à des neurones en culture qui étaient déficients pour cette enzyme [155]. Cependant, l'application thérapeutique des dérivés de la toxine tétanique, n'est pas envisageable chez l'homme, lorsque ce dernier est vacciné contre le tétanos, et de façon globale, des interrogations demeurent quant à la sélectivité des constructions dérivées de la toxine tétanique [157], le fragment Hc de la toxine tétanique couplé à la β -galactosidase peut entrer dans les cellules musculaires [158], alors que la toxine native ne se lie pas à ces cellules ; ce manque de sélectivité pourrait refléter le fait que l'affinité du fragment-Hc pour le récepteur de la toxine tétanique est moindre, par rapport à celle de l'holotoxine [159] , et que ceci doit être compensé par l'utilisation d'une forte concentration au prix d'une perte de sélectivité.

Deuxième partie :

Le tétanos au Maroc

I. Historique

Depuis la 1^{ère} loi insérée au Bulletin Officiel du 2 décembre 1918, décrets et circulaires se succèdent pour instituer tour à tour vaccins et campagnes de vaccination.

Ainsi, le vaccin antivariolique a été introduit en 1929, le BCG en 1949 alors que le vaccin antidiphtérique, antitétanique et le vaccin anticoquelucheux qu'en 1963.

1967 fut l'année du lancement des 1^{ères} activités de vaccination de masse et de vaccination au niveau des points fixes [160,161,162] , l'évaluation en 1980 de ces stratégies vaccinales souligna leur faible efficacité d'où l'adhésion en 1981 au Programme Elargi de Vaccination ou PEV de l'OMS établi dans le cadre du plan quinquennal de développement entre 1981 et 1985, cependant, l'évaluation en 1986, bien qu'encourageante, a mis en exergue l'insuffisance de la couverture vaccinale nationale fixée, pour les enfants âgés de 1 à 5 ans, à 60% répartis en, 83% en milieu urbain et 42% seulement en milieu rural. D'où la restructuration du PEV en PNI, le programme national d'immunisation, traduit dès l'automne de 1987 par de grandes campagnes de vaccination baptisées « Journées Nationales de Vaccination » ou JNV, visait la vaccination des enfants de la naissance à 5 ans, contre 6 maladies autant meurtrières qu'handicapantes à savoir : la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la coqueluche, la poliomyélite et la rougeole, et contre le tétanos les femmes en âge de procréer, particulièrement et pour la 1^{ère} fois au Maroc, en milieu rural [163,164].

Depuis, le PNI a suivi l'évolution en lançant en 1995 une stratégie nationale d'éradication de la poliomyélite et en introduisant d'autres vaccins comme le vaccin contre l'hépatite B en 1999, la vaccination combinée Rougeole-Rubéole en 2003, année d'introduction aussi dans le calendrier du 1er rappel DTCP et plus récemment a été introduite la vaccination anti-haemophilus influenzae B.

En ce qui concerne le tétanos néonatal il faut savoir qu'avant l'introduction en 1987 du PNI, préconisant la vaccination anti-tétanique des femmes en âge de procréer, le Maroc enregistrerait annuellement des centaines de décès par le tétanos néonatal, en 2002 il a été le 1^{er} de la région de la méditerranée orientale EMRO (Eastern Mediterranean Regional office of World Health) à avoir validé l'élimination du tétanos néonatal selon le nouveau protocole OMS-UNICEF [165] .

II. Epidémiologie

Selon les données enregistrées par le centre national de surveillance des maladies infectieuses le nombre de cas de tétanos entre 2008 et 2012 sont présentés sur le (tableau 7) et (figure 8).

Tableau 7 - Les cas de tétanos enregistrés entre 2008 et 2012 selon les données concernant la surveillance du tétanos au Maroc fournies par le centre national de surveillance des maladies transmissibles (CNSMT).

| <i>Année</i> | <i>Nombre de cas de tétanos</i> | | <i>Total</i> |
|--------------|---------------------------------|------------|--------------|
| | <i>TN</i> | <i>TNN</i> | |
| 2008 | 8 | 27 | 35 |
| 2009 | 1 | 40 | 41 |
| 2010 | 7 | 13 | 20 |
| 2011 | 4 | 12 | 16 |
| 2012 | 4 | 65 | 69 |

TN : tétanos néonatal.

TNN : tétanos non néonatal.

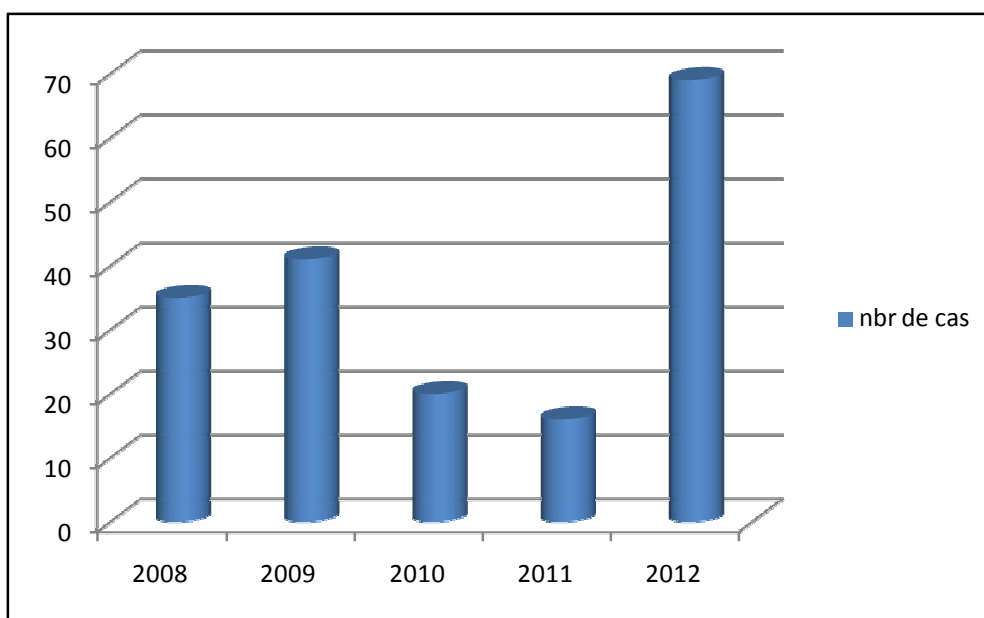


Figure 8 - Nombre de cas de tétanos au Maroc entre 2008 et 2012.

