

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 2011

N° :

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MOREAU-AELION Pauline
Née à Paris le 28 mai 1982

Présentée et soutenue publiquement le :

**PREVALENCE ET FACTEURS PREDICTIFS DE NON
PROTECTION TETANIQUE.**

Président de thèse : **Professeur** CASALINO Enrique

Directeur de thèse : Docteur CHOQUET Christophe

DES médecine générale

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur CASALINO

Pour votre confiance et l'intérêt que vous avez porté à ce travail, je vous remercie très sincèrement de m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse. Avec toute ma gratitude et mon grand respect.

Au Docteur CHOQUET

Pour avoir guidé mon travail depuis le commencement, pour le temps accordé à sa correction, pour ton soutien et ta rigueur productive et stimulante, avec toute ma reconnaissance et mon amitié.

Au Professeur ELKHARRAT

Pour m'avoir offert une participation dans une si grande étude.

Aux membres de mon jury

Pour l'honneur qu'ils me font de juger mon travail.

J'adresse à chacun mes sincères remerciements.

A tous mes proches qui n'ont pas compris la moitié de ce qu'ils ont lu ou écouté pendant des mois, mais qui m'ont soutenue tout au long des ces derniers mois, pour leur disponibilité quelle que soit l'heure du jour ou de la nuit, merci de m'avoir accompagnée jusqu'au bout. Avec toute mon affection.

TABLE DES MATIERES

Remerciements.....	2
Table des matières.....	3
Abréviations.....	5
I. INTRODUCTION.....	6
II. JUSTIFICATION DE L'ETUDE.....	7
1. Epidémiologie du tétanos en France.....	7
2. Le pronostic du tétanos en France.....	8
3. Porte d'entrée du tétanos.....	9
4. Le calendrier vaccinal antitétanique.....	10
5. Prise en charge des plaies dans les Services d'Urgences.....	11
6. Facteurs de risque de non-vaccination anti-tétanique.....	12
7. Prophylaxie antitétanique Episodique (PATE).....	13
8. Mise en évidence du statut vaccinal	14
9. Immunoprophylaxie passive.....	16
III. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	17
IV. MATERIEL ET METHODE.....	18
1. Population.....	18
2. Site.....	18
3. Période d'étude.....	19
4. Critères d'inclusion.....	19
5. Critères de non-inclusion.....	20
6. Type d'étude.....	20
7. Variables étudiées.....	20
8. Intervention.....	23

9. Conduite pratique de l'étude.....	26
10. Analyse statistique.....	27
V. RESULTATS.....	28
1. Inclusions.....	28
2. Caractéristiques de la population.....	28
3. Evaluation de la prévalence de la protection anti-tétanique par l'application du test immunochromatographique TQS® (critère de jugement principal).....	32
4. Evaluation de la prévalence de la protection anti-tétanique par l'application du score de Non Protection Tétanique (NPT).....	32
5. Evaluation des facteurs de risque associé à la non protection tétanique.....	32
6. Evaluation du risque tétanigène.....	37
7. Evaluation de la performance diagnostique du score NPT.....	38
8. Evaluation de la performance diagnostique de la PATE ministérielle.....	38
9. Etude médico-économique.....	40
VI. DISCUSSION.....	42
VII. CONCLUSION.....	50
Bibliographie.....	51
Annexes.....	55
Annexe 1: questionnaire aux urgences	55
Annexe 2 : Note d'information aux patients	56
Annexe 3 : Algorithme ministériel d'aide à l'immunisation contre le tétanos en cas de plaie ou blessure	57
Annexe 4 : Algorithme expert d'aide à l'immunisation à appliquer devant toute effraction cutanée.	58
Annexe 5 : Immunité selon les injections	59
Annexe 7 : Tableau récapitulatif des caractéristiques démographiques de la population	61
Annexe 8: Tableau récapitulatif des caractéristiques des plaies	62
Annexe 9: tableau récapitulatif du facteur anamnésique	63

Abréviations

AAT : anticorps antitétanique

IAO : infirmière d'accueil et d'orientation.

IGAT : immunoglobuline antitétanique

Score NPT : score de Non Protection Tétanique

OR : Odd - Ratio

PAT programmé : Prophylaxie antitétanique programmé

PATE : prophylaxie antitétanique épisodique.

Rappel antitétanique : une injection d'anatoxine antitétanique

SAU : service d'accueil d'urgences

Se : sensibilité

Sp : spécificité

VAT : vaccination antitétanique par l'anatoxine antitétanique

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

I. Introduction

Le tétanos est une toxi-infection aiguë grave, non contagieuse, souvent mortelle liée à *Clostridium tetani* [25]. Cette bactérie est ubiquitaire, tellurique et commensale du tube digestif de certaines espèces animales. Elle persiste dans les déjections animales et dans le sol sous une forme sporulée, très résistante. Cette source étant présentée comme « tellurique et inépuisable », l'éradication du tétanos est ainsi considérée comme impossible [25]. Le tétanos se développe suite à la contamination d'un patient par des spores à la faveur d'une brèche cutanéomuqueuse (blessure, plaie chronique). Bien que l'incidence des nouveaux cas ait diminué depuis la vaccination [7] devenue obligatoire en France depuis 1952, et malgré la disponibilité et l'efficacité avérée du vaccin antitétanique, le tétanos est encore présent [7, 8]. Il n'existe pas d'immunité naturelle : seule la vaccination, efficace 10 ans, permet une protection complète contre la maladie. Compte tenu de ces éléments, le médecin généraliste a donc un rôle déterminant dans la prévention du tétanos. Les plaies représentent 13 % des admissions en SAU. Tenant compte des 14 millions de consultations enregistrées dans les SAU français en 2004, environ 1 820 000 patients se présenteraient ainsi chaque année pour plaie [9]. Toute blessure, même minime, peut constituer, selon sa nature et ses circonstances de survenue, une porte d'entrée potentielle à une inoculation tétanigène. La prise en charge en urgence de ces plaies (par un service d'Accueil des Urgences (SAU) ou en médecine de ville) repose sur une évaluation initiale du statut vaccinal du patient vis-à-vis du tétanos afin d'entreprendre les mesures préventives adaptées à chaque patient.

II. Justificatif de l'étude

1. Epidémiologie du tétanos en France

Aujourd'hui encore, malgré une vaccination obligatoire (code de la santé publique, article L3111-1 et L3111-2), il persiste chaque année en France des cas de tétanos. Depuis 1975, l'incidence du tétanos décroît fortement, avec actuellement un taux moyen et annuel de 0,58 cas/million de femmes et de 0,23 cas/million d'hommes (17 cas en 2005, 16 en 2006 et 8 en 2007). En France, seuls les cas de tétanos généralisé sont à déclaration obligatoire (DO) et doivent être notifiés par les médecins à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales. Il est cependant estimé que seuls 2 cas sur 3 de tétanos généralisé sont effectivement déclarés [21]. Ces cas surviennent chez des individus mal ou non vaccinés. La quasi-totalité des cas de tétanos survient chez des patients ayant eu une primo-vaccination antitétanique incomplète.

2. Pronostic du tétanos

Après une phase d'incubation de 3 à 21 jours en moyenne, faisant suite à une plaie (qui doit être systématiquement recherchée), vont apparaître les manifestations cliniques qui vont permettre le diagnostic du tétanos :

- Trismus : douloureux, symétrique, irréductible, permanent et invincible.
- Spasme : la généralisation des contractures s'effectue le plus souvent en 48 heures. Il n'y a pas d'altération de la conscience. Au paroxysme, les spasmes conduisent à la détresse respiratoire aiguë par blocage spastique des muscles respiratoires.

En France, malgré des mesures invasives de réanimation, sur la période 2005-2007, la gravité des formes généralisées est caractérisée par une létalité de 32 %, due à des complications infectieuses et cardio-respiratoires. L'âge médian des sujets décédés était de 83 ans, avec un délai médian de survenue du décès par rapport à la date d'hospitalisation de 29 jours. Si l'on exclut les décès, la durée médiane d'hospitalisation en réanimation était de 39 jours. Les séquelles sont fréquentes (17% des cas) et parfois lourdes : difficultés motrices, amyotrophies, complications ostéoarticulaires et complications propres à la réanimation (complications de décubitus, infections nosocomiales...) [21].

3. Porte d'entrée

Toute plaie, même minime, peut-être la porte d'entrée de la bactérie responsable du tétanos, si la vaccination est incomplète. Dans 97% des cas avérés de tétanos(23), l'infection survient suite à une plaie dont 73% sont des blessures de la vie quotidienne. Toute plaie est donc potentiellement tétanigène qu'elle soit chronique (zone ischémique ou nécrotique d'une escarre ou d'un ulcère sur terrain typiquement diabétique ou artéritique) ou récente :

- causées par des végétaux : classiquement **épine de plante** ou **piqûre végétale**,
- causées par des corps étrangers : **clous** ou **échardes de bois**,
- causées par des animaux : coupures, griffures, morsure,
- causées par des aiguilles : tatouage, acupuncture ou drogues injectables,
- causées par des activités extérieures : éraflure, blessure, fil barbelé, accident de jardinage, blessure par **couteau de cuisine**.
- causées par des accidents : AVP, brûlures, gelures, chutes.

En ce qui concerne la porte d'entrée, Antona et al. [21] rapporte dans le BEH de 2008 que parmi les 41 cas de tétanos déclarés entre 2005 et 2007 :

- dans presque 2/3 des cas (N = 28) la blessure faisait suite à des travaux de jardinage ou était souillée de terre (chute avec plaie souillée de terre, blessure par du matériel souillé, griffure de chien, piqûre végétale, brûlure au second degré).
- dans 10% des cas (N = 4) suite à une plaie chronique (type ulcère variqueux ou dermatoses),
- dans 22% des cas (N = 9), la porte d'entrée est passée inaperçue.

4. Calendrier vaccinal

Il est considéré que la seule prévention possible du tétanos demeure la vaccination antitétanique. Elle comporte une phase de primo-vaccination, suivie de rappels décennaux. La vaccination antitétanique est obligatoire en France pour les enfants de moins de 18 mois (loi du 24/11/1940 ; article L. 3111-2 du CSP), pour les militaires (loi du 14/08/1936) et pour toutes les personnes qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins, exercent une activité professionnelle les exposant à des risques de contamination (article L. 3111-4 du CSP). Cette vaccination est recommandée pour le reste de la population [26].

Selon le BEH d'avril 2009, chez les nourrissons et les enfants, le calendrier vaccinal (prophylaxie antitétanique programmée) comprend deux phases distinctes :

- la primo-vaccination : 3 injections consécutives dès l'âge de 2 mois à un mois d'intervalle (M2, M3 puis M4).
- les rappels sont ensuite réalisés un an plus tard (avant 18 mois) puis tous les 5 ans (à 6 ans, entre 11 et 13 ans, entre 16 et 18 ans) puis un rappel par décennie de vie adulte.

Des études cliniques ont montré que les patients étaient porteurs d'antitoxines à des taux dits protecteurs pour 95 % d'entre eux après 5 ans et 91 % d'entre eux après 10 ans. Diverses enquêtes françaises et internationales [12,8] portant sur la couverture vaccinale estiment que sont couverts par le tétanos :

- 92 à 97% des enfants de moins de 10 ans ;
- 80% des personnes à l'âge de 15 ans ;
- 71% des plus de 18 ans.

La couverture vaccinale en France est estimée à 85% : environ 10 millions de personnes seraient donc non immunisées contre le tétanos [3,4]. Cette évaluation reflète en outre une mauvaise pratique des rappels dont le médecin traitant est la pierre angulaire. La médiocre adhésion aux rappels préconisés tous les 10 ans (4,14) entraîne une immunité déclinante : à 70 ans seulement 45% des hommes et 21% des femmes auraient une protection antitétanique mesurable par dosage sérique des anticorps antitétaniques (AAT) (12).

5. Prise en charge des plaies dans les Services d'Urgences

La prise en charge en urgence des blessures (dans un service d'Accueil et de traitement des Urgences (SAU) ou médecine générale) consiste en une appréciation initiale du statut vaccinal du patient vis-à-vis du tétanos puis en des mesures préventives adaptées aux résultats de cette appréciation. La première mesure préventive consiste en un nettoyage soigneux de toutes les blessures afin d'éliminer tout inoculum et de lutter contre les conditions favorables à la germination de toutes spores éventuelles. Une immunisation du patient, selon un algorithme défini par le ministère de la santé [2], est ensuite réalisée.

6. Facteurs de risque de non vaccination

Le BEH de 2008 nous rapporte que les formes généralisées de tétanos surviennent principalement chez des personnes âgées (90 % des cas déclarés ont plus de 70 ans), de sexe féminin (76 % des cas déclarés en moyenne et jusqu'à 100% des cas en 2007) durant la période de printemps-été (85 % des cas survenant d'avril à octobre) [21]. Le calcul des taux d'incidence par tranche d'âge et par sexe permet d'affirmer que la différence d'incidence entre les sexes est réelle et n'est pas expliquée par une sur-représentation des femmes dans les tranches d'âge les plus élevées.

Les facteurs de risque de non vaccination ont été identifiés par plusieurs études (1, 2). Ils sont essentiellement démographiques et de recueil aisé. Ces facteurs de risque sont considérés comme des conditions épidémiologiques associées à un risque d'immunoprophylaxie inadéquate ou absente. Ces facteurs de risque sont :

- Le pays d'origine du patient et l'âge d'arrivée en France : pays émergents (Europe de l'Est, Turquie, Asie, Afrique, Turquie, Moyen-Orient) [7],
- Un arrêt précoce de la scolarisation (scolarité n'ayant pas dépassé le niveau élémentaire) [25],
- Un âge : > 70 ans quel que soit le sexe ou ≥ 50 ans pour les femmes ou ≥ 60 ans pour les hommes [4,10]
- Une déclaration péremptoire de non vaccination [9].

