

CLINIQUE/CLINICS

Le tétanos: une toxi-infection grave encore présente dans le Sud tunisien

Tetanus: a serious toxic infection still present in southern Tunisia

Sabrina BRADAI*, Slim BOUAZIZ, Amina HADDED, Najeh BACCOUCH, Mabrouk BAHLOUL, Chokri BEN HAMIDA

RÉSUMÉ Introduction. En dépit d'un recul majeur grâce à la vaccination, le tétanos demeure un problème de santé publique, particulièrement dans les pays en développement. Son épidémiologie en Tunisie n'a pas été actualisée depuis plus de 20 ans. L'objectif de notre travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients en réanimation atteints du tétanos grave.

Matériel et méthodes. Notre étude était rétrospective et menée dans le service de réanimation polyvalente du CHU Habib Bourguiba de Sfax. Elle s'est étendue sur 19 ans. Nous avons inclus tous les cas de tétanos grave suspectés, selon la définition de l'OMS sur la présence de trismus et/ou de contractures généralisées et/ou de paroxysmes chez un patient non ou mal vacciné.

Résultats. Seize patients ont été inclus. La fréquence était de 0,84 cas/an, l'âge moyen de $61,6 \pm 10,1$ ans avec une prédominance masculine (sex-ratio à 2,2). La moitié des patients exerçait des professions manuelles, pendant les saisons chaudes, dans les régions rurales. Le symptôme le plus fréquent était une plaie cutanée avec inoculation traumatique (14 patients), au niveau des membres inférieurs (10 patients). Aucun n'était vacciné. Selon la classification d'Ablett, la moitié de nos patients présentait une forme grave ou très grave. Tous nos patients avaient une forme généralisée du tétanos avec un trismus, une raideur de la nuque, une dysphagie et des contractures musculaires généralisées. Treize patients présentaient des paroxysmes, 14 des troubles dysautonomiques dont les plus fréquents étaient les accès de tachycardie (6 patients). La ventilation mécanique a été nécessaire chez 15 patients avec une durée moyenne de $24,9 \pm 15,8$ jours. La durée totale de séjour a été de $29,7 \pm 16,5$ jours et 5 patients sont décédés au cours de l'hospitalisation.

Conclusion. Le tétanos demeure une maladie grave avec une lourde morbi-mortalité malgré les avancées thérapeutiques en soins intensifs en Tunisie. La prévention reste la meilleure arme pour l'éradiquer.

Mots clés: Tétanos grave, Réanimation, Complications, Traitement, Vaccin, Mortalité, Tunisie, Afrique du Nord

ABSTRACT Introduction. Although there has been a significant decline in tetanus cases thanks to vaccination, it remains a public health problem, particularly in developing countries. The epidemiology of tetanus in Tunisia has not been updated in over 20 years. Our study aims to examine the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic, and evolutionary characteristics of patients with severe tetanus in intensive care.

Materials and methods. This retrospective study was conducted in the multi-purpose intensive care unit at Habib Bourguiba University Hospital in Sfax. It spanned 19 years. We included all suspected cases of severe tetanus according to the WHO definition, which includes trismus and/or generalized contractures and/or paroxysms in an unvaccinated or poorly vaccinated patient.

Results. Sixteen patients were included. The frequency was 0.84 cases per year, and the patients' average age was 61.6 ± 10.1 years. There was a predominance of males, with a sex ratio of 2.2. Half of the patients were manual laborers who worked in rural areas during the hot seasons. The most common symptom was a skin wound with traumatic inoculation in the lower limbs (10 patients), with 14 patients presenting with this symptom. None of the patients had been vaccinated. According to Ablett's classification, half of our patients had severe or very severe forms of the disease. All patients had generalized tetanus with trismus, neck stiffness, dysphagia, and generalized muscle contractures. Thirteen patients experienced paroxysms, and fourteen had dysautonomic disorders, the most common of which were tachycardia episodes (six patients). Fifteen patients required mechanical ventilation, with an average duration of 24.9 ± 15.8 days. The total length of stay was 29.7 ± 16.5 days, and five patients died during hospitalization.

Conclusion. Despite advances in intensive care in Tunisia, tetanus remains a serious disease with high morbidity and mortality rates. Prevention is the most effective way to eradicate it.

Key Words: Severe tetanus, Resuscitation, Complications, Treatment, Vaccine, Mortality, Tunisia, North Africa

Introduction

Le tétanos est une maladie infectieuse bactérienne non immunisante due à un bacille à Gram positif anaérobie, *Clostridium tetani* [1,22]. Il s'agit d'une urgence médicale nécessitant une prise en charge en réanimation. Il se manifeste par une rigidité intense et des spasmes musculaires généralisés, pouvant entraîner des complications potentiellement fatales telles que l'insuffisance respiratoire, les troubles dysautonomiques et les infections secondaires [2].

Malgré les progrès réalisés grâce à la vaccination introduite dans les années 1940, le tétanos demeure un problème de santé publique dans de nombreuses régions du monde, notamment dans les pays en développement, où la couverture vaccinale reste insuffisante [15]. Le pronostic des formes graves reste sombre, avec une mortalité élevée, particulièrement dans les zones où l'accès aux soins intensifs est limité [9,16].

En Tunisie, les données épidémiologiques actualisées font défaut depuis plus de 20 ans. Il nous a donc semblé pertinent de mener cette étude afin de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients atteints de tétanos grave admis en réanimation au CHU Habib Bourguiba de Sfax.