III. Méthodes diagnostic recommandées par le ministère de la santé

Le risque de développer un tétanos est de moins de 1 pour 1000 pour les plaies mineurs et de 5% concernant les plaies à haut risque. Donc l'identification de la plaie et son degré de gravité est une tâche très importante dont l'urgentiste est responsable, le traitement de la plaie et la décision d'appliquer une prophylaxie adéquate ainsi que le suivi thérapeutique aussi relèvent de son rôle, l'anamnèse étant très imprécise, le ministère de la santé a adopté la technique ELISA sur sérum, comme méthode de référence, bien que le TQS (figure 6) est une technique très efficace, rapide et très adaptée aux services des urgences, sauf que son cout continue à constituer un obstacle devant son utilisation [114] .

IV. Traitement

Face à une plaie tétanigène la prise en charge du patient, débute par le traitement locale de la plaie. L'anamnèse est d'une importance vitale pour connaitre l'état vaccinal du patient, qui dans la plupart des cas, ne peuvent le confirmer, il faut donc lancer une revaccination complète [166].

- La sérothérapie [114] :

On utilise la sérothérapie en Intra musculaire à raison de 4 ampoules de 1500 UI administrées séparément avec un intervalle de temps entre les injections, et plus récemment on utilise la voie intrathécale surtout dans les cas de tétanos néonatal à dose de 250 à 1500 UI en une seule injection.

- La pénicillinothérapie :

La pénicilline G est administrée à 6MU/jour pendant 6 à 10 jours.

- Les Benzodiazépines :

Une perfusion continue de Diazépam pour les patients sous respiration assistée, en cas d'absence de cette dernière le Diazépam est administrée en IV à raison de 10mg/heure au maximum.

- La Trachéotomie :

Devant un patient présentant un Tétanos généralisé et devant des troubles respiratoires, le patient est trachéotomisé, si ce dernier ne présente aucun trouble respiratoire l'humidification des voies respiratoires par un Aérosol sera suffisante, dans le cas contraire, la mise sous respiration artificielle est obligatoire. [89,129,167,168,169,170,171,172,173]

V. Prévention :

Une étude Concernant l'état vaccinal au Maroc, sur un échantillon d'un âge moyen de 21,66 ; concernant 93 étudiants entre 2004 et 2005, a montré que sur l'ensemble des sujets inclus, uniquement trois filles ont pu justifier leurs états vaccinaux vis-à-vis du tétanos par un carnet de vaccination, le reste des filles affirme verbalement avoir été revacciné au lycée mais ne sachant pas toujours contre quelle maladie au juste. Les garçons ne font pas l'objet d'une revaccination tétanique systématique ou d'un rappel quelconque ni au lycée ni ailleurs, il s'est avéré après évaluation par la technique ELISA que 23,9% de la population était non immunisée et nécessitait un rappel, ce qui a poussé à

recommander l'administration d'au moins deux doses supplémentaires de vaccin contre le tétanos et la diphtérie pour les deux sexes : une à la rentrée scolaire et une autre dans les établissements secondaires. La première visant une protection jusqu'à l'âge de 20 ans [166] et dans une autre étude concernant 120 patients présentés au service des urgences de l'hôpital Ibn Sina de Rabat, seulement 48,5% des cas avait une protection fiable contre le tétanos (évaluée par méthode ELISA) [114].

Le tétanos est une maladie non immunisante, le vaccin étant un moyen préventif efficace et indispensable il a été adopté par Maroc depuis 1987 dans le cadre du PNI. La vaccination doit se faire le plutôt possible dans l'enfance et l'immunité acquise doit être entretenue par des injections tous les dix ans, et le tableau 10 résume le programme en faveur de la femme en âge de procréer et à la femme enceinte.

Tableau 8 - VAT : Calendrier vaccinal du tétanos actuellement en vigueur dans le secteur public marocain [174].

| | |
|-------------|-----------------------------|
| 6 semaines | DTC1 |
| 10 semaines | DTC2 |
| 14 semaines | DTC3 |
| 18 mois | 1 ^{er} Rappel DTCP |

DTC : vaccin combiné contre la Diphtérie, tétanos et la coqueluche.

DTCP : vaccin combiné contre la Diphtérie, tétanos, coqueluche et la poliomyélite.

Tableau 9 - Calendrier vaccinal du tétanos actuellement en vigueur laissé à l'appréciation des praticiens à titre privé dans le secteur public marocain [176].

| | |
|----------------------|--------------------------------------|
| 6 semaines - 2 mois | DTC1 |
| 10 semaines - 3 mois | DTC2 |
| 14 semaines - 4 mois | DTC3 |
| 18 mois | 1 ^{er} rappel dans le DTCP |
| 5 ans plus tard | 2 ^{ème} rappel dans le DTCP |
| Tous les 5 à 10 ans | Rappels DTP puis TP |

TP : vaccin combiné contre : le tétanos et la poliomyélite.

Tableau 10 - Tableau représentant la Vaccination anti-tétanique des femmes en âge de procréer telle qu'elle est préconisée au Maroc [174,175].

| <i>Vaccin</i> | <i>Période d'administration.</i> |
|----------------------|---|
| VAT1 | Dès que possible chez la femme en âge de procréer ou le plus tôt possible au cours de la grossesse. |
| VAT2 | Au moins quatre semaines après le VAT1. |
| VAT3 | Au moins six mois après le VAT2 ou au cours d'une grossesse ultérieure. |
| VAT4 | Au moins un an après le VAT3 ou au cours d'une grossesse ultérieure. |
| VAT5 | Au moins un an après le VAT4 ou au cours d'une grossesse ultérieure. |

VAT: Vaccin antitétanique.

Conclusion

Le tétanos est encore responsable d'un taux élevé de morts à travers le monde, le diagnostic est basé sur la clinique, le trismus étant le symptôme caractéristique.

Le traitement est basé sur la détection de la plaie à haut risque tétanigène, et sur la qualité de la prise en charge de cette dernière.

L'anamnèse n'étant pas un moyen efficace pour prouver l'état vaccinal du patient, il est nécessaire de doser le taux d'anticorps anti-tétaniques et de déterminer l'état vaccinal du patient, ce qui conditionne l'application des mesures de prévention à court terme, pour ce faire, la technique ELISA est la méthode de référence, le TETANOS QUICK STICK* est une technique efficace, rapide, et plus adaptée aux services des urgences, mais son cout constitue encore un obstacle devant son utilisation.