Les conditions de survenue de la blessure (morsure, griffure, plaie de jardinage, souillure par terre, plaie de plus de 6 heures...) sont des conditions considérées comme augmentant le risque tétanigène théorique).

7. Prophylaxie Antitétanique dite Episodique ou PATE

Le ministère de la santé a défini, dans le guide des vaccinations, une recommandation de pratique d'immunoprofylaxie antitétanique en cas de blessure prise en charge dans un contexte d'urgence (**Annexe 3**), dénommée Prophylaxie Anti-tétanique Episodique ou PATE.

Sont considérées comme :

- plaie mineure toute plaie minime, y compris piqûres, coupures, excoriations peu pénétrantes, non souillées, sans corps étranger ; certaines plaies non traumatiques (ulcère de jambe) et toutes les interventions chirurgicales, particulièrement les interventions sur le pied, le tube digestif et l'utérus.
- plaie majeure toute plaie traumatique étendue, pénétrante avec corps étranger, souillée ou traitée tardivement (après 24 h), état de choc, délabrement ostéomusculaire ou toute exposition non traumatique : brûlures étendues, avortements septiques, accouchements septiques, gelures, ulcères.

Ces recommandations, en France comme ailleurs (3, 5) sont peu suivies par les médecins (1, 2, 6). Les erreurs de PATE sont nombreuses par excès ou par défaut car la PATE repose principalement sur des données anamnestiques.

La Littérature présente l'observance de l'algorithme ministériel comme très inconstante dans la pratique d'urgence française. Deux études prospectives (2, 6) avec contrôle systématique du taux sérique des anticorps antitétaniques (AAT) ont permis de confirmer la médiocre adhésion des médecins des SU à tous les algorithmes ministériels: seuls 57% des blessés y ont reçu une PATE adaptée à leur état de protection antitétanique.

L'étude de Brand DA. [4] a estimé que 30-40 % des pratiques d'immunoprofylaxie antitétanique en SAU ne sont pas en accord avec les recommandations :

- 17-30 % correspondraient à des erreurs par excès,
- 5-10 % à des erreurs par défaut, erreurs présentées comme survenant généralement chez les blessés dits à risque élevé [1,2].

Les principales causes de cette observance limitée aux recommandations ministérielles sont :

- la complexité de l'algorithme d'immunoprophylaxie :

La littérature définit la mémorisation des règles d'immunoprophylaxie antitétanique comme complexe. Cette complexité d'appropriation des recommandations serait pour partie cause de pratiques hétérogènes en SAU.

- la fiabilité limitée de l'interrogatoire du patient :

La fiabilité de l'information apportée par le recueil anamnestique des antécédents vaccinaux est présentée comme incertaine. Une étude a estimé qu'en France 90 % des patients méconnaissaient leur statut vaccinal [1,2,14]. Les aléas de l'interrogatoire constituent donc un biais de mémorisation important. Bien que de recueil aisé, le statut vaccinal ne peut pas reposer uniquement sur les données anamnésiques.

- l'appréciation complexe et non consensuelle du risque tétanique d'une blessure :

Selon le guide de « Prise en charge des plaies » émis par la Société Francophone de Médecine d'Urgences, la définition du caractère tétanique d'une plaie ne ferait pas l'objet d'un consensus. Au niveau international, le caractère tétanique d'une plaie semble faire également l'objet d'une définition variable. Certains définissent une plaie à risque tétanique comme une plaie peu hémorragique et souillée de terre qui permet le développement de germes telluriques, anaérobies [25].

8. Mise en évidence du statut vaccinal

Dans le contexte d'urgence de consultation pour blessure, le statut vaccinal du patient vis-à-vis du tétanos est au mieux apprécié par l'examen du carnet de vaccination ou à défaut et le plus souvent en pratique par un interrogatoire du patient (le carnet vaccinal serait non disponible dans 90-95 % des cas selon certaines études). Le manque de fiabilité attribué à cet interrogatoire [4,14], qui sollicite en particulier la distinction d'une antériorité de vaccination de plus de 5 ou 10 ans, a conduit une majorité

de SAU français à recourir à l'utilisation de tests immunochromatographiques rapides pour définir le statut vaccinal du patient vis-à-vis du tétanos. L'objectif de ces tests est de certifier le statut immunitaire du patient vis-à-vis du tétanos et ainsi à échapper aux aléas de l'interrogatoire.

Le dosage des anticorps antitétaniques par méthode ELISA est considéré comme le test de référence pour déterminer le niveau de protection d'un patient vis-à-vis du tétanos. Il est généralement admis dans la Littérature :

- Un taux d'AAT plasmatique $< 0,1$ UI/mL révèle que le sujet n'est pas assez ou pas du tout vacciné contre le tétanos.
- Un taux d'AAT plasmatique $\geq 0,1$ UI/mL est compatible avec une immunité correcte contre le tétanos.

Cependant, en pratique, le délai d'obtention d'une sérologie par méthode ELISA est incompatible avec toute exigence de prise en charge immédiate en SAU. Les tests immunochromatographiques ont été développés afin de pallier cette incompatibilité. Ils ont trois avantages principaux en comparaison au test ELISA de référence :

1. une facilité technique d'utilisation,
2. une rapidité d'obtention du résultat, compatible avec son utilisation dans un contexte d'urgence (moins de 10 minutes),
3. une facilité pratique de réalisation, dans le cadre de la biologie délocalisée.

Confrontée aux dosages plasmatiques par ELISA des AAT, le TQS® (Tetanus Quick Stick®) a une sensibilité proche de 90% et une spécificité proche de 100%. Cette méthode permet une évaluation semi-quantitative du taux d'anticorps antitétaniques dans l'échantillon testé, celui-ci pouvant être du sang total, du sérum ou du plasma. La recommandation pour la pratique clinique intitulée « Prise en charge des plaies aux urgences » (RPC du 12/2005) présentait son appréciation TQS® au travers du texte suivant : « *Il s'agit d'un test de détection immuno-chromatographique dont la sensibilité est de 70 à 83 % et la spécificité de 97 à 98 %. Si le test est réalisé par des soignants formés, la sensibilité est*

comprise entre 84 et 91% et la spécificité atteint 100 %. Sa valeur diagnostique est par conséquent supérieure au recueil de données anamnestiques à l'arrivée du blessé aux urgences » [Grade A].

Le TQS® se présente comme une plaquette rectangulaire, avec un puits à une extrémité (prêt à recevoir l'échantillon de sang) et une fenêtre à l'autre extrémité (T : Témoin, C : Contrôle). Il repose sur l'utilisation d'une conjugaison de l'anatoxine tétanique à l'or en phase liquide au niveau du puits, et de l'anatoxine tétanique fixée en phase solide à la fenêtre « T ». L'échantillon de sang ou de sérum est déposé dans le puits, auquel sont ajoutées 3 gouttes de diluant. En migrant ce dernier entraîne le conjugué anatoxine/or qui, si des immunoglobulines antitétaniques sont présentes dans l'échantillon, forme un complexe avec elles. Ce complexe réagit avec l'anatoxine en phase solide de la fenêtre T ce qui y entraîne l'apparition d'une ligne rose.

Le résultat du test est visuel:

- Il est dit POSITIF : s'il apparaît une ligne rose au niveau de la fenêtre « T » (ce qui signifie que le patient possède un taux d'AAT $\geq 0,1$ UI/mL, c'est à dire un taux protecteur).
- Il est dit NEGATIF s'il n'apparaît pas de ligne rose au niveau de la fenêtre « T » (taux d'AAT mesuré $< 0,1$ UI :mL, taux insuffisant ou inexistant).

La fenêtre "C" contiguë à la « T » est garante de la qualité du test par l'apparition systématique à son niveau d'une ligne rose, due au fait que l'excès de conjugué non fixé à la fenêtre "T" qui parvient à la fenêtre "C" est capté par un réactif contrôle. L'absence de ligne rose à la fenêtre "C" doit faire rejeter l'échantillon testé.

Il peut-être réalisé et lu par tous les personnels soignants. Il est d'exécution rapide et ses résultats sont obtenus en quelques minutes, délai compatible avec la prise en charge d'un patient tant aux urgences qu'au cours d'une consultation de ville.

9. Immunoprophylaxie passive

L'immunoprophylaxie antitétanique dite passive consiste en l'injection d'immunoglobulines dans certaines situations où le risque tétanique est considéré comme élevé. L'efficacité de l'immunoprophylaxie passive administrée paraît faire l'objet de divergences d'appréciation dans la littérature consultée :

- certains évoquent un manque voire une absence de preuve formelle clinique et publiée de cette efficacité en particulier pour les immunoglobulines humaines [25];
- d'autres évoquent une pratique internationale hétérogène, le champ de prescription et la quantité injectée d'immunoglobulines semblant moindres dans certains pays étrangers

Cependant, des publications ont démontré l'apparition d'un taux d'anticorps dit protecteur 2 jours après injection d'immunoglobulines antitétaniques [8]

III. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Le risque de non protection de la population générale est très probablement sous-estimé, surtout en milieu urbain. Plusieurs méthodes d'identification du degré de protection antitétanique existent. L'identification de la meilleure stratégie d'évaluation de la protection, au moindre coût doit permettre de diminuer les revaccinations inappropriées.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la prévalence de l'immunité antitétanique des patients se présentant au Service d'Accueil des Urgences du Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard et présentant une plaie chronique ou récente, et ce, quel que soit le motif de recours aux soins, par l'utilisation systématique du TQS®

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

- de confirmer les facteurs décrits dans la Littérature comme associés à une non-protection antitétanique et d'évaluer la performance diagnostique d'un score établi sur la base de ces facteurs de risque,
- de mesurer en termes de coût-efficacité, les différentes stratégies de prévention du tétanos en cas de plaie, associant évaluation de l'immunité antitétanique et immunoprophylaxie.

IV. MATERIELS ET METHODE

1. Population

Tout patient accueilli au Service d'Accueil des Urgences (SAU) du Groupe Hospitalier Universitaire (GHU) Bichat – Claude Bernard, et présentant une effraction cutanéomuqueuse, quel que soit le mode de survenue et l'ancienneté (chronique ou aiguë), indépendamment du motif de recours aux soins, ont été invités à participer à l'étude.

2. Site

Le Service d'Accueil des Urgences du Groupe Hospitalier Bichat-Claude Bernard a reçu 67 000 passages en 2009. De par son influence, ce SAU est parmi les premiers sites de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris dans la prise en charge des urgences générales adultes. Il couvre un bassin de population étendu, regroupant les 17^{ième} et 18^{ième} arrondissements de Paris, une partie du département de la Seine Saint-Denis (93), et plus récemment, des patients issus du département des Hauts de Seine (92). Cette population compte une proportion de malades issue de l'immigration parmi les plus élevées de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Or, il a été montré que parmi les migrants de pays hors Europe de l'Ouest et USA, les taux de non-protection sont voisins de 25% [2] chez ceux arrivés après l'âge de 15 ans [1]

3. Période d'étude

La période d'étude s'est établie entre le 1^{er} mai 2009 et le 1^{er} juillet 2009. Les inclusions ont été réalisées par tranches de 24 heures consécutives. Au total, l'étude a été menée sur treize journées de 24 heures :

- Vendredi 15 mai
- Mercredi 20 mai
- Jeudi 28 mai
- Lundi 1^{er} juin
- Samedi 06 juin
- Dimanche 7 juin
- Mardi 9 juin
- Vendredi 12 juin
- Samedi 20 juin
- Mardi 23 juin
- Jeudi 25 juin
- Lundi 29 juin
- Mercredi 1^{er} juillet

4. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- tout patient âgé de 15 ans et plus, se présentant au Service d'Accueil des Urgences,
- et présentant une plaie cutanéomuqueuse, quel que soit le mode de survenue et l'ancienneté,
- indépendamment du motif initial de recours aux soins
- et n'ayant pas exprimé directement ou indirectement d'opposition à la participation à notre étude

- **5. Critères de non inclusion**

Ont été exclus de notre étude :

- les patients ayant refusé de répondre au questionnaire ou ayant refusé l'évaluation de l'immunité antitétanique par la réalisation du TQS®,
- les patients présentant des troubles cognitifs, en l'absence d'un proche au moment de l'inclusion,
- les patients ne comprenant pas le français, en l'absence d'un interprète au moment de l'inclusion ;
- les patients consultant pour le suivi d'une plaie

6. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude observationnelle, monocentrique, descriptive, avec recueil prospectif des données et analyse par comparaison.

7. Variables étudiées

- Variables démographiques et socio-éducatives : date de naissance, sexe du patient, niveau d'études ; pays de naissance et, pour les patients nés à l'étranger, année d'installation en France.
- Notion d'un suivi régulier par un médecin traitant (au moins deux consultations dans les douze derniers mois).

- Disponibilité d'un carnet de vaccination au moment de la consultation.

- Statut vaccinal présumé, établi à partir des déclarations du patient : notion de vaccination antérieure complète, vaccination à jour et date du dernier rappel.

- Potentiel tétanigène de l'effraction cutanéomuqueuse : le potentiel tétanigène de la plaie a été évalué pour chaque patient par l'investigateur. Les plaies ont été classées en 2 catégories en tenant compte de la nature de la lésion et de son mécanisme. Cette classification a été établie à partir des recommandations ministérielles sur la prévention du tétanos (**Annexe 3**)
 - Plaies à potentiel tétanigène faible : plaies minimales, propres, à bords nets, ayant eu lieu dans un environnement ménager, et non souillées par des débris ou par contact tellurique, plaies par morsure humaine, plaies post-chirurgicales, plaies non traumatiques de type ulcère de jambe.
 - Plaies à potentiel tétanigène élevé : plaies souillées par débris ou par contact tellurique, plaies profondes et étendues, plaies prises en charge tardivement, plaies par morsures animales, avulsions, plaies secondaires à un écrasement, brûlures étendues, ulcères nécrotiques ou gelure, plaie avec débridement retardé ou incomplet...