Matériels et méthodes

Notre étude était rétrospective, menée dans le service de réanimation polyvalente du CHU Habib Bourguiba de Sfax, ayant une capacité de 22 lits. La période d'étude s'est étendue sur 19 ans, du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2024. Nous avons inclus tous les cas de tétanos grave suspectés selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) sur la présence de trismus et/ou de contractures généralisées et/ou de paroxysmes chez un patient non ou mal vacciné [14]. Nous avons recueilli les données démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives au cours du séjour en réanimation. Nous avons calculé le score de gravité d'Ablett [8]. Les données relevées ont été exploitées et analysées par les logiciels EXCEL (Office 2016) et SPSS (version 26). Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence et en pourcentage et les variables quantitatives en moyenne ($\pm$ écart type et extrêmes).

Introduction

Tetanus is a bacterial infectious disease that does not confer immunity. It is caused by the Gram-positive, anaerobic bacillus *Clostridium tetani* [1, 22]. It is a medical emergency requiring intensive care. Symptoms include intense muscle rigidity and spasms, which can lead to respiratory failure, dysautonomic disorders, and secondary infections [2].

Despite progress thanks to the introduction of vaccines in the 1940s, tetanus remains a public health concern in many parts of the world, particularly in developing countries where vaccination coverage is insufficient [15]. The prognosis for severe cases is poor, with high lethality rates, especially in areas with limited access to intensive care [9,16].

In Tunisia, there has been a lack of updated epidemiological data for over 20 years. Therefore, we felt it was appropriate to conduct this study in order to describe the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary characteristics of patients with severe tetanus admitted to the intensive care unit at Habib Bourguiba University Hospital in Sfax.

Materials and Methods

Our retrospective study was conducted in the multipurpose intensive care unit (ICU) of the Habib Bourguiba University Hospital in Sfax, which has a capacity of 22 beds. The study spanned 19 years, from January 1, 2006, to December 31, 2024. We included all cases suspected to be severe tetanus, according to the World Health Organization (WHO) definition, which includes trismus and/or generalized contractures and/or paroxysms in an unvaccinated or poorly vaccinated patient [14]. We collected demographic, clinical, paraclinical, therapeutic, and evolutionary data during the intensive care unit stay. We calculated the Ablett severity score [8]. We processed and analyzed the collected data using Excel (Office 2016) and SPSS (version 26) software. Qualitative variables were expressed as frequencies and percentages, and quantitative variables were expressed as means $\pm$ standard deviation and extremes.

Résultats

Notre étude, menée sur une période de 19 ans, a recensé 16 cas de tétanos grave admis en réanimation, soit une incidence moyenne de 0,84 cas par an. L'âge moyen des patients était de $61,6 \pm 10,1$ ans, avec des extrêmes allant de 46 à 82 ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 50 à 59 ans (7 patients). Aucun cas de tétanos néonatal n'a été enregistré. Une prédominance masculine a été observée, avec un sex-ratio de 2,2. Dix patients ne présentaient pas d'antécédents médicaux connus, et aucun n'était vacciné. Tous étaient originaires de zones rurales du Sud tunisien. Une activité professionnelle manuelle exposant à un risque de traumatisme, en particulier durant les saisons chaudes, était retrouvée chez la moitié des patients. Les données relatives aux professions, aux portes d'entrée infectieuse, aux agents traumatiques et à la topographie des lésions sont synthétisées dans le Tableau I.

La durée d'incubation moyenne était de $9,6 \pm 5,2$ jours avec des extrêmes allant de 3 à 20 jours. Quatre patients avaient une durée d'incubation inférieure à 7 jours. La durée d'invasion était de $2,4 \pm 1,3$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 5 jours. Pour 4 patients, cette durée était inférieure à 2 jours.

Tous nos patients présentaient une forme généralisée du tétanos avec un trismus, une raideur de la nuque, une dysphagie et des contractures musculaires généralisées. Treize patients montraient des paroxysmes et 14 des troubles dysautonomiques, dont les plus fréquents étaient les accès de tachycardie (6 patients) (Tableau I). Selon la classification d'Ablett [8], la moitié de nos patients présentait une forme grave ou très grave (Tableau II).

Concernant la prise en charge thérapeutique, tous les patients ont bénéficié d'un conditionnement initial comprenant un cathétérisme veineux central et artériel, ainsi qu'un sondage gastrique et vésical. Au cours du séjour en réanimation, 14 patients ont reçu une nutrition artificielle par voie entérale. Un traitement préventif des complications fréquentes en réanimation a été instauré systématiquement, incluant la prévention de l'ulcère de stress, des maladies thromboemboliques et des lésions cutanées trophiques. Quinze patients ont nécessité une ventilation mécanique, d'une durée moyenne de $24,9 \pm 15,8$ jours (extrêmes: 1 à 57 jours). Une trachéotomie a été réalisée chez 13 patients, en raison d'un trismus, dans un délai moyen post-hospitalisation de $1,7 \pm 1,6$ jours (extrêmes: 0 à 6 jours) après l'admission.

Results

Our 19-year study identified 16 cases of severe tetanus admitted to the intensive care unit, representing an average incidence of 0.84 cases per year. The average patient age was 61.6 ± 10.1 years, ranging from 46 to 82 years. The most represented age group was 50 to 59 years old (seven patients). No cases of neonatal tetanus were recorded. A male predominance was observed, with a sex ratio of 2.2. Ten patients had no known medical history, and none had received the tetanus vaccine. All patients were from rural areas in southern Tunisia. Half of the patients had manual occupations that exposed them to a risk of trauma, particularly during the hot seasons. Data on occupations, routes of infection, traumatic agents, and lesion topography are summarized in Table I.

The average incubation period was 9.6 days, ranging from three to 20 days. Four patients had an incubation period of less than seven days. The invasion duration was 2.4 ± 1.3 days, ranging from one to five days. For four patients, this duration was less than two days.

All of our patients had generalized tetanus with trismus, neck stiffness, dysphagia, and generalized muscle contractures. Thirteen patients experienced paroxysms, and 14 patients had dysautonomic disorders, the most common of which were tachycardia episodes (six patients) (Table I). According to Ablett's classification [8], half of our patients had a severe or very severe form (Table II).