L'antibiothérapie, le traitement symptomatologique ainsi que la prévention à court terme efficaces, ne dispensent pas d'une immunisation active par l'anatoxine tétanique de Ramon, quand le taux d'anticorps anti-tétaniques est inférieur au taux protecteur de 0,01UI/ml.

Enfin, malgré la simplicité de la vaccination et de l'éradication du tétanos, les études épidémiologiques montrent qu'une protection efficace n'existe que chez moins de 70% des patients de plus de 6 ans, avec une diminution au fil du temps. Cela explique que les patients âgés de plus de 70 ans sont exposés en dehors de toute prise en charge adéquate.

Résumé

- **Titre** : Tétanos : oublié mais non éradiqué.
- **Auteur** : Achraf Rachid
- **Mots clés** : Tétanos, détresse respiratoire, anatoxine, trismus, Immunoglobulines.

Une simple blessure de jardinage jugée banale, mal traitée et ne faisant, la plupart des cas, pas l'objet d'une consultation médicale peut causer la mort.

C'est une toxi-infection due à *Clostridium tétani*, bacille gram positif, anaérobie, sporulant, il pénètre par une blessure ouverte, produit une toxine qui attaque le système nerveux central. La maladie se manifeste par des contractures musculaires généralisées.

Le tétanos est de loin l'une des dix premières causes de mortalité dans le monde avec une incidence estimée à 1 million de cas par an.

Le diagnostic du tétanos est basé sur les symptômes, c'est un diagnostic tardif d'où l'importance de la détection d'une plaie à haut risque par le clinicien, l'anamnèse est insuffisante pour déterminer l'état vaccinal du patient, pour le manque d'information du patient d'où l'intérêt du dosage rapide des anticorps antitétaniques.

Le traitement débute par le parage chirurgical de la plaie, évitant ainsi la dissémination des clostridies, l'antibiotique de choix est la pénicilline G, la sérothérapie attaque la portion encore circulante de la toxine tétanique, en plus du traitement symptomatologique des trismus par les Benzodiazépines, la trachéotomie, et l'intubation.

Cependant une prise en charge efficace de la plaie, ne dispense en aucun cas d'une vaccination efficace, l'implication du Maroc dans le Programme Elargie de Vaccination établi par l'OMS contre les principales maladies de l'enfance à savoir la tuberculose, le tétanos, la coqueluche, la rougeole, et la poliomyélite, en vue de l'éradication du tétanos en 2005 a permis une diminution considérable de l'incidence.

Malgré les efforts de l'OMS le tétanos continue à causer un taux élevé de décès.

Abstract

- **Title:** Tetanus Forgotten but not gone.

- **Author:** Achraf Rachid.

- **Key words:** Toxoid, respiratory distress, immunoglobulins, tetanus, trismus.

A simple injury while gardening is considered banal and badly treated by the majority of cases, which can cause death. This is a poisoning caused by *Clostridium tetani*, gram-positive bacillus, anaerobic, spore forming, following inoculation and penetration through an open wound, the bacterium produces a toxin that attacks the central nervous system. The disease is manifested by generalized muscle spasms.

The incidence rate of tetanus has an estimated to 1 million cases, which makes it one of the top ten causes of death worldwide.

Characterized by a specific and impressive clinical presentation, diagnosis of the disease is based on symptoms that appear unfortunately late, hence the importance of the detection of a wound at high risk by the clinician. The history is sufficient to determine the immunization status of the patient, unless the patient can, rarely, confirm his immunization status and when the last reminder, hence was the importance of the regular dosage of tetanus antibodies.

The treatment of tetanus begins with the identification and treatment of wound debridement which prevents the spread of clostridia. The antibiotic of choice is penicillin G. The serotherapy attacks still circulating portion of tetanus toxin. The treatment symptomatology of lockjaw based primarily on Benzodiazepines, tracheostomy and intubation.

However, an effective management of the wound does not exempt an effective vaccination. The involvement of Morocco in the EPI (enlarged immunization program, 1974, against major childhood diseases: tuberculosis, tetanus, pertussis, measles, poliomyelitis) to eradicate tetanus in 2005 resulted in a significant decrease in incidence.

Despite the efforts of the WHO eradication of tetanus, the disease continues to cause a high death rate

ملخص

العنوان: الكزاز منسي و ليس بمستأصل.

الكاتب: أشرف رشيد

الكلمات الرئيسية: الضرز، الضيق التنفسي، الكزاز، الكريبات المناعية، الذوفان.

يمكن أن تؤدي إصابة بسيطة بجروح أثناء القيام بأعمال البستنة إلى التسمم المؤدي إلى الموت إذا لم يتم علاجها بصورة صحيحة في أغلب الأحيان. هذا التسمم ناجم عن العصية الكزازية، وهي عصية إيجابية الجرام، لاهوائية، تشكل الابواغ، بعد التلقيح والاختراق من خلال جرح مفتوح، هذه البكتيريا تنتج السم الذي يهاجم الجهاز العصبي المركزي. ويتجلى هذا المرض عن طريق تشنجات عضلية معممة.

تقدر حالات الإصابة بالكزاز بنحو مليون حالة في السنة، مما يجعل منه واحدا من أعلى أسباب الوفاة في جميع أنحاء العالم. يتميز الكزاز بتشخيص سريري محدد حيث يعتمد على الأعراض فقط، والتي تظهر للأسف في وقت متأخر ومن هنا تأتي أهمية الكشف المبكر عن جرح من قبل الطبيب، غالبا ما يكون التاريخ كافي لتحديد حالة تحصين المريض بالإستثناء تأكيد المريض ذاته لحالة تحصينه ضد مرض الكزاز، ومن هنا تأتي أهمية التحليل الكمي المنتظم للأجسام المضادة ضد الكزاز.

علاج الكزاز يبدأ عن طريق تحديد وعلاج الجرح عن طريق التنظيف الجراحي، وبالتالي منع انتشار المطثيات. المضادات الحيوية المختارة هي البنسلين G (pénicilline G)، المعالجة بالمصل تؤدي إلى الهجوم على توكسين الكزاز الذي مازال ينتشر. علاج أعراض تصلب الفك تستند في المقام الأول على البنزوديازيبينات، فتح القصة الهوائية والتنبيب. الدعم الفعال للجرح لا يعفي من لقاح فعال (التحصين في مرحلة الطفولة مع تذكير التلقيح كل 10 سنوات). أدت مشاركة المغرب في برنامج التحصين الموسع للقضاء على الكزاز في عام 2005 إلى انخفاض ملحوظ في معدل الإصابة. على الرغم من الجهود التي تبذلها منظمة الصحة العالمية للقضاء على الكزاز، فما زال هذا المرض يتسبب في ارتفاع معدل الوفيات.