- Date et heure de survenue de la plaie.

- Date et heure de la consultation au SAU.

➤ Evaluation de la protection antitétanique : la protection antitétanique de chaque patient a été évaluée par deux méthodes distinctes :

○ **1^e méthode : évaluation de la protection anti-tétanique à partir du résultat du score de Non Protection Tétanique (dit score NPT):**

Notre objectif est de disposer d'un outil fiable, maniable et reproductible, permettant l'évaluation de la protection antitétanique des patients. A partir des données de Littérature, nous avons retenu les facteurs de risque épidémiologiques classiquement décrits comme associés à une non-protection antitétanique. Nous avons établi un score de Non Protection Tétanique (dit score NPT), réunissant les variables suivantes :

- ❖ Vaccination antitétanique (VAT) non réalisée ou statut vaccinal non connu par le patient au moment de l'examen,
- ❖ Patient âgé de plus de 70 ans, quel que soit le sexe,
- ❖ Femme âgée de plus de 50 ans et de moins de 70 ans,
- ❖ Homme âgé de plus de 60 ans et de moins de 70 ans,
- ❖ Niveau d'études : études primaires ou absence d'études,
- ❖ Pays de naissance : Asie (hors Japon), Afrique, Turquie, Moyen-Orient, ou Europe de l'Est avec arrivée en France après l'âge de 15 ans.

Nous considérerons le patient comme non protégé, si ce dernier présente un ou plusieurs de ces facteurs de risque. Le score NPT sera alors considéré comme positif.

▪ **2^{ème} méthode : évaluation de la protection anti-tétanique à partir du résultat du test immunochromatographique TQS®.**

La prévalence de la protection antitétanique a été estimée par la réalisation systématique du TQS® à tous les patients inclus. Les malades dont le TQS® était douteux ont été classés négatifs et donc considérés comme non protégés. Nous avons considéré le test TQS® comme la référence du statut

vaccinal du patient dans notre étude, compte tenu de la performance décrite du test. La prévalence de la protection antitétanique (malades théoriquement vaccinés selon les directives de l'OMS) a été définie comme la part de la population étudiée, pour laquelle le TQS® s'est révélé positif. Les performances publiées du TQS® sont d'une sensibilité comprise entre 76,6% et 83% et d'une spécificité comprise entre 98% et 100%. Ainsi, la prévalence de la protection antitétanique attendue dans notre population d'étude, a été estimée entre 76.7 % et 83.6% (**tableau 1**).

Tableau 1: Calcul de la prévalence pré-test

Sensibilité du TQS®	Spécificité du TQS®	Prévalence
0,767	0,98	0,832
0,83	0,98	0,767
0,767	1	0,836
0,83	1	0,773

8. Intervention

➤ Nous avons comparé la performance de deux stratégies d'évaluation du statut vaccinal et leur impact en terme thérapeutique :

- La stratégie qui suit les recommandations du ministère de la Santé pour la prévention du tétanos (Prophylaxie Antitétanique Episodique, dite PATE ministérielle) datant de 1980, et présentée **tableau 2**.

- La stratégie guidée par la réalisation systématique du TQS® pour chaque patient. Le résultat de ce test a conditionné l'immunoprophylaxie. Si le TQS® s'est révélé positif, le patient a été considéré comme immunisé, et aucune injection n'a été réalisée. L'intervention s'est limitée à des conseils relatifs au respect du calendrier vaccinal. Si le TQS® s'est révélé négatif, la stratégie vaccinale a été établie sur le potentiel tétanigène de la plaie. L'injection de gammaglobulines antitétaniques (IGAT) simple ou double dose, associée à la vaccination antitétanique (VAT), a été réalisée en présence de plaies à potentiel tétanigène élevé. Une vaccination antitétanique seule a été réalisée pour les plaies à potentiel tétanigène faible.

➤ Secondairement, nous avons comparé d'un point de vue médico-économique, plusieurs stratégies de prévention du tétanos en cas de plaie, associant évaluation de l'immunité antitétanique et immunoprophylaxie :

- ❖ L'utilisation de la PATE ministérielle seule (**tableau 2**), qui évalue le statut vaccinal sur des éléments anamnestiques et une stratégie d'immunoprophylaxie distincte en fonction de la nature des plaies, minimes ou graves ;
- ❖ La réalisation du score dit NPT, qui évalue le statut vaccinal sur les facteurs de risque épidémiologiques, socio-éducatifs et anamnestiques et une stratégie d'immunoprophylaxie identique à celle de la PATE ministérielle ;
- ❖ L'utilisation systématique du test TQS® pour chaque patient présentant une plaie cutanéomuqueuse et une stratégie d'immunoprophylaxie en fonction du résultat du TQS® et du potentiel tétanigène de la plaie.

Tableau 2 : Algorithme d'aide à l'immunisation contre le tétanos en cas de plaie ou blessure

(Ministère de la santé. Recommandations pour la prévention du tétanos, 1980)

Situation vaccinale du patient	Plaies minimes	Plaies graves
1. Vaccination antérieure certaine : 3 injections de vaccin et un rappel datant de : - moins de 5 ans - 5 à 10 ans - plus de 10 ans	Rien Rien Rappel	Rien Rappel Rappel + IGAT
2. Vaccination antérieure certaine mais incomplète	Vaccin	Vaccin + IGAT
3. Vaccination absente ou douteuse	Vaccin + IGAT	Vaccin + IGAT (double dose)

Puis nous avons comparé d'un point de vue médico-économique, plusieurs stratégies d'immunisation :

- ❖ Utilisation de la PATE ministérielle seule
- ❖ Calcul du score NPT seul
- ❖ Utilisation systématique du test TQS.

9. Conduite pratique de l'étude.

Un entretien mené par un investigateur a été conduit pour chaque patient répondant aux critères d'inclusion, selon les modalités suivantes.

- a) Une note d'information (**annexe 2**) a été remise à tous les patients, en insistant sur le caractère anonyme et confidentiel de l'étude.

- b) En cas d'accord du patient, un questionnaire préétabli (**annexe 1**) lui a été soumis. Un questionnaire a été établi pour tous les patients, y compris ceux refusant de participer en s'arrêtant aux raisons motivant la non participation. L'interrogatoire a été réalisé par les investigateurs. Il a permis le recueil des données démographiques, socio-éducative et du statut vaccinal présumé. L'interrogatoire qui est un moment clef de ce travail, a été conduit avec délicatesse, notamment en ce qui concerne le niveau de scolarité. Les résultats de ce questionnaire ont permis d'établir le score de non-protection tétanique dit NPT de chaque patient. Parallèlement, il a été demandé aux participants s'ils avaient un suivi régulier par un médecin traitant (notion de deux consultations chez le médecin généraliste durant les douze derniers mois écoulés). Une stratégie prophylactique théorique, a été établie à partir de la Prophylaxie Antitétanique Episodique (PATE) ministérielle.

- c) Secondairement, la réalisation du test immunochromatographique Tetanus Quick Stick (TQS®) par les investigateurs ou par l'Infirmière Organisatrice de l'Accueil (IOA) ayant pris initialement en charge le patient a été entrepris.

La durée totale de participation de chaque patient inclus a été de quelques minutes (information du patient, recueil des informations, réalisation du TQS®).

10. Analyse statistique

Le nombre de malades nécessaires à l'étude a été calculé en tenant compte :

- ❖ du taux de refus, évalué à environ 10%,
- ❖ du taux de protection de la population générale, établi à 85 %
- ❖ de la représentativité des patients porteurs d'une plaie, estimée à 15 % des patients ayant recours à un SAU

Avec un risque de première espèce (risque alpha) de 5% et un risque de deuxième espèce (risque Béta) de 5%, l'étude devra inclure 400 patients. L'indépendance de 2 variables qualitatives sera calculée avec la loi du χ^2 (objectif : vérifier l'existence d'une relation entre le résultat du TQS® et le facteur étudié). Si les conditions d'application du test du χ^2 ne sont pas réalisées (notamment si l'effectif des échantillons est inférieur à 5 en valeur théorique), le test du chi 2 ne peut être appliqué. Un test de Fischer sera alors réalisé. Pour comparer une variable quantitative et une variable qualitative, un test de Student servira à la comparaison de la moyenne observée avec la valeur « attendue ».

Le flux quotidien au SAU de Bichat-Claude Bernard a été en moyenne de 181 passages par jour en 2009. La prévalence quotidienne des patients traités pour blessure varie de 17 à 20. Le nombre quotidien moyen de consultations pour plaie a été estimé de l'ordre de 40. Le total des inclusions a pu donc être atteint en une dizaine de journées de 24 heures.

Le logiciel Excel* a été utilisé pour la collecte des données et les analyses statistiques.

V. RESULTATS

1. Inclusions

420 patients ont répondu aux critères d'inclusion durant la période d'étude. 7 patients n'ont pas été retenus dans notre étude, en raison de l'expression d'un refus de participation. Au final, 413 patients ont été pré-inclus, et pour lesquels un TQS® a été réalisé. Parmi ces 413 patients, 12 ont pu justifier de leur statut vaccinal antitétanique par la présentation de leur carnet de vaccination. Afin d'évaluer l'apport du TQS® dans l'estimation de la prévalence de la non protection antitétanique, ces patients n'ont pas été retenus dans notre étude. Au total, 401 patients âgés de plus de 18 ans, parlant français ou ayant un traducteur présent lors de la consultation aux urgences, et porteurs d'une plaie aiguë ou chronique, ont été inclus. La **figure 1**, représente la répartition de la population incluse.

2. Caractéristiques de la population d'étude

▪ Epidémiologie

Le **tableau 3** décrit les caractères démographiques, socio-éducatifs et ethniques de la population étudiée.

▪ Caractéristiques des plaies

Le **tableau 4** représente la nature, le mécanisme et le potentiel tétanigène des plaies de la population d'étude.

▪ Présence d'un médecin traitant

259 patients (64,58%) ont désigné un médecin traitant. 142 patients (35,41%) ont déclaré n'avoir pas de suivi par un médecin traitant (**tableau 3**)

Figure 1 : Inclusion des patients

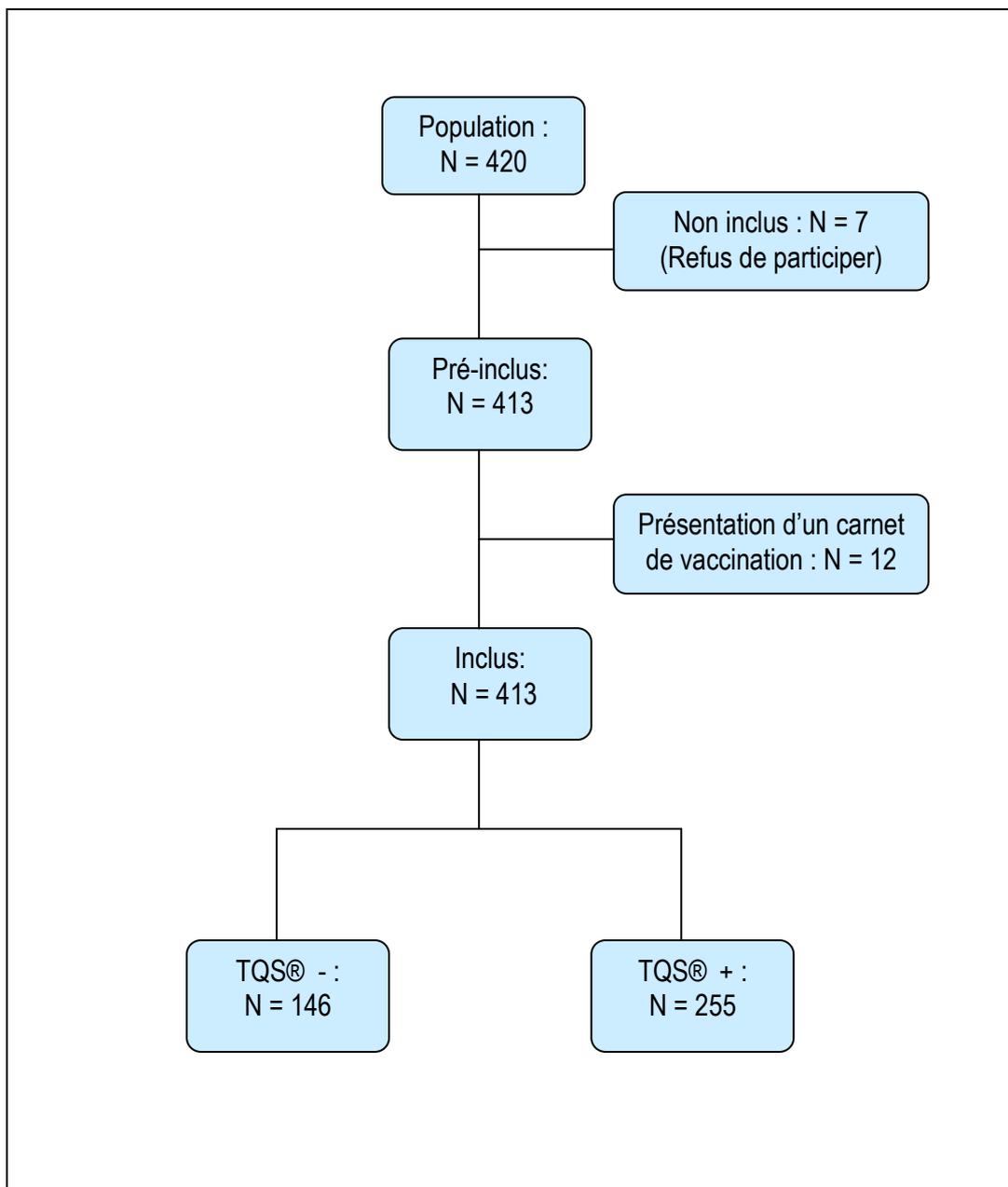


Tableau 3 : Epidémiologie de la population étudiée

Population	401
Sexe	
homme	263 (65,5%)
femme	138 (34,5%)
Age (en année)	
moyenne	46
médiane	40
Min - max	15 - 101
Etude	
Pas d'étude ou études primaires	129 (32,1%)
Etudes secondaires ou supérieures	272 (67,9%)
Naissance en Europe de l'Est, Turquie, Asie, Afrique, Moyen-Orient et Installation en France après l'âge de 15 ans	114 (28,4%)
Suivi régulier par un médecin traitant	
Oui	259 (65,6%)
Non	142 (34,4%)

Tableau 4 : Caractéristiques des plaies de la population étudiée.

