

## ***CLOSTRIDIUM TETANI***

*Clostridium tetani* ou bacille de Nicolaïer, est un bacille à Gram positif sporulé, anaérobie strict, qui libère une exotoxine neurotrope entraînant une toxi-infection redoutable : le tétanos.

### **Historique**

Déjà décrit par Hippocrate, le tétanos a été bien étudié par Larrey durant les campagnes napoléoniennes.

Nicolaïer reproduit le tétanos en 1884 en inoculant de la terre à divers animaux et évoque un poison à effet strychnine.

Kitasato, en 1889, isole la bactérie en utilisant la propriété de thermo-résistance conférée par la spore et en cultivant en anaérobiose.

En 1890, Knud-Faber démontre l'existence de la toxine.

En 1923, Gaston Ramon découvre l'anatoxine.

Ultérieurement, de nombreux travaux se poursuivent sur la physiopathologie, la clinique, la thérapeutique, mais il persiste de nombreuses inconnues et la mortalité du tétanos reste élevée.

### **I/Habitat – Transmission**

*Clostridium tetani* se trouve dans le sol où il persiste indéfiniment grâce à sa spore. Il est rare dans les zones non habitées et les forêts. La spore est abondante dans les zones contaminées, les terres cultivées et fumées.

Le germe est également présent dans l'intestin et les déjections de l'homme et de divers animaux.

Il peut se trouver dans les poussières, les eaux, voire dans l'environnement hospitalier (plâtre, talc, coton...).

*C. tetani* et ses spores peuvent pénétrer dans l'organisme :

#### **1. A la faveur de lésions diverses**

- Importantes : plaies souillées de terre, avec corps étrangers, délabrements.
- Minimales : piqûres (rosiers), excoriations, échardes, morsures...
- Chroniques : ulcères, escarres, brûlures...

#### **2. A la faveur d'un acte qui n'est pas accompagné d'une asepsie suffisante**

- Chirurgical : intervention sur l'intestin, fracture ouverte.
- Médical : piqûres intramusculaires effectuées avec du matériel non stérile, éventuellement avec des produits favorisants (vasoconstricteurs, quinine, anti-inflammatoires, acide lactique...) ; piqûres chez les toxicomanes.
- Obstétrical : le tétanos ombilical du nouveau-né

Le tétanos atteint plus fréquemment les sujets âgés (> 70 ans), les femmes dont les rappels de vaccination sont souvent oubliés.

## II/ Caractères bactériologiques

### 1 °) Caractères morphologiques

*C. tetani* est un bacille à Gram positif, long et fin (0,4 µm x 4-8 µm). Il a une spore terminale lui donnant classiquement un aspect en tête d'épingle. Il est mobile par une ciliature péritriche.

### 2°) Caractères cultureux

La température optimale de croissance est de 37 °C et le pH optimal de 7,4. L'aspect des colonies, qui apparaissent en 48 h, est rhizoïde et translucide. Les colonies ont tendance à essaimer et à envahir toute la boîte en raison de la mobilité des bacilles. Sur gélose au sang il y a une hémolyse β autour des colonies. Elle est due à une toxine, la tétanolysine, hémolysine soluble oxygénolabile.

C'est une bactérie peu exigeante qui pousse sur tous les milieux usuels pour anaérobies : gélose au sang, bouillon VF, en bouillon TGY (où une odeur de corne brûlée se dégage en raison de la formation d'acroléine). L'oxygène hyperbare tue 99,9 % des cellules. Les spores sont détruites en 20 minutes à 121 °C à l'autoclave.

### 3°) Caractères biochimiques

*C. tetani* est peu protéolytique. Il possède des peptidases, des désaminases, une gélatinase. Il produit de l'indole, mais pas du H<sub>2</sub>S. Il ne fermente pas les glucides : glucose, saccharose, lactose, esculine et amidon. Les produits terminaux de fermentation sont les acides acétique, propionique, butyrique, l'éthanol, le propanol, le butanol.

*C. tetani* possède une désoxyribonucléase, mais pas de lipase, ni de lécithinase.