REFERENCES

1. Pascual FB, Mc Ginley EL, Zanardi LR, et al. Tetanus surveillance, United States 1998-2000. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52: 1-8.
2. Dixon A, Bibby J. Tetanus immunisation state in a général practice population. *Br Med J* 1988; **297**: 598.
3. Debord T, Lapeyre E. *Encycl Méd Chir (Paris-France), Maladies Infectieuses*; G-10 : 8-038, Urgences 1995 ; A-10 : 24-135.
4. D.Ardelean-Jaby, F.Kaddari-Himmeur, K.Nkana-Tameze, C.Paulin, J.Sancho, M. Cailliez. Evaluation du test sanguin « Tetanos Quick stick » TQS en situation d'urgence. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*. 2002 Mai; 17 :330-35.
5. ES. Sow, A. Diop, B.M. Diop, M.A. Faye, G. KI-Zerbo, C.T. Ndour, et al. Les aspects épidémiologiques du tétanos néonatal Dakar. *Méd Mal Infect*. 1995; 25: 1178-82
6. Seydi M, Soumaré M, Gbangba-ngai E, et al. Aspects actuels du tétanos de l'enfant et de l'adulte à Dakar. *Med Mal Infect* 2005;35:28–32.
7. Fair E, Murphy TV, Golaz A, et al. Philosophic objection to vaccination as a risk for tetanus among children younger than 15 years. *Pediatrics* 2002; E2 :109.
8. Sanford JP. Tetanus: forgotten but not gone. *N Engl J Med* 1995; 332: 812-813.
9. Bleck TP. Clinical aspects of tetanus p. 379-98. In: Simpson L.L. (ed.) *Botulinum neurotoxin and tetanus toxin*. Academic Press, San Diego, 1989.)
10. Debord T, Lapeyre E. Tétanos. *Encyclo Med Chirur* 1998: 8-038-G-10.
11. Mollaret P, Vic-Dupont, Cartier F, et al. Treatment of tetanus in the resuscitation center of the Hospital Claude-Bernard. Information gathered

- from the 150 most recent cases in a statistical series of 1,000 patients
Presse Med 1965; 73: 2153-6.
12. Debroise A. SATGE. A propos de 230 cas de TNN observés à DAKAR.
Ann. De péd. 1967, 13, 14 ; 15 : 199-209.
 13. Mitchell WJ. Biology and Physiology. Bahl H. Dürre P. (ed.) *Clostridia*.
Wiley-VCH, Weinheim, 2000 : 49- 104.
 14. Bettery B, Doise j-M. Tetanos : prevention et diagnostic. EMC (Elsevier
Masson SAS, Paris) Médecine d'urgence, 25-090-B-10 ; 2007.
 15. Antona D. Le tétanos en France en 2000 et 2001. Bull Epidémiol Hebd
2002 ; 40 :197-9.
 16. Bleck TP. Clostridium tetani. –in principles and practice of infectious
diseases, 4th edition 1995, G Mandell, j Bennett, R Dolin eds, Churchill
Livingstone, New York, 2173-78.)
 17. Smith LDS. *Clostridium tetani* p. 177-201. In: Smith L.D.S. (ed.) *The
Pathogenic Anaerobic Bacteria*. Charles C. Thomas Publisher,
Springfield Ill, 1975.
 18. Bahl H. Dürre P. (ed.) *Clostridia*. Willey-VCH, Weinheim, Stackebrandte,
Hippe H. Taxonomy and systematics. 2001: 19-48.
 19. Johnson JL, Francis BS. Taxonomy of the Clostridia: ribosomal
ribonucleic acid homologies among the species. J Gen Microbiol 1975 ;
88 : 229-44.
 20. Smith LD, Williams BL. The pathogenic anaerobic bacteria, ed. 2. 1984,
Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, Publisher.
 21. M.R. Popoff, B. Poulain. Tétanos : physiopathologie, épidémiologie,
formes cliniques, traitements et vaccination. Antibiotiques 2005 ; 7 : 23-
41.

22. Ebisawa I, Kurata M. A quantitative study of *C. tetani* in the earth. in Seventh International Conference on Tetanus. 1985. Rome: Cangemi.
23. Prévotat, Turpin A, Kaiser P. Les bactéries anaérobies. 1967, Paris : Dunod. 2188.
24. Bytchenko B. Microbiology of tetanus p. 28-39. In: Veronesi R. (ed.) Tetanus: important new concepts. Excerpta Medica, Amsterdam 1981.
25. George WL, Finegold SM. Clostridia in the human gastrointestinal flora p. 1-37. In: Borriello S.P. (ed.) Clostridia in Gastrointestinal Disease. CRC Press, Boca Raton, 1985.
26. Ferron A. - *Clostridium tetani* in bactériologie médicale - Editions C. et R., 1 5e édition, 1994; pp. 3 14-3 17.
27. Anglaret X, Mortier E. - Tétanos in Maladies infectieuses – Collection Med-Line, éditions ESTEM, 1994; pp. 12 1 – 124.
28. Abrahamian F.M. - Tetanus: An Update on an Ancient Disease - Infectious Diseases in Clinical Practice 2000; 9(6) : pp.228-235.
29. Antona D. - Le tétanos en France en 1998 et 1999 - BEH 2001; 17 : pp.79-81.
30. Shah SH, Phatak A, D'Souza TJ. Otogenic tetanus in children. J Trop Pediatr 1967;13:163–8.
31. Pandi PS, Daili S, Warsa R, Karmini. Otogenic tetanus in children in Jakarta. *Pediatrica Indonesiana* 1965;5:440–2.
32. Desouza CE, Karnad DR, Tilve GH. Clinical and bacteriological profile of the ear in otogenic tetanus: a case control study. *J Laryngol Otol* 1992;106:1051–4.
33. Mahoney JL. Otogenic tetanus in Zaïre. *The Laryngoscope* 1980;90: 1196–9.

