



Vaccination contre le tétanos : pertinence de doses de rappel chez l'adulte

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Vaccination contre le tétanos : pertinence de doses de rappel chez l'adulte

COMITÉ SUR L'IMMUNISATION DU QUÉBEC

Direction des risques biologiques et de la santé au travail

Mars 2018

AUTEUR

Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

RÉDACTEURS

Nicole Boulianne
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

Nicholas Brousseau,
Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec
Direction de santé publique du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Marilou Kiely
Fannie Defay, Direction des risques biologiques et de la santé au travail
Institut national de santé publique du Québec

MISE EN PAGES

Marie-France Richard
Direction des risques biologiques et de la santé au travail

ÉDITION

Unité des communications et de la documentation

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

Dépôt légal – 2^e trimestre 2018
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN : 978-2-550-81757-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec (2018)

Liste des membres du CIQ

Membres actifs

Julie Bestman-Smith, Centre hospitalier universitaire de Québec, Hôpital de l'Enfant-Jésus

François Boucher, Département de pédiatrie, Centre mère-enfant Soleil, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHU de Québec-CHUL)

Nicholas Brousseau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Direction de santé publique du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale

Alex Carignan, Département de microbiologie et d'infectiologie, Université de Sherbrooke

Gaston De Serres, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Philippe De Wals, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Rodica Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Vladimir Gilca, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Maryse Guay, Département des sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Caroline Quach, CHU Sainte-Justine, Département de microbiologie, infectiologie et immunologie, Université de Montréal

Chantal Sauvageau, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec, Département de médecine sociale et préventive, Université Laval

Bruce Tapiéro, Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal

Membres de liaison

Dominique Biron, Fédération des médecins omnipraticiens du Québec, Clinique pédiatrique Sainte-Foy

Marjolaine Brideau, représentante des vaccinatrices du terrain et des services de proximité des CISSS/CIUSSS, Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière

Ngoc Yen Giang Bui, Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Hélène Gagné, représentante de la Table de concertation nationale en maladies infectieuses, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Direction de santé publique

Catherine Guimond, représentante, Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre

Marc Lebel, Association des pédiatres du Québec, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Céline Rousseau, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Ouest, Direction de santé publique, Hôpital du Suroît

Membres d'office

Patricia Hudson, Direction des risques biologiques et de la santé au travail, Institut national de santé publique du Québec

Monique Landry, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Richard Marchand, Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec

Eveline Toth, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Bruno Turmel, Direction générale adjointe de la protection de la santé publique, ministère de la Santé et des Services sociaux

Table des matières

Liste des tableaux	V
Faits saillants	1
Résumé	3
1 Contexte	5
2 Caractéristiques et fardeau de la maladie	7
2.1 Caractéristiques de l'agent infectieux et pathogénicité.....	7
2.2 Manifestations cliniques.....	7
2.3 Complications et séquelles associées à la maladie.....	8
2.4 Traitement de la maladie.....	8
2.5 Épidémiologie de la maladie.....	9
2.5.1 Au Canada et au Québec.....	9
2.5.2 Ailleurs dans le monde.....	10
2.6 Populations vulnérables et facteurs de risque.....	11
2.7 Coûts de l'hospitalisation associée à la maladie.....	11
3 Caractéristiques des vaccins contre le tétanos et immunité dans la population	13
3.1 Efficacité.....	13
3.2 Immunogénicité.....	13
3.3 Sécurité.....	14
3.4 Séroprotection et durée de l'immunité.....	15
4 Considérations particulières relatives à la diphtérie	19
4.1 Efficacité.....	19
4.2 Immunogénicité.....	19
4.3 Séroprotection et durée de l'immunité.....	20
5 Prévention du tétanos	21
5.1 Calendrier de vaccination contre le tétanos.....	21
5.2 Couverture vaccinale contre le tétanos.....	22
5.3 Opportunités de mise à jour de la vaccination.....	23
5.4 Programmes de vaccination et stratégies vaccinales ailleurs dans le monde.....	24
6 Stratégies possibles pour l'administration de doses de rappel contre le tétanos chez l'adulte	27
7 Recommandations du CIQ	29
Références	31
Annexe 1 Synthèse des déclarations d'intérêts	37