### 4°) Produits élaborés

*C. tetani* produit essentiellement deux exoprotéines : une hémolysine (tétanolysine) et une toxine (**tétanospasmine ou toxine tétanique**)

#### a/ Tétanolysine

C'est une hémolysine oxygénolabile. C'est une protéine antigénique.

#### b/ Toxine tétanique

La toxine intacte est une protéine de 146 kDa : elle est immunologiquement active et biologiquement inactive. Elle est clivée sous l'action de protéases endogènes ou de la trypsine : c'est la toxine « entaillée » : elle est biologiquement et immunologiquement active. Cette modification aboutit à la formation d'une chaîne légère de 51 kDa et d'une chaîne lourde de 95 kDa reliées par un pont disulfure, sous l'action des thiols : c'est la toxine réduite. La chaîne légère, inactive isolément, semble responsable de l'activité toxique de la molécule entière. La chaîne lourde se fixe sur les gangliosides GD1b et GT1. La chaîne lourde est coupée par la papaïne en fragment C (50 kDa) responsable de la liaison aux gangliosides et en fragment H45 (45 kDa), hydrophobe, responsable de la formation de canaux intramembranaires dans un compartiment acide, probablement présynaptique. La toxine tétanique est transformable en anatoxine par formolage à 40 °C. C'est une neurotoxine responsable

des signes et symptômes caractéristiques du tétanos. Il existe une sensibilité variable des animaux à cette toxine. Certains animaux (chats, oiseaux, animaux poïkilothermes) sont très résistants, d'autres (cheval, souris, cobaye) sont très sensibles.

Le gène codant la synthèse de la toxine tétanique est porté par un plasmide de 75 kb.

### **III/ Pouvoir pathogène**

#### **1°) Chez l'homme**

##### **a/ Forme habituelle : le tétanos aigu généralisé**

L'incubation a une durée de 3 à 30 jours. Elle est habituellement silencieuse.

Le symptôme inaugural est le trismus, contracture des masséters bloquant l'ouverture de la bouche. Puis les contractures se généralisent, s'étendant aux muscles de la face, d'où le faciès sardonique, puis aux muscles vertébraux, à la nuque, au tronc... Le ventre est « de bois » et les membres sont atteints (flexion des membres supérieurs, extension des membres inférieurs), le rachis dorso-lombaire est creusé, d'où l'attitude en opisthotonos.

Les contractures permanentes se renforcent à l'occasion de paroxysmes provoqués par des stimulations diverses (bruit, lumière, contact). Les crises sont très douloureuses provoquant des postures diverses (opisthotonos, orthotonos...) ; la fonction respiratoire peut être touchée.

C'est une maladie non fébrile. Le pronostic varie suivant les scores de gravité.

##### **b/ Formes cliniques particulières**

- Le tétanos céphalique lié à une porte d'entrée faciale.
- Le tétanos localisé des membres.
- Le tétanos post abortum.
- Le tétanos ombilical (tétanos néonatal) redoutable chez le nouveau-né dans les pays en voie de développement survenant en moyenne 12 jours après la naissance.
- Le tétanos succédant à une injection, au pronostic sombre.

#### **2°) Chez l'animal**

La toxine est très active chez le cheval, la souris et le cobaye.

### **IV/ Diagnostic biologique du tétanos**

#### **1°) Diagnostic direct**

*C. tetani* est recherché au niveau de la porte d'entrée puisque les résultats de la culture sont aléatoires.

On peut prélever de la sérosité ou effectuer une biopsie et :

- ensemercer en double le prélèvement tel quel et après chauffage pour ne garder que les spores, sur milieu solide (milieu, VL, PGY ou TGY) ;
- inclure dans les boîtes du sérum antitétanique, les colonies apparaissant alors après 3 à 4 jours à 37 °C entourées d'un halo ;
- inoculer une partie du prélèvement ou d'un filtrat de culture de 1 à 5 jours pour reproduire la maladie expérimentale chez la souris. La souris meurt dans une position caractéristique. La

présence de toxine est confirmée par la neutralisation de ses effets par l'injection simultanée de sérum antitétanique.