34. M. Soumaré, M. Seydi, C. T. Ndour, J. D. Ndour & B. M. Diop Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques du tétanos juvénile à Dakar, Sénégal. Bull Soc Pathol Exot 2005; 98 :5,371-3.
35. Compte-rendu du IV Congrès international sur le tétanos (Dakar 6-11 Avril 1975). Méd Mal Infect 1975 ;6: 310-11.
36. Diop Mar I, Sow A & Badiane S. Traitement simplifié du tétanos en l'absence de soins intensifs. Méd Afr Noire 1977; 24:133.
37. Ergonul O, Erbay A, Erens S & Dokuzoguz B. Analysis of the case fatality of tetanus among adult in a tertiary hospital of Turkey. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003;22:188-90.
38. Seydi M, Soumare M, Sow PS, Diop BM, Ndour CT et al. Le tétanos : aspects épidémiologiques à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHU de Fann à Dakar. Dakar Médical 2000 ; 45: 5-7.
39. Sow PS, Seydi M, Diop BM, Dia NM, Manga NM et al. Facteurs pronostiques du tétanos néo-natal à Dakar. Méd Mal Infect 2003 ; 33 :150-4.
40. Koulla Shiro. S.A. Tetanos de l'adulte à Yaoundé : Etude épidémiologique. Med Mal Infect 1994 ; 24 :67-8.
41. Fish A. couverture vaccinale antitétanique. Med Mal Infect. 1995; 25: 627-631.
42. De Souza CE, Karnad DR, Tilve GH. Clinical and bacteriological profile of the ear in otogenic tetanus: a case control study. J Laryngol Otol 1992; 106:1051-4.
43. Fischer GW, Sunakorn P, Duangman C. Otogenous tetanus: a sequelae of chronic ear infections. Am J Dis Child 1977; 131(4):445-6.

44. M. Soumaré, B.M. Diop, C.T. Ndour, O.H. Gaye, S. Badiane. Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques du tétanos otogène au centre hospitalier universitaire de Dakar. *Médecine et maladies infectieuses* 2003 ; 33. 254-7.
45. Vener HI, Bower AG. Otogenic tetanus. Report of a case. *JAMA* 1934; 103: 480.
46. Lyons DP, Rybak LP. Otogenic tetanus: case report and literature review. *J Laryngol Otol* 1981; 95:627-9.
47. Bishop JM, Dubose RH, Hamlin FE. Otogenous tetanus. *JAMA* 1932; 98: 1546-8.
48. Rebiere I. Le tétanos en France en 1995 - *BEH* 1997; 5: 10- 11.
49. REBIERE I. Le tétanos en France en 1996 - *BEH* 1998; Numéro spécial (Février): 23-24.
50. REBIERE I. - Le tétanos en France en 1997 - *BEH* 1997; 2:77-79.
51. De La Chapelle A, Lavabre O, Pinsard M, *et al.* Tetanus in a renal transplant recipient exhibiting the presence of circulating antitetanus antibodies determined by ELISA. *Biomed Pharmacother* 2002; 56: 208-10.
52. Réseau National de Santé Publique. Le tétanos en France 1995. *Epidémiologie des maladies à déclaration obligatoire. Situation en 1995 et tendances récentes.*
53. Fourrier A *et al.* Tétanos. *Objectifs de pathologie infectieuse*, ed Crouan & Roques. Lille.1980 : 135-8.
54. Roué R, Rapp C. Prevention of tetanus. *Rev Prat* 2002 ; 52 : 877-80.
55. Dyce O, Bruno JR, Hong D, *et al.* Tongue piercing. The new « rusty nail » *Head Neck* 2000; 22: 728-32.

56. Abrahamian FM, Pollack CV JR, Lovecchio F, *et al.* Fatal tetanus in a drug abuser with « protective » antitetanus antibodies. *J Emerg Med* 2000; 18 : 189-93.
57. N. Nejari, B. Allali, A. Bouharrou, A. Habzi, T. Najdi, S. Lahbabi, S. Benomar. Neonatal tetanus in Casablanca. *Méd Mal Infect* 2002 ; 32 : 223-7).
58. OMS. Les vaccins du programme élargi de vaccination, le tétanos néonatal. dans : *Vaccins et vaccination : la situation mondiale*, Genève 1996 : 64-9.
59. Enquête sanitaire et démographique, Maroc, 1992.
60. OMS. Elimination du tétanos maternel et néonatal d'ici à 2005. Novembre 2000 ; *Réf : WHO/V&B/02.09 :10.*
61. Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. *BMJ* 2003; 326: 117-8.
62. PS. Sow, A. Diop, B.M. Diop, M.A, Faye, G. KI-Zerbo, C.T. Ndour, M. Soumare, S. Badiane, A.M. Coll/Seck. Les aspects épidémiologiques du tétanos néonatal Dakar. *Méd Mal Infect.* 1995 ; 25, 1178-82.
63. ANONYME. Surveillance du tétanos en Angleterre et au Pays de Galles (1981-1983). *Bull Epid Hebd* 1985; 33: août.
64. Rufap P, Roupe C. Le tétanos en France en 1988 et 1989. *Bull Epid Hebd* 1990 ; 41 : 176-7.
65. Pedalino B, Cotter B, Cioffi degali atti M, *et al.* Épidémiologie du tétanos en Italie. *Eurosurveillance* 2002; 7: 103-10.
66. Rushdy AA, White JM, Ramsay ME, *et al.* Tetanus in England and Wales, 1984-2000. *Epidemiol Infect* 2003 ; 130 : 71-7.

67. Simonsen O, Bloch AV, Heron I. Epidemiology of tetanus in Denmark 1920-1982. *Scand. J Infect Dis* 1987; 19 : 437-44.
68. Christenson B, Böttiger M. Epidemiology and immunity to tetanus in Sweden. *Scand. J Infect Dis* 1987 ; 19 : 429-35.
69. Izuieta H, Sutter RW, Strebel PM, *et al.* Tetanus surveillance United States, 1991-1994. *MMWR* 1997 ; 46 : 15-25.
70. ANONYMOUS. Neonatal tetanus — Montana. 1998. *MMWR* 1998 ; 47: 928-30.
71. ANONYMOUS. Tetanus among injecting-drug users California, 1997. *MMWR* 1998 ; 47 : 149-51.
72. Popoff MR, Carlier JP. Botulisme, épidémiologie, approches thérapeutiques et préventives, utilisation thérapeutique des neurotoxines. *Antibiotiques* 2001; 3 : 149-62.
73. ANONYME. Tétanos. *CCDR* 1996 : 24-5.
74. Vanderlaeder J, Birminigham M, Gasse F, *et al.* Tetanus in developing countries: an update on the maternal and neonatal tetanus elimination initiative. *Vaccine* 2003; 21: 3442-5.
75. ANONYMOUS. Progress towards the global elimination of neonatal tetanus, 1990-1998. *Week Epid Record (WHO)* 1999; 74: 73-80.
76. Oulahiane N, Laboudi A, Kabiri M, Ech-Cherf E, I kettani S, El Haddoury M, Alaoui I. Le tétanos néonatal : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. À propos de 34 cas. *J Pediatr Pueric* 2005;18: 38-43.
77. Mahfoudi M, Bimegdi M, Koudri Y, Khounfi A, Madi M, Boulghana M, *et al.* Rapport sur les vaccinations au Maroc. Ministère de la Santé; 1998.
78. Mellanby J, Thompson PA. The effects of tetanus toxin at the neuromuscular junction in the goldfish. *J Physiol* 1972; 224: 407-19.

