LES RAPPELS DE VACCINATION CONTRE LE TETANOS A L'AGE ADULTE : MISE EN PERSPECTIVE DES RECOMMANDATIONS ACTUELLES EN BELGIQUE.

COMPARAISON DE DIFFERENTES RECOMMANDATIONS INTERNATIONALES A L'AIDE D'UNE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.

CORALIE HENRI-JASPAR
MASTER COMPLÉMENTAIRE EN MÉDECINE GÉNÉRALE
UNIVERSITÉ CATHOLIQUE DE LOUVAIN
2019

Avec l'aide et la supervision du Docteur Julie Spoden.

UCLouvain

TABLE DES MATIERES

Table des matières **2**

Résumé **3**

Introduction **4**

Méthodes **6**

Rappel théorique : le tétanos **8**

I. Pathologie *8*

II. Traitement *9*

Rappel théorique : la vaccination antitétanique **11**

I. Historique *11*

II. Composition *11*

III. Effets indésirables *12*

IV. Recommandations actuelles *12*

Résultats **15**

I. Comment cela se passe-t-il en Belgique actuellement ? *15*
- Épidémiologie 15
- Schéma de vaccination de base 16
- Schéma de vaccination de rattrapage 17

II. Et ailleurs ? *18*
- Suisse 18
- France 20
- Royaume-Uni 21
- États-Unis 23
- Canada 25

Discussion **27**

Conclusion **31**

Annexes **33**

Bibliographie **36**

RESUME

Les recommandations quant aux rappels de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte demeurent différentes d'un pays à l'autre. L'Organisation Mondiale de la Santé propose des guidelines concernant les schémas de primo-vaccination contre le tétanos mais ne prévoit pas de recommandations clairement établies en ce qui concerne les rappels à l'âge adulte. L'objectif de ce travail visait à comparer le système mis en place en Belgique avec ceux appliqués dans d'autres pays et, ensuite, confronter les résultats obtenus vis-à-vis des cas de tétanos recensés pour chacun. Ceci, en vue d'optimaliser la stratégie actuellement en vigueur chez nous. Une recherche bibliographique permettait d'observer les données obtenues pour différentes nations, par rapport à la couverture vaccinale et à l'incidence du tétanos dans chaque population. Très peu de données objectives étaient disponibles en Belgique. Les chiffres ont montré que les résultats en termes d'incidence de la pathologie étaient relativement similaires et ce, indépendamment du schéma appliqué. Quant à une remise en question des recommandations actuelles concernant les rappels de vaccination contre le tétanos en Belgique, deux choix nous apparaissaient alors : conserver des rappels décennaux ou modifier l'intervalle entre ces rappels. Garder le schéma actuellement en cours impliquerait alors de trouver des pistes d'optimalisation du recensement des données afin d'améliorer le suivi de nos patients et de proposer des rappels à l'âge adulte de manière plus systématique. Changer les intervalles entre chaque dose parait peu envisageable en Belgique, vu l'association désormais systématique du vaccin contre le tétanos avec les vaccins contre la diphtérie et la coqueluche, dont l'immunisation semble persister moins longtemps. Ce travail propose des pistes de réflexion et de discussion quant aux recommandations vis-à-vis des rappels de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte, en Belgique et ailleurs, et ce, en espérant optimaliser notre stratégie et obtenir une meilleure couverture vaccinale chez nous.

INTRODUCTION

Au cours de ma première année d'assistanat en médecine générale, j'ai rapidement réalisé qu'il existait des lacunes quant au suivi des rappels de vaccination contre le tétanos, particulièrement à l'âge adulte. Parmi les patients que j'interrogeais à ce propos, qu'ils soient anciens ou nouveaux patients du cabinet, très peu connaissaient leur état de vaccination actuel. En tant que médecin traitant, il est bien sûr difficile de se souvenir de chaque vaccination effectuée, mais il est de notre devoir de tenir à jour nos dossiers médicaux. Je réalise que ce n'est pas tâche facile, qu'entre les anciens dossiers en format papier et les nouveaux programmes informatiques, beaucoup d'informations se perdent ou ne sont pas consignées au bon endroit. Le programme informatique que nous utilisons au cabinet ne rend pas les choses faciles car il n'y a pas d'onglet « vaccination » dans le dossier des patients. Retrouver les dates de vaccination d'un patient en particulier nécessitait donc de regarder dans toutes les consultations précédentes afin de voir si le patient avait bien été vacciné chez nous lors de l'une d'entre elles. Je me suis rapidement rendue compte que je devais mener une véritable enquête en recherchant dans les consultations du cabinet, les rapports de services d'urgence, parfois même parmi plusieurs carnets de vaccination que les patients m'apportent, afin de trouver des données fiables. Je me sentais parfois démunie car je ne retrouvais pas toujours les données recherchées. J'ai pu remarquer que les enfants sont souvent bien suivis grâce aux parents attentifs et aux carnets de santé qui sont, pour la plupart, bien tenus. C'est à l'âge adulte que les choses se gâtent.

J'ai donc commencé à m'intéresser aux facteurs pouvant expliquer ce manque de centralisation de données. J'ai très vite remarqué que la plupart des patients ne connaissaient pas leur statut vaccinal et/ou avaient perdu leur carte de vaccination. Mon idée initiale était de réaliser un travail qui permettrait de trouver des pistes de solutions pour centraliser les données de vaccination de chaque patient et ainsi tenter d'améliorer la couverture vaccinale antitétanique en Belgique. J'en suis venue à me poser la question de « l'état des lieux » de la couverture vaccinale contre le tétanos en Belgique. Malgré des recherches dans la littérature et un bon nombre de professionnels de la santé contactés, je ne réussissais à récolter que très peu de données sur cette couverture récente en Belgique. Est-elle satisfaisante ?

Je constate que c'est un sujet pour lequel il existe peu de données, tant au point de vue de la couverture vaccinale contre le tétanos que le nombre de cas recensés chez nous, ce qui le rend parfaitement adéquat pour un sujet de TFE.

C'est en cherchant à répondre à toutes mes questions, autour de moi et dans la littérature, que je réalise que les recommandations de vaccination sont différentes d'un pays à l'autre. Certains pays recommandent un rappel de vaccination contre le tétanos tous les vingt ans tandis que d'autres recommandent une dose de rappel unique à l'âge adulte. D'autres encore ont choisi de ne proposer aucun rappel systématique de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte. Une nouvelle question m'apparait alors : y a-t-il un réel intérêt à ces injections à l'âge adulte ? Un système différent pourrait-il permettre une amélioration de la couverture vaccinale contre le tétanos en Belgique ? Voici donc les raisons pour lesquelles j'ai choisi d'écrire ce travail sur les doses de rappel de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte, et de comparer nos recommandations belges avec celles d'autres pays du monde.

Mon travail se structure en différents axes. Je débute par deux points de théorie qui distinguent d'une part la pathologie du tétanos et, d'autre part, la vaccination antitétanique. J'espère ainsi établir une base de connaissances sur laquelle s'appuyer pour discuter des arguments pour les différents schémas de vaccination mis en place. Je poursuis ensuite en développant les données épidémiologiques retrouvées en Belgique afin d'apprécier les recommandations actuelles concernant la vaccination contre le tétanos chez nous. Je termine ensuite par énoncer les recommandations actuelles au niveau international afin d'ouvrir la discussion et comparer les différents schémas et leurs répercussions épidémiologiques sur la pathologie.

L'objectif de ce travail de fin d'études n'est pas tant de trouver des réponses à chacune de mes multiples questions, mais plutôt de comparer les réglementations en vigueur dans d'autres pays du monde, de remettre en question notre système de vaccination contre le tétanos et, ainsi, essayer de prendre du recul quant à notre manière de pratiquer en Belgique.

METHODES

Étant donné l'absence de recommandation internationale vis-à-vis des rappels de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte, j'ai choisi d'effectuer une étude de type recherche bibliographique. J'ai commencé par m'intéresser aux données recensées en Belgique, qui ont finalement été les plus difficiles à compléter, au vu du peu d'informations disponibles. Cette recherche bibliographique m'a permis de distinguer les similitudes et différences entre les recommandations vaccinales de différents pays et également de récolter un maximum de données concernant les cas de tétanos existant dans la population adulte de ces pays. J'espérais ainsi pouvoir comparer ces dernières avec les données retrouvées en Belgique dans le but de permettre une prise de recul avec le système de prévention actuellement en vigueur chez nous.

J'ai décidé de débuter mon travail par un rappel de théorie concernant la pathologie du tétanos et la vaccination antitétanique, ce qui me permettait ainsi de démontrer l'intérêt de cette prévention et, finalement, tenter de justifier l'intervalle entre les doses de rappel. J'ai commencé par discuter des rappels de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte avec les docteurs Alain-François Bleeckx et Audrey Bonnelance, médecins généralistes superviseurs lors de nos séminaires loco-régionaux, qui m'ont tous deux conseillé d'effectuer des recherches dans la littérature à propos des schémas de vaccination en vigueur à l'étranger. Pour ce faire, j'ai consulté différents moteurs de recherche comme Google Scholar, Science Direct et PubMed, en utilisant les mots-clefs « vaccination tétanos adulte, tetanus toxoid, adult vaccination, tetanus recommandations ». J'ai rapidement remarqué que certains pays revenaient souvent dans les études retrouvées. La plupart des articles que je lisais recensaient et se basaient sur les mêmes études internationales, les mêmes pays étant souvent cités. C'est donc pour cette raison que j'ai choisi de développer les schémas de vaccination recommandés en Suisse, en France, au Royaume-Uni, aux Pays-Bas, aux États-Unis et au Canada. Les autres pays du monde se basaient généralement sur les mêmes recommandations que l'un ou l'autre pays cité. En ce qui concerne les articles que je ne pouvais obtenir gratuitement, il me suffisait de copier le lien DOI (Digital Object Identifier) de l'article sur le site internet suivant : https://sci-hub.tw qui permettait d'obtenir l'article désiré sous un format PDF.

Dans le cadre de mes recherches, j'ai contacté ou rencontré différents spécialistes qui m'ont chacun aidée par différentes pistes. Parmi ces médecins, j'ai contacté le Docteur Dominique Dubourg, Direction de la recherche, de la statistique et de la veille des politiques au sein de l'AVIQ (Agence pour une Vie de Qualité). Sur ses conseils, j'ai contacté le Service Public Fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la Chaine alimentaire et Environnement afin de me procurer le Résumé Hospitalier Minimum (RHM) et ainsi obtenir des données supplémentaires quant aux cas de tétanos hospitalisés en Belgique. Ceux-ci m'ont ensuite redirigée vers le SPF Économie (Statbel) dans le but d'obtenir des données statistiques concernant les causes de décès en Belgique.