Liste des tableaux

Tableau 1	Calendrier de vaccination contre le tétanos au Québec	21
Tableau 2	Vaccination contre le tétanos au cours des dix dernières années (ou à 50 ans) par groupe d'âge et par sexe, population de 50 ans ou plus, Québec, 2012	22
Tableau 3	Vaccination contre le tétanos selon l'antécédent de soins par un professionnel de la santé pour le traitement d'une plaie ou la recommandation reçue par un professionnel de la santé, population de 50 ans ou plus, Québec, 2012	23
Tableau 4	Exemples de calendriers de vaccination contre le tétanos à travers le monde	25

Faits saillants

- Cet avis du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) a pour objectif de proposer une stratégie de vaccination contre le tétanos, principalement au regard des doses de rappel à l'âge adulte. Il repose sur les données relatives à l'épidémiologie du tétanos au Québec et dans le monde, à l'efficacité et à l'immunogénicité des différents calendriers de vaccination ainsi qu'à la durée de la protection conférée par le vaccin.
- Actuellement, il est recommandé d'administrer une dose de rappel de vaccin contre le tétanos tous les 10 ans chez les adultes.
- Le CIQ recommande que la stratégie future de vaccination comprenne une dose de rappel unique chez l'adulte à l'âge de 50 ans. Cette recommandation s'appuie principalement sur les arguments suivants :
 - Les études de séroprévalence dans la population montrent une persistance de l'immunité contre le tétanos lorsqu'un calendrier complet de vaccination comprenant au moins 5 doses est utilisé, et ce, jusqu'à au moins 20 à 30 ans après la fin de la vaccination.
 - L'incidence du tétanos ne semble pas plus élevée dans les pays où l'on ne recommande pas de dose de rappel à l'âge adulte. Les cas de tétanos surviennent principalement chez les individus n'ayant pas reçu leur primovaccination.
 - Les couvertures vaccinales atteintes avec la recommandation actuelle d'administrer une dose de rappel tous les 10 ans chez l'adulte sont sous-optimales (environ 40 %) alors que les ressources et efforts nécessaires pour parvenir à de meilleurs résultats seraient non négligeables.
 - L'offre d'une dose de rappel unique à l'âge de 50 ans permettrait plus facilement de rejoindre la population visée (correspond souvent à un moment de visite médicale) et éventuellement d'atteindre une meilleure couverture vaccinale.
- Pour les personnes qui ont reçu une dose de rappel dans les dix années qui précèdent l'âge recommandé de 50 ans (par exemple en contexte de prophylaxie antitétanique post-exposition), le CIQ recommande que cette dose soit jugée valide et puisse être considérée comme le rappel unique à l'âge adulte.
- Enfin, une mise à jour des recommandations sur la définition d'une plaie à risque de tétanos et sur la prophylaxie antitétanique post-exposition sera émise ultérieurement, en complément du présent avis.

Résumé

Au milieu des années 2000, des données suggéraient la présence d'un excès de cas de tétanos par rapport à l'objectif du Programme national de santé publique (2003-2012) de maintenir l'incidence annuelle du tétanos à moins d'un cas par 5 ans pour le Québec. En parallèle, au printemps 2008, le Groupe de travail sur l'acte vaccinal, qui relève du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec, demandait aux membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) de se prononcer sur la nécessité des doses de rappel de vaccination contre le tétanos à l'âge adulte.

C'est dans ce contexte qu'une démarche d'investigation de l'ensemble des cas de tétanos déclarés au Québec a d'abord été entreprise. En continuité avec ces travaux, le présent avis a pour objectif de proposer une stratégie de vaccination contre le tétanos, principalement au regard des doses de rappel à l'âge adulte. Pour ce faire, les données disponibles sur l'épidémiologie de la maladie au Québec et ailleurs dans le monde, les plus récentes données sur l'efficacité et l'immunogénicité des différents calendriers de vaccination ainsi que les données sur la durée de la protection conférée par le vaccin ont été révisées. L'épidémiologie de la diphtérie a aussi été abordée sommairement dans cet avis puisque le vaccin contre le tétanos est habituellement administré en combinaison avec le vaccin contre la diphtérie ou celui contre la diphtérie et la coqueluche. Les enjeux liés à la vaccination contre la coqueluche ont été abordés dans un avis distinct.