79. ABRUTYN E. - Tétanos - Principes de médecine interne de T.R. HARRISSON - Edition Flammarion, 5e édition française, 1992; tome 1: 577-579 .
80. BRUNEEL F., WOLFF M. - Tétanos - Collection Inter Med, Maladies infectieuses, 2002; 2 : 43-48.
81. FERRON A. - Clostridium tetani in bactériologie médicale - Editions C. et R. 1 5e édition, 1994; 3 14-3 17.
82. Curtis DR, De Groat WC. Tetanus toxin and spinal inhibition. *Brain Res* 1968; 10: 208-12.
83. Prévot AR, Turpin A, Kaiser P. Les bactéries anaérobies. 1967, Paris : Dunod. 2188.
84. Facial muscle contracture resulting in trismus and risus sardonicus. Generalized tetanus in a 70-year-old woman. *Neurologie*.
85. Bleck TP. Clinical aspects of tetanus. *In: Simpson L.L. (ed.) Botulinum neurotoxin and tetanus toxin*. Academic Press, San Diego, 1989:379-98.
86. Amstutz P, Levy FM, Offenstadt G. Tétanos. *Encycl Med Chir* 1982; 8038: G10-1.
87. Mohtari M, Huon C. Tétanos néonatal. *Encycl Med Chir* 1999; 4-002-R-95: 1-4.
88. Oulahian N., ECH-Cherif el Kettani S., Alaoui I. Tétanos neonatal. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-002-R-95, 2006.
89. Lapyre. E., Debord. T., Tétanos. *Encycl. Méd. Chir. (Paris). Maladies infectieuses* 1995; 8-038-G-10, urgences ; 24-135-A-10.
90. Simonsen. O. The fall-off in serum concentration of tetanus antitoxin after primary and booster vaccination. 1986; 94:77-82.).

91. Hsu SS, Groleau G. Tetanus in the emergency department: a current review. *J Emerg Med* 2001; 20: 357–365.
92. Walford C, Gates C. Tetanus vaccination in adults. *Br Med J* 2002; 324:1442–1443.
93. Bunch TJ, Thalji MK, P Ellikka PA, *et al.* Respiratory failure in tetanus: case report and review of a 25-year experience. *Chest* 2002; 122: 1488-92.
94. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth.* 2001; 87: 477-87.
95. Magali .C. Bertrand .G. Tétanos: physiologie, diagnostic, prévention. *La revue du praticien* 1999 ; 49 : 2145-8.
96. Blettery .B, J-M.Doise. Tétanos : prévention et diagnostic. *Encycl. Med. Chir, Medecine d'urgence.* 2007 ; 25-090-B-10 :5.
97. J-P Bonsignor. Rousseau J-M. Tétanos: Physiopathologie, diagnostic, prévention. *La revue de praticien (Paris)* 1996 ; 46.)
98. Cioldi .M, Bertrand .G. Tétanos : physiologie, diagnostic, prévention. *La revue de praticien.* 1999 :49.
99. Beytout J. - Vaccinations : bases immunologiques et microbiologiques, indications, contre-indications, accidents, efficacité - *Revue du praticien,* 1994; 44 (18): 2487-2497.
100. Galazka A. - Le tétanos. le module 3 des bases immunologiques de la vaccination- OMS-World Health Organization, 1993.
101. Hernandez H. - Evaluation du statut antitétanique de diverses populations à l'aide d'un nouveau test d'hémagglutination passive – Thèse de doctorat en médecine, Université Necker Enfants malades, Paris. 1995;V 209.

102. Tardy H. - Situation vaccinale antitétanique et statut immunitaire des patients consultant au service d'accueil des urgences du centre hospitalier d'Annecy (étude comparative) - Thèse de doctorat en médecine, Université Joseph Fourier, Faculté de Médecine de Grenoble 1995.
103. Habermann E., Horvath E., Shaeg W. – a radioimmunoassay for tetanus antibodies using protein A containing staphylococcus aureus- Med Microbiol Immunol, 1977; 163 :261-268.
104. Hernandez, Just M., Burgin -Wolf A. – Immunoglobulin classes of human antitoxin after tetanus vaccination studied by immunofluorescence with agarose bound tetanus toxoid- Immun Forsch, 1973; 5 : 376-384.
105. Herzog F., Gaiffe M., Turpin A., Bizzini B. - Titration des Immunoglobulines antitétaniques chez l'homme. Mise au point d'un test au latex sur plaque - Nouv Press Med, 1972; 1 : 935-938.
106. Huet M. - Rapid diagnostic methods - in Nistico G., Bizzini B., Triau R. (eds). Eighth International Conference on tetanus. Roma, Milan, Pythagora Press, 1989; 457-464
107. Lagrange P. H. - Vaccinations - Revue du Praticien, 2000; 50 : 2275-83 .
108. E.H., Saliou P., LE Cam N. - Dosage d'anticorps antitétaniques à l'aide du Vaccin-Test T Pasteur - l'Eurobiologiste, 1990; 24 : 219-228.
109. P.Bourée. F. Bisaro. S. Delaigue. Intérêt du test rapide dans le diagnostic du tétanos Communication de D. Elkharrat, lors des Entretiens de Bichat, septembre 2009, Paris. OptionBio. 17 mai 2010 ; 436-437.
110. Tétanos Quick Stick®. Notice d'utilisation. France: InGen, Rungis.2001.