Je suis également entrée en contact avec le Docteur Jean Gerain, médecin infectiologie au Chirec. J'ai eu l'opportunité de rencontrer le Docteur Leila Belkhir, médecin infectiologue aux Cliniques Universitaires Saint Luc. Et enfin, le Docteur Julie Spoden, médecin généraliste et responsable de la cellule « vaccination » de la Société Scientifique de Médecine Générale a accepté de me superviser dans le cadre de ce travail et m'a aidée à suivre de nouvelles pistes très intéressantes dans l'avancée de mes recherches. Grâce à cette rencontre, j'ai eu l'opportunité également de discuter de mon travail avec le Docteur Yves Van Laethem, chef de clinique du service d'infectiologie du CHU Saint-Pierre et responsable de la cellule vaccination du Conseil Supérieur de la Santé. Tous ces échanges m'ont permis d'acquérir une certaine ouverture d'esprit nécessaire afin d'analyser cette question sous différents angles.

RAPPEL THEORIQUE : LE TETANOS

I. PATHOLOGIE

Le tétanos est une maladie infectieuse aiguë grave et possiblement mortelle causée par Clostridium tétani, un bacille anaérobie à gram positif. Deux exotoxines sont produites par cette bactérie : la tétanolysine, qui n'a aucun rôle dans la symptomatologie du tétanos, et la tétanospasmine, neurotoxine puissante qui pénètre dans le système nerveux autonome et engendre la pathologie. Cette deuxième toxine bloque les neurotransmetteurs inhibiteurs du tonus et des contractions musculaires, menant à des contractions non contrôlées. De très faibles concentrations de cette toxine sont suffisantes pour déclencher la maladie. La dose minimale létale chez l'être humain est de 2,5 ng/kg (1,2). Les spores de cette bactérie se trouvent partout dans l'environnement, en particulier dans le sol, les cendres, les déjections humaines ou animales, les outils rouillés. Elles sont très résistantes à la chaleur, l'humidité et les antiseptiques chimiques. L'infection se développe principalement via une plaie souillée, résultant la plupart du temps d'un traumatisme ou d'une plaie chronique. Les infections les plus profondes ont une évolution moins favorable et généralement plus sévère. Dans vingt pour-cent des cas, la porte d'entrée n'est pas retrouvée (1,3). Il n'y a par contre pas de transmission d'homme à homme.

La période d'incubation de la maladie varie de trois à vingt-et-un jours. La majorité des cas survient entre dix et quatorze jours. Elle dépend principalement du site de la plaie et de son éloignement du système nerveux central. Il existe deux grandes formes cliniques de la pathologie ; la forme localisée et la forme généralisée. La première comprend entre-autre la forme céphalique qui consiste en des spasmes musculaires locaux pouvant engendrer une obstruction des voies aériennes de mauvais pronostic. La forme généralisée est la plus fréquente et la plus grave (1). Le tétanos néonatal étant une variante de la forme généralisée chez le nouveau-né. Le diagnostic est avant tout clinique et ne nécessite aucun examen de laboratoire complémentaire (1,3). La précocité de ce dernier permet une diminution du risque de complications.

La principale atteinte de cette pathologie consiste en des contractions musculaires sévères. Les premiers symptômes sont dûs à une rigidité des muscles innervés par les nerfs crâniens, ce qui engendre une contraction de la mâchoire appelée trismus. Ceci confère une expression particulière au visage du patient, ressemblant à un sourire forcé nommé « rictus sardonicus ». Le trismus est généralement suivi de contractions musculaires douloureuses plus généralisées, situées principalement au niveau du dos, de l'abdomen et des extrémités. Le patient peut également présenter des troubles de la déglutition, des convulsions, des céphalées, parfois de la fièvre et une sudation importante. Ces derniers symptômes sont liés à une atteinte du système nerveux végétatif. Des contractions touchant les muscles respiratoires et/ou un spasme laryngé peuvent survenir et engendrer une détresse respiratoire (4). Des fractures de la colonne vertébrale et des os longs sont également décrites suite aux contractions musculaires et convulsions importantes. L'hyperactivité du système nerveux autonome peut causer des variations rapides et importantes de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, entrainant une instabilité cardiovasculaire dans les formes sévères de tétanos et pouvant ainsi mener au décès (1, 4, 5).

II. TRAITEMENT

Cette pathologie est potentiellement mortelle, ce qui fait de son traitement une urgence médicale nécessitant une prise en charge hospitalière rapide. Les objectifs de la thérapie sont de limiter la quantité de toxine atteignant le système nerveux central, de diminuer la production de nouvelles toxines de la bactérie et de procurer des soins de support adaptés à l'état du patient.

Un nettoyage de la ou des plaies est indispensable et doit s'accompagner d'un débridement des tissus nécrotiques présents. Une antibiothérapie à base de métronidazole est indiquée en premier choix à une dose de 400 mg en intra-rectal ou 500 mg en intraveineux, administré toutes les six heures pendant sept jours (1). Une alternative à ce traitement est la pénicilline (100 000 à 200 000 UI/kg/jour) pour laquelle il faut cependant être attentif au risque d'exacerbation des convulsions.

Une antitoxine peut être administrée dans le but de désactiver la toxine circulante et prévenir sa captation par le système nerveux. Les patients reçoivent alors des immunoglobulines antitétaniques humaines en premier choix à dose thérapeutique de 3000 à 6000 UI en dose unique intramusculaire. Une administration intra-thécale semblerait améliorer le pronostic en inhibant la progression de la maladie (1). Il est également important de contrôler les spasmes musculaires. La méthode la plus utilisée à cet effet est une sédation lourde induite par benzodiazépines. Le phénobarbital per-os ou le sulfate de magnésium en intraveineux sont également employés comme relaxants musculaires. Enfin, il est possible de se servir de perfusions de propofol dans le but de sédater le patient et ainsi tenter de contrôler les spasmes musculaires. La détresse respiratoire est une des causes fréquentes de décès. Il faut donc être attentif à maintenir une ventilation efficace du patient. Celui-ci devrait aussi être hospitalisé dans un environnement calme et peu éclairé car le bruit et la lumière peuvent déclencher les contractions musculaires douloureuses (1).

La guérison d'une infection par le tétanos peut prendre quatre à six semaines. Celle-ci est généralement complète, excepté en cas de complications ou d'une longue période d'hypoventilation. Le mécanisme de récupération de la pathologie est mal connu, une élimination probable de la toxine est suspectée. Il n'y a pas d'immunité naturelle acquise après une infection par le tétanos (1,3,5). La dose de toxine nécessaire pour procurer une réponse immunitaire est supérieure à la dose pouvant induire la maladie. C'est pourquoi la place de la vaccination prend toute son importance, y compris chez les patients ayant déjà été touchés par l'infection à Clostridium tétani.

RAPPEL THEORIQUE : LA VACCINATION ANTITETANIQUE

I. HISTORIQUE

Le premier vaccin antitétanique fut créé en 1926 par le Français Gaston Ramon. Il a d'abord été utilisé pour protéger les soldats au cours de la Seconde Guerre mondiale. Une étude effectuée sur les cas de tétanos apparus dans l'armée américaine a démontré une nette diminution de l'incidence du tétanos entre les deux guerres mondiales. En effet, le nombre de cas de tétanos est passé de 13,4 cas par 100.000 personnes pour la Première Guerre mondiale à 0,44 cas pour 100.000 personnes pour la Seconde Guerre mondiale (6). Le début de la vaccination généralisée contre le tétanos et la diphtérie en Belgique débute en 1959.

II. COMPOSITION

Le vaccin est une anatoxine, ou toxoïde, c'est-à-dire une toxine dénaturée par du formaldéhyde et absorbée sur de l'hydroxyde d'aluminium. Ce dernier, servant d'adjuvant, permet la stimulation de la réponse immunitaire et accroit donc l'efficacité du vaccin. Il n'existe actuellement plus de vaccin monovalent contre le tétanos. En Belgique, l'anatoxine tétanique est uniquement disponible en combinaison avec l'anatoxine diphtérique. Ils sont associés, selon le vaccin utilisé, au vaccin acellulaire contenant l'antigène de Bordetella pertussis pour lutter contre la coqueluche et/ou les antigènes de trois types de poliovirus inactivés pour éviter la poliomyélite. Selon l'âge du patient, deux dosages des antitoxines diphtériques sont disponibles. Les vaccins contenant le dosage le plus élevé (DT) peuvent être administrés dans l'enfance (4,7). Ceux destinés aux rappels de l'adolescent et de l'adulte contiennent environ un tiers de la dose pédiatrique (Td), afin de diminuer le risque d'apparition d'effets indésirables. Chez nous, les produits utilisés actuellement pour la primo-vaccination sont les vaccins hexavalents, c'est-à-dire l'Infanrix Hexa (GSK) et l'Hexyon (Sanofi Belgium). Ceux-ci combinent les vaccins contre le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, la poliomyélite, l'hépatite B et l'Haemophilus Influenzae de type b. Ce vaccin est également recommandé pour le premier rappel dans l'enfance. Le Tétravac (Sanofi Belgium) est utilisé pour le rappel aux âges de cinq à sept ans et se compose d'anatoxine diphtérique, d'anatoxine tétanique, d'antigènes du *Bordetella pertussis* et d'antigènes de 3 types de poliovirus inactivés.

Les autres vaccins existants tels que le Boostrix (GSK), Boostrix Polio (GSK), Triaxis (Sanofi Belgium) et Revaxis (Sanofi Belgium) sont destinés aux rappels à l'adolescence et à l'âge adulte et sont constitués d'anatoxine tétanique à dose équivalente et d'anatoxine diphtérique en quantité réduite (Td), associées aux vaccins contre la coqueluche (aP) et/ou contre la poliomyélite (8).