All patients underwent initial conditioning, including central and arterial venous catheterization, as well as gastric and bladder catheterization. Fourteen patients received artificial enteral nutrition during their stay in intensive care. We systematically instituted preventive treatment for common intensive care complications, including stress ulcer prevention, thromboembolic disease prevention, and trophic skin lesion prevention. Fifteen patients required mechanical ventilation for an average timeframe of 24.9 ± 15.8 days (range 1–57 days). Thirteen patients underwent tracheostomy due to trismus within an average post-hospitalization timeframe of 1.7 ± 1.6 days (range: 0 to 6 days).

The second part of the treatment consisted of identifying, disinfecting, and/or debriding the site of infection. No patient required major surgery. Regarding antibiotic therapy targeting *C. tetani*, all patients received metronidazole, either alone or in combination with penicillin G or cefotaxime, for an average of 9.5 ± 4.8 days.

Tableau I : Données épidémiologiques et cliniques des patients atteints de tétanos grave à l'admission en réanimation

Table I: Epidemiological and clinical data for patients with severe tetanus upon admission to the intensive care unit

Données / Data	Effectif / Headcount	Fréquence (%) / Frequency (%)
Porte d'entrée infectieuse / Route of infection		
cutanée / skin	14	87,5
inconnue /	2	12,5
Agent causal / Causative agent		
clou / nail	9	56,3
barreau métallique / metal bar	1	6,3
épine de palmier / palm tree thorn	1	6,3
épine de poisson / fish bone	1	6,3
griffures de poule / chicken scratch	1	6,3
morceau de bois / piece of wood	1	6,3
non identifié / unidentified	2	12,2
Siège / Route of infection		
membres inférieurs / lower limbs	10	62,5
membres supérieurs / upper limbs	3	18,8
céphalique / cephalic	1	6,3
non identifié / unidentified	2	12,4
Profession / Occupation		
maçon / bricklayer	3	18,8
menuisier / carpenter	1	6,3
pêcheur / fisherman	2	12,6
topographe / surveyor	1	6,3
agriculteur / farmer	1	6,3
femme au foyer / housewife	5	31,3
inconnue / unknown	3	18,8
Signes cliniques / Clinical signs		
trismus / trismus	16	100
contractures généralisées / generalized contractures	16	100
paroxysmes / paroxysms	13	81,3
faciès sardonique / sardonic facies	16	100
dysphagie / dysphagia	16	100
raideur de la nuque / stiff neck	16	100
hyperlordose lombaire / lumbar hyperlordosis	3	18,8
dysautonomie / dysautonomia	14	87,5
tachycardie / tachycardia	6	37,5
bradycardie / bradycardia	1	6,25
hypertension / hypertension	4	25
hypersudation / hypersudation	4	25
hyperthermie / hyperthermia	2	12,5
hypersialorrhée / hypersalivation	4	25

Tableau II: Répartition des patients selon la classification d'Ablett à l'admission [8]

Table II: Distribution of patients according to Ablett's classification on admission [8]

Classification d'Ablett / Ablett classification	Caractéristiques cliniques / Clinical characteristics	Nombre de cas / Number of cases
Atteinte légère / Mild impairment	Trismus léger à modéré ; spasticité générale ; aucune gêne respiratoire ; aucun spasme ; dysphagie légère ou inexistante / Mild to moderate trismus; general spasticity; no respiratory distress; no spasms; mild or no dysphagia	1
Atteinte modérée / Moderate impairment	Trismus modéré ; rigidité bien marquée ; spasmes légers à modérés mais courts ; gêne respiratoire modérée avec augmentation de la fréquence respiratoire > 30/min ; dysphagie légère / Moderate trismus; marked rigidity; mild to moderate but short spasms; moderate respiratory distress with increased respiratory rate > 30/min; mild dysphagia	7
Atteinte grave / Severe involvement	Trismus grave ; spasmes réflexes prolongés ; fréquence respiratoire > 40 cycles/min ; crises d'apnée ; dysphagie grave ; tachycardie > 120/min] / Severe trismus; prolonged reflex spasms; respiratory rate > 40 cycles/min; apnea attacks; severe dysphagia; tachycardia > 120/min]	3
Atteinte très grave / Very severe involvement	Troubles autonomiques violents de grade III touchant le système cardiovasculaire ; hypertension grave et tachycardie alternant avec une hypotension relative et une bradycardie, chacune pouvant être persistante / Severe grade III autonomic disorders affecting the cardiovascular system; severe hypertension and tachycardia alternating with relative hypotension and bradycardia, each of which may be persistent	5

Le deuxième volet thérapeutique a consisté en l'identification, la désinfection et/ou le débridement de la porte d'entrée infectieuse. Aucun patient n'a nécessité de geste chirurgical majeur. Concernant l'antibiothérapie ciblant *C. tetani*, tous les patients ont reçu du métronidazole, seul ou en association avec de la pénicilline G ou du cefotaxime, pour une durée moyenne de $9,5 \pm 4,8$ jours.

Tous les patients ont également bénéficié d'une immunisation antitétanique combinant une vaccination par anatoxine tétanique et une sérothérapie (SAT), avec une dose moyenne de 2 570 UI administrée par voie intramusculaire (extrêmes: 1 500 à 5 000 UI). La sérothérapie a été réalisée à l'aide de Tetanus Gamma® 250 UI, une immunoglobuline humaine antitétanique spécifique, disponible en Tunisie sous forme de seringue préremplie de 1 ml.