111. B. Lesimple, P. Fievet. Mise en place du Tétanos Quick Stick® au service d'accueil des urgences du centre hospitalier de Douai : suivi, évaluation. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 2005 ; 20 : 45-48.
112. Elkharrat D., Dabatisse A., Sanson Le Pors M.J., Le Corre A. Test rapide d'aide à la prophylaxie antitétanique, non programmée. 22e Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse : compte-rendu des conférences et symposiums 2002. PARIS : EDK, 2002 : p155.
113. Richardson JP, Knight AL. The management and prevention of tetanus. *J Emerg Med* 1993;11:737-42.
114. M.Sabbouri. Evaluation de l'immunité antitétanique chez l'adulte au service des urgences de l'hôpital Ibn Sina de Rabat à propos de 120 cas. Thèse de pharmacie. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Université Mohammed V. 2008.n°90.109p.
115. TRUJILLO MH, CASTILLO A, ESPANA J, et al. Impact of intensive care management on the prognosis of tetanus. Analysis of 641 cases. *Chest* 1987; 92: 63-5.
116. C. Larroche. Le tétanos : mise au point sur une pathologie infectieuse grave toujours d'actualité. Masson, Paris, 2004. *Antibiotiques* 2004 ; 6 : 23-28.
117. B. Blettery. J.-M. Doise. Tétanos : physiopathologie, épidémiologie, formes cliniques, traitements et vaccination. Tétanos : prévention et diagnostic. EMC-Médecine. 2004 ; 1 : 151-156.
118. M.R. Popoff, B.Poulain. Masson, Paris, 2005. *Antibiotiques* 2005 ; 7 : 23-41.
119. Blake PA, Feldman RA, Buchanan TM, et al. Serologic therapy of tetanus in the United States, 1965-1971. *JAMA* 1976; 235: 42-4.)

120. Vinsom R. Immunization does not rule out tetanus. *Br Med J* 2000; 320:383–384.
121. Passen EL, Andersen BR. Clinical tetanus despite a protective level of toxin neutralizing antibody. *JAMA* 1986; 255: 1171–1173.
122. Cassell OC. Death from tetanus after a pretibial laceration. *Br Med J* 2002; 324:1442–1443.
123. Mina Ntoto Njiki Kinkela, Félicitée Nguéfacq, Hubert Mbassi Awa, David Chelo, Dominique Enyama, Marie Mbollo Kobela, et Paul Olivier Koki Ndombo. *Pan Afr Med J*. 2012; 11: 37. Publication en ligne 2012 février 29.
124. Crone NE, Reder AT. Severe tetanus in immunized patients with high anti-tetanus titers. *Neurology* 1992; 42:761–764.
125. AHMADSYAH I, SALIM A. Treatment of tetanus : an open study to compare the efficacy of procaine penicillin and metronidazole. *Br Med J* 1985 ; 291 : 648-50.
126. Numéro spécial. Calendrier vaccinal 2005 et autres avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France relatifs à la vaccination. *BEH* 2005;29-30:141–56.
127. Mayorga C, Torres MJ, Corzo JL, et al. Immediate allergy to tetanus toxoid vaccine: determination of immunoglobulin E and immunoglobulin G antibodies to allergenic proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 238-43.
128. Reddy VG. Pharmacotherapy of tetanus a review. *Middle East J Anesthesiol* 2002; 16 : 419-42.
129. P. Duvaldestin.JP. Contineau. E.Valente. Pharmacocinétique et pharmacodynamiques des médicaments utilisés dans la sédation en

réanimation. Actualités en réanimation et urgence arnette. Paris 1992 : 3-15.).

130. Attygalle D, Rodrigo N. Magnesium as first line therapy in the management of tetanus : a prospective study of 40 patients. *Anaesthesia* 2002 ; 57 : 811-7.
131. MUKHERJEE DK. Tetanus and tracheostomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86: 67-72.
132. Wesley AG, Hariparsad D, Pather M, *et al.* Labetalol in tetanus. The treatment of sympathetic nervous system over activity. *Anesthesia* 1983; 38: 243-9.
133. Mazzei DE Davila. CA, Davila. DF, Donis. JH, *et al.* Autonomic nervous system dysfunction in children with severe tetanus: dissociation of cardiac and vascular sympathetic control. *Braz J Med Biol Res* 2003 ; 36 : 815-9.
134. Direction générale de la Santé. La vaccination contre le tétanos. Guide des vaccinations. Paris, 2003.
<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/vaccins2003/> (accédé le 08/03/05).
135. Cassel OC. Death from tetanus after a peritibial laceration. *BMJ* 2002 ; 324 :1442-3.
136. A Brahamian FM, Pollack CV JR, Lovecchio F, *et al.* Fatal tetanus in a drug abuser with « protective » antitetanus antibodies. *J Emerg Med* 2000 ; 18 : 189-93.
137. De La Coussaye JE, Elkharrat D, Maslo C, *et al.* Prise en charge du risque de tétanos devant une plaie de l'adulte. Enquête nationale après des

urgentistes. Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies, mai 2003.

138. Joger.A, Mautz.JM, Baroie.A, Pecher.JC. Grandes toxi-infections : tétanos, boutulisme, diphtérie. Les urgences Maloigne-Paris 1990 ; 2 : 649-656.
139. Karp.P, Wyss.E, Mons.P. Traitement de tétanos par le baclofène intrathecal. Réanim. Soins intensifs. 1991 : 5, 7,304.
140. WHO/EPI/GEN, *Tetanus*, in. 1993, WHO.
141. Vandelaer J, Birmingham M, Gassef, *et al.* Tetanus in developing countries: an update on the maternal and neonatal tetanus elimination initiative. *Vaccine* 2003; 21: 3442-5.
142. Gergen PJ, Mc Quillan GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Sutter RW, Virella G. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. *N engl J Med* 1995; 332:761-7.
143. Scher KS, Baldera A, Wheeler WE, Walker R, Jones CW. Inadequate tetanus protection among the rural elderly. *South Med J* 1985; 78:153-6.
144. Balestra DJ, Littenberg B. Should adult tetanus immunization be given as a single vaccination at age 65? A cost-effectiveness analysis. *J gen Intern Med* 1993; 8:405-12.
145. Simonsen O, Kjeldsen K, Heron I. Immunity against tetanus and effect of revaccination. 25-30 years after primary vaccination. *Lancet* 1984; 2:1240-2)
146. Gardner P, Laforce FM. Protection against tetanus. *N Engl J med* 1995; 333:599-600