III. Effets indesirables

Il n'existe aucune contre-indication spécifique à la vaccination contre le tétanos. Des effets secondaires peuvent parfois survenir dans les quarante-huit heures, comprenant une rougeur, une induration et/ou une douleur au site d'injection. Ces symptômes disparaissent rapidement, au bout d'un jour ou deux généralement. La fréquence et l'intensité des réactions seraient influencées par la présence de titres élevés d'anticorps antitétaniques et par le nombre de doses reçues antérieurement (5,7,10). Parfois, une élévation de la température peut également apparaître, mais ne constitue pas une contre-indication à la vaccination. Par contre, comme pour tout vaccin, si un effet indésirable important se déclare, cela constitue une contre-indication formelle à la poursuite du schéma en cours de vaccination. La grossesse ne constitue pas une contre-indication à l'injection d'un vaccin combiné contenant l'anatoxine tétanique.

IV. Recommandations actuelles

Les tests de neutralisation in vivo ont permis de définir un taux protecteur d'anticorps contre le tétanos s'élevant à 0,01 UI/ml (11). Cette valeur a été déterminée suite à des études effectuées sur des cochons d'Inde mettant en corrélation les concentrations d'anatoxine et les symptômes cliniques du tétanos ou le décès. Ce taux est considéré comme suffisant pour être protecteur par l'OMS.

Aujourd'hui, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) préconise un schéma de vaccination en trois doses initiales suivies de trois doses de rappel administrées durant l'enfance et l'adolescence, pour tout le monde (3). L'immunité conférée par la répétition du vaccin est primordiale. Une seule dose du vaccin n'est pas protectrice, un minimum de trois doses est nécessaire. Le degré et la durée de l'immunité augmentent avec le nombre de doses d'anatoxine tétanique reçues.

Lors de la primo-vaccination, deux doses espacées d'au moins quatre semaines seraient suffisantes pour procurer une réponse immunitaire satisfaisante chez une majorité des patients. Cette protection serait cependant de courte durée. Une troisième dose assurerait une protection contre le tétanos chez presque tous les patients. (11) La production d'antitoxines est alors très importante avec des titres moyens variant de 1 à 10 UI/ml. Ce taux resterait protecteur pour une durée d'au moins cinq ans. L'administration des trois doses de la primo-vaccination devrait idéalement se faire dès l'âge de six semaines, avec un intervalle de quatre semaines entre chaque dose. Il conviendrait que les trois doses suivantes soient administrées avec une durée de quatre années entre ces différents rappels (3). Chaque injection supplémentaire à la primo-vaccination allonge la durée de l'immunité, de plus de dix ans à partir de la quatrième dose, de plus de vingt ans à partir de la cinquième dose (2,11). Plus nous sommes vaccinés, plus la durée de protection contre la bactérie est prolongée. Une interruption, ou un retard, dans le schéma initial ne réduit pas la réponse au vaccin lorsque la série est terminée. Il n'y a pas de nécessité de recommencer le schéma depuis le début, peu importe le temps écoulé entre les doses.

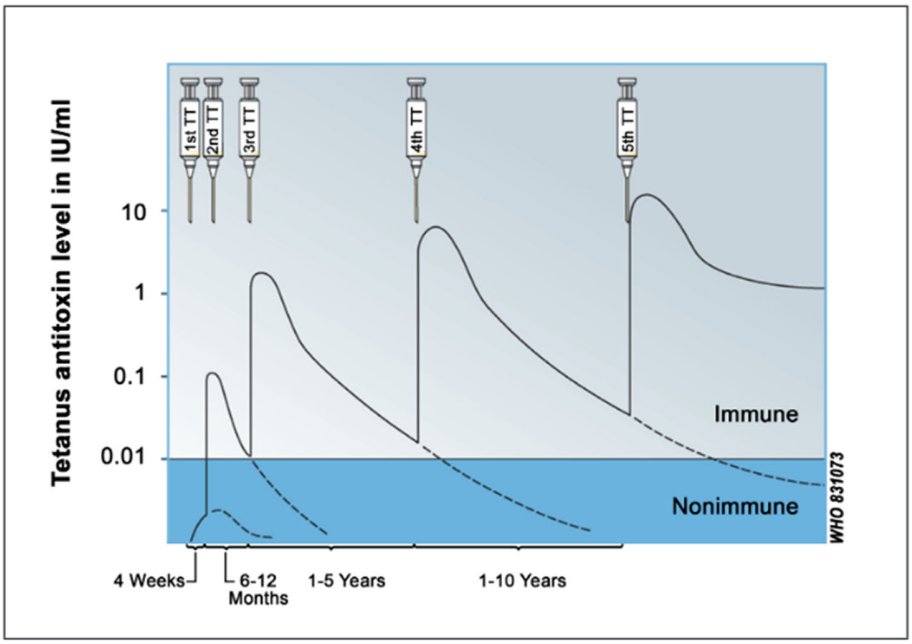

Figure 1 : schéma de la réponse immunitaire à l'administration de l'anatoxine tétanique chez les enfants, adolescents et adultes. Source : Borrow R, Balmer P, Roper MH. The immunological basis for immunization. Module 3: Tetanus (update 2006). Geneva: World Health Organization; 2007.

Des études effectuées au Danemark dans les années 1980 ont investigué la durée de l'immunité après un schéma de vaccination initial ainsi que la durée maximale envisageable entre une primovaccination et une dose de rappel unique pour obtenir une protection efficace contre le tétanos (12,13). Le but était d'évaluer le nombre de doses minimales nécessaires pour assurer une protection prolongée contre la maladie. Les auteurs ont démontré une diminution continue de l'immunisation contre le tétanos au cours du temps. Seuls 10% des patients parmi ceux ayant été vaccinés moins de vingt ans auparavant possédaient un taux d'anticorps insuffisant pour assurer une protection immunitaire efficace. Ils ont ensuite observé que, vingt-cinq à trente ans après un schéma de vaccination initial, 28% des patients testés avaient un taux d'anticorps en dessous du seuil protecteur. Les auteurs ont finalement conclu qu'une seule dose de rappel suffisait à induire une protection contre le tétanos jusqu'à trente ans après une primovaccination.

L'OMS n'évoque pas de recommandations quant aux rappels de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte. Celles-ci varient d'un pays à l'autre. Il est décrit que l'importance de la réponse à une injection de rappel de vaccination dépend du taux d'anticorps circulants préexistants contre le tétanos et du temps écoulé depuis la dernière dose reçue. Chez les adultes ayant des antécédents de primo-vaccination contre le tétanos, 100% d'entre eux obtiendraient un taux d'anticorps protecteurs dans les quatre semaines après l'administration d'une dose de rappel. Plus le taux d'anticorps antitétaniques précédant ce rappel est élevé, plus l'ampleur de la réponse immunitaire associée à cette dose serait faible (11). Un risque réduit d'effets indésirables serait également observé suite à une diminution du nombre d'injections. Les intervalles entre les rappels de vaccination à l'âge adulte devraient donc être suffisamment espacés pour obtenir une réponse optimale avec un risque diminué d'effets secondaires. Cela aiderait probablement à améliorer l'acceptation de la vaccination par les patients.

RESULTATS

I. COMMENT CELA SE PASSE-T-IL EN BELGIQUE ACTUELLEMENT ?

- *ÉPIDEMIOLOGIE*

Il existe actuellement peu de données quant à la prévalence de cas de tétanos en Belgique. En effet, ce n'est pas une maladie à déclaration obligatoire chez nous. Une enquête de santé publique, effectuée par l'Institut Scientifique de Santé Publique en 2004, démontrait que 69% des personnes âgées de quinze ans et plus avaient été vaccinés contre le tétanos au cours des dix années précédentes en Wallonie, contre 59% des gens interrogés à Bruxelles (14). Ce nombre avait tendance à diminuer avec l'âge. Ainsi, 85% de la population interrogée de quinze à vingt-quatre ans semblaient avoir été vaccinés contre le tétanos au cours des dix années précédentes, contre 33% des personnes âgées de plus de septante-cinq ans. Les hommes étaient plus nombreux à déclarer être en ordre de vaccination que les femmes.

Une autre enquête de santé publique, effectuée en 2008, tentait de mesurer la couverture vaccinale chez l'adulte. Cette enquête montrait que 62% de la population âgée de quinze ans et plus avaient reçu une dose du vaccin contre le tétanos et la diphtérie dans les dix années précédentes à l'étude, dont 58% des femmes et 67% des hommes (15). Cette couverture vaccinale diminuait avec l'âge, passant de 80% de vaccination chez les gens âgés entre quinze et vingt-quatre ans à une valeur de 30% chez les personnes de plus de septante-cinq ans. Ce taux variait également avec le taux d'instruction de la population. La couverture vaccinale semblait plus élevée à l'époque en Wallonie (70%), comparativement aux données récoltées à Bruxelles (63%) et en Flandre (59%). Cette étude se basait sur des données déclaratives, et non sur des preuves de vaccination. Très peu d'adultes affirmaient être en possession de leur carnet de vaccination.

Les statistiques sanitaires mondiales publiées par l'OMS entre 2010 et 2014 recensent deux cas de tétanos en Belgique en 2008, deux cas en 2009 et aucun cas déclaré entre 2010 et 2012. En comparaison, les données récoltées pour l'Europe sont de respectivement 129 cas en 2008, 181 cas en 2009, 206 cas signalés en 2010, 197 cas en 2011 et 197 cas en 2012 (16-20).

D'après le Résumé Hospitalier Minimum, le nombre de patients hospitalisés en Belgique pour un diagnostic de tétanos entre 2008 et 2014 est de soixante cas répartis comme suit : sept cas en 2008, treize cas en 2009, dix cas en 2010, dix cas en 2011, huit cas en 2012, six cas en 2013 et six cas en 2014. Parmi ceux-ci, quarante cas avaient été admis pour un diagnostic principal de tétanos. Dix cas sont ensuite reportés en 2016 et dix-huit cas en 2017. Il n'y a aucune donnée retrouvée pour l'année 2015, qui est une année de transition suite à un changement de codage.

	2008	**2009**	**2010**	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**
Résumé des cas de tétanos hospitalisés par année (RHM)	7	13	10	10	8	6	6	/	10	18

Figure 2 : Tableau illustrant le nombre de patients hospitalisés entre 2008 et 2017 en Belgique avec un diagnostic de tétanos.

D'autre part, la base de données concernant les causes de décès en Belgique énumère un décès lié au tétanos en 2000, trois cas en 2003 et un dernier cas en 2006, tous étaient âgés de plus de soixante-sept ans. Selon Statbel (Direction générale Statistiques-Statistics Belgium), deux cas de décès liés au tétanos sont recensés en 2010 et deux cas de plus en 2013. Il n'y a aucun décès listé en Belgique entre 2015 et 2016 qui soit attribué au tétanos en tant que diagnostic principal. Les données concernant les années suivantes ne sont pas encore disponibles. Ces chiffres ont été obtenus en contactant le SPF Santé publique pour le RHM et le SPF Économie pour les statistiques de causes de décès.