Pour le contrôle des spasmes musculaires, le diazépam (Valium®) a été prescrit à tous les patients, pendant une durée moyenne de $12,4 \pm 7$ jours. Le baclofène par voie orale a été utilisé chez la moitié des patients, pour une durée moyenne de $15,4 \pm 8,9$ jours. En cas de contractures persistantes, le phénobarbital (Gardénal®) a été administré chez 3 patients. Une sédation intraveineuse a été instaurée chez 14 patients, associant le midazolam (Hypnovel®) et un morphinique (fentanyl), pour

All patients received tetanus immunization through a combination of tetanus toxoid vaccination and serotherapy (SAT). An average dose of 2,570 IU was administered intramuscularly, ranging from 1,500 to 5,000 IU. Serotherapy was performed using Tetanus Gamma® 250 IU, a specific human tetanus immunoglobulin available in Tunisia as a pre-filled 1-ml syringe.

To control muscle spasms, diazepam (Valium®) was prescribed to all patients for an average of 12.4 ± 7 days. Half of the patients received oral baclofen for an average of 15.4 ± 8.9 days. Three patients received phenobarbital (Gardenal®) for persistent contractures. Fourteen patients received intravenous sedation combining midazolam (Hypnovel®) and a morphine derivative (fentanyl) for an average of 15.1 ± 9.9 days (range: 1–31 days). Curarization was necessary for eight patients. Certain drugs were prescribed to patients with dysautonomic disorders, including magnesium sulfate (five cases), nicardipine (two cases), and amiodarone (one case).

The disease course was marked by significant morbidity, with an average intensive care stay of 29.7 ± 16.5 days. The main complications observed were healthcare-associated infections in 12 patients (Table III). Despite multidisciplinary management, the outcome was associated with high mortality (five patients); the most common cause was cardiac dysautonomia (two patients).

Tableau III : Les complications présentées par les patients atteints de tétanos grave au cours du séjour en réanimation

Table III: Complications experienced by patients with severe tetanus during their stay in intensive care

Complications / Complications	Effectif / Headcount	Fréquence (%) / Frequency (%)
Complications infectieuses / Infectious complications	12	75
pulmonaire / pulmonary	10	62,5
urinaire / urinary	7	43,8
endovasculaire / endovascular	4	25
Complications dysautonomiques / Dysautonomic complications	14	87,5
fibrillation ventriculaire / ventricular fibrillation	1	6,3
cardiomyopathie de Takotsubo / Takotsubo cardiomyopathy	1	6,3
tachycardie / tachycardia	6	37,5
bradycardie / bradycardia	1	6,3
pic hypertensif / hypertensive peak	2	12,5
fièvre non septique / non-septic fever	3	18,8
Complications respiratoires / respiratory complications	10	62,5
atélectasie / atelectasis	6	37,5
abcès pulmonaire / lung abscess	1	6,3
épanchement pleural / pleural effusion	2	12,5
pneumothorax / pneumothorax	1	6,3
Complications digestives / Digestive complications	4	25
hématemèse / hematemesis	2	12,5
cholécystite aiguë / acute cholecystitis	1	6,3
diarrhée / diarrhea	4	25
constipation / constipation	2	12,5
Complications ostéoarticulaires / Osteoarticular complications	5	31,3
dénutrition / malnutrition	5	31,3
neuromyopathie de réanimation / resuscitation neuromyopathy	5	31,3
ostéomes / osteomas	5	31,3
escarres / pressure sores	2	12,5
rétraction musculo-tendineuse / muscle and tendon retraction	4	25
Insuffisance rénale aiguë / Acute renal failure	5	31,3
Maladies thromboemboliques / Thromboembolic diseases	2	12,5
thrombose veineuse profonde / deep vein thrombosis	1	6,3
embolie pulmonaire / pulmonary embolism	2	12,5

une durée moyenne de $15,1 \pm 9,9$ jours (extrêmes : 1 à 31 jours). Une curarisation a été nécessaire chez 8 patients. Chez les patients présentant des troubles dysautonomiques, certains médicaments ont été prescrits tels que le sulfate de magnésium (5 cas), la nicardipine (2 cas) et l'amiodarone (1 cas). L'évolution a été marquée par une morbidité importante, avec une durée moyenne de séjour en réanimation de $29,7 \pm 16,5$ jours. Les principales complications observées étaient les infections associées aux soins (12 patients) (Tableau III). Malgré la prise en charge multidisciplinaire, l'évolution a été associée à une mortalité élevée (5 patients), dont la cause la plus fréquente a été les troubles dysautonomiques cardiaques (2 patients).

Discussion

À notre connaissance, cette étude constitue la première série tunisienne décrivant les formes graves de tétanos provenant du sud du pays et admises en réanimation, offrant ainsi une actualisation du profil épidémiologique de cette maladie sur les deux dernières décennies.

Nos résultats montrent que l'incidence du tétanos en Tunisie a considérablement diminué, passant de 35 cas annuels dans les années 1980 à 3 cas en 2015. Cette diminution est largement attribuable au renforcement progressif des stratégies vaccinales mises en place par le programme national de vaccination.

La vaccination infantile systématique, introduite en 1978 en Tunisie est structurée autour d'un schéma primaire à deux, trois et six mois, suivi de rappels à 18 mois, 6 ans et 12 ans. Elle constitue la mesure la plus déterminante dans le contrôle durable du tétanos. Cette stratégie a été consolidée par l'instauration, à partir de 1984, de la vaccination systématique des femmes enceintes, l'élargissement en 1988 de la couverture vaccinale à l'ensemble des femmes en âge de procréer, puis l'adoption en 1992 de la politique de protection à la naissance, qui a permis l'élimination quasi complète du tétanos néonatal [13]. En Tunisie, le calendrier vaccinal actualisé en 2025 recommande également des rappels à 18 ans puis tous les 10 ans à l'âge adulte, mesure indispensable pour maintenir une immunité protectrice, en particulier chez les sujets âgés dont la réponse vaccinale tend à décliner avec le temps. Il est également important de rappeler que le service de réanimation étudié, dédié exclusivement aux patients adultes, ne prend pas en charge les nouveau-nés, les formes néonatales étant par ailleurs considérées comme éliminées en Tunisie depuis les années 1990.