Le tétanos est une maladie infectieuse grave et potentiellement mortelle, caractérisée par des contractions musculaires sévères. Les portes d'entrée les plus fréquentes de la bactérie causant le tétanos sont les plaies résultant de traumatismes et les plaies chroniques. Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire dans de nombreux pays, mais il a été estimé que la proportion des cas diagnostiqués rapportés aux autorités de santé publique était d'environ 40 % à 60 %. Au Québec, l'enquête épidémiologique réalisée durant la période 1990-2008 a permis de confirmer 23 cas de tétanos, soit 1,2 cas en moyenne par année avec un pic de 5 cas en 1995. Le taux d'incidence annuel était de 0,17 cas par million d'habitants; ce taux était plus élevé chez les personnes de 50 ans et plus. Parmi les 21 cas inclus dans l'analyse (données complètes disponibles), seulement 3 (14 %) étaient adéquatement vaccinés pour l'âge.

Au Québec, les couvertures vaccinales atteintes avec la recommandation actuelle d'administrer une dose de rappel tous les 10 ans chez l'adulte sont sous-optimales (environ 40 %). Les ressources et efforts nécessaires pour parvenir à de meilleurs résultats seraient non négligeables. Les programmes de vaccination de plusieurs pays ont été analysés et la grande diversité des calendriers utilisés, notamment en ce qui concerne les rappels chez l'adulte, illustre bien que le consensus entre experts est loin d'être atteint.

Différentes options pour l'administration de doses de rappel contre le tétanos chez l'adulte ont été proposées à la réunion du CIQ du 14 septembre 2017 : 1) le maintien de la stratégie actuelle consistant à administrer une dose de rappel tous les 10 ans, 2) le rappel unique à l'âge de 50 ans, 3) le rappel unique à l'âge de 65 ans, 4) les rappels uniques à 50 et à 65 ans et 5) l'absence de rappel à l'âge adulte.

Le CIQ recommande que la stratégie de vaccination comprenne une dose de rappel unique chez l'adulte à l'âge de 50 ans. Cette recommandation s'appuie principalement sur les arguments suivants :

- Les études de séroprévalence dans la population montrent une persistance de l'immunité contre le tétanos lorsqu'un calendrier complet de vaccination comprenant au moins 5 doses est utilisé, et ce, jusqu'à au moins 20 à 30 ans après la fin de la vaccination.
- L'incidence du tétanos ne semble pas plus élevée dans les pays où l'on ne recommande pas de dose de rappel à l'âge adulte. Les cas de tétanos surviennent principalement chez les individus n'ayant pas reçu leur primovaccination.
- L'offre d'une dose de rappel unique à l'âge de 50 ans permettrait plus facilement de rejoindre la population visée (correspond souvent à un moment de visite médicale) et éventuellement d'atteindre une meilleure couverture vaccinale.

Pour les personnes qui ont reçu une dose de rappel dans les dix années qui précèdent l'âge recommandé de 50 ans (par exemple en contexte de prophylaxie antitétanique post-exposition), le CIQ recommande que cette dose soit jugée valide et puisse être considérée comme le rappel unique à l'âge adulte.

Enfin, une mise à jour des recommandations sur la définition d'une plaie à risque de tétanos et sur la prophylaxie antitétanique post-exposition sera émise ultérieurement, en complément du présent avis.

1 Contexte

Depuis l'introduction de préparations d'anatoxine tétanique au Canada en 1940, le nombre de cas de tétanos a chuté de façon considérable. L'amélioration des soins médicaux a également permis de diminuer la mortalité associée à cette maladie. Le Programme national de santé publique (PNSP) 2003-2012, qui énonçait les objectifs de santé publique à poursuivre de même que les actions à mener, proposait de maintenir l'incidence annuelle du tétanos à moins d'un cas par 5 ans pour le Québec(1). Or, au milieu des années 2000, les données préliminaires disponibles suggéraient la présence d'un excès de cas par rapport à l'objectif énoncé dans le PNSP. La possibilité d'un problème important de sous-déclaration du tétanos au Québec a également été soulevée.