- *SCHEMA DE VACCINATION DE BASE*

En Belgique, le schéma de vaccination initial comprend quatre doses du vaccin combiné hexavalent. Ces doses sont respectivement administrées aux âges de deux, trois, quatre et quinze mois (5). Un rappel du vaccin combiné tétravalent (tétanos, diphtérie, poliomyélite et coqueluche) est ensuite administré aux environs de l'âge de six ans. La sixième dose du schéma de vaccination de base contre le tétanos est injectée à l'âge de seize ans, toujours en combinaison avec les toxines contre la diphtérie et la coqueluche.

Les recommandations actuelles pour les rappels de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte sont de donner une dose du vaccin combiné contre le tétanos et la diphtérie tous les dix ans, sans limite d'âge. Il est également recommandé d'administrer une dose du vaccin combiné trivalent contre le tétanos, la diphtérie et la coqueluche (Tdap) aux femmes enceintes à chaque grossesse entre 24 et 32 semaines d'aménorrhée, afin de procurer une protection contre la coqueluche au nouveau-né.

- *SCHEMA DE VACCINATION DE RATTRAPAGE*

Chez l'adulte, lorsque le schéma de vaccination de base est complet, il faut administrer le ou les rappels comme suit : si le dernier rappel de vaccination contre le tétanos a été effectué entre dix et vingt ans auparavant, une dose unique du vaccin combiné contre le tétanos et la diphtérie suffit. Si le dernier rappel reçu date d'une durée supérieure à vingt ans, deux doses du vaccin combiné sont nécessaires, avec un intervalle de six mois entre chacune d'elles (5,8). La deuxième injection est nécessaire pour procurer une immunisation correcte et prolongée. Lorsque la vaccination de base est incomplète ou inconnue, un schéma en trois doses est recommandé, avec un intervalle de quatre semaines entre les deux premières doses et un intervalle de douze mois entre la deuxième et la troisième doses.

Des recommandations vaccinales existent également en cas de plaie à risque d'infection par le tétanos. On appelle « plaie à risque » toute plaie par morsure, pénétrante (en cas de corps étranger), contaminée par la terre, les déjections animales ou un objet rouillé, ainsi que toute plaie datant de plus de six heures sans traitement (8). Dans le cas d'une telle plaie, une dose du vaccin combiné est administrée si le dernier rappel date de cinq à dix ans. Si le dernier rappel date de dix à vingt ans, une dose du vaccin ainsi que des immunoglobulines spécifiques à dose préventive de 250 UI sont administrées. Cette dose est doublée si la plaie date de plus de vingt-quatre heures ou si elle est infectée. Enfin deux doses du vaccin combiné à six mois d'intervalle ainsi que des immunoglobulines spécifiques sont données si le dernier rappel du vaccin date de plus de vingt ans. Les immunoglobulines ne sont nécessaires que si la plaie est à risque et si l'immunité est douteuse ou incomplète. Une vaccination bien tenue tous les dix ans permet actuellement d'éviter cette administration d'immunoglobulines.

II. ET AILLEURS ?

- *SUISSE*

En Suisse, depuis le mois de mars 2019, le schéma de vaccination de base a été simplifié pour les enfants de moins de deux ans en un schéma « 2+1 », c'est-à-dire deux premières doses du vaccin hexavalent à deux et quatre mois, pour ensuite administrer la première dose de rappel à l'âge de douze mois (21). Par la suite, une nouvelle injection est recommandée entre quatre et sept ans et un troisième rappel entre onze et quinze ans. En ce qui concerne la population adulte, les rappels de vaccination contre le tétanos et la diphtérie sont proposés aux personnes âgées de vingt-cinq, quarante-cinq et soixante-cinq ans, pour poursuivre ensuite avec des rappels tous les dix ans chez les personnes âgées, vu la moindre persistance de leurs anticorps (22) et donc un risque plus élevé de contracter le tétanos.

Ce schéma vaccinal chez l'adulte est relativement récent et a été modifié à la suite d'une réévaluation de la situation en 2011 par la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) (22). Cette nouvelle évaluation a démontré que la majorité des adultes ayant été correctement vaccinés durant l'enfance et l'adolescence présentaient encore une protection adéquate contre le tétanos pendant vingt ans après la dernière injection. Durant les dix années précédant cette nouvelle recommandation, seulement dix-sept cas de tétanos ont été recensés à l'OFSP. Parmi ceux-ci, 94% étaient des femmes et 82% étaient âgés de plus de soixante ans. Le statut vaccinal a été retrouvé pour treize de ces cas. Seulement quatre d'entre eux étaient vaccinés et ce, partiellement.

Selon l'OFSP et la CFV : « *la comparaison des stratégies vaccinales de différents pays montre que des rappels dT réguliers tous les dix ans chez l'adulte n'ont pas de grande influence sur l'évolution épidémiologique de ces maladies.* » Ces derniers citent également les études danoises évoquées précédemment pour avancer que la plupart des adultes correctement vaccinés dans l'enfance présenteraient encore une immunisation contre le tétanos suffisante pour être protégé jusqu'à vingt ans après la dernière dose de vaccin. Ils ont donc décidé d'allonger l'intervalle entre deux rappels de dix à vingt ans et recommandent également d'administrer une dose unique de rappel

contre la coqueluche à l'occasion de l'injection chez les adultes âgés de vingt-cinq ans. Ainsi, une protection efficace est obtenue contre la diphtérie et le tétanos, tout en diminuant les administrations superflues de rappels chez l'adulte et donc le risque de réactions locales indésirables. Chez les patients immunosupprimés, les rappels de vaccination tous les dix ans sont par contre conservés. Les recommandations de prophylaxie en cas de plaie à risque ont également changé. Un rappel dT/dTPa est proposé si la dernière injection date de plus de vingt ans lors d'une plaie superficielle. Si la blessure présente un risque élevé de contamination par le tétanos, une dose du vaccin est recommandée si la dernière date de plus de dix ans. Les immunoglobulines antitétaniques ne sont recommandées que chez les patients non ou incomplètement vaccinés (22).

Entre 2009 et 2018, cinq cas ont été reportés en Suisse et en Principauté du Liechtenstein, équivalent à une incidence annuelle variant entre 0 et 0,30 cas par million d'habitants. L'incidence annuelle moyenne sur ces dix dernières années était évaluée à 0,06 cas par million d'habitants. Ces chiffres sont disponibles sur le site de l'Office fédéral de la santé publique (23) et sont actualisés de manière hebdomadaire (tableau 1). Il n'y a pas de cas de tétanos signalé à ce jour pour l'année 2019.

Depuis avril 2011, un carnet de vaccination électronique a été mis à disposition des professionnels de la santé et des patients en quatre langues en Suisse. Ce carnet de vaccination « intelligent » permet aux médecins, mais également aux patients, d'accéder à leurs données de vaccination. Ce programme s'appuie sur un logiciel expert qui identifie les vaccins manquants ou utiles dans le cadre d'un voyage, il permet également de signaler quand un rappel du vaccin est nécessaire (24). Cette digitalisation du carnet vaccinal permettrait aux patients de ne plus le perdre et d'accéder facilement à leurs données de vaccination partout dans le monde. Cela aiderait également les médecins généralistes à identifier plus facilement leurs patients non à jour de vaccination et ainsi améliorer la couverture vaccinale de leur patientèle.

- *FRANCE*

En France, seuls les cas de tétanos généralisé sont à déclaration obligatoire, ce qui permet de suivre l'incidence de la maladie et ainsi évaluer l'impact de la prévention sur celle-ci. La vaccination contre le tétanos est obligatoire pour les nourrissons depuis 1940. Le calendrier vaccinal français a subi de fortes modifications en 2013 (25,26). Le Haut Conseil de la santé publique s'est basé sur des données épidémiologiques et sur l'expérience d'autres pays européens pour décider de ne plus recommander de doses décennales de rappel de vaccination contre le tétanos chez l'adulte. Selon eux, changer le calendrier vaccinal de l'adulte permettrait de proposer un nombre minimal d'injections nécessaires pour assurer une protection adéquate contre la maladie et serait également plus simple pour les patients comme pour les professionnels de la santé. Cela faciliterait également le suivi des vaccinations chez les adultes et engendrerait, par conséquent, une amélioration probable de la couverture vaccinale en France (26).

Le schéma actuel est constitué de deux doses à deux mois d'intervalle aux âges de deux et quatre mois. Une troisième dose est administrée à l'âge de onze mois. Les deux injections suivantes sont recommandées à six ans et entre onze et treize ans. À l'âge adulte, les rappels sont proposés à âges fixes de vingt-cinq, quarante-cinq et soixante-cinq ans, puis tous les dix ans après septante-cinq ans, comme le propose le calendrier vaccinal en Suisse.

Une analyse du nombre de cas déclarés en France (hors Mayotte) entre 2008 et 2011, déclarant trente-six cas de tétanos généralisé dont onze décès, soit 31% des cas (27). Les cas étaient répertoriés comme suit : trois cas en 2008 soit 0,05 cas par million d'habitants, neuf cas en 2009 soit 0,14 cas par million d'habitants, quinze cas en 2010 soit 0,23 cas par million d'habitants et finalement neuf cas en 2011 soit 0,14 cas par million d'habitants. Les patients concernés étaient principalement des personnes âgées (86% étaient des personnes âgées de septante ans et plus) et des femmes (75% des cas). Tous les cas recensés étaient non ou mal vaccinés.

La même analyse a été effectuée entre 2012 et 2017, énumérant trente-cinq cas déclarés de tétanos (28). Le taux d'incidence moyen annuel a été calculé sur les six années de surveillance et démontre une incidence équivalente à 0,09 cas par million d'habitants en moyenne (tableau 2). Il s'agissait majoritairement de personnes âgées (71% étaient âgés de septante ans ou plus) et 63% des cas étaient des femmes. L'âge médian des cas recensés était de quatre-vingt-trois ans. La porte d'entrée était retrouvée chez tous les cas sauf un seul. Parmi les trente-cinq cas, huit décès ont été recensés, soit 23% des cas. Tous les cas dont le statut vaccinal a été retrouvé étaient non ou mal vaccinés. Pour résumer ces données obtenues, l'incidence annuelle moyenne de cas de tétanos en France variait entre 0,05 et 0,23 cas par million d'habitants, comprenant un minimum de trois cas par année en 2008 et en 2014 et un pic de quinze cas durant l'année 2010.