Discussion

To our knowledge, this study is the first Tunisian series to describe severe cases of tetanus originating in southern Tunisia and requiring intensive care. This study provides an update on the epidemiological profile of this disease over the last two decades.

Our results show that the incidence of tetanus in Tunisia decreased significantly from 35 cases per year in the 1980s to three cases in 2015. This decrease is largely due to the gradual improvement of vaccination strategies implemented by the national immunization program.

Tunisia introduced routine childhood vaccination in 1978. It is structured around a primary schedule at two, three, and six months, followed by boosters at 18 months, six years, and 12 years. This is the most decisive measure in the sustainable control of tetanus. This strategy was further strengthened by the 1984 introduction of routine vaccination of pregnant women, the 1988 extension of vaccination coverage to all women of childbearing age, and the 1992 adoption of the birth protection policy, which nearly eliminated neonatal tetanus [13]. Tunisia's updated 2025 vaccination schedule also recommends boosters at age 18 and then every 10 years in adulthood. This is an essential measure for maintaining protective immunity, particularly in older individuals, whose vaccine response tends to decline over time. It is important to note that the intensive care unit studied exclusively treats adult patients and does not treat newborns because neonatal forms of the disease have been considered eliminated in Tunisia since the 1990s.

Malgré ces acquis, le tétanos persiste sous forme de cas sporadiques, principalement chez les adultes insuffisamment vaccinés ou n'ayant pas bénéficié des rappels décennaux. Cela est illustré dans notre série, dans laquelle les patients les plus touchés étaient des hommes âgés de 50 à 60 ans, non vaccinés. Ce profil reflète la persistance de lacunes vaccinales chez les générations masculines plus âgées, qui n'ont pas bénéficié des campagnes de rattrapage ciblant les femmes en âge de procréer, ni de la vaccination systématique des hommes soumis au service militaire.

Notre étude montre également que la prévalence est plus élevée en milieu rural, en lien avec un accès limité aux soins et une application insuffisante des mesures prophylactiques [21]. Par ailleurs, les travailleurs agricoles sont particulièrement exposés, en raison de leur contact fréquent avec les réservoirs de spores tétaniques présents dans les sols riches en matière organique des zones chaudes et tempérées [10]. Cette exposition, associée à une activité physique intense en période estivale, explique la vulnérabilité accrue des professions manuelles, avec une porte d'entrée infectieuse souvent localisée aux membres inférieurs.

Sur le plan clinique, tous nos patients présentaient à l'admission un tétanos généralisé grave avec un trismus, une raideur de la nuque, une dysphagie et des contractures musculaires généralisées. Au cours du séjour en réanimation, la plupart des patients avaient des paroxysmes et des troubles dysautonomiques dont les plus fréquents étaient les accès de tachycardie. Différents scores pronostiques ont été établis afin d'évaluer la gravité du tétanos [8,17,23]. Le score d'Ablett est le plus couramment utilisé. Dans notre étude, la moitié de nos patients présentait une forme grave ou très grave. Nous n'avons pas fait ressortir les facteurs de mauvais pronostic, étant donné la taille réduite de notre échantillon. Dans la littérature, les facteurs de mauvais pronostic sont : les âges extrêmes, une période d'incubation inférieure à 7 jours, une période d'invasion inférieure à 2 jours, la présence à l'admission de fièvre, de tachycardie, de spasmes et certaines portes d'entrée infectieuse (puerpérale, intraveineuse, postopératoire, brûlures) [3,21].

La prise en charge des patients de notre étude a suivi les principes standards de réanimation des formes graves de tétanos, combinant un soutien ventilatoire prolongé, la trachéotomie lorsque l'intubation prolongée était nécessaire [4] et le monitoring cardio-respiratoire intensif. Ces mesures sont essentielles pour prévenir la dépression respiratoire, principale cause de mortalité

Despite these achievements, tetanus persists in sporadic cases, primarily affecting adults who are inadequately vaccinated or have not received ten-yearly booster shots. Our series illustrates this, as the most affected patients were unvaccinated men aged 50 to 60. This reflects the persistence of vaccination gaps among older generations of men who did not benefit from catch-up campaigns targeting women of childbearing age or the systematic vaccination of men undergoing military service.

Our study also shows that the prevalence of tetanus is higher in rural areas due to limited access to healthcare and the insufficient application of prophylactic measures [21]. Furthermore, agricultural workers are particularly vulnerable due to their frequent contact with soil rich in organic matter, which contains tetanus spores, in warm and temperate zones [10]. This exposure, combined with intense physical activity during the summer months, explains why manual laborers are more vulnerable, with the infection often entering the body through the lower limbs.

All of our patients presented with severe generalized tetanus, trismus, neck stiffness, dysphagia and generalized muscle contractures on admission. During their stay in intensive care, most patients experienced paroxysms and dysautonomic disorders, the most common of which were episodes of tachycardia. Various prognostic scores have been developed to evaluate the severity of tetanus [8,17,23]. The Ablett score is the most commonly used. In our study, half of our patients had a severe or very severe form of the disease. Given the small size of our sample, we did not identify any factors associated with a poor prognosis. The literature identifies several factors associated with poor prognosis, including extreme ages, an incubation period of less than seven days, an invasion period of less than two days, and the presence of fever, tachycardia and spasms at admission, as well as certain routes of infection (puerperal, intravenous, postoperative and burns) [3,21].

Patients in our study were managed according to the standard principles of resuscitation for severe tetanus, which involves providing prolonged ventilatory support and performing tracheostomy when prolonged intubation is necessary [4], as well as intensive cardiorespiratory monitoring. These measures are essential to prevent respiratory depression, which is the leading cause of mortality in this disease [20]. The combination of early enteral nutrition and systematic prevention of trophic and thromboembolic complications, as well as stress

dans cette pathologie [20]. La nutrition entérale précoce, associée à la prévention systématique des complications trophiques, thromboemboliques et des ulcères de stress, a permis de maintenir l'intégrité immunitaire et de limiter le risque d'infections nosocomiales.