	401
Nature de la lésion	
Blessure < 24h	312 (77,8%)
Blessure > 24h	48(11,9%)
Escarre	2 (0,49%)
Lésion chronique	4 (1%)
Ulcération chronique	35 (8,81%)
Mécanisme de la lésion	
Brûlures	8 (1,9%)
Ecrasement	16 (4%)
Frottement	116 (28,9%)
Morsure	14 (3,5%)
Objet contendant	98 (24%)
Objet coupant	103 (24,4%)
Autres	46 (13,3%)
Potentiel tétanigène	
Faible	378 (94,3%)
Elevé	23 (5,7%)

3. Evaluation de protection antitétanique par la réalisation du test immunochromatographique

TQS® (critère de jugement principal)

La protection antitétanique a été évaluée par la réalisation systématique pour chaque patient du Tétanus Quick Stick® (TQS®). Parmi les 401 patients inclus, la prévalence de protection antitétanique, (patient présentant un TQS® positif) a été de **63,6%** (N = 255). 146 patients (36,4%) ont été détectés négatifs.

4. Evaluation de la protection antitétanique par l'application du score de non protection tétanique NPT

Dans notre étude, 186 patients (46.4%) ont présenté un score NPT positif (présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque de non protection antitétanique retenus). Ils ont donc été considérés par cette méthode comme non protégés pour le tétanos. 215 patients (53.6%) avaient un score NPT négatif, présupposant une immunité antitétanique conservée, soit une prévalence estimée de protection antitétanique de 53,6%

5. Evaluation des facteurs associés à la non protection antitétanique

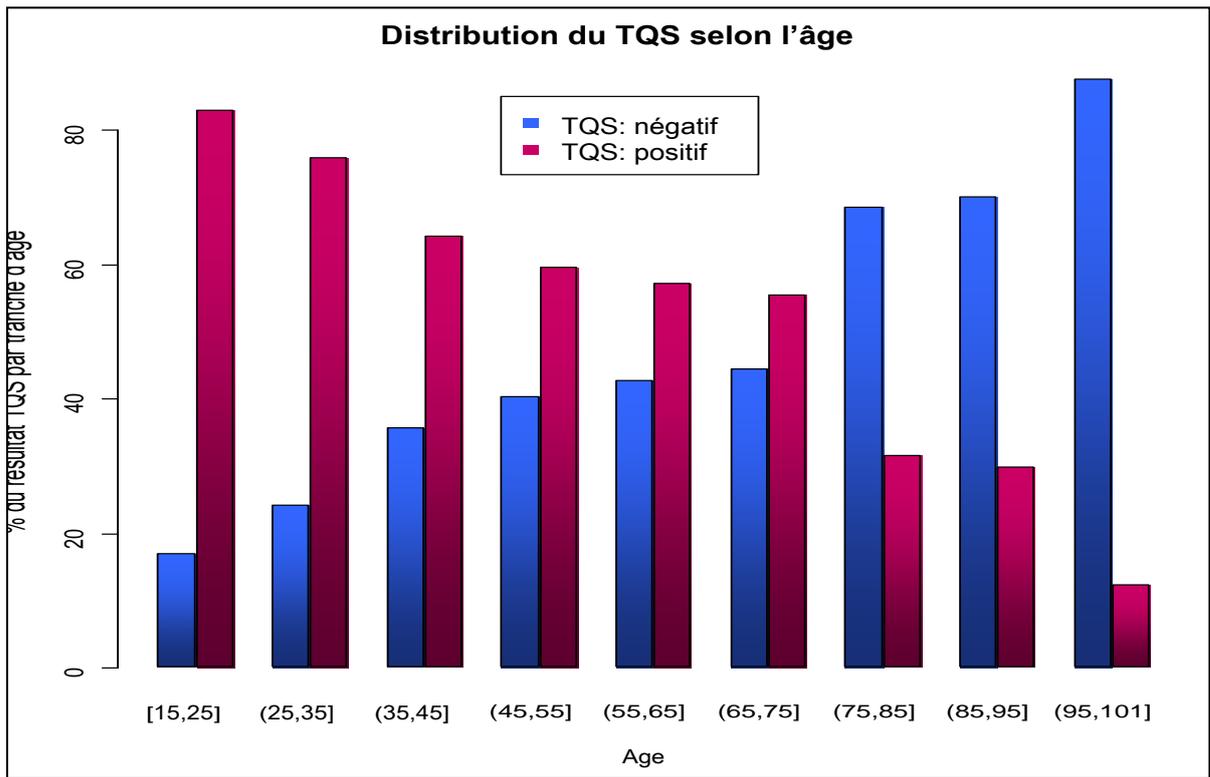
Le **tableau 5** représente les caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée en fonction des résultats du TQS®. Les facteurs de risque de non protection antitétanique (vaccination à jour et date du dernier rappel ; âge et niveau socio-éducatif) ont été comparés de façon indépendante au résultat du TQS®. La **figure 2** représente les résultats des TQS® en fonction des tranches d'âge des patients. La **figure 3** représente les résultats du TQS® en fonction de la désignation d'un médecin traitant par le patient lors de son inclusion. La **figure 4** présente les résultats du TQS® en fonction du facteur

anamnestique. Le **tableau 7** présente les facteurs de risque de non protection antitétanique en analyse multivariée par régression logistique.

Tableau 5 : Résultats du TQS® et caractéristiques épidémiologiques

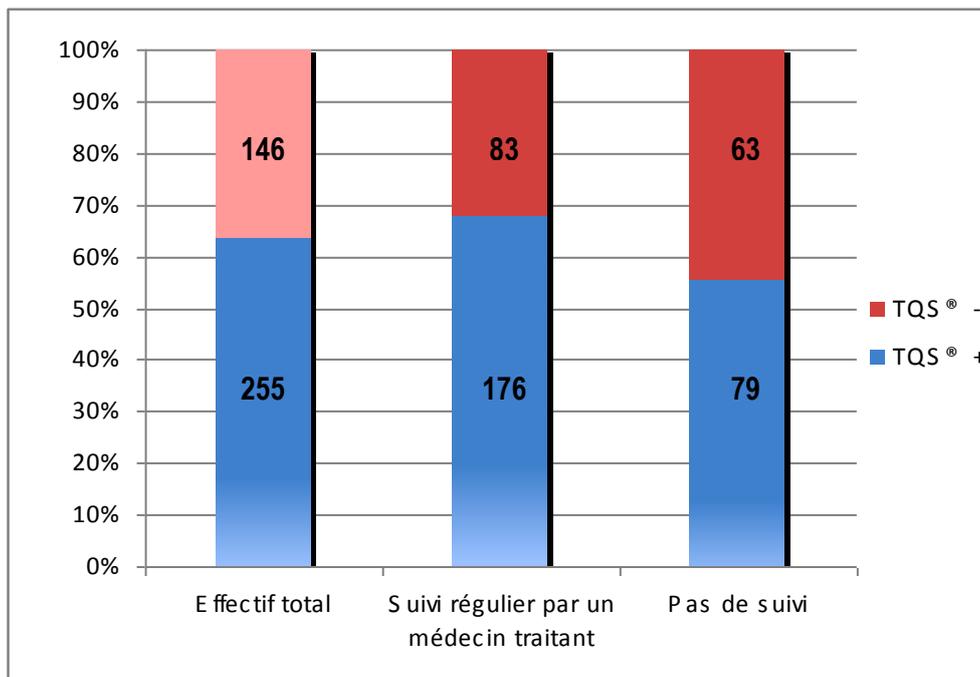
	TQS® +	TQS® -	p
	255 (64%)	146 (36%)	< 0,05
SEXE			
homme	178 (70%)	85 (58%)	< 0,05
femme	77 (30%)	61 (42%)	
AGE (en année)			
moyenne	40	57	< 0,05
médiane	35	51	
min-max	15 - 97	17 - 101	
NIVEAU D'ETUDE			
Pas d'études ou études primaires	73 (29%)	56 (38%)	< 0,05
Etudes secondaires ou supérieures	182 (71%)	90 (62%)	
ORIGINE Installé en France après l'âge de 15 ans et né en Europe de l'Est, Turquie, Asie, Afrique, Turquie, Moyen-Orient	73 (28%)	59 (40%)	< 0,05
SUIVI par médecin traitant			
Oui	176 (69%)	83 (56%)	< 0,02
Non	79 (31%)	63 (44%)	

Figure 2 : Résultat du TQS® par tranche d'âge



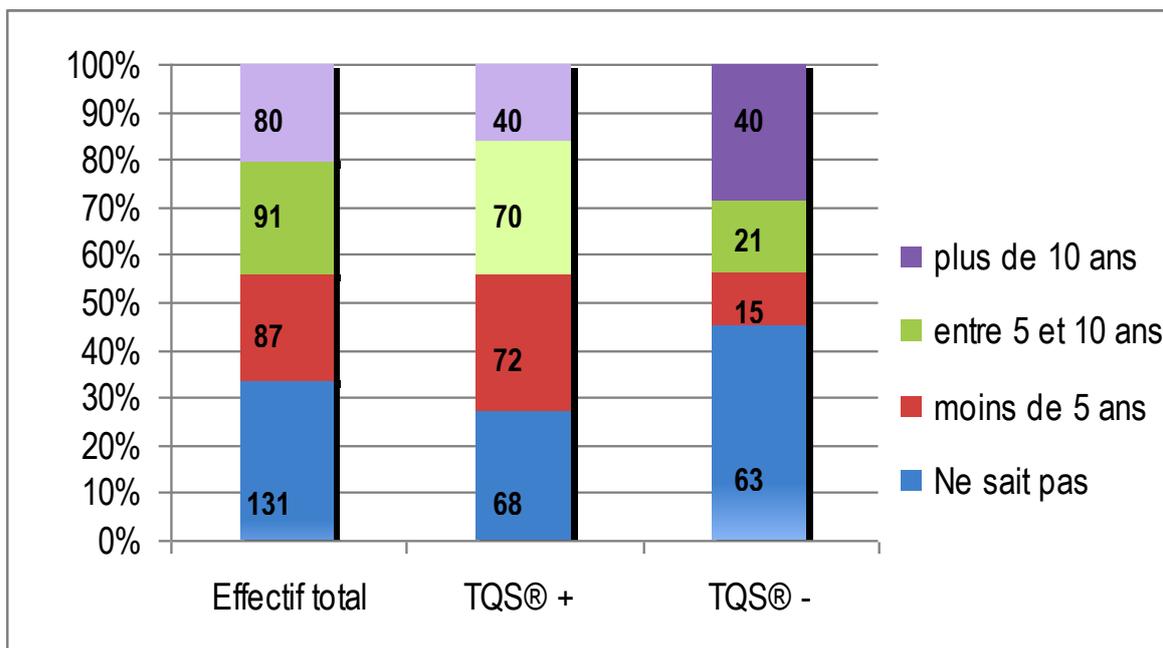
$P < 0,05$

Figure 3: résultats du TQS® selon le suivi par le médecin généraliste



$p < 0,02$

Figure 4 : Résultat du TQS® en fonction du facteur anamnestique

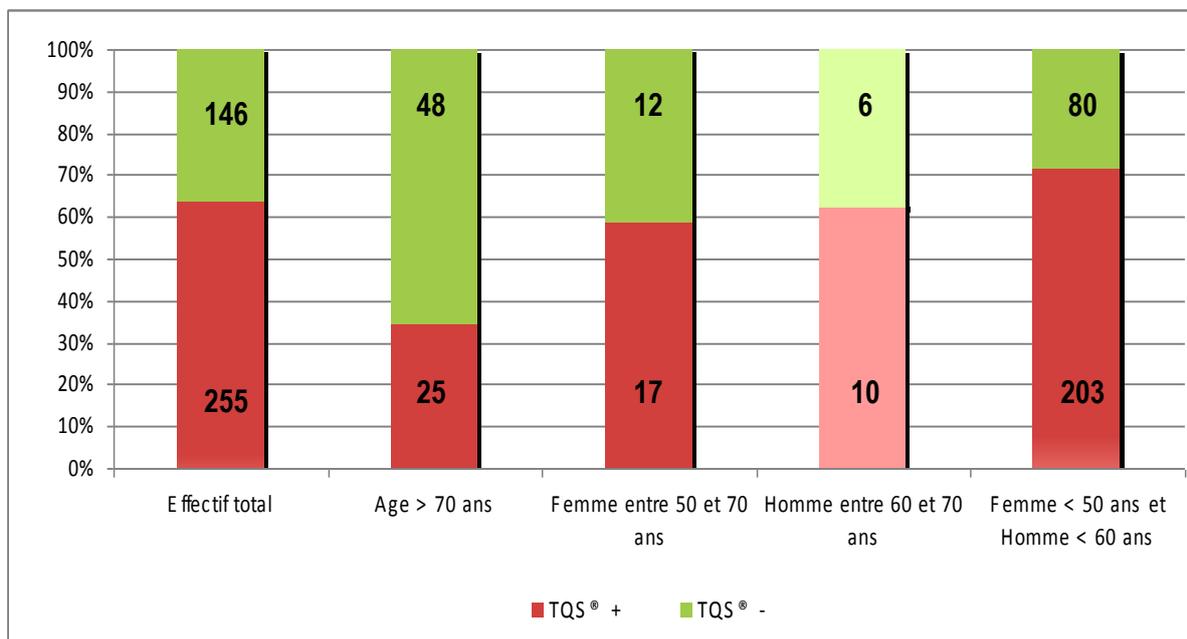


p < 0,01

Tableau 6 : Résultats du TQS® et caractéristiques épidémiologiques

	Effectif	TQS® +	TQS® -	p
	401	255	146	
VAT à jour				
Ne sait pas	150	87	63	< 0,001
Oui	173	138	35	
Non	78	30	48	
Délai depuis dernier rappel				
Ne sait pas	131	68	63	< 0,001
< 5 ans	87	72	15	
5 à 10 ans	91	70	21	
> 10 ans	80	40	40	