- *ROYAUME-UNI*

Les premiers vaccins antitétaniques ont d'abord été administrés au Royaume-Uni aux Forces Armées en 1938 (29). Au milieu des années 1950, le vaccin est ensuite introduit dans le programme de vaccination de base des enfants, pour certaines régions. Ce n'est qu'en 1961 qu'il est proposé au niveau national. En 1984, un programme de surveillance est mis en place et le tétanos devient une pathologie à déclaration obligatoire en Angleterre.

Le schéma de vaccination de base actuel au Royaume-Uni considère qu'un total de cinq doses du vaccin à intervalle donné procure une protection à long terme satisfaisante contre le tétanos. Trois doses d'un vaccin contenant l'anatoxine antitétanique devraient être administrées avec un intervalle d'un mois entre chaque dose (29). Ces injections sont recommandées aux âges de deux, trois et quatre mois mais peuvent être données à tout moment entre les âges de deux mois et dix ans. Le premier rappel du vaccin est proposé environ trois ans après avoir complété le schéma initial, c'est-à-dire chez les enfants de trois ans et demi à cinq ans. Le second rappel du vaccin est recommandé idéalement dix ans après le premier rappel, c'est-à-dire vers l'âge de quatorze ans. Il n'y pas d'injection systématique de rappel proposée à l'âge adulte. Ainsi, l'Angleterre a décidé de considérer immunisées à vie les personnes ayant reçu leurs cinq injections de vaccin antitétanique.

En ce qui concerne les voyageurs dans des zones requérant une protection supplémentaire contre le tétanos et la diphtérie, et dont la dernière dose de vaccin administrée date de plus de dix ans, une nouvelle injection du vaccin est proposée (29). Il existe également des recommandations quant à la prise en charge de plaies à risque de tétanos. Les patients ayant été correctement vaccinés dans l'enfance et l'adolescence mais dont la dernière dose date de plus de dix ans réagiraient plus rapidement à un rappel du vaccin. Une dose unique de rappel semblerait donc suffisante pour assurer la protection immédiate contre le tétanos en cas de plaie à risque. Seuls les patients ayant une plaie à très haut risque nécessitent une injection intramusculaire d'immunoglobulines à dose de 250 à 500UI. Pour les individus n'ayant pas reçu un schéma de vaccination initial adéquat, tout cas de plaie à risque justifie une injection d'immunoglobulines associée à un rappel du vaccin antitétanique (tableau 3).

Entre 1984 et 2017, quelques deux-cent-nonante-trois cas de tétanos ont été rapportés en Angleterre et au Pays de Galle (29). Le nombre de cas de tétanos déclarés a diminué de 4,5% en moyenne d'années en années, passant de dix-neuf cas en 1969 à quatre cas seulement en 2014. Le nombre de décès semblerait également avoir diminué de 6% d'année en année durant la même période (30).

En 2016, une étude épidémiologique a été publiée en Angleterre. Celle-ci se basait sur un questionnaire standardisé utilisé dans le but de clarifier les détails cliniques et démographiques chez les patients suspectés d'une atteinte par le tétanos. Nonante-six cas identifiés entre 2001 et 2014 ont été analysés. Trente-et-un cas ont été retrouvés parmi des personnes utilisant des drogues injectables (*people who inject drugs* alias PWID), dont vingt-deux entre juillet 2003 et février 2004 (30). L'incidence annuelle moyenne était de 0,14 cas par million d'habitants, avec une augmentation de celle-ci en 2004 à 0,42 cas par million d'habitants. Cette augmentation fut expliquée par le nombre de cas de tétanos retrouvés chez les PWID cette année-là. Après exclusion de ces cas, l'incidence redescendait à 0,16 cas par million d'habitants, comparable alors aux autres données obtenues. L'âge médian des cas déclarés entre 2001 et 2014 était de quarante-huit ans et cette moyenne d'âge remontait à soixante-et-un ans après exclusion de tous

les cas retrouvés chez les PWID. Parmi les nonante-six cas déclarés, nonante-deux d'entre eux avaient reçu le questionnaire. Celui-ci permettait d'obtenir des informations supplémentaires quant au statut vaccinal, au risque d'exposition au tétanos, au traitement post-exposition et à la sévérité de la pathologie (30). Le statut vaccinal était retrouvé chez 70,8% de ces patients. Parmi ceux-ci, seulement 8,8% étaient vaccinés correctement pour l'âge, 50% étaient partiellement immunisés et 41,2% étaient non immunisés contre le tétanos.

Cette étude conclut que le tétanos reste une pathologie rare en Angleterre, grâce au bon maintien de la couverture vaccinale obtenue avec le schéma de vaccination recommandé dans l'enfance et l'adolescence. La majorité des cas retrouvés étaient des adultes âgés, non-immunisés ou seulement partiellement. Dans la plupart des cas, les plaies étaient mineures, quand retrouvées. Environ 70% des patients n'avaient pas cherché à se traiter au moment de la blessure. Les auteurs supposent que cela est lié au manque de connaissance du risque de contracter le tétanos suite à une plaie mineure si l'on n'est pas correctement vacciné ainsi qu'au fait que peu de patients connaissent leur statut vaccinal. Ils rappellent également qu'il est essentiel de maintenir une bonne couverture vaccinale, surtout chez les personnes à risque (telles que les personnes nées avant que la vaccination systématique contre le tétanos soit proposée aux enfants en 1961), ainsi que proposer une prise en charge adéquate dans un contexte de plaie à risque d'infection.

- *ÉTATS-UNIS*

Le tétanos est une maladie à déclaration obligatoire aux États-Unis. Le vaccin antitétanique a été mis sur le marché aux USA dans la seconde moitié des années 1940. Comme cité précédemment, l'incidence du tétanos parmi le personnel de l'armée des États-Unis a fortement diminué, passant de 13,4 cas par 100.000 personnes lors de la Première Guerre Mondiale (lorsque le personnel n'était pas vacciné) à 0,44 cas par 100.000 lors de la Seconde Guerre Mondiale, période à laquelle le personnel était vacciné en routine et en cas de blessure. Depuis, l'incidence de la pathologie a diminué de plus de 98%. En effet, le nombre de cas atteint de tétanos aux USA est passé de 0,39 par 100.000 habitants en 1947 à 0,01 par 100.000 en 2016 (soit de 3,9 à 0,10 cas par million d'habitants, afin de permettre une comparaison avec les chiffres obtenus précédemment).

Selon l'Advisory Committee on Immunization Practises (ACIP), les recommandations actuelles quant à la vaccination contre le tétanos sont semblables aux nôtres. Un schéma initial composé de cinq doses du vaccin DTaP est recommandé avant l'âge de six ans. Un premier rappel (Tdap) est administré à l'adolescence, de préférence vers onze ou douze ans, pour ensuite poursuivre la prévention contre le tétanos par des rappels de vaccination (Td) toutes les décennies chez l'adulte (6). Les adultes n'ayant pas reçu de rappel de vaccination contre la coqueluche devraient recevoir une dose unique du vaccin Tdap à la place du rappel décennal Td. Il est également recommandé de vacciner toutes les femmes lors de chaque grossesse, entre la 27ème et la 36ème semaine d'aménorrhée, peu importe la date du rappel de vaccination précédent. L'ACIP estime que les bénéfices d'une protection contre la coqueluche surpassent les risques d'effets secondaires locaux induits par un intervalle plus court entre deux injections de vaccin.

D'un point de vue épidémiologique, entre 2001 et 2016, trois cas de tétanos néonatal ont été rapportés au National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) ainsi que quatre-cent-cinquante-neuf cas de tétanos non-néonatal (6). L'âge moyen parmi ces derniers était de quarante-quatre ans, avec un risque de pathologie et de mortalité plus important chez les personnes âgées de plus de soixante-cinq ans. Les cas rapportés concernaient principalement des personnes non ou inadéquatement vaccinées. Entre 2001 et 2008, l'incidence moyenne annuelle était de 0,10 cas par million d'habitants, avec une incidence moyenne de 0,23 cas par million d'habitants chez les personnes âgées de soixante-cinq ans et plus.

Selon l'article « *Serologic Immunity to Diphtheria and Tetanus in the United States* », la durée d'immunisation contre la diphtérie diminue plus rapidement que la protection contre le tétanos (31). Ce dernier se base sur l'étude NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey)*, effectuée entre 1988 et 1994, durant laquelle 18 045 patients âgés de six ans et plus ont été testés pour leur immunité contre le tétanos et la diphtérie via un échantillon de sérum. Parmi leurs résultats, il a été observé que 60,5% des patients testés avaient un taux protecteur d'anticorps contre la diphtérie alors que 72,3% d'entre eux étaient immunisés contre le tétanos.

Seuls 46,6% des patients âgés de plus de vingt ans possédaient des taux protecteurs d'anticorps contre les deux pathologies et seulement 63% des adultes protégés contre le tétanos l'étaient également pour la diphtérie. Cette étude a conclu que la durée d'immunisation contre la diphtérie était plus courte que celle contre le tétanos, ce qui explique en partie le maintien de la dose de rappel tous les dix ans aux États-Unis. Il a également été observé que les patients ayant des contacts réguliers avec des professionnels de la santé n'étaient pas pour autant correctement immunisés pour l'âge, et qu'il était important de proposer les rappels de vaccination tous les dix ans de manière plus systématique.

Enfin, une enquête « National Immunization Survey », effectuée en 2015 aux États-Unis, a démontré que 61,6% des adultes âgés de plus de dix-neuf ans avaient reçu une dose de vaccin antitétanique dans les dix années précédentes. Ceci concernait 62,1% des personnes âgées de dix-neuf à quarante-neuf ans, 64,1% des personnes âgées de cinquante à soixante-quatre ans et 56,9% des gens âgés de soixante-cinq ans ou plus. Cette étude conclut que les adultes aux États-Unis restent sous-vaccinés et que cette couverture vaccinale diminue encore avec l'âge (32).