Le traitement étiologique a consisté en la désinfection et le débridement de la porte d'entrée infectieuse, associés à une antibiothérapie ciblée contre *C. tetani*, conformément aux recommandations de l'OMS, et à une immunisation antitétanique combinant anatoxine et sérothérapie [14].

La sérothérapie a pour but de neutraliser la toxine circulante et la toxine libre au niveau de la plaie. En effet, la toxine déjà fixée sur les neurones n'est pas neutralisée par ce traitement. Les immunoglobulines antitétaniques spécifiques d'origine humaine représentent la sérothérapie idéale. L'OMS et les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis d'Amérique recommandent son administration à la dose de 500 à 1 000 UI par voie intramusculaire [7,14]. Dans notre série, l'immunothérapie a été réalisée exclusivement par voie intramusculaire avec une dose moyenne de 2 570 UI. L'administration intrathécale d'antitoxine dans le traitement du tétanos reste controversée. Plusieurs études [5,11,12] ont suggéré une supériorité de ce traitement par rapport à l'administration intramusculaire en termes de réduction de la mortalité ou de la durée d'hospitalisation. D'autres travaux, notamment des essais randomisés [24], n'ont pas retrouvé de bénéfice significatif. Par ailleurs, des préoccupations liées aux effets indésirables potentiels, comme la paralysie réversible observée à fortes doses [19], ainsi que la variabilité des protocoles utilisés, limitent la généralisation de cette approche. Ainsi, malgré des résultats prometteurs, la voie intrathécale n'est pas systématiquement recommandée et son indication devrait être évaluée au cas par cas, en tenant compte des ressources disponibles et du profil du patient.

Le tétanos n'étant pas une maladie immunisante, il faut débiter la vaccination. Celle-ci est réalisée par une injection d'anatoxine en un site différent de l'injection du SAT. Elle sera répétée ultérieurement deux fois à un mois d'intervalle. Afin de contrôler les spasmes, les benzodiazépines sont les médicaments de choix, utilisés en 1^{ère} intention dans la sédation du fait de leur propriété myorelaxante en rapport avec un effet agoniste du GABA [18]. Le diazépam est la molécule la plus utilisée. Sa posologie est de 3 à 5 mg/kg/jour en perfusion continue avec des bolus de 5 à 10 mg en cas de paroxysmes. Le midazolam, à la fois sédatif,

ulcers, helped to maintain immune integrity and limit the risk of nosocomial infections.

The etiological treatment consisted of disinfecting and debriding the infected site, combined with targeted antibiotic therapy against *C. tetani* in accordance with WHO recommendations, as well as tetanus immunization involving a combination of toxoid and serum therapy [14].

The aim of serotherapy is to neutralize the circulating and free toxins in the wound. However, the toxin already attached to the neurons is not neutralized by this treatment. Specific human tetanus immunoglobulins are the ideal serotherapy. The WHO and the US Centers for Disease Control and Prevention recommend an intramuscular dose of 500–1,000 IU [7,14]. In our series, immunotherapy was administered exclusively by the intramuscular route at an average dose of 2,570 IU. The intrathecal administration of antitoxin in the treatment of tetanus remains controversial. Several studies [5,11,12] have suggested that this treatment reduces mortality or length of hospital stay more effectively than intramuscular administration. However, other studies, including randomized trials, have not found any significant benefit [24]. Furthermore, concerns about potential adverse effects, such as reversible paraplegia observed at high doses [19], as well as variability in the protocols used, limit the widespread use of this approach. Thus, despite promising results, the intrathecal route is not routinely recommended, and its use should be evaluated on a case-by-case basis, taking into account available resources and the patient's profile.

As tetanus does not confer immunity, vaccination must be initiated. This involves injecting the toxoid into a site different from the SAT injection site. This will be repeated twice at one-month intervals.

Benzodiazepines are the drugs of choice for controlling spasms and are used as the primary sedative due to their muscle relaxant properties, which are related to their GABA agonist effect [18]. Diazepam is the most commonly used benzodiazepine. The recommended dosage is 3–5 mg/kg/day via continuous infusion, with boluses of 5–10 mg administered during paroxysms. Midazolam, which has sedative, anxiolytic, muscle relaxant and anticonvulsant properties, can be administered via continuous infusion at a dose of 5–15 mg/h due to its short half-life. Barbiturates (e.g. phenobarbital) can reduce contractures at high doses (1–2 mg/kg/day intravenously). Other recommended muscle relaxants include baclofen,

anxiolytique, myorelaxant et anticonvulsivant, peut être utilisé en perfusion continue à la dose de 5-15 mg/h en raison de sa demi-vie courte. Les barbituriques (phénobarbital) atténuent les contractures avec des posologies élevées (1-2 mg/kg/j en IV). Les autres myorelaxants recommandés sont le baclofène, un agoniste de synthèse des récepteurs GABA de type B médullaires administré par voie orale ou intrathécale, et le dantrolène, un myorelaxant spécifique du muscle strié squelettique. Les curares sont indiqués de façon ponctuelle ou prolongée lorsque les paroxysmes ne sont pas contrôlés par les sédatifs [4].

Afin de contrôler le syndrome dysautonomique, nous avons eu recours au sulfate de magnésium pour ses propriétés vasodilatatrices et sa capacité à réduire la libération de catécholamines [6].