Figure 5 : Résultats du TQS® en fonction de la combinaison âge/sexe



$p < 0,05$

Tableau 7 : Facteurs de risque de non protection antitétanique

variables	Odd-Ratio	IC 95%
> 70 ans	8,69	4,636 - 16,305
Femme [50 - 70 ans]	2,45	1,093 - 5,515
Homme [60 - 70 ans]	1,7	0,639 - 4,567
Naissance dans un pays à risque et arrivée en France après l'âge de 15 ans	3,4	2,024 - 5,734
Pas d'études ou études élémentaires	0,7	0,471 - 1,308
Evaluation anamnestique de la protection vaccinale	2,35	1,273 - 4,361

6. Evaluation du risque tétanigène

Le risque tétanigène de la plaie est la résultante du potentiel tétanigène comparé au statut vaccinal, évalué par le résultat du TQS®. Il a permis de définir la population à risque tétanigène élevé. Le **tableau 8**, présente la nature de la plaie, son mécanisme et son potentiel tétanigène, corrélés aux résultats du TQS®. Il apparaît que 8 patients (1,9 %) présentaient un risque élevé, compte tenu d'une absence d'immunité associée à la présence d'une plaie à potentiel tétanigène élevé.

Tableau 8 : Evaluation du potentiel tétanigène

	TQS® +	TQS® -
Population	255	146
Nature de la lésion		
Blessure < 24h	204	108
Blessure > 24h	35	13
Escarre	1	1
Lésion chronique	3	1
Ulcération chronique	12	23
Mécanisme de la lésion		
Brûlures	5	3
Ecrasement	9	7
Frottement	79	37
Morsure	9	5
Objet contondant	57	41
Objet coupant	76	27
Autres	20	26
Potentiel tétanigène		
Faible	240	138
Elevé	15	8

7. Evaluation de la performance diagnostique du score NPT.

Le score dit de non protection antitétanique (NPT) a été comparé au résultat du TQS. Les résultats sont présentés **tableau 9**.

Tableau 9 : performance diagnostique du score NPT

		TQS® -	TQS® +	p
NPT positif	186	108	78	< 0.05
NPT négatif	215	38	177	
Total	401	146	255	

La sensibilité du score NPT, définie comme l'obtention d'un score NPT négatif chez les patients dont le résultat TQS® s'est révélé positif, a été de 66.1% (IC 95% : 59,75-71,9).

La spécificité du score NPT, définie comme l'obtention d'un score NPT positif chez les patients dont le résultat TQS® s'est révélé négatif, a été de 74,14% (IC 95% 68,53-79,06).

La valeur prédictive positive du test NPT a été de 82.3%. Sa valeur prédictive négative a été de 58 %.

8. Stratégie d'immunoprophylaxie : évaluation de la performance de la PATE ministérielle

Notre étude a comparé les deux stratégies vaccinales : une stratégie vaccinale « théorique », établie sur l'algorithme de prophylaxie antitétanique épisodique dite PATE, issue des recommandations ministérielles, et une stratégie vaccinale « réelle » établie sur les résultats du TQS®, réalisé de façon systématique pour chaque patient. Les deux stratégies vaccinales sont communes pour 203 patients seulement. Il en résulte que, si la PATE avait été appliquée, une vaccination par excès (VAT, rappel ou

IGAT) aurait été réalisée pour 103 patients (25,68 %). Entre les deux stratégies, il existe une inadéquation thérapeutique pour 198 patients (49.4%). Les résultats sont présentés **tableau 10**.

Tableau 10 : Stratégie d'immunoprophylaxie PATE ministérielle comparée à l'apport du TQS®

		PATE ministérielle					p
		1ère injection de VAT	Injection de rappel seule	Rappel (ou VAT) + IGAT	Rien	Total	
PATE ministérielle + TQS®	1ère injection de VAT	38	14	37	15	104	< 0,05
	Injection de rappel seule	7	24	2	13	46	
	Rappel (ou VAT) + IGAT	4	3	1	0	8	
	Rien	40	33	30	140	243	
	Total	89	74	70	168	401	

9. Etude médico-économique

L'évaluation du coût de nos différentes stratégies d'évaluation du risque tétanigène à grande échelle, comparée à leur performance, a été réalisée. Par commodité, nous avons modélisé ces différentes stratégies sur une cohorte hypothétique de 100 000 patients, se présentant aux urgences pour une plaie.

Les paramètres du modèle ont été ceux de notre étude :

- Prévalence de la vaccination anti-tétanique : 64,16% ;
- Sensibilité du score NPT : 65% ;
- Prévalence du risque tétanigène de la plaie : 6% ;
- Coût d'une injection de gamma globulines antitétaniques : 35,5 euros ;
- Coût d'une injection de vaccin : 1,6 euros ;
- Coût d'un TQS® : 4,6 euros.

Les stratégies retenues ont été les suivantes :

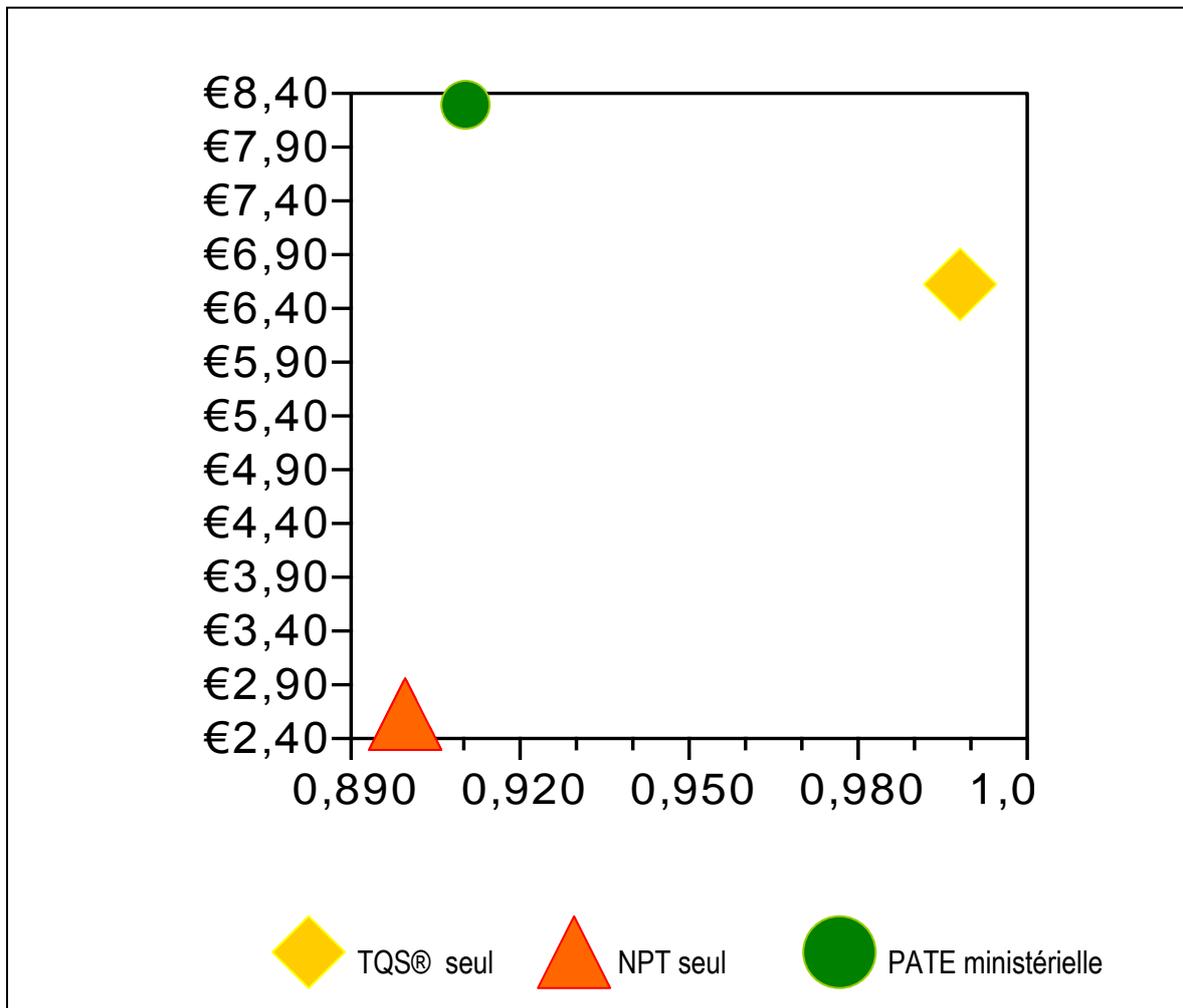
- Stratégie 1 : PATE ministérielle
- Stratégie 2 : Réalisation systématique du TQS®
- Stratégie 3 : Utilisation seule du score de non-protection tétanique dite NPT

L'évaluation médico-économique de ces différentes stratégies est représentée **tableau 11**. Le rapport coût-efficacité est illustré **figure 6**. Dans notre modélisation médico-économique, nous constatons que la réalisation systématique du TQS® (stratégie n°2) est la stratégie la plus rentable en termes médico-économiques. L'utilisation de la PATE ministérielle (stratégie 1) apparaît comme plus coûteuse, en raison de la survaccination qui y est associée. La protection de la population exposée y apparaît par ailleurs moins importante. La stratégie guidée par les facteurs de risque seuls (utilisation du score dit NPT) reste la stratégie la moins chère avec un coût total de 244 077 Euros pour 100 000 personnes, mais au détriment de la performance.

Tableau 11 : Evaluation médico-économique de différentes stratégies de dépistage

Stratégies	Coût (Euros)	Protégés
1 : PATE Ministérielle	824 241	91 050
2 : TQS® seul	665 730	100 000
3 : NPT seul	244 077	89 995

Figure 6 : étude médico-économique (Rapport coût/efficacité)



VI. Discussion

Le tétanos est une pathologie infectieuse, certes rare, mais dont la létalité des formes généralisées demeure extrêmement élevée. L'évaluation de l'immunité antitétanique de chaque patient porteur d'une plaie cutanéomuqueuse, aiguë ou chronique, reste une problématique qui s'impose à chaque praticien, notamment en soins primaires.

Notre étude a évalué de manière prospective l'immunité antitétanique de tout patient porteur d'une effraction cutanéomuqueuse aiguë ou chronique, se présentant au Service d'Accueil des Urgences (SAU) du Groupe Hospitalier Universitaire (GHU) Bichat – Claude Bernard, durant treize jours entre le 1^{er} mai 2009 et le 1^{er} juillet 2009.

En dépit du caractère monocentrique de notre étude, la situation géographique du GHU Bichat – Claude Bernard revêt un intérêt particulier. Sa localisation parisienne au sein du 18^{ième} arrondissement, est limitrophe des 17^{ième} et 18^{ième} arrondissements et des départements des Hauts-de-Seine et de la Seine Saint-Denis. Cette situation géographique draine une population urbaine, issue de milieux socioculturels variés, cosmopolites, avec une représentativité significative de personnes âgées et / ou d'origine immigrée. Ces éléments confèrent à notre étude un intérêt tout particulier pour évaluer la prévalence de l'immunité antitétanique en milieu urbain, les facteurs démographiques et sociaux ayant largement été décrits comme influençant le niveau de couverture vaccinale. Ainsi, il a été montré que parmi les migrants de pays hors Europe de l'ouest et USA, les taux de non-protection sont voisins de 25% [2] chez ceux arrivés après l'âge de 15 ans [1]

401 patients ont été inclus dans notre étude. La prévalence de la protection antitétanique, a été évaluée par l'utilisation systématique du test immunochromatographique Tetanus Quick Stick® (TQS®). Ce test a constitué, dans notre étude, la méthode de référence afin de déterminer le niveau de protection vaccinale de chaque patient, et non pas le dosage plasmatique des anticorps antitétaniques (AAT) par méthode ELISA. Pour des raisons logistiques, notre étude n'incluait pas la mesure comparative du taux d'anticorps anti-tétaniques (AAT) au résultat du TQS®. La prévalence de la protection antitétanique a été de 63.6%. Cette prévalence est nettement inférieure à celle décrite dans la Littérature, proche de 80% [2, 6, 12]. Compte tenu des performances du test TQS®, de sensibilité comprise entre 76.6% et 83 % et de spécificité comprise entre 98 % et 100% [13, 14], la prévalence attendue de notre population d'étude avait été estimée entre 76.7% et 83%. Cette discordance peut s'expliquer, d'une part par l'ancienneté relative des études de référence et d'autre part, par les caractéristiques de notre cohorte. La population d'étude n'était pas représentative de la population française, mais d'une population francilienne, urbaine et cosmopolite.

Notre population étudiée était relativement jeune (46 ans), avec une variance élevée (15 ans – 101 ans). Bien qu'une étude américaine [12], menée sur près de 19 000 patients, souligne la diminution de la protection anti-tétanique avec l'âge, l'estimation en France de la couverture vaccinale oscillait entre 80% pour la population âgée de 15 ans et 71 % pour celle âgée de 18 ans.