- *CANADA*

Depuis 1957, le tétanos est une pathologie à déclaration obligatoire dans l'ensemble du Canada. Entre 2000 et 2015, cinquante-cinq cas de tétanos ont été signalés, équivalent à une moyenne de 3,3 cas par an (10,33). Parmi ces cas, six décès ont été déclarés, le dernier étant survenu en 2010. L'incidence annuelle moyenne était de 0,11 cas par million d'habitants, démontrant un pic d'incidence à 0,3 cas par million d'habitants en 2001 avec 8 cas de tétanos déclarés. Une étude épidémiologique effectuée entre 1990 et 2008 a permis de démontrer vingt-trois cas de tétanos hospitalisés, soit une moyenne de 1,2 cas par an, permettant une estimation de l'incidence moyenne annuelle à 0,17 cas par million d'habitants au Québec (10). Le taux d'incidence le plus important survenait chez les patients âgés de cinquante ans et plus. Seuls quatorze sur ces vingt-trois cas avaient été signalés aux autorités de santé publique.

Au Canada, les recommandations concernant la vaccination varient en fonction des provinces et des territoires (34). Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) s'occupe de formuler

des recommandations récentes quant au calendrier de vaccination sur lesquelles les provinces et les territoires peuvent se baser afin de décider quel schéma est le plus pertinent pour leur région. Les recommandations actuelles consistent en l'administration de quatre doses de vaccin antitétanique aux âges de deux, quatre, six et dix-huit mois. Une cinquième dose est administrée chez les enfants entre les âges de quatre et six ans et une sixième injection est proposée vers quatorze-seize ans. Le Guide canadien d'immunisation recommande également une injection de rappel de vaccination tous les dix ans.

En mars 2018, un avis du Comité sur l'Immunisation du Québec (CIQ) a été publié, mettant en perspective la pertinence des rappels contre le tétanos à l'âge adulte (10). Cet avis a été écrit en se basant sur les données épidémiologiques du tétanos dans le monde, l'efficacité des différents schémas de vaccination internationaux et sur la durée de protection fournie par le vaccin. Plusieurs facteurs ont été pris en considération, et différentes stratégies ont été envisagées. Les études de séroprévalences citées précédemment, effectuées au Danemark dans les années 1980, démontrent que l'immunité persiste généralement pour une durée de vingt à trente ans après la dernière injection du vaccin, lorsque la primo-vaccination comprenant au minimum cinq doses est respectée (2,11). Il a également été démontré que la couverture vaccinale canadienne contre le tétanos sous les précédentes recommandations était sous-optimale. Par ailleurs, l'incidence du tétanos ne semblait pas augmentée dans les pays développés ne préconisant aucun rappel à l'âge adulte. Cette incidence reste très basse, peu importe la stratégie de vaccination recommandée chez les adultes.

En 2018, le CIQ se base sur l'ensemble de ces faits et propose donc une nouvelle stratégie de vaccination contre le tétanos qui implique une dose de rappel unique à l'âge de cinquante ans chez tous les adultes. Cet âge correspond souvent à un moment de visite médicale, et donc une occasion idéale pour mettre son état de vaccination à jour. Ce nouveau système permettrait, selon le CIQ, d'améliorer plus facilement la couverture vaccinale, tout en diminuant les coûts par rapport au programme précédent (10). Par contre, ce système n'est pas actuellement mis en vigueur au Canada (34).

DISCUSSION

Dans les pays développés, le tétanos est devenu une pathologie rare. Beaucoup pensent que le tétanos est une pathologie appartenant au passé, bien maitrisée par la vaccination. Pourtant, la situation n'est pas aussi idéale. Le tétanos est une pathologie pour laquelle nous avons peu de données recensées en Belgique, ce qui rend difficile l'analyse de l'épidémiologie ainsi que de la vaccination contre cette pathologie. Selon une enquête de santé effectuée en 2008 en Belgique, la couverture vaccinale contre le tétanos chez les adolescents et les adultes serait de 62%, ce qui reste insuffisant. Ce taux variait selon les régions, l'âge et le sexe. L'immunisation contre le tétanos avait tendance à décroître avec l'âge, alors que l'espérance de vie ne cesse d'augmenter.

Des divergences existent concernant la marche à suivre vis-à-vis des rappels de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte (tableau 4). De nombreux pays, tels que la Belgique et les États-Unis, recommandent toujours un schéma à base de rappels tous les dix ans après un schéma de vaccination initial bien conduit. Tandis que d'autres, tels que le Royaume-Uni ou les Pays-Bas, ne recommandent pas de dose supplémentaire systématique après le schéma initial excepté en cas de plaie à risque ou de certains voyages. La Suisse et la France ont décidé par contre de suivre un schéma de doses de rappel à âges fixes espacées de vingt ans jusqu'à soixante-cinq ans, suivies de doses tous les dix ans après cet âge, au vu de la diminution plus rapide des anticorps chez les personnes âgées.

La nécessité d'effectuer des doses de rappel toutes les décennies est remise en question, d'une part parce que le nombre de cas et de décès liés au tétanos chez les personnes ayant reçu un schéma de vaccination initial est très faible. D'autre part, des études semblent suggérer que la durée de l'immunité conférée par ce schéma excéderait dix ans et se rapprocherait plutôt de deux à trois décennies de protection vaccinale. En effet, les études danoises évoquées plus haut admettent qu'après trois injections du vaccin antitétanique aux âges de cinq, six et quinze mois, un taux d'anticorps protecteurs était induit pour 90% des patients après quatorze à dix-huit ans, pour 85% d'entre eux après vingt à vingt-cinq ans et enfin ce taux persistait chez 72% des gens après vingt-six à trente ans. Ils recommandent donc une injection de rappel unique vingt ans après

la primovaccination afin de permettre une protection prolongée contre la maladie (2, 12, 13). Il est également décrit que la grandeur de la réponse à une dose de rappel de vaccination dépend du taux d'anticorps circulants préexistants contre le tétanos, et du temps écoulé depuis la dernière injection. Plus le taux d'anticorps antitétanique « pré-rappel » est élevé, plus l'importance de la réponse immunitaire associée à cette dose serait faible (11). Les intervalles de rappels de vaccination à l'âge adulte doivent donc être suffisamment espacés afin de fournir une réponse optimale à ceux-ci. Un nombre réduit d'injections permettrait de diminuer également le risque d'effets secondaires dûs à une hyper-immunisation, cela aiderait probablement à améliorer l'acceptation de la vaccination par les patients.

En comparant les données rapportées par les relevés des différents pays, il est possible d'observer que les taux d'incidence annuelle par million d'habitants sont relativement similaires et ce, malgré les différences de schéma vaccinal entre ces nations. Dans le but de pouvoir comparer ces différentes statistiques, il m'a fallu rapporter les chiffres obtenus à une même échelle, c'est-à-dire en nombre de cas par million d'habitants par an. Ceci pourrait engendrer un biais dans l'interprétation de ces résultats. La Suisse a recensé cinq cas entre 2009 et 2018, estimant une incidence annuelle moyenne à 0,06 cas par million d'habitants. La France a comptabilisé 71 cas entre 2008 et 2017, équivalent à une incidence annuelle variant entre 0,05 et 0,23 cas par million d'habitants, avec une incidence moyenne annuelle de 0,09 cas par million d'habitants. Ces deux pays recommandant des doses de rappel aux âges fixes de vingt-cinq, quarante-cinq et soixante-cinq ans puis tous les dix ans vu la persistance moindre des anticorps au-delà de cet âge. Une enquête effectuée en Angleterre entre 2001 et 2014 a conclu à une incidence annuelle moyenne de 0,14 cas par million d'habitants avec un pic à 0,42 cas par million d'habitants en 2004, qui retrouvait le seuil de 0,16 cas par million d'habitants après exclusion des cas déclarés chez les personnes utilisatrices de drogues injectables. Pour rappel, l'Angleterre ne recommande aucun rappel de vaccination antitétanique à l'âge adulte, excepté en cas de plaie à risque ou de certains voyages. Aux États-Unis, où des rappels décennaux sont recommandés, une incidence moyenne annuelle de 0,10 cas par million d'habitants a été obtenue, avec 459 cas déclarés entre 2001 et 2016. Enfin, au Canada, 55 cas ont été signalés entre 2000 et 2015, équivalent à une incidence

annuelle moyenne de 0,11 cas par million d'habitants. Au vu du manque de données concrètes obtenues en Belgique et du peu d'homogénéité dans le recensement de celles retrouvées à l'étranger, il est difficile de comparer tous ces chiffres de manière objective. Une amélioration de l'inventaire des données concernant la pathologie du tétanos et la couverture vaccinale en Belgique serait nécessaire et bienvenue afin de pouvoir objectiver l'efficacité du système mis en place chez nous et ensuite, pouvoir le comparer au reste du monde.

Pour tenter de répondre à l'objectif de départ de mon travail, c'est-à-dire mettre en perspective notre pratique concernant les rappels de vaccination antitétanique chez l'adulte en Belgique en la comparant avec d'autres recommandations internationales, j'ai choisi de suivre deux pistes. Que nous apporterait le fait de conserver le schéma actuellement en vigueur en Belgique et, dans le cas contraire, que pourrions-nous retirer d'un changement de ce schéma ?

Conserver des doses de rappel de vaccination décennales permettrait d'obtenir également une protection plus efficace contre la diphtérie et la coqueluche, puisque ces trois pathologies sont désormais liées au même vaccin. En effet, la durée d'immunisation contre la diphtérie semblerait diminuer plus rapidement que celle contre le tétanos. D'autre part, ce schéma étant déjà établi et connu du grand public depuis de nombreuses années en Belgique, il semblerait moins difficile de trouver des pistes d'amélioration à ce système que de le changer du tout au tout. Les patients semblent avoir des difficultés à retenir leur dernière date de vaccination, excepté s'ils ont été vaccinés lors d'une occasion particulière telle qu'une plaie à risque ou un voyage. Garder ce calendrier vaccinal impliquerait alors des changements dans les pratiques actuelles et ce, afin de rendre notre système de vaccination plus performant et de proposer des rappels de vaccination de manière plus systématique. Ces améliorations devraient s'effectuer aussi bien au niveau national, en utilisant par exemple des campagnes de sensibilisation destinées aux patients, qu'au niveau de la consultation en médecine générale ou d'urgence, qui devrait être une occasion de revoir l'état de vaccination de chacun de nos patients de manière systématique. Une attention toute particulière devrait être accordée aux personnes âgées, qui semblent garder un taux d'anticorps protecteur pour une durée plus limitée dans le temps et qui peuvent souvent passer

entre les mailles du filet de la prévention. Il serait intéressant de trouver des pistes de solution quant au moyen de rappeler à chaque patient qu'il arrive au bout des dix années d'intervalle entre chaque dose. Une piste supplémentaire d'amélioration de notre système pourrait être un carnet de vaccination électronique. Une digitalisation du carnet de vaccination pourrait nous aider à mettre en place un système plus performant permettant de suivre la vaccination des patients de manière plus efficace et obtenir de meilleures statistiques nationales, vis-à-vis de la couverture vaccinale en Belgique.