La toxine restant fixée pendant 3 à 4 semaines, la résolution progressive des contractures ainsi que la reprise de la déglutition et de l'alimentation normale entraînent une prolongation significative du séjour hospitalier. Cela explique la morbidité importante et les complications fréquentes chez nos patients, dominées par les infections nosocomiales surtout broncho-pulmonaires. Elles sont favorisées par les fausses routes, la ventilation mécanique prolongée et l'usage des myorelaxants [8]. De plus, les complications cardiovasculaires résultent de la dysautonomie neurovégétative, la survenue de l'ischémie myocardique et les accidents thromboemboliques. Les complications trophiques et ostéoarticulaires telles que rétractions musculo-tendineuses, ostéomes, fractures et escarres, sont aussi fréquentes et favorisées par le séjour long, l'absence de kinésithérapie et les spasmes.

Malgré la prise en charge multidisciplinaire, le taux de létalité a été de 31 % (5/16) dans notre étude. Certes, il est en diminution grâce à l'amélioration des soins intensifs (il était de 63 % dans les années 80). Mais il reste encore élevé par rapport aux pays développés (entre 10 % et 30 %) [25], ce qui s'explique par la gravité des patients dès l'admission.

Ainsi, la prévention demeure la meilleure arme contre le tétanos, reposant sur la vaccination dès l'enfance avec rappels décennaux à l'âge adulte, les campagnes de rattrapage ciblant les hommes à risque, l'asepsie rigoureuse des plaies et des soins obstétricaux, ainsi que l'administration précoce d'immunoglobulines spécifiques en cas de plaies souillées.

which is a synthetic agonist of medullary GABA type B receptors and is administered either orally or intrathecally, and dantrolene, which is a muscle relaxant that acts specifically on striated skeletal muscle. Curare agents are indicated on an ad hoc or prolonged basis when paroxysms are not controlled by sedatives [4].

To control dysautonomia syndrome, magnesium sulfate is used for its vasodilatory properties and ability to reduce catecholamine release [6].

As the toxin remains fixed for three to four weeks, the gradual resolution of contractures and resumption of swallowing and normal feeding lead to a significant prolongation of hospital stays. This explains the high morbidity and frequent complications in our patients, which are dominated by nosocomial infections, especially bronchopulmonary infections. These are exacerbated by aspiration, prolonged mechanical ventilation and the use of muscle relaxants [8]. In addition, cardiovascular complications result from neurovegetative dysautonomia, the onset of myocardial ischemia and thromboembolic events. Trophic and osteoarticular complications, such as muscle and tendon contractures, osteomas, fractures and pressure sores, are also common, and are exacerbated by prolonged hospital stays, a lack of physical therapy and spasms.

Despite multidisciplinary care, the case fatality rate was 31% (5/16) in our study. Admittedly, this figure is decreasing thanks to improvements in intensive care; it stood at 63% in the 1980s. However, it remains high compared to developed countries, where it is between 10% and 30% [25]. This difference can be explained by the severity of patients' conditions upon admission.

Prevention therefore remains the most effective way to combat tetanus, through childhood vaccination and booster shots every ten years in adulthood, as well as catch-up campaigns targeting at-risk men, rigorous aseptic treatment of wounds and obstetric care, and the early administration of specific immunoglobulins in cases of contaminated wounds.

Conclusion

Le tétanos demeure une maladie grave avec une lourde morbi-mortalité malgré les avancées thérapeutiques en soins intensifs en Tunisie, en Afrique du Nord et dans les zones tropicales. La prévention reste la principale stratégie de contrôle de cette maladie, avec pour objectif l'élimination des formes néonatales et la réduction des cas graves chez l'adulte.

Financement

Les auteurs ne déclarent aucun financement lié à ce travail.

Remerciements

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude au Professeur Mounir Bouaziz pour sa contribution à la rédaction et la révision de cet article.

Contribution des auteurs et autrices

Sabrine Bradai: conception, rédaction, révision et validation du manuscrit. Slim Bouaziz: rédaction et révision du manuscrit. Amina Hadded: rédaction et révision du manuscrit. Najeh Baccouch: révision et validation du manuscrit. Mabrouk Bahloul: rédaction, révision et validation du manuscrit. Chokri Ben Hamida: révision et validation du manuscrit.

Déclaration de liens d'intérêts

Aucun lien d'intérêt n'a été déclaré.

Auteurs et autrices / Authors

Sabrine BRADAI*, Slim BOUAZIZ (slimbouaziz44@gmail.com), Amina HADDED (haddedamina05@gmail.com), Najeh BACCOUCH (baccouch.najeh@gmail.com), Mabrouk BAHLOUL (bahloulmab@gmail.com), Chokri BEN HAMIDA (chokribenhamida@yahoo.fr)

Service de réanimation polyvalente, CHU Habib Bourguiba Sfax, 3029, Sfax, Tunisie

Autrice correspondante : Sabrine.bradai2@gmail.com

Références / References

1. Afshar M, Raju M, Ansell D, Bleck TP. Narrative review: tetanus-a health threat after natural disasters in developing countries. *Ann Intern Med.* 2011 Mar 1;154(5):329-35. doi: 10.7326/0003-4819-154-5-201103010-00007.
2. Alfery DD, Rauscher LA. Tetanus: a review. *Crit Care Med.* 1979 Apr;7(4):176-81. doi: 10.1097/00003246-197904000-00007.

Conclusion

Tetanus remains a serious disease with high morbidity and case fatality rates, even in Tunisia, North Africa and other tropical regions where there have been advances in intensive care. The main strategy for controlling this disease is prevention, with the goal of eliminating neonatal forms and reducing severe cases in adults.

Funding

The authors declare no funding related to this work.

Acknowledgements

We would like to express our deep gratitude to Professor Mounir Bouaziz for his contribution to writing and revising this article.