147. Myers MG, Beckman CW, Vosdingh RA, Hankins WA. Primary immunization with tetanus and diphtheria toxoids: reaction rates and immunogenicity in older children and adults. *Jama* 1982; 248: 2478-80
148. Virella G, Hyman B. Quantitation of anti-tetanus and anti-diphtheria antibodies by enzyme immunoassay: methodology and applications. *J Clin Lab Anal* 1991; 5:43-8
149. Byrne MP, Smith LA. Development of vaccines for prevention of botulism. *Biochimie* 2000 ; 82 : 955-66.
150. Reveneau N, Geoffroy MC, Locht C, *et al.* Comparison of the immune responses induced by local immunizations with recombinant *Lactobacillus plantarum* producing tetanus toxin fragment C in different cellular locations. *Vaccine* 2002 ; 20 : 1769-77.
151. BAGETTA C, NISTICO G. Tetanus toxin as a neurobiological tool to study mechanisms of neuronal cell death in the mammalian brain. *Pharmacol Ther* 1994; 62: 29-39.
152. JEFFERYS JG, BORCK C, MELLANBY JH. Chronic focal epilepsy induced by intracerebral tetanus toxin. *Ital J Neurol Sci* 1995; 16: 27-32.).
153. FISHMAN PS, SAVITT JM. Transsynaptic transfer of retrogradely transported tetanus protein- peroxidase conjugates. *Exp Neurol* 1989; 106: 197-203.
154. COEN L, OSTA R, MAURY M, *et al.* Construction of hybrid proteins that migrate retrogradely and transynaptically into the central nervous system. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 9400-5.
155. DOBRENIS K, JOSEPH A, RATTAZI MC. Neuronal lysosomal enzyme replacement using fragment C of tetanus toxin. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 1992; 94: 9400-5.)

156. FIGUEIREDO DM, HALLEWELL RA, CHEN LL, *et al.* Delivery of recombinant tetanus-superoxide dismutase proteins to central nervous system neurons by retrograde axonal transport. *Exp Neurol* 1997; 145: 546-54.
157. JOHNSTONE SR, MORRICE LM, VAN HEYNINGENS. The heavy chain of tetanus toxin can mediate the entry of cytotoxic gelonin into intact cells. *FEBS Lett* 1990 ; 272 : 41-4.
158. MIANA-MENA FJ, ROUX S, BENICHOUCHE JC, *et al.* Neuronal activity-dependent membrane traffic at the neuromuscular junction. *Proc Natl Acad Sci (USA)* 2002 ; 99 : 3234-9.
159. WELLER U, TAYLOR CF, HABERMANN E. Quantitative comparison between tetanus toxin, some fragments and toxoid for binding and axonal transport in the rat. *Toxicon* 1986 ; 24 : 1055-63.
160. Lamdouar Bouazzaoui N. - Introduction à la vaccination. De La Pédiatrie, Edit.Nouvelles, Rabat, 1983 :165-168.
161. Ministère de la santé. Journées nationales de vaccination. Rapport sur les résultats de l'enquête nationale de couverture vaccinale, Rabat avril 1988.
162. Braikat M. Tyane M. - Programme National d'Immunisation. Evolution des activités de vaccination au Maroc. Direction de la population, ministère de la Santé, Rabat 2004.
163. Ministry of public health people's democratic republic of yemen (PORY) in collaboration with UNICEF middle east and north africa region (MEA) who eastern mediterranean region (EMRO). Childhood mortality survey. *Report of the EPI/CDD* December, 1989.)

164. **Ministère de la santé.** Enquête nationale sur la couverture vaccinale. *Rapport, Rabat, juin 1989.*
165. Begue P. - Ce que la vaccination a apporté. *Revue du Praticien, 2004 ; 54 :48-488.* [](Lamdouar Bouazzaoui N. - La vaccination contre le tétanos. *Vaccinations, Edit.Nouvelles, Rabat, 2005, 129-140.*
166. N. Rouahia, H. Biognachb, M. Benchellalb, M. Zouhdib. Sérosurveillance de l'immunité tétanique et diphtérique des étudiants entre 2004 et 2005 au Maroc. *Immuno-analyse et biologie spécialisée (2009) 24, 37-41).*
167. Abrutyn.M.Bertrand.G. Intrathecal therapy in tetanus : a meta analysis . *JAMA 1991 ; 262 : 2262-2267.*
168. Borgeeat.A. Sédation en soins intensifs . *médecine et hygiène 1991 ; 49 ; 19 : 2696-2701 .)*
169. Bunodiére.M, Deligne.P. Pharmacologie des benzodiazépines . *Encycl. Méd. Chir. (paris) ; anesthésie ; 36-309 B-10; 10 ; 4 ; 5 ; 10.*
170. Desmots. JM , Fichelle. A. Quel benzodiazépine choisir pour la sédation en réanimation . *Journées méditerranéennes d'anesthésie et de réanimation ; Montpellier 1990.73-79.*
171. Guidon-Attalic.C, Denis . JP . Indications et modalités pratiques de la sédation. *Actualités en réanimation et urgences arnettes, paris 1992 : 25-40.*
172. Laghzaoui.B. Les benzodiazépines en anesthésie - réanimation . *Thèse pharmacie Rabat N° 7 ; 1992.) [](Maruani.G.Tétanos .Encycl.Chir .(paris) hématologie-infections :1998; 45-12.) [](Reinert . P. Prophylaxie : les vaccins. *Lettre de l'infectiologue 1994 ; 1/2 (IX).**

173. Sebald .M .Clostridium tétani. Bactériologie médicale. Médecine sciences Flammarion. Paris 1989 : 912-917) [][](Vuitton . DA. " Bases immunologiques de la vaccination " Encycl. De l'étudiant en médecine. Immunologie. 1990 ; 319 - 338.
174. MINISTERE DE LA SANTE - Le guide national de vaccination. *Programme National d'Immunisation, Rabat, 2003*).
175. Gabadoe AH. Gabadoe AD. Grunitzky Bekele M. Hodonou AKS. Tidjani O. Immunité anti-tétanique dans le couple mère-enfant à Lomé (Togo). Méd. Mal. Infect. 1998 ; 28 :423-7.

Serment de Galien

- *Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*
- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



قسم الصيدلي
بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



جامعة محمد الخامس – السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 02

سنة: 2014

الكرزاز منسي و ليس بمستأصل أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

السيد: أشرف رشيع

المزداد في : 24 غشت 1987 بالقنيطرة

المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية الضزز. الضيق التنفسي. الكزاز. الكريينات المناعية. الذوفان.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: الزهدي ميون
أستاذ في علم الجراثيم

مشرف

السيدة: سكيينة الحمزاوي
أستاذة في علم الجراثيم

أعضاء

السيدة : سعيذة طلال
أستاذة في الكيمياء الحيوية

السيد: كاوزي احمد.
أستاذ في طب الأطفال