Une autre possibilité serait de changer de calendrier vaccinal en se basant sur les schémas en vigueur à l'étranger. Espacer les injections de rappels ne semble pas augmenter le nombre de cas de tétanos pour autant. Beaucoup se sont basés sur les études effectuées au Danemark dans les années 1980 pour justifier les intervalles allongés entre deux injections de rappel. Un schéma sans rappel systématique à l'âge adulte semble compliqué à appliquer en Belgique. Cela impliquerait des doses de rappel uniquement lors de plaies à risque. Cette option mettrait en lumière deux nouvelles difficultés ; non seulement il faudrait considérer que le patient soit suffisamment apte à reconnaitre une plaie à risque et se présenter chez son médecin, mais aussi nous risquerions une « hyper-vaccination » des patients suite à une fréquence de plaie difficilement prévisible et le fait qu'un médecin différent puisse être consulté à chaque plaie sans nécessairement avoir connaissance du dernier rappel. La modification de schéma proposée au Québec implique une dose de rappel unique à cinquante ans, ce qui a l'avantage de correspondre à un âge de bilan médical. Sachant que 72% de la population présente encore des anticorps antitétaniques jusqu'à 20 à 30 ans après la dernière injection d'un schéma initial, il faudrait dès lors accepter qu'une grande partie de la population ne soit pas correctement couverte contre la maladie et ce, pendant 5 à 15 ans avant le rappel unique proposé. En considérant que nous cherchons à améliorer la couverture vaccinale en Belgique, ce schéma ne semble pas approprié à notre objectif. Une dernière option serait d'allonger les intervalles de dix à vingt ans entre deux rappels et de proposer ces rappels aux âges fixes de vingt-cinq, quarante-cinq et soixante-cinq ans, puis tous les dix ans, comme le font déjà la Suisse et la France.

Proposer des rappels de vaccinations à âges fixes semble permettre un suivi vaccinal du patient plus facile pour le médecin, qu'il soit généraliste ou urgentiste. Ce schéma serait également plus facilement mémorisable pour le patient, lui pourvoyant un point de repère temporel quant à sa dernière injection. Finalement, cette recommandation ne contiendrait que deux doses de rappel en moins que notre schéma actuel, ce qui apporterait donc peu de changement significatif quant aux effets secondaires et au coût engendré par le vaccin. Par contre, cette piste aurait comme avantage d'améliorer le suivi de la vaccination grâce à l'instauration de rappel à âges fixes.

Actuellement, il est peu envisageable de supprimer la dose de rappel proposée aux alentours de l'âge de trente-cinq ans, tant que le vaccin antitétanique sera couplé à celui contre la coqueluche. En effet, il est recommandé de vacciner la femme à chaque grossesse afin de protéger le nourrisson contre la coqueluche. Depuis l'année 2017, l'anatoxine tétanique n'existe plus autrement que combinée aux anatoxine diphtérique et antigènes dirigés contre la coqueluche, ce qui accentue d'autant plus l'importance d'effectuer des rappels de vaccination tous les dix ans, au vu de la moindre persistance des anticorps contre ces deux dernières pathologies. Étant donné que ce vaccin reste trivalent actuellement, nous pourrions envisager de garder ces rappels décennaux, mais de les proposer à âges fixes, et de poursuivre certaines pistes d'amélioration proposées afin de rendre notre système plus performant et proposer ces rappels de manière plus systématique à nos patients.

CONCLUSION

Il existe peu de données disponibles concernant la couverture vaccinale chez l'adulte, ce qui rend donc difficile d'évaluer de manière fiable le suivi vaccinal pour cette tranche d'âge. Le tétanos n'étant pas une maladie à déclaration obligatoire, peu de cas sont signalés chez nous et il est difficile d'émettre de nouvelles recommandations ou d'évaluer celles en vigueur au vu de ce constat. Je ne suis pas la seule personne à m'être interrogée sur ces informations récemment. Suite à mon entretien avec le Docteur Y. Van Laethem, j'ai appris que Sciensano (ex-Institut scientifique de Santé Publique) se serait également penché sur la question et un recensement du nombre de cas de tétanos hospitalisés et/ou décédés serait en cours.

Des données supplémentaires seraient disponibles dans le courant de l'année 2020 et pourraient nous aider à nous positionner quant à l'efficacité de notre calendrier vaccinal actuel. En attendant ces informations plus objectives, je me suis basée sur celles obtenues lors d'enquêtes de santé effectuées en Belgique pour admettre que la couverture vaccinale contre le tétanos ne semblait pas optimale chez nous.

Le tétanos n'étant pas une pathologie contagieuse, sa vaccination pourrait être décrite comme « égoïste », comme me l'a si bien dit le Docteur Y. Van Laethem. Il est donc important de responsabiliser le patient vis-à-vis de son propre état de vaccination. Chaque contact avec un médecin ou une hospitalisation devrait servir d'opportunité pour revoir la couverture vaccinale de nos patients et les informer des risques de survenue de la pathologie lors de plaie. Pour obtenir des données plus fiables, les médecins généralistes (principalement) devraient être encouragés et soutenus à introduire les données concernant la vaccination de leurs patients dans un logiciel commun, voire national.

Ce travail de fin d'études m'a permis de prendre du recul vis-à-vis des recommandations émises actuellement quant aux rappels de vaccination contre le tétanos chez l'adulte. Cette comparaison a permis d'établir que le nombre de cas de tétanos survenant dans chaque pays est relativement proche et ce, malgré que les recommandations soient si différentes d'une nation à l'autre. Cela m'a également aidée à admettre que notre système n'était pas optimal et que des pistes d'amélioration seraient nécessaires, si le schéma actuel reste en vigueur.

Ce travail permettra, je l'espère, d'ouvrir des pistes de réflexion et de discussion afin de déterminer le schéma adéquat pour convaincre les patients de suivre ces recommandations, tenter de perfectionner la couverture vaccinale en Belgique et, ainsi, réduire encore l'incidence du tétanos chez nous.

ANNEXES

Tableau 1 : Déclarations de cas annuelles et incidences des 10 dernières années ainsi que pour l'année en cours jusqu'à la semaine 26/2019 (02/07/2019). Source : Office Fédéral de la Santé Publique OFSP.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Déclaration de cas	2	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
Incidence pour 100.000 habitants	0,03	0,01	0,01	0	0	0	0,01	0	0	0	0

Tableau 2 : Cas de tétanos déclarés et taux d'incidence annuelle moyen, par sexe et âge, France, 2012-2017. Source : Antona, D., Maine, C., Lévy-Bruhl, D. LE TETANOS EN FRANCE ENTRE 2012 ET 2017. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire : Institut de veille sanitaire. 2018;(42):828-33.

	Années 2012-2017					
	Femmes		Hommes		Total	
Classe d'âge	Nombre de cas	Taux d'incidence annuelle moyen (par million)	Nombre de cas	Taux d'incidence annuelle moyen (par million)	Nombre de cas	Taux d'incidence annuelle moyen (par million)
0-49 ans	0	0	3	0,02	3	0,01
50-59 ans	3	0,11	2	0,08	5	0,10
60-69 ans	0	0	2	0,10	2	0,05
70-79 ans	1	0,06	2	0,16	3	0,10
≥80 ans	18	1,27	4	0,49	22	0,98
Total	**22**	**0,11**	**13**	**0,07**	**35**	**0,09**

Source : Santé publique France, déclarations obligatoires.

Tableau 3 : Recommandations en vigueur en Angleterre concernant la prévention antitétanique en cas de plaie à risque. Source : Public Health England. Chaper 30: Tetanus. Dernière révision novembre 2018.

Immunisation Status	Immediate treatment			Later treatment
	Clean wound[1]	Tetanus Prone	High risk tetanus prone	
Those aged 11 years and over, who have received an adequate priming course of tetanus vaccine[2] with the last dose within 10 years Children aged 5-10 years who have received priming course and pre-school booster Children under 5 years who have received an adequate priming course	None required	None required	None required	Further doses as required to complete the recommended schedule (to ensure future immunity)
Received adequate priming course of tetanus vaccine[2] but last dose more than 10 years ago Children aged 5-10 years who have received an adequate priming course but no preschool booster *Includes UK born after 1961 with history of accepting vaccinations*	None required	Immediate reinforcing dose of vaccine	Immediate reinforcing dose of vaccine One dose of human tetanus immunoglobulin[2] in a different site	Further doses as required to complete the recommended schedule (to ensure future immunity)
Not received adequate priming course of tetanus vaccine[2] *Includes uncertain immunisation status and/ or born before 1961*	Immediate reinforcing dose of vaccine	Immediate reinforcing dose of vaccine One dose of human tetanus immunoglobulin[3] in a different site	Immediate reinforcing dose of vaccine One dose of human tetanus immunoglobulin[2] in a different site	

1. Clean wound is defined as wounds less than 6 hours old, non-penetrating with negligible tissue damage
2. At least 3 doses of tetanus vaccine at appropriate intervals. This definition of "adequate course" is for the risk assessment of tetanus-prone wounds only. The full UK schedule is five doses of tetanus containing vaccine.at appropriate intervals
3. If TIG is not available, Human Normal Immunoglobulin (HNIG) may be used as an alternative.

Tableau 4 : Recommandations officielles de vaccination contre le tétanos et la diphtérie en Europe. Source : Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. *Clin Exp Immunol*. 2017;187(1):93–99.