Une augmentation apparente du nombre de cas de tétanos, notamment chez les personnes âgées, avait également été rapportée ailleurs au Canada et dans d'autres pays. Cela a incité plusieurs chercheurs et cliniciens à s'interroger sur les stratégies de vaccination contre le tétanos à privilégier. En parallèle, au printemps 2008, le Groupe de travail sur l'acte vaccinal, qui relève du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS), demandait aux membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) de se prononcer sur la nécessité des doses de rappel de vaccination contre le tétanos chez l'adulte.

C'est dans ce contexte qu'une démarche d'investigation de l'ensemble des cas de tétanos déclarés aux fichiers MAD0 et MED-ÉCHO a d'abord été entreprise. Les résultats de cette enquête épidémiologique a fait l'objet de deux rapports(2,3).

En continuité de ces travaux, le présent avis a pour objectif de proposer une stratégie de vaccination contre le tétanos, principalement au regard des doses de rappel à l'âge adulte. Pour ce faire, l'épidémiologie de la maladie au Québec et dans le monde, les plus récentes données sur l'efficacité et l'immunogénicité des différents calendriers de vaccination ainsi que les données sur la durée de la protection conférée par le vaccin ont été révisées. Notamment, les travaux ayant mené aux plus récentes recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé sur la vaccination contre le tétanos ont été analysés(4).

Chez les adultes, le vaccin contre le tétanos est la plupart du temps offert en combinaison avec le vaccin contre la diphtérie ou celui contre la diphtérie et la coqueluche. C'est la raison pour laquelle l'épidémiologie de la diphtérie de même que la protection conférée par le vaccin contre cette maladie sont abordées sommairement. Les enjeux reliés à la vaccination contre la coqueluche ont toutefois été traités dans un avis distinct(5). Finalement, la pertinence d'utiliser une primovaccination à 2 doses chez l'enfant (calendrier « 2 + 1 ») a également été traitée dans un avis distinct(5).

2 Caractéristiques et fardeau de la maladie

2.1 Caractéristiques de l'agent infectieux et pathogénicité

Le tétanos est une maladie infectieuse grave et potentiellement mortelle, caractérisée par des contractions musculaires sévères. Les symptômes cliniques sont dus à l'action d'une toxine produite par *Clostridium tetani* et agissant au niveau du système nerveux central. L'infection se développe généralement lorsqu'une plaie est contaminée par de la terre, de la salive ou des excréments humains ou animaux, quoiqu'on puisse aussi retrouver des spores de *C. tetani* dans de la poussière et dans l'eau fraîche ou salée(6,7). Les spores sont résistantes à l'humidité, à des désinfectants chimiques et à des variations importantes de température(8,9).

Les portes d'entrée les plus fréquentes de la bactérie sont les plaies résultant de traumatismes (76 %) et les plaies chroniques ou les abcès (16 %)(10). La maladie peut aussi survenir à la suite de l'utilisation de drogues injectables (UDI), de morsures d'animaux ou d'insectes, de chirurgies, de piercings et de tatouages. D'autres blessures mineures peuvent également être infectées par *C. tetani*. Environ 8 % des cas ne rapportent aucune histoire de blessure ou de lésion, ce qui a aussi été observé au Québec(3,11). Par ailleurs, la répartition observée des blessures au Québec était de l'ordre de 70 % pour les blessures traumatiques et de 30 % pour les plaies chroniques(3).