L'identification de *C. tetani* repose sur les caractères morphologiques et biochimiques.

## **2°) Diagnostic indirect**

Il n'est pas possible de déceler la toxine circulante.

On ne peut pas doser les anticorps antitétaniques pour porter un diagnostic de tétanos, puisqu'au cours de la maladie, la quantité de toxine libérée est suffisante pour provoquer la maladie, mais insuffisante pour provoquer une stimulation antigénique.

## **V/Traitement**

### **1°) Traitement préventif**

Il repose sur la vaccination et la sérothérapie

#### **a/ La vaccination antitétanique**

Bien administrée, elle confère une protection voisine de 100 %. L'anatoxine purifiée est plus concentrée et adsorbée sur un adjuvant minéral (phosphate de calcium ou hydroxyde d'aluminium). Le vaccin est administré par voie intramusculaire ou sous-cutanée (en zone scapulaire ou au bras). La vaccination antitétanique est recommandée chez les femmes enceintes dans les pays en voie de développement pour éviter le tétanos néonatal.

L'anatoxine tétanique est souvent associée à l'anatoxine diphtérique (DT), au vaccin anticoquelucheux (DT-coq), ou antipoliomyélite (DT-coq polio ou Tétracoq).

Le vaccin peut être administré simultanément avec une injection de sérum antitétanique ou d'immunoglobulines spécifiques sans altérer la réponse immunitaire.

#### **b/ La sérothérapie**

Le sérum purifié administré à raison de 1500 U en injection sous-cutanée par la méthode de Besredka, protège au maximum pendant 20 jours. Les gammaglobulines spécifiques (tétaglobulines) administrées par voie intramusculaire (ampoule de 250 U) assurent une protection pendant 1 mois et mettent à l'abri de la maladie sérique.

Tableau : Prévention du tétanos en cas de blessure

Situation vaccinale du sujet	Nature de la plaie	
	Plaie minime récente	Plaie à risque (1)
Vaccination antérieure certaine et complète (au moins 2 injections suivies d'un rappel) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rappel depuis moins de 5 ans</li> <li>- Rappel entre 5 et 10 ans</li> <li>- Rappel depuis plus de 10 ans</li> </ul>	rien rien vaccin (rappel)	rien vaccin (rappel) vaccin (rappel) + sérum (2)
Vaccination antérieure certaine mais incomplète (1 à 2 injections de vaccin)	vaccin (3)	vaccin (3) + sérum (2)
Vaccination absente ou douteuse	vaccin (3) + sérum (2)	vaccin (3) + sérum (2) (double dose)

(1) Plaie étendue, souillée, avec corps étrangers, vue tardivement, nécrotique, forte hémorragie associée, brûlure étendue, accouchement ou avortement septique.

(2) 250 UI d'immunoglobulines humaines antitétaniques par voie musculaire (double dose : 500 UI).

(3) La vaccination doit être complétée suivant le schéma simplifié suivant : 2 injections espacées de 4 à 6 semaines, suivies d'un rappel un an après la 2<sup>ième</sup> injection.

## 2°) Traitement curatif

L'hospitalisation en réanimation est de règle quelle que soit la gravité du tétanos. Le principe du traitement est :

### a/ Thérapeutique à visée spécifique

- Traitement de la porte d'entrée (parage...)
- Antibiothérapie systématique par voie générale (pénicilline G : 4 millions d'unités ur chez l'adulte pendant 5 à 7 jours)
- Sérothérapie curative par voie générale (immunoglobulines IM : 500 U)
- Vaccination ; car le tétanos n'est pas immunisant et les récurrences ne sont pas exceptionnelles

### b/ Thérapeutique à visée symptomatique

- Isolement sensoriel
- Sédatifs (barbituriques) et médicaments myorelaxants (benzodiazépines)
- Réanimation respiratoire
- Réanimation hydroélectrolytique et nutritionnelle, traitement anticoagulant.