Authors' contribution

Sabrine Bradai: design, writing, revision and validation of the manuscript. Slim Bouaziz: writing and revision of the manuscript. Amina Hadded: writing and revision of the manuscript. Najeh Baccouch: revision and validation of the manuscript. Mabrouk Bahloul: writing, revision and validation of the manuscript. Chokri Ben Hamida: revision and validation of the manuscript.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

3. Armitage P, Clifford R. Prognosis in tetanus: Use of data from therapeutic trials. *J Infect Dis.* 1978 Jul;138(1):1-8. doi: 10.1093/infdis/138.1.1.

4. Attygalle D, Rodrigo N. New trends in the management of tetanus. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2004 Feb;2(1):73-84. doi: 10.1586/14787210.2.1.73.

5. Bawe LD, Kotosso A, Patassi AA, Abaltou B, Naora OP, Moukaïla AR, Doulé O, Watéba MI. Le tétanos, une maladie infectieuse encore d'actualité à Lomé (Togo). *Med Trop Sante Int.* 2023 Sep 24;3(3):mtsi.v3i3.2023.273. doi: 10.48327/mtsi.v3i3.2023.273.

6. Ceneviva GD, Thomas NJ, Kees-Folts D. Magnesium sulfate for control of muscle rigidity and spasms and avoidance of mechanical ventilation in pediatric tetanus. *Pediatr Crit Care Med.* 2003 Oct;4(4):480-4. doi: 10.1097/01.PCC.0000090015.03962.8B.

7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tetanus: Clinical care guidelines for healthcare professionals. Atlanta (GA): CDC; 2024.

8. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. *Br J Anaesth*. 2001 Sep;87(3):477-87. doi: 10.1093/bja/87.3.477.
9. Edmondson RS, Flowers MW. Intensive care in tetanus: management, complications, and mortality in 100 cases. *Br Med J*. 1979 May 26;1(6175):1401-4. doi: 10.1136/bmj.1.6175.1401.
10. Finkelstein P, Teisch L, Allen CJ, Ruiz G. Tetanus: A Potential Public Health Threat in Times of Disaster. *Prehosp Disaster Med*. 2017 Jun;32(3):339-342. doi: 10.1017/S1049023X17000012.
11. Kabura L, Ilibagiza D, Menten J, Van den Ende J. Intrathecal vs. intramuscular administration of human antitetanus immunoglobulin or equine tetanus antitoxin in the treatment of tetanus: a meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2006 Jul;11(7):1075-81. doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01659.x.
12. Miranda-Filho Dde B, Ximenes RA, Barone AA, Vaz VL, Vieira AG, Albuquerque VM. Randomised controlled trial of tetanus treatment with antitetanus immunoglobulin by the intrathecal or intramuscular route. *BMJ*. 2004 Mar 13;328(7440):615. doi: 10.1136/bmj.38027.560347.7C.
13. Organisation mondiale de la santé. Background – TT vaccination in Tunisia. *Wkly Epidemiol Rec*. 2000;25(23):203-206.
14. Organisation mondiale de la santé. Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies. WHO Technical Note. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010. 6p.
15. Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance--United States, 1998--2000. *MMWR Surveill Summ*. 2003 Jun 20;52(3):1-8. PMID: 12825541.
16. Patel JC, Mehta BC. Tetanus: study of 8,697 cases. *Indian J Med Sci*. 1999 Sep;53(9):393-401. PMID: 10710833.
17. Phillips LA. A classification of tetanus. *Lancet*. 1967 Jun 3;1(7501):1216-7. doi: 10.1016/s0140-6736(67)92858-9.
18. Richardson JP, Knight AL. The management and prevention of tetanus. *J Emerg Med*. 1993 Nov-Dec;11(6):737-42. doi: 10.1016/0736-4679(93)90634-j.
19. Robert R, Rouffineau J, Cremault A, Bauple JL, Pourrat O, Gil R, Patte D. Paraplégie réversible après injection intrathécale de fortes doses de gammaglobulines humaines lors du traitement de tétanos de faible gravité. Quatre observations. *Presse Med*. 1984 Sep 22;13(32):1947-9. PMID: 6207524.
20. Roper MH, Vandelaar JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*. 2007 Dec 8;370(9603):1947-59. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61261-6.
21. Saltoglu N, Tasova Y, Midikli D, Burgut R, Dündar IH. Prognostic factors affecting deaths from adult tetanus. *Clin Microbiol Infect*. 2004 Mar;10(3):229-33. doi: 10.1111/j.1198-743x.2004.00767.x.
22. Stock I. Wundstarrkrampf und Clostridium tetani. *Med Monatsschr Pharm*. 2015 Feb;38(2):57-60. PMID: 26376540.
23. Thwaites CL, Yen LM, Glover C, Tuan PQ, Nga NT, Parry J, Loan HT, Bethell D, Day NP, White NJ, Soni N, Farrar JJ. Predicting the clinical outcome of tetanus: the tetanus severity score. *Trop Med Int Health*. 2006 Mar;11(3):279-87. doi: 10.1111/j.1365-3156.2006.01562.x.
24. Van Hao N, Loan HT, Yen LM, Kestelyn E, Hong DD, Thuy DB, Nguyen NT, Duong HTH, Thuy TTD, Nhat PTH, Khanh PNQ, Dung NTP, Phu NH, Phong NT, Lieu PT, Tuyen PT, Hanh BTB, Nghia HDT, Oanh PKN, Tho PV, Tan Thanh T, Turner HC, van Doorn HR, Van Tan L, Wyncoll D, Day NP, Geskus RB, Thwaites GE, Van Vinh Chau N, Thwaites CL. Human versus equine intramuscular antitoxin, with or without human intrathecal antitoxin, for the treatment of adults with tetanus: a 2 x 2 factorial randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2022 Jun;10(6):e862-e872. doi: 10.1016/S2214-109X(22)00117-6.
25. Yen LM, Thwaites CL. Tetanus. *Lancet*. 2019 Apr 20;393(10181):1657-1668. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33131-3.