2.2 Manifestations cliniques

La maladie se présente sous trois formes cliniques principales : le tétanos généralisé, le tétanos localisé et le tétanos céphalique(12). Le tétanos généralisé est de loin la forme clinique la plus répandue : elle représente au moins 80 % des cas documentés de tétanos(7). La présentation clinique est presque toujours caractérisée par l'apparition d'un trismus (90 %), ce qui entraîne une expression faciale caractéristique de la maladie (*risus sardonicus*)(12). Le trismus est généralement suivi de spasmes musculaires au niveau des muscles du cou, du thorax, du dos et de l'abdomen. Les spasmes musculaires peuvent être provoqués par des stimuli subits, même légers. Le tétanos localisé est peu fréquent et caractérisé par l'apparition de spasmes musculaires situés près du site de la blessure. Le tétanos céphalique, plus rare (un cas au Québec entre 1990 et 2008), est généralement associé à des lésions au niveau du cou ou de la tête. La maladie est caractérisée par une paralysie atonique des nerfs crâniens et une période d'incubation plus courte(12).

Chez l'adulte, la période d'incubation varie de trois jours à trois semaines, l'incubation médiane se situant autour d'une semaine(7,10). La durée de la période d'incubation dépend notamment du site de la blessure et de son éloignement du système nerveux central. La maladie dure entre 14 et 28 jours et sa sévérité dépend entre autres de la durée de la période d'incubation (entre l'inoculation et le développement des symptômes) de même que du délai entre l'apparition des premiers symptômes et des spasmes musculaires(6). La durée de la période d'incubation ou le délai entre les symptômes et les spasmes tend à être inversement proportionnel à la sévérité de la maladie(12).

Le diagnostic est essentiellement établi sur une base clinique (dont la présence/absence de blessure) et épidémiologique. La précocité du diagnostic est associée à une diminution des risques de complications(7,13). L'absence de blessure apparente et les lésions autres que traumatiques (telles que les plaies chroniques) engendrent une faible suspicion à l'égard du tétanos, un retard dans la confirmation du diagnostic et des délais dans l'administration de traitements adéquats, dont la prophylaxie antitétanique post-exposition (PAPE). Cette situation a été observée au Québec et ailleurs dans le monde(3,8,14).

2.3 Complications et séquelles associées à la maladie

Le tétanos peut être accompagné de dysfonctions autonomiques¹ pouvant compliquer le cours de la maladie, et ce, surtout chez les personnes âgées et les UDI(7,15). Les spasmes musculaires prolongés peuvent entraîner des fractures des os longs et des vertèbres. S'ils surviennent au niveau des muscles respiratoires, les spasmes peuvent aussi entraîner une insuffisance respiratoire. Dans certains cas, il peut être nécessaire de recourir à une ventilation mécanique. La toxine peut entraîner une dysphagie et de la rétention urinaire(7). L'immobilisation prolongée des patients atteints de tétanos doit par ailleurs être accompagnée de traitements de physiothérapie dès que les spasmes musculaires sont contrôlés(6). Un peu moins de la moitié des cas au Québec entre 1990 et 2008 ont présenté des complications au cours de leur hospitalisation. En revanche, quelques-uns ont conservé des séquelles du fait de leurs blessures(3). Au Québec, la durée moyenne d'hospitalisation observée était de 13 jours, variant de 2 à 63 jours. La moitié des cas (11/21 cas analysés) ont nécessité une hospitalisation aux soins intensifs de plus de 24 heures. Ces durées d'hospitalisations étaient semblables à ce qui a été rapporté ailleurs dans le monde(7,14,16).

La mortalité dans les pays industrialisés, où l'accès à des soins intensifs de qualité est rapide, serait de l'ordre de 10 à 20 %, contre 45 à 55 % rapporté de manière générale(6). Au Québec, entre 1990 et 2008, un taux de mortalité de 9 % (2/23 cas confirmés) a été observé(3).

2.4 Traitement de la maladie

Au moment de l'apparition des premiers symptômes, la toxine est déjà introduite dans le système nerveux central et dans la circulation périphérique. Le traitement nécessite souvent l'admission aux soins intensifs et a pour but de limiter la quantité de toxine dans le système nerveux central, diminuer la production de nouvelles toxines par *C. tetani* et donner des soins de support au patient pour la durée de la maladie(17).