La part de la population étudiée, issue de l'immigration de première génération, et arrivée en France après l'âge de 15 ans était importante (32,9%). A l'échelle nationale, les données de la Littérature montrent que la population française (INSEE 2005) issue d'Europe de l'est, de la Turquie, d'Asie (hors Japon), d'Afrique, et du Moyen-Orient n'est que de 7,5%. Néanmoins, le niveau éducatif de notre population d'étude était sensiblement identique à celle de la population générale : le rapport de l'OCDE intitulé « Regard sur l'éducation 2009 » rapporte que 69% de la population française, toutes catégories d'âge confondues, a un niveau d'étude secondaire (niveau baccalauréat) ou supérieure. Il a été de 68 % dans notre étude. En dépit de ces limites, notre étude plaide pour une diminution de la couverture vaccinale antitétanique des populations urbaines. La diminution de l'offre de soins primaires, les

violentes polémiques relatives à la vaccination, et l'accroissement des situations de précarité sociale peuvent en partie expliquer cette tendance.

Notre étude a confirmé en partie certaines données de la Littérature, relatives aux facteurs de risque associés à une non-couverture vaccinale.

Le pays de naissance associé à l'âge d'arrivée en France est un facteur significativement associé au degré d'immunité antitétanique : le fait de naître dans les pays faiblement industrialisés ou en voie de développement, et d'être arrivé en France après l'âge de 15 ans a été associé de façon statistiquement significative à une non couverture vaccinale (73 patients TQS® + versus 59 TQS® - ; $p < 0.05$; OR : 3,4 ; IC 95% [2,024 - 5,734]).

Les données de la littérature rapportent qu'un âge supérieur à 70 ans [2, 9, 10] est un facteur de risque associé à une non-protection antitétanique, ce que confirme notre étude. L'âge moyen des patients non protégés (TQS® négatif) a été de 57 ans versus 40 ans pour les patients TQS® positif ($p < 0.05$). La courbe de distribution des patients TQS® positif / TQS® négatif s'inverse vers 75 ans. La proportion de patients non vaccinés est significativement plus élevée chez les sujets de plus de 75 ans, dont 31% sont TQS® +, versus 69% chez les patients de moins de 75 ans. Le fait d'être âgé de plus de 70 ans est associé à un risque significativement élevé de non protection vaccinale (OR = 8,694 ; IC 95% [4,636 – 16,305]). Par ailleurs, notre étude confirme que les femmes sont moins protégées que les hommes (55,8 % versus 67,7%). Nous avons pu ainsi affiner ce facteur de risque en le corrélant à l'âge : les femmes âgées de plus de 50 ans sont la population la plus à risque (OR : 2,45 ; IC 95% [1,093 - 5,515]) de non protection antitétanique. Ces éléments concordent avec la répartition par âge et sexe des cas de tétanos déclarés en France entre 2005 et 2007 : les cas ont concernés principalement des personnes âgées (90% de 70 ans et plus) et des femmes (76%). L'âge médian était de 80 ans.

Il nous a paru intéressant d'évaluer un score regroupant les facteurs de risque associés à l'absence de couverture vaccinale, classiquement décrits dans la Littérature. L'hypothèse retenue était de disposer

d'un outil maniable, reproductible, permettant de déterminer la population à risque tétanigène élevé, à partir des facteurs de risque anamnestiques, épidémiologiques et socio-éducatifs. Notre étude a donc évalué la performance d'un score dit de non-protection antitétanique (ou score NPT), afin de pouvoir le valider. Les six items prédéterminés du score NPT étaient les suivants : absence de vaccination antitétanique ou vaccination antitétanique incertaine, âge supérieur à 70 ans (quel que soit le sexe), femme dont l'âge est supérieur à 50 ans et inférieur ou égal à 70 ans, homme dont l'âge est supérieur à 60 ans et inférieur ou égal à 70 ans, absence d'études ou niveau d'études primaires, naissance en Asie (hors Japon), en Afrique, en Turquie, au Moyen Orient ou en Europe de l'Est avec installation en France après l'âge de 15 ans. L'évaluation de la performance de ce score se révèle décevante puisque la sensibilité du score NPT, définie comme l'obtention d'un score négatif chez les patients dont le résultat TQS® s'est avéré positif a été de 66.1% (IC 95% [59,75 - 71,9]), et sa spécificité définie comme l'obtention d'un score positif chez les patients dont le résultat TQS® s'est avéré négatif a été de 74,14% (IC 95% [68,53 - 79,06]). La prévalence de la non-protection antitétanique, évaluée par le score NPT, était surestimée : 46.38% versus 36,4% avec le TQS® ($p < 0.05$). La pertinence dans le choix de certains items peut expliquer en partie ces résultats. Le niveau d'étude ne se révèle pas en analyse multivariée, comme significativement associée à une non protection antitétanique (OR = 0.7; IC 95% [0,471-1,308]). L'impact éducatif dans l'évaluation du statut vaccinal est donc, pour notre population, probablement surestimé par rapport aux autres facteurs de risque classiquement décrits : l'âge, indépendamment du sexe, avec un Odd-Ratio à 8.69 (IC 95% [4.636 – 13.30]), le pays de naissance combiné à l'âge d'arrivée en France avec un Odd-Ratio à 3.4 (IC 95% [2.02 - 5.73]). De même, la population des hommes âgés de 60 à 70 ans, n'est pas significativement associée, en analyse multivariée, à un facteur de risque de non protection antitétanique (OR = 1.7; IC 95% [0,64 – 4.56]). Enfin, bien que significativement associée à une protection vaccinale en analyse multivariée, la notion de vaccination antérieure est probablement responsable d'un biais de mesure dû à la labilité des réponses. 20% des patients déclarant être à jour dans leur vaccination se sont révélés TQS® négatif. Par ailleurs, 38,4% des patients déclarant ne pas être vaccinés présentaient une immunité vaccinale,

jugée par un TQS® positif. De plus, peu de patients (12 sur les 413 pré-inclus) ont pu certifier de leur statut vaccinal, ce qui est conforme aux données de la Littérature [1]. Comme précédemment décrit [9,10], la fiabilité de l'information apportée par le recueil anamnestique des antécédents vaccinaux est particulièrement imprécise, et ne saurait être un élément valable dans l'évaluation de la protection antitétanique.

Par ailleurs, notre étude met en évidence un autre facteur associé à une immunité antitétanique. Ainsi, près de 68% des patients ont déclaré être suivi régulièrement par un médecin traitant, ce qui est relativement faible. Mais parmi les patients suivis régulièrement par leur médecin traitant, 68% se sont révélés TQS® positif, versus 55.6% chez les patients sans suivi régulier ($p < 0,02$). Le suivi par un médecin traitant apparaît donc comme un facteur protecteur, puisque significativement associé à une meilleure couverture vaccinale, ce qui confirme le rôle déterminant du médecin généraliste dans la prévention du tétanos.

Notre étude suggère une modification partielle des facteurs de risque classiquement décrits comme associés à la protection antitétanique. Ainsi, Il apparaît que notre score NPT, préétabli avant le début de notre étude, était inadapté à une évaluation pertinente de l'immunité vaccinale. Il est probable que sa performance aurait été améliorée, si les seuls facteurs de risque significativement associés, dans notre étude, à une non-protection vaccinale, avaient été requis : âge supérieur à 70 ans (quel que soit le sexe), femme dont l'âge est supérieur à 50 ans et inférieur ou égal à 70 ans, naissance en Asie (hors Japon), en Afrique, en Turquie, au Moyen Orient ou en Europe de l'Est avec installation en France après l'âge de 15 ans, et le suivi régulier par un médecin traitant. Il reste néanmoins nécessaire d'en évaluer la performance de façon prospective.

L'évaluation du potentiel tétanigène d'une plaie, étape essentielle dans la prise en charge initiale d'un patient, est une étape délicate mais néanmoins cruciale. Elle dicte la conduite thérapeutique et

immunoprophylactique. Dans notre étude, l'évaluation du potentiel tétanigène des lésions constatées lors de la prise en charge initiale met en évidence une faible représentativité des lésions à potentiel tétanigène élevé (5.73%). Ce chiffre est comparable aux données de la Littérature. En effet, dans une étude menée exclusivement aux Etats-Unis, Talan et al. estimait la prévalence des plaies à potentiel tétanigène élevé proche de 6% [2]. L'évaluation par le personnel soignant du caractère tétanigène d'une plaie est difficile : il n'existe pas de consensus international ni sur la définition d'une plaie tétanigène ni même sur celle d'une plaie souillée. Il existe en revanche des descriptions de ces plaies, principalement issues de la Littérature nord-américaine, rendant difficile leur extension en Europe. En effet, les plaies rentrant dans la définition des plaies tétanigènes ne correspondent pas nécessairement aux plaies habituellement vues en soins primaires : plaie par arme à feu, plaie avec délabrement ostéoarticulaire, gangrène... De plus, les recommandations ministérielles pour la prévention du tétanos opposent la notion de plaies minimales (piqûres, coupures, excoriations peu pénétrantes, non souillées, sans corps étranger, certaines plaies non traumatiques comme les ulcères de jambe et toutes les interventions chirurgicales) et celle de plaies graves (plaies traumatiques étendues, pénétrantes, avec corps étranger, souillées ou traitées tardivement (après 24 h), délabrement ostéo-articulaire, brûlures étendues, avortements septiques, gelures, ulcères nécrotiques, gangrènes), ce qui prête à confusion. Or, la description des plaies responsables des cas de tétanos entre 2002 et 2007 en France, révèle que 68,3% à 73 % des cas étaient secondaires à une porte d'entrée minimale, inférieure à 3 mm et souillée. Les plaies chroniques (escarres, ulcères variqueux, dermatoses, tumeur nécrosée du sein) avaient été à l'origine de 9,8% à 13,5 % à des cas, ce qui n'est pas négligeable. Enfin, dans 13,5 % à 21,9% des cas, la porte d'entrée n'avait pu être identifiée [BEH 2005, BEH 2008]. L'évaluation du potentiel tétanigène d'une plaie est donc difficilement évaluable, et reste donc laissée en partie à l'appréciation du praticien, ce qui constitue une variabilité individuelle dans la prise en charge des patients.

En dépit de ces difficultés, notre étude a évalué le risque tétanigène des plaies de notre population, définie par le potentiel tétanigène (établi sur les bases des recommandations ministérielles) comparé au

statut vaccinal (évalué par le résultat du TQS®). Il apparaît que 2% des patients, présentaient un risque élevé, compte tenu d'une absence d'immunité associée à la présence d'une plaie à potentiel tétanigène élevé. Ce chiffre apparaît relativement élevé, rapporté à la fréquence de ce motif de recours aux soins.

La notion de statut vaccinal du patient est le déterminant majeur de l'algorithme ministériel d'aide à l'immunisation contre le tétanos (PATE ou prophylaxie antitétanique épisodique) en cas de plaie ou de blessure, datant de 1980 et toujours en vigueur. La PATE ministérielle ne repose que sur des critères anamnestiques (notion d'une vaccination antérieure, délai du dernier rappel). Le manque de fiabilité attribué à cet interrogatoire, qui sollicite en particulier la distinction d'une antériorité de vaccination de plus de 5 ou 10 ans, a conduit une majorité de SAU français à recourir à l'utilisation de tests immunochromatographiques rapides pour définir le statut vaccinal du patient vis-à-vis du tétanos.

Comme nous l'avons expliqué, le facteur anamnestique ne permet que rarement de prédire le statut vaccinal. Notre étude a évalué la performance de la PATE ministérielle en matière de stratégie vaccinale (vaccin antitétanique, rappel ou injection d'immunoglobuline antitétanique ou IGAT), comparée à l'apport du TQS®. Les deux stratégies vaccinales ne sont communes que dans 50,6% soit 203 patients sur les 401 patients de l'étude. Il en résulte une inadéquation thérapeutique dans 49,4% des patients : la réalisation systématique du TQS® a donc modifié la décision thérapeutique dans 198 cas. La PATE ministérielle évaluait à 41,9% (168 patients) la part de la population pour laquelle une immunoprophylaxie par IGAT et/ou VAT se révélait inutile. L'emploi systématique du TQS® a permis d'éviter toute prescription pour 60,6% de la population étudiée (243 patients). L'application systématique du TQS® à tous les patients a permis d'éviter 68 injections d'immunoglobulines et 7 injections d'anatoxine antitétanique, dans le cadre d'un rappel ou d'une vaccination. En l'absence du TQS®, une vaccination par excès (VAT, rappel ou IGAT) aurait été réalisée pour 18,7% des patients. La PATE ministérielle mésestime donc nettement la réalité de la protection, et entraîne une surprescription en matière d'immunoprophylaxie.

Notre étude a évaluée sur un plan médico-économique, différentes stratégies de prévention du tétanos lors de la prise en charge initiale des plaies, associant immunoprophylaxie antitétanique après évaluation du statut vaccinal : une stratégie reposant sur l'utilisation de la PATE ministérielle seule qui évalue le statut vaccinal sur des éléments anamnestiques, une stratégie d'immunoprophylaxie distincte en fonction de la nature des plaies, minimales ou graves; le score de non-protection antitétanique dit NPT, qui évalue le statut vaccinal sur les facteurs de risque épidémiologiques, socio-éducatifs et anamnestiques et une stratégie d'immunoprophylaxie identique à celle de la PATE ministérielle ; et l'utilisation systématique du test TQS® pour chaque patient présentant une plaie cutanéomuqueuse et une stratégie d'immunoprophylaxie en fonction du résultat du TQS® et du potentiel tétanigène de la plaie.