	Infants	Children	Adolescents	Adults	Elderly*
Tetanus	**2–23 months**	**2–8 years**	**9–17 years**	**18–60 years**	**> 60 years**
Austria	2 + 1	1	1	Every 10 years	Every 5 years
Belgium	3 + 1	1	1	Every 10 years	
Bulgaria	3 + 1	1	2	Every 10 years	
Croatia	3 + 1	2	1	1	1
Cyprus	3 + 1	1	1	Every 10 years	
Czech Republic	3 + 1	1	1	Every 10–15 years	
Denmark	2 + 1	1	–	–	
Estonia	3	2	1	Every 10 years	
Finland	2 + 1	1	1	Every 10 years	
France	2 + 1	1	1	Every 20 years	Every 10 years
Germany	3 + 1	1	1	Every 10 years	
Greece	3 + 1	1	1	Every 10 years	
Hungary	3 + 1	1	1	–	
Iceland	2 + 1	1	1	–	
Ireland	3	1	1	–	
Italy	2 + 1	1	1	Every 10 years	
Latvia	3 + 1	1	1	Every 10 years	
Liechtenstein	3 + 1	1	1	Every 20 years	Every 10 years
Lithuania	3 + 1	1	1	Every 5–10 years	
Luxembourg	3 + 1	1	1	Every 10 years	
Malta	3 + 1	1	1	–	
The Netherlands	3 + 1	1	1	–	
Norway	2 + 1	1	1	–	
Poland	3 + 1	1	1	1	
Portugal	3 + 1	1	1	Every 10 years	
Romania	2 + 1	2	1	Every 10 years	
Slovakia	2 + 1	1	1	Every 15 years	
Slovenia	3 + 1	1	1	Every 10 years	
Spain	3 + 1	1	1	–	1
Sweden	2 + 1	1	1	Every 20 years	
United Kingdom	3	1	1	–	

BIBLIOGRAPHIE

1. Longo, D. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Jameson, J. L., & Loscalzo, J. HARRISON, PRINCIPES DE MÉDECINE INTERNE (18e édition). Paris: Médecine Sciences Publications. 2013;(1) :1197-1200.
2. Auffret, Y., & Petit, C. TETANOS: LA PREVENTION EST-ELLE OPTIMALE? (En ligne). 2014. Disponible sur https://www.sfmu.org/upload/70_formation/02_eformation/02_congres/Urgences/urgences2014/donnees/pdf/054.pdf. Consulté le 17 novembre 2018.
3. World Health Organization. PRINCIPAUX REPÈRES : TÉTANOS. 2018. Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tetanus. Consulté le 17 novembre 2018.
4. Centers for Disease Control and Prevention. EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF VACCINE-PREVENTABLE DISEASES, *Chapter 21 : Tetanus* (13th edition). Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. Disponible sur : https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/tetanus.html. Consulté le 19 janvier 2019.
5. ASBL Question Santé. Maladies et Vaccins : Tétanos. Disponible sur : https://www.vaccination-info.be/maladie/tetanos/. Consulté le 17 novembre 2018. Mis à jour le 16 juillet 2019.
6. Liang, J. L., Tiwari, T., Moro, P., et al. PREVENTION OF PERTUSSIS, TETANUS, AND DIPHTHERIA WITH VACCINES IN THE UNITED STATES: RECOMMENDATIONS OF THE ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP). MMWR Recommendations and Reports. 2018 ; 67(2):p 1.
7. Conseil Supérieur de la Santé. VACCINATION CONTRE LA DIPHTÉRIE, LE TÉTANOS ET LA COQUELUCHE - ENFANTS ET ADOLESCENTS. Recommandations pour la Belgique - 2013. Bruxelles: CSS; 2013. Avis n° 8807. Disponible sur : https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/19086993/Vaccination%20contre%20la%20dipht%C3%A9rie%2C%20le%20t%C3%A9tanos%20et%20la%20coqueluche%20-%20enfants%20et%20adolescents%20-%20r%C3%A9vision%202013.pdf. Consulté le 23 février 2019.
8. Conseil Supérieur de la Santé. VACCINATION ANTITETANIQUE DE L'ADULTE. Recommandations pour la Belgique – Update 2017. Bruxelles: CSS; 2017. Avis n° 8819. Disponible sur : https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/fiche_8819_vaccination_antitetanique_fr.pdf. Consulté le 10 juillet 2019.
9. Centre belge d'information pharmacothérapeutique (2019). Répertoire commenté des médicaments. http://www.cbip.be.

10. Boulianne, N., Brousseau, N., Kiely, M., Defay, F. AVIS DU COMITE SUR L'IMMUNISATION DU QUEBEC (CIQ) SUR LA VACCINATION CONTRE LE TETANOS: PERTINENCE DE DOSES DE RAPPEL CHEZ L'ADULTE. Québec: Institut national de santé publique; 2018, 39 p.
11. World Health Organization. THE IMMUNOLOGICAL BASIS FOR IMMUNIZATION SERIES: MODULE 3: TETANUS. Geneva: World Health Organization; 2018.
12. Simonsen, O., Kjeldsen, K., Heron, I. IMMUNITY AGAINST TETANUS AND EFFECT OF REVACCINATION 25-30 YEARS AFTER PRIMARY VACCINATION. The Lancet. 1984;324(8414):1240-1242.
13. Simonsen, O., Bentzon, M., Kjeldsen, K., Venborg, H., Heron, I. EVALUATION OF VACCINATION REQUIREMENTS TO SECURE CONTINUOUS ANTITOXIN IMMUNITY TO TETANUS. Vaccine. 1987;5(2):115-122.
14. Bayingana, K., Demarest, S., Gisle, L., Hesse, E., Miermans, P. J., Tafforeau, J., & Van der Heyden, J. ENQUÊTE DE SANTÉ PAR INTERVIEW, BELGIQUE 2004. Bruxelles, Institut Scientifique de Santé Publique, Service d'Epidémiologie. 2006. N° de Dépôt : D/2006/2505/3, IPH/EPI REPORTS N° 2006/034.
15. Gisle, L., Hesse, E., Drieskens, S., Demarest, S., Van der Heyden, J., Tafforeau, J. ENQUÊTE DE SANTÉ, 2008. RAPPORT II – STYLE DE VIE ET PRÉVENTION. Bruxelles :Institut Scientifique de Santé Publique, Direction Opérationnelle Santé publique et surveillance. 2010. ISSN : 2032-9180 – Numéro de dépôt. D/2010/2505/14 – IPH/EPI REPORTS N° 2010/008.
16. World Health Organization. STATISTIQUES SANITAIRES MONDIALES 2010. World Health Organization, 2010.
    Disponible sur : https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2010/fr/
17. World Health Organization. STATISTIQUES SANITAIRES MONDIALES 2011. World Health Organization, 2011.
    Disponible sur : https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2011/fr/
18. World Health Organization. STATISTIQUES SANITAIRES MONDIALES 2012. World Health Organization, 2012.
    Disponible sur: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/fr/
19. World Health Organization. STATISTIQUES SANITAIRES MONDIALES 2013. World Health Organization, 2013.
    Disponible sur : https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/fr/

20. World Health Organization. STATISTIQUES SANITAIRES MONDIALES 2014. World Health Organization, 2014.
Disponible sur: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/fr/.
21. Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). ADAPTATION DU PLAN DE VACCINATION DES NOURRISSONS ET DES ENFANTS DE MOINS DE 2 ANS : RESUME ET ASPECTS PRATIQUES CONCERNANT LA MISE EN ŒUVRE. Bull OFSP. 2019;(13) :14-17. Disponible sur :https://www.infovac.ch/docs/public/-main/adaptation-du-plan-de-vaccination-des-nourrissons.pdf.
22. Office fédéral de la santé publique (OFSP), Commission fédérale pour les vaccinations (CFV). OPTIMISATION DES RAPPELS VACCINAUX CONTRE LA DIPHTERIE, LE TETANOS ET LA COQUELUCHE (DT / DTPA) CHEZ L'ADULTE. Bull OFSP. 2011;(51):1161–1171.
23. Site officiel de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). (En ligne). Disponible sur :https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home.html. Consulté le 16 mai 2019.
24. Diana, A. WWW.MESVACCINS.CH, LE CARNET DE VACCINATION ELECTRONIQUE SUISSE: COMMENT L'UTILISER EN PEDIATRIE ? (En ligne). 2013. Disponible sur http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/30-31.pdf. Consulté le 16 février 2019.
25. Haut Conseil de la santé publique. LE CALENDRIER DES VACCINATIONS ET LES RECOMMANDATIONS VACCINALES 2013 SELON L'AVIS DU HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2013 ;(14-15) :131-134. Disponible sur https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=348. Consulté le 19 janvier 2019.
26. Haut Conseil de la santé publique. AVIS RELATIF À LA SIMPLIFICATION DU CALENDRIER VACCINAL DU 21 DÉCEMBRE 2012. Mis en ligne le 15 avril 2013. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=320. Consulté le 10 juillet 2019.
27. Antona D. LE TÉTANOS EN FRANCE ENTRE 2008 ET 2011. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire: Institut de veille sanitaire. 2012 ;(26):53-55.
28. Antona, D., Maine, C., Lévy-Bruhl, D. LE TETANOS EN FRANCE ENTRE 2012 ET 2017. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire : Institut de veille sanitaire. 2018;(42):828-33. Disponible sur http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2018/42/2018_42_1.html. Consulté le 19 janvier 2019.
29. Public Health England. THE GREEN BOOK. *Chapter 30: Tetanus.* (En ligne). Dernière révision novembre 2018. Disponible sur : https://www.gov.uk/government/publications/tetanus-the-green-book-chapter-30. Consulté le 19 janvier 2019.

30. Collins, S., Amirthalingam, G., Beeching, N., Chand, M., Godbole, G., Ramsay, M. Et Al. CURRENT EPIDEMIOLOGY OF TETANUS IN ENGLAND, 2001–2014. Epidemiology and Infection. 2016;144(16):3343-3353.
31. McQuillan, G. M., Kruszon-Moran, D., Deforest, A., Chu, S. Y., & Wharton, M. SEROLOGIC IMMUNITY TO DIPHTHERIA AND TETANUS IN THE UNITED STATES. Annals of internal medicine. 2002 ;*136*(9) : 660-666.
32. Williams, W., Lu, P., O'Halloran, A., et al. SURVEILLANCE OF VACCINATION COVERAGE AMONG ADULT POPULATIONS—UNITED STATES, 2015. MMWR Surveillance Summaries. 2017;66(11):1–28.
33. Agence de la santé publique du Canada. MALADIES À DÉCLARATION OBLIGATOIRE EN DIRECT – *Tétanos.* (En ligne). Disponible sur: http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/disease2/tetn-fra.php. Consulté le 13 juillet 2019.
34. Site officiel du gouvernement du Canada. RENSEIGNEMENTS SUR L'IMMUNISATION - PROVINCES ET TERRITOIRES. Mis à jour le 31 août 2018. Disponible sur :https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/renseignements-immunisation-provinces-et-territoires.html. Consulté le 13 juillet 2019.