Le nettoyage et le débridement de la plaie sont essentiels pour limiter la production de toxine par la bactérie. L'administration d'antibiotiques est aussi indiquée. Des traitements visant à diminuer l'intensité des spasmes et à augmenter le confort du patient sont généralement nécessaires(7). Le patient doit être placé dans une chambre privée avec un éclairage restreint, loin des bruits et des stimuli pouvant augmenter la survenue des spasmes réflexes. L'administration des immunoglobulines contre le tétanos (TIg) permet de neutraliser la toxine au niveau du système nerveux central et d'en limiter les effets. Puisque la durée de l'immunité conférée par les TIg est limitée et que le tétanos ne procure pas nécessairement l'immunité, l'administration du vaccin demeure indiquée, peu importe les antécédents de maladie(7).

¹ Les dysfonctions autonomiques incluent notamment l'hypertension ou l'hypotension artérielle, la diaphorèse, la tachycardie, la bradycardie et l'arythmie.

2.5 Épidémiologie de la maladie

La vaccination massive dans les pays développés, qui a généralement débuté autour de la Seconde Guerre mondiale, de même que les progrès sociosanitaires, ont considérablement modifié l'épidémiologie du tétanos. L'incidence et la mortalité ont décliné rapidement après la mise en place de programmes de vaccination. Le tétanos est une maladie à déclaration obligatoire au Canada et dans de nombreux autres pays du monde, mais la déclaration des cas est souvent incomplète(7,16,18–20). On estime généralement que la proportion des cas diagnostiqués rapportés aux autorités de santé publique est de 40 à 60 %(7,11,21). Le tétanos est sujet à une saisonnalité importante, particulièrement dans les pays nordiques : il est plus fréquent à la fin de l'été, alors que les contacts avec le sol et le risque de blessure sont plus importants(7,10).