Dans notre modélisation médico-économique, nous constatons que la réalisation systématique du TQS®, qui s'apparente à une stratégie de référence, s'avère moins coûteuse que l'utilisation de la PATE ministérielle (665 000 euros versus 824 241 euros). La stratégie de l'utilisation seule du score NPT, dont nous avons évalué la performance, reste la stratégie la moins coûteuse (244 077 euros), mais plus aléatoire en terme de protection de la population exposée.

VII. Conclusion

En dépit d'une incidence faible (0,13 cas par million d'habitants en 2007), le tétanos demeure une pathologie grave (taux de létalité de l'ordre de 24%). 97% des cas avérés de tétanos font suite à une effraction cutanée même minime. La notion de potentiel tétanigène d'une plaie demeure aléatoire et ne fait pas l'objet d'un consensus ; or une évaluation pertinente du statut vaccinal, associée à l'application de mesures simples d'immunoprophylaxie, aurait permis d'éviter tous les cas de tétanos. Notre étude suggère que la population urbaine francilienne est particulièrement à risque, puisque la prévalence de la protection antitétanique semble y être diminuée. L'évaluation du statut immunitaire, à partir des facteurs de risque identifiés ou des antécédents vaccinaux, n'apparaît ni pertinente ni fiable. La réalisation du test immunochromatographique TQS® constitue l'élément pivot de l'évaluation initiale de l'immunité antitétanique chez tous les patients porteurs d'une plaie, pris en charge en soins primaires. La technique de réalisation est simple et la lecture rapide et fiable. Son coût est modeste (environ 4 euros). Il permet par ailleurs, de prévenir une hyperimmunisation par immunoprophylaxie inappropriée. L'intérêt semble évident d'étendre l'usage du TQS® à la médecine de ville, en attendant la mise en place du dossier médical personnel, et ce d'autant plus que le médecin traitant apparaît, dans notre étude, comme le garant du respect de la prévention vaccinale du tétanos.

Bibliographie

1. Elkharrat D, Boyer Chammard A, Raskine L, et al. Impact of guidelines to alter antitetanus prophylaxis practices and reduce costs in an accidents and emergency department. *Am J Therapeutics*, 1999, 6 : 3-9.
2. Talan DA, Abrahamian FM, Mower WR et al. Tetanus immunity and physician compliance with tetanus prophylaxis practices among emergency department patients presenting with wounds. *Ann Emerg Med*, 2004, 43: 305-314.
3. Smith JWG, Laurence DR, Evans DG. Prevention of tetanus in the wounded. *BMJ*, 1975, 3: 453-455.
4. Brand DA, Acampora D, Gottlieb LD et al. Adequacy of antitetanus prophylaxis in six hospital emergency rooms. *N Engl J Med* 1983, 309: 636-640.
5. American College of Emergency Physicians. Tetanus immunization recommendations for persons seven years of age or older: American College of Emergency Physicians. *Ann Emerg Med*. 1986; 15: 1111-1112.
6. Touzé MD, Potel G, Le Kieffre P, Baron D. Immunité antitétanique des blessés admis dans le service d'urgences. *Réan – Urg*, 1992, 1 (6) : 910-914.
7. PascualFB, Mc Ginley EL, Zanardi LR, et al. Tetanus surveillance, United States 1998-2000. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52: 1-8.

8. World Health Organization. Centralized information system for infectious diseases (CISID).
[http:// data.euro.who.int/cisid](http://data.euro.who.int/cisid).
9. Pedalino B, Cotter B, Ciofi degli Atti M, Mandolini D, Parrocini S, Salmaso S. Epidemiology of tetanus in Italy in years 1971-2000. *Euro Surveill* 2002; 7: 103-110.
10. Rushdy AA, White JM, Ramsay ME, Crowcroft NS. Tetanus in England and Wales, 1984-2000. *Epidemiol Infect* 2003; 130: 71-77.
11. Hsu SS, Groleau G. Tetanus in the emergency department: a current review. *J Emerg Med* 2000; 20: 357-365.
12. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY and Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med*, 2002; 136: 660-666.
13. Elkharrat D, Espinoza P, De La Coussaye J, Potel G, Pourriat JL, Sanson-Le Pors MJ. Intégration d'un test rapide dans l'algorithme ministériel actuel pour affiner la prophylaxie antitétanique proposée aux blessés vus dans les services d'urgences. *Med Mal Infect*. 2005, 35: 323-328.
14. Colombet I, Saguez C, Sanson-Le Pors MJ, Coudert B, Chatellier G, Espinoza P and the scientific committee of the TetaQuick 1000 study. Diagnosis of tetanus immunization status: multicenter assessment of a rapid biological test. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2005, 12: 1057-1062.

15. 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: 450-12.
16. Harrell FE, Lee K, Mark DBL. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med*, 1996 ;15 :361-87
17. Hui S, Walter S. Estimating the error rates of diagnostic tests. *Biometrics* 1980; 36:167-171.
18. Hanley J, McNeil B. A method of comparing the areas under Receiver Operating Characteristic curves from the same cases. *Radiology* 1983; 148:839-43.
19. Zakrzewska A, Galazka A, Rymkiewicz D. Changements de l'immunité antidiphthérique spécifique selon l'âge en Pologne pendant les quarante dernières années. *Euro Surveill* 1997 ; 2 (8) : 64-67.
20. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A *et al.* Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the united states. *Ann Intern Med* 2002; 136: 660-666.
21. iVS, Antona D. Le tétanos en France en 2006-2008. *BEH* 2008.
22. Pedalino B, Cotter B, Ciofli degli Atti M, Mandolini D. Epidemiology of tetanus in Italy in years 1971-2000. *Eur Surveill* 2002; 7:103-110.
23. Santé publique Epidémiologie et Prophylaxie des Maladies Transmissibles 12^{ème} édition, Dr F. Tissot Guerraz

24. Montague A., Glucksman E. Influences on tetanus immunization in accident and Emergency Department. Emerg Med 1990; 7(3) 163-8.

25. Blettery B et al., EMC 2007

26. Guide des vaccinations 2008, DGS-Comité technique des vaccinations, édition Inpes

Annexes

Annexe 1: questionnaire aux urgences

ETUDE TQS 00ZEER

Eligibilité

Centre AParé Amiens_1 Amiens_2 Bichat Pays de naissance

Numéro de patient [] [] France Europe Ouest Europe Est Turquie Maghreb

Date admission (jj/mm/aaa: []/[]/[] / 2009 Afrique noire Asie Amérique latine Amérique Nord Autre

Année de naissance [19] Sexe M F si autre pays, précisez _____

Accepte inclusion Oui Non → Motif de refus _____

Démographie

Nom (initiale) [] [] Prénom (initiale) [] []

Si étranger, année installation en France [] [] Niveau Pas d'études Primaires Secondaires Supérieures si touriste, cocher → Touriste

Statut déclaré de vaccination anti-tétanique (VAT) *

VAT Oui Non Ne sait pas Année de VAT [] [] Ne sait pas

VAT complète Oui Non Ne sait pas VAT à jour Oui Non Ne sait pas

Délai depuis dernier rappel Moins de 5 ans 5 à 10 ans plus de 10 ans Ne sait pas Présentation certificat VAT Oui Non

Facteurs de risque

Age > 70 ans homme ou femme Age >=50 & <= 70 & femme Age >=60 & <= 70 & homme

Pas d'études ou études primaires Installé en France après âge de 15 ans et Naissance Europe Est, Turquie, Afrique, Asie ou Amérique latine Non protection documentée VAT = non ou ne sait pas

Score total NPT 0 0,5 1 1,5 2 2,5 3 3,5 4 4,5 5

Compte tenu des éléments précédents, vous prévoyez TQS positif TQS négatif

Quels sont vos arguments score total autre Si autre, précisez _____

Quelle PATE prescririez-vous AVANT le TQS selon l'algorithme ministériel

Rien Injection de rappel seule 1ere injection de VAT Rappel (ou VAT) + IGAT

LES QUESTIONS CI-DESSUS DOIVENT ETRE COMPLETEES PRELABLEMENT A LA REALISATION DU TEST TQS !

Le TQS réalisé est Positif (ligne rose continue) Négatif Douteux Qui a réalisé le TQS Interne Externe Med senior IDE AS

Nature de la lésion et prophylaxie **

Nature de la lésion Blessure < 24h Blessure > 24h Ulcération chronique Escarre Autre Si nature autre, précisez _____

Mécanisme de la lésion Objet coupant Arme à feu Objet contondant Brûlures Frottement Morsure Ecrasement Autre

Risque tétanigène Absent Présent Si mécanisme autre, précisez _____

Date & heure accident (jj/mm) [] [] hh [] [] Date & heure consult SU (jj/mm) [] [] hh [] []

(barre si lésion chronique ou escarre)

Quelle PATE proposez-vous APRES le TQS

Rien Injection de rappel seule 1ere injection de VAT Rappel (ou VAT) + IGAT

Si le TQS est positif et que la PATE prescrite est un Rappel +/- IGAT, quels sont vos arguments Si autre, précisez _____

Plaie délabrée et/ou inaccessible à un nettoyage efficace Immunité présumée déclinante Autre

Voir au dos pour les informations médecin *, les modalités de remplissage et coller l'étiquette du patient

136 Page 1 / 2

Annexe 2 : Note d'information aux patients

NOTE D'INFORMATION AUX PATIENTS

Titre de l'étude : **"Indications du test rapide TQS pour identifier la non protection des blessés vis-à-vis du tétanos et conséquences médico-économiques. Etude prospective observationnelle dans 3 services d'urgence."**

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Vous consultez au service des urgences de l'hôpital BICHAT- Claude BERNARD pour une plaie de votre peau. Nous conduisons une étude dans 3 services d'urgences Français, pour identifier les personnes avec des blessures qui ne sont pas protégées contre le tétanos, grâce à un test, dit TQS, dont le résultat vous sera communiqué en 10 minutes.

Avant l'apparition du TQS, les médecins des Urgences ne disposaient que des réponses des blessés pour savoir s'ils étaient vaccinés contre le tétanos et en déduire la prophylaxie qui convenait. Celle-ci pouvait consister en **l'abstention**, sur l'hypothèse qu'ils étaient bien protégés, **un rappel de vaccin** si la vaccination ou le dernier rappel dataient de 5-10 ans, et au maximum **des gammaglobulines antitétaniques et une vaccination complète**. Ceci était peu satisfaisant car les blessés connaissent rarement les réponses à toutes nos questions et pouvait avoir 2 types de conséquence. Si la prophylaxie n'est généralement pas dangereuse, elle est coûteuse et inutile si vous êtes protégé contre le tétanos. A l'inverse, l'absence de prophylaxie quand vous n'êtes pas ou mal protégé risque de se compliquer de tétanos.

C'est pourquoi nous proposons à tous les consultants blessés de 3 services d'urgence de répondre à un questionnaire standardisé avant de leur proposer le TQS, qui se fait après recueil d'une goutte de sang par piqûre au doigt, indolore, afin d'en tester la fiabilité et l'aide qu'il nous apporterait au diagnostic de votre protection antitétanique. Ce test a été validé par 2 études françaises et est commercialisé. Dans le cadre de ce travail, son utilisation à grande échelle dans plusieurs services d'urgence aide à en consolider la pertinence.

S'il confirme que vous n'êtes pas ou faiblement protégé, une première injection de vaccin associée ou non à un sérum antitétanique selon que votre plaie est ou non souillée, vous seront administrés sur place. Vous irez consulter votre médecin traitant, muni de votre carte de vaccination antitétanique, afin qu'il évalue la nécessité de compléter ou non la première injection de vaccin par 2 autres qui constitueraient une vaccination complète. Si, au contraire, le TQS confirme que vous êtes protégé, aucune prophylaxie ne vous sera faite aux urgences mais vous devrez voir votre médecin traitant ultérieurement, pour décider de la date d'un rappel, qui doit avoir lieu tous les 10 ans théoriquement.

Dans le cadre de ce travail, ce test ne vous sera pas facturé.

Le Comité de Protection des Personnes Ile de France XI a émis un avis favorable pour cette étude le 4 décembre 2008. Les informations vous concernant sont protégées par le secret médical et la loi informatique et liberté.

Même si nous considérons que cette procédure s'intègre dans une démarche de soins courants, vous êtes en droit de refuser votre participation à cette étude. Un éventuel refus n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins que vous recevrez.

Annexe 3 : Algorithme ministériel d'aide à l'immunisation contre le tétanos en cas de plaie ou blessure (Ministère de la santé. Recommandations pour la prévention du tétanos, 1980)

Situation vaccinale du patient	Plaies minimales (a)	Plaies graves (b)
1. Vaccination antérieure certaine et complète : ☞ 3 injections suivies d'un rappel datant de - moins de 5 ans - 5 à 10 ans - plus de 10 ans 2. Vaccination antérieure certaine mais incomplète : 🗑️ Au moins 1 injection de vaccin 3. Vaccination absente ou douteuse	Rien Rien *Rappel Vaccin (1) Vaccin (1) + IGAT (2)	Rien *Rappel *Rappel + IGAT (2) Vaccin (1) + IGAT (2) Vaccin (1) + IGAT (2) (double dose)

a) Plaies minimales : y compris piqûres, coupures, excoriations peu pénétrantes, non souillées, sans corps étranger, certaines plaies non traumatiques (ulcère de jambe) et toutes les interventions chirurgicales, particulièrement intervention sur le pied, le tube digestif, l'utérus.

b) Plaies graves : traumatiques étendues, pénétrantes, avec corps étranger, souillées ou traitées tardivement (après 24 h), état de choc avec forte hémorragie, délabrement ostéo-articulaire. Expositions non traumatiques : brûlures étendues, avortements septiques, accouchements septiques, gelures, ulcères nécrotiques, gangrènes.

* Rappel : injection sous-cutanée immédiate et unique d'une dose d'anatoxine

(1) Une injection d'anatoxine débutant la vaccination, à compléter suivant les règles habituelles par une 2ème injection à 2 mois, et une 3ème 6 à 12 mois plus tard.

(2) Les Immunoglobulines antitétaniques d'origine animale ou humaine ont une action éphémère (respectivement 20 jours et 1 mois) et doivent toujours être associées à une injection d'anatoxine sur 2 sites différents du corps.

Annexe 4 : Algorithme expert d'aide à l'immunisation à appliquer devant toute effraction cutanée. (S'applique aux blessés non porteurs d'une carte de vaccination (1))

OUI

NON

I. Données Démographiques:

- Né dans un pays émergent et immigré en France après l'âge de 15ans?
- Age > 70 ans ? (soient pays de naissance et sexe).....
- Age ≥ 50 & ≤ 70 chez 1 femme.....
- Age ≥ 60 & ≤ 70 chez 1 homme.....
- Scolarité max : cours élémentaire ou moins

II. Existe-t-il un risque tétanigène?

1. Dû au mécanisme de la blessure :

- Morsure, griffure
- Brûlure
- Plaie chronique
- Plaie de jardinage
- Plaie punctiforme profonde
- Corps étranger difficile à nettoyer
- Mécanisme inconnu ou non évaluable
- Autre

(précisez) : _____

2. Dû au contact avec le sol / terre

-

3. Age de la blessure > 6 heures

-

SI UNE CASE OUI EST COCHÉE
=> Faire le test rapide d'immunisation

SI TQS® NEGATIF

Patient non immunisé
IGAT et mise à jour de la VAT

SI TQS® POSITIF

Patient immunisé.
Pas d'IGAT, et suivi du calendrier de vaccination par le médecin traitant.

Modalité d'administration:

 IGAT : Immunoglobuline tétanique: 250 IU en intramusculaire.

 VAT : Anatoxine tétanique = 1 dose, en sous-cutané ou en intramusculaire

(1) Si porteur d'une carte qui atteste d'une immunisation à jour, aucune prophylaxie antitétanique n'est exigée ; si non, aller au premier groupe de questions.

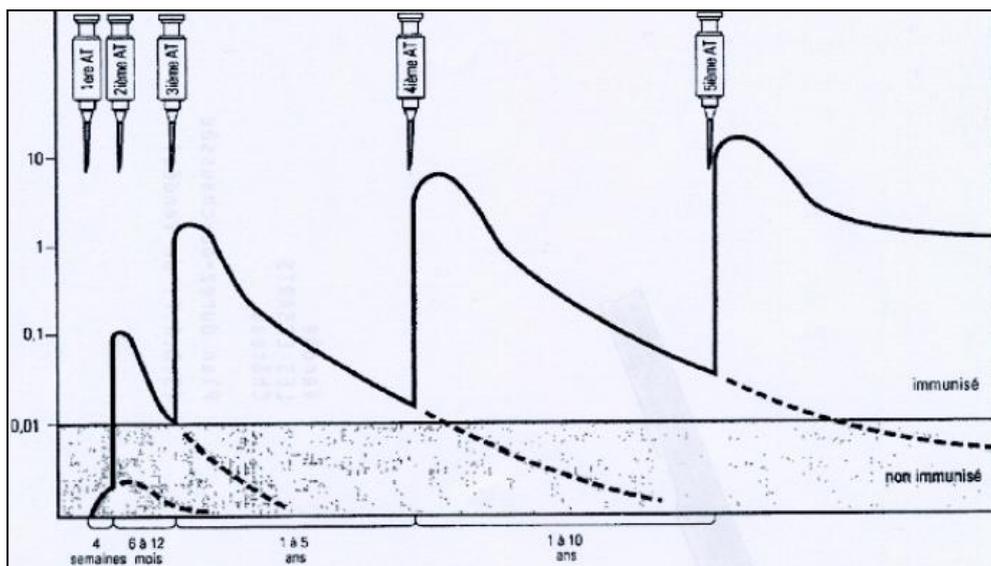
(2) Si oui à l'une des questions, considérez le patient comme non protégé.

(3) Classification de la blessure selon 2 niveaux (**Comité Consultatif des Pratiques d'Immunisation**).

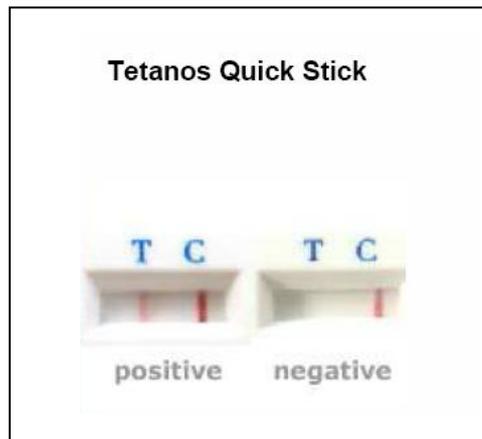
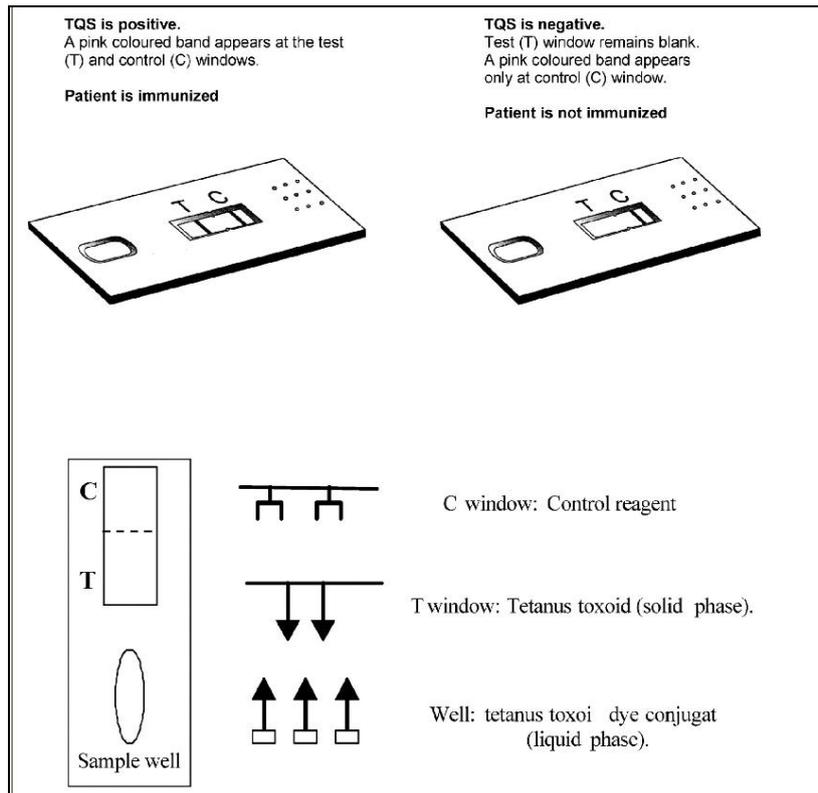
a) Les plaies non tétanigènes propres, nettes sont susceptibles de se produire dans l'environnement ménager et ne sont pas souillées par des débris, la salive ou la terre.

b) Toutes les autres sont susceptibles d'être tétanigènes. Elles incluent (mais ne se limitent pas) aux plaies souillées par des débris ou la salive; les plaies punctiformes profondes, les avulsions; les plaies résultant d'armes à feu, d'écrasement, de brûlure ou de gelure.

Annexe 5 : Immunité selon les injections



Annexe 6 : Principe du TQS®



Annexe 7 : Tableau récapitulatif des caractéristiques démographiques de la population

	Effectif	TQS® +	TQS® -	p
	401	255 (64%)	146 (36%)	< 0,05
Sexe:				
homme	263 (65%)	178 (70%)	85 (58%)	< 0,05
femme	138 (35%)	77 (30%)	61 (42%)	
Age (en année)				
moyenne	46	40	57	< 0,05
médiane	40	35	51	
min-max	15 - 101	15 - 97	17 - 101	
Etude				
Pas d'études ou études primaires	129 (32%)	73 (29%)	56 (38%)	< 0,05
Etudes secondaires ou supérieures	272 (68%)	182 (71%)	90 (62%)	
Installé en France après l'âge de 15 ans et né en Europe de l'Est, Turquie, Asie, Afrique, Turquie, Moyen-Orient	114 (29%)	73 (28%)	59 (40%)	< 0,05
Médecin traitant déclaré				
Oui	259 (65%)	176 (69%)	83 (56%)	< 0,02
Non	142 (35%)	79 (31%)	63 (44%)	

Annexe 8: Tableau récapitulatif des caractéristiques des plaies

	Effectif	TQS® +	TQS® -
	401	255	146
Risque tétanigène			
Absent	378 (94%)	240 (63%)	138 (37%)
Hautement tétanigène	23 (6%)	15 (65%)	8 (35%)
Nature de la lésion			
Blessure < 24h	312 (78%)	204 (65%)	108 (35%)
Blessure > 24h	48(12%)	35 (72%)	13 (28%)
Escarre	2 (0,5%)	1 (50%)	1 (50%)
Lésion chronique	4 (1%)	3 (75%)	1 (25%)
Ulcération chronique	35 (9%)	12 (35%)	23 (65%)
Mécanisme de la lésion			
Brulures	8 (2%)	5 (62%)	3 (38%)
Ecrasement	16 (4%)	9 (56%)	7 (44%)
Frottement	116 (29%)	79 (68%)	37 (32%)
Morsure	14 (3,5%)	9 (64%)	5 (36%)
Objet contondant	98 (24%)	57 (58%)	41 (42%)
Objet coupant	103 (25%)	76 (73%)	27 (27%)
Autres	46 (12%)	20 (43%)	26 (57%)

Annexe 9: tableau récapitulatif du facteur anamnésique

		Effectif	TQS® +	TQS® -	p
		401	255	146	
VAT à jour	Ne sait pas	150 (37%)	87 (58%)	63 (42%)	< 0,001
	Oui	173 (44%)	138 (80%)	35 (20%)	
	Non	78 (20%)	30 (38%)	48 (62%)	
Délai depuis dernier rappel	Ne sait pas	131 (34%)	68 (51%)	63 (49%)	< 0,001
	< 5 ans	87 (22%)	72 (82%)	15 (18%)	
	5 à 10 ans	91 (23%)	70 (77%)	21 (23%)	
	> 10 ans	80 (21%)	40 (50%)	40 (50%)	

PAGE DU PERMIS D'IMPRIMER

Professeur Enrique CASALINO

Chef de service du Service d'Accueil des Urgences
Hôpital Bichat-Claude Bernard
46, rue Henri Huchard – 75018 Paris cedex
Tél. secrétariat : 01 40 25 81 71
Tél./fax bureau : 01 40 25 68 82

Vu :

Le Président de Thèse
Université
le Professeur



Vu :

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Paris Diderot – Paris 7
Monsieur le Professeur Benoît SCHLEMMER

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Pour le Président de l'Université Paris Diderot - Paris 7
et par délégation

Le Doyen



Benoît SCHLEMMER

RESUME

L'évaluation de l'immunité antitétanique de chaque patient porteur d'une plaie cutanéomuqueuse, aigüe ou chronique, demeure une problématique qui s'impose à chaque praticien, notamment en soins primaires.

Objectifs : évaluer la prévalence de l'immunité antitétanique des patients présentant une plaie chronique ou récente ; décrire les facteurs associés à la non-protection antitétanique ; comparer en termes de coût-efficacité les différentes stratégies de prévention du tétanos, associant l'évaluation de l'immunité antitétanique et l'immunoprophylaxie.

Matériel et Méthode : Tous patients accueillis au Service d'Accueil des Urgences du Groupe Hospitalier Universitaire Bichat – Claude Bernard (Paris) présentant une plaie ont été inclus. La période d'étude s'est étalée sur 13 jours, entre le 1^{er} mai 2009 et le 1^{er} juillet 2009. Les variables démographiques et socio-éducatives, le potentiel tétanigène des plaies et le statut vaccinal présumé ont été rapportés. L'immunité antitétanique a été évaluée par la réalisation systématique du test immunochromatographique TQS®. La stratégie d'immunoprophylaxie a été établie à partir des recommandations du Ministère de la Santé et comparée aux résultats du TQS®.

Type d'étude : étude observationnelle, monocentrique, descriptive, avec recueil prospectif des données et analyse par comparaison.

Résultats : 401 patients ont été inclus dans notre étude. La prévalence de la protection antitétanique a été de 63.6%. 2% des patients présentaient un risque tétanigène significatif, associant une absence d'immunité et une plaie à potentiel tétanigène élevé. Les facteurs de risque associés à une non-protection antitétanique sont : la naissance dans un pays faiblement industrialisé avec arrivée en France après l'âge de 15 ans (OR : 3,4), un âge supérieur à 70 ans (OR = 8,694) et les femmes âgées de plus de 50 ans (OR : 2,45). L'évaluation anamnésique apparaît peu fiable, puisque 20% des patients déclarant être à jour dans leur vaccination se sont révélés TQS® négatif. Le niveau d'études ne se révèle pas être un facteur de risque associé (OR : 0.7). La réalisation systématique du TQS® a modifié la stratégie d'immunoprophylaxie dans 49.4% des cas et a permis de ne pas recourir à la vaccination (VAT, rappel ou IGAT) dans 18.7% des cas, permettant la réduction des coûts (665 000 euros versus 824 241 euros pour 100 000 patients protégés).

Conclusion : En France, la couverture vaccinale antitétanique semble reculer dans les populations urbaines. L'évaluation de l'immunité antitétanique sur les seuls facteurs de risque se révèle décevante. La réalisation systématique du TQS® s'apparente à une stratégie de référence, moins coûteuse et limitant la survaccination.

Mots clés: Tétanos - Immunité antitétanique - TQS® - Plaie - Service d'Accueil des Urgences