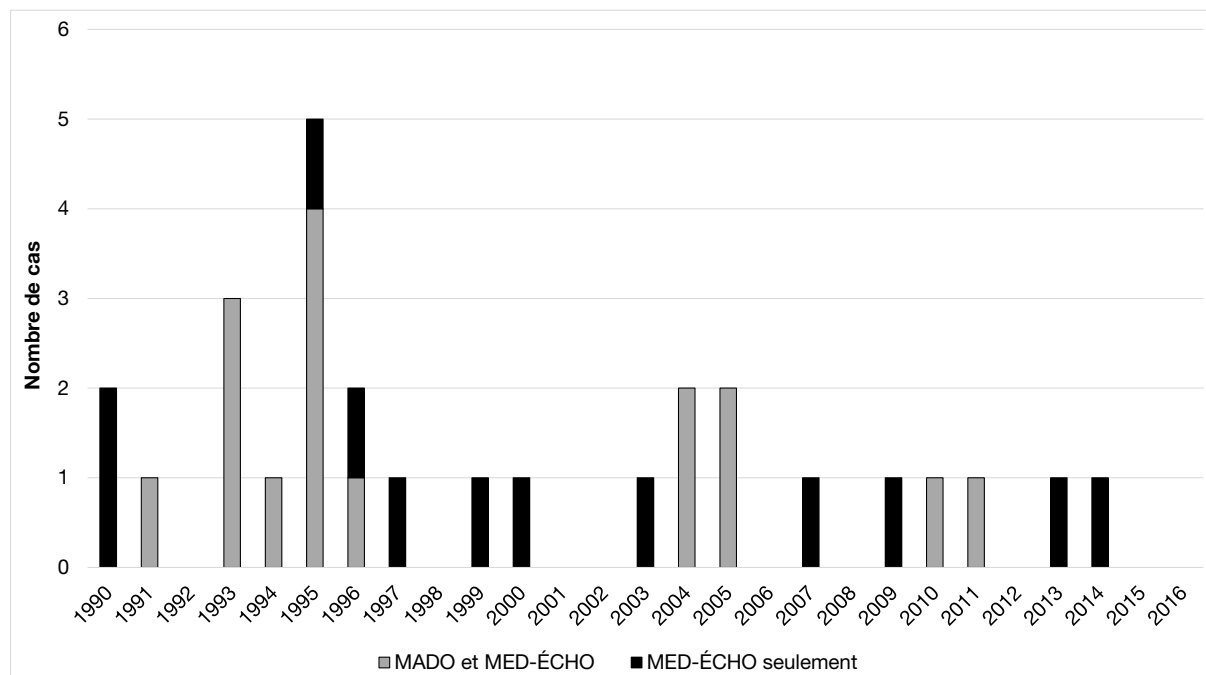
2.5.1 AU CANADA ET AU QUÉBEC

Au Canada, le tétanos est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1957. Néanmoins, l'épidémiologie de la maladie reste peu documentée. Entre 2000 et 2015, une moyenne annuelle de 3,3 cas de tétanos a été déclarée au Canada. Pour cette même période, 58 % des cas sont survenus chez des hommes et 51 % chez des personnes âgées de 60 ans et plus. Les cas de moins de 60 ans étaient majoritairement des hommes (77 %) et les cas de 60 ans et plus, majoritairement des femmes (59 %). Six décès ont été enregistrés entre 2000 et 2013, le dernier ayant été déclaré en 2010(22–24).

Au Québec, une enquête épidémiologique portant sur l'ensemble des cas hospitalisés avec un diagnostic de tétanos (base de données MED-ÉCHO) a été menée durant la période 1990-2008(3). Tous les dossiers d'hospitalisation ont été analysés. Cela a permis de confirmer 23 cas de tétanos survenus au cours de cette période au Québec, soit 1,2 cas en moyenne par année avec un pic de 5 cas en 1995 et un taux d'incidence annuel de 0,17 cas par million d'habitants. Un peu plus de la moitié des cas sont survenus chez des hommes et l'âge moyen d'apparition de la maladie était de 47 ans (étendue de 18 ans à 83 ans). Le taux d'incidence était le plus élevé chez les personnes de 50 ans et plus (50-64 ans : 7 cas, 0,30 par million; 65 ans et plus : 4 cas, 0,23 par million). Les cas sont survenus essentiellement entre les mois de mars et novembre et plus particulièrement en août (25 %). Pour aucun des cas, il n'y avait mention au dossier d'une immunosuppression. Seuls 14 des 23 cas (60 %) de tétanos recensés avaient été déclarés aux autorités de santé publique (système MADO), ce qui se situe à la limite supérieure de la sensibilité des systèmes de surveillance du tétanos dans les pays industrialisés (de 6 à 66 %(7,11,21)). Depuis la fin de l'enquête épidémiologique, cinq autres cas ont été identifiés. Deux cas de tétanos ont été déclarés au système MADO, un en 2010 (30-39 ans) et un en 2011 (75 ans et plus). Aucun cas n'a été déclaré entre 2012 et 2016. De plus, trois cas potentiels supplémentaires ont été recensés dans la banque des hospitalisations MED-ÉCHO : un en 2009 (40-49 ans), un en 2013 (40-49 ans) et un en 2014 (60-69 ans). Cela laisse croire que le tétanos continue d'être diagnostiqué au Québec et que le problème de sous-déclaration persiste (graphique 1).

Le statut vaccinal des 21 cas inclus dans l'analyse a été documenté, deux cas confirmés ayant été exclus en raison de dossiers incomplets. Sept cas (33 %) avaient une primovaccination complète, dont 3 avec un rappel depuis moins de dix ans (adéquatement vaccinés pour l'âge) et 4 avec un rappel depuis plus de dix ans. Six cas (29 %) avaient une primovaccination inconnue dont un seul avec une dernière dose reçue depuis moins de 10 ans. Enfin, 5 cas étaient non vaccinés (dont un décédé) et pour 3 cas le statut vaccinal n'a pas été documenté.

Graphique 1 Nombre de cas de tétanos identifiés dans le système MADO et dans la banque MED-ÉCHO, Québec, 1990-2016



2.5.2 AILLEURS DANS LE MONDE

L'épidémiologie du tétanos aux États-Unis est davantage documentée qu'elle ne l'est au Canada. Depuis 1990, l'incidence annuelle est de 0,15 cas par million de personnes (0,17 par million au Québec), et on enregistre en moyenne 43 cas annuellement(26,27). Durant la période 1972-2001, l'incidence et la mortalité ont diminué d'environ 60 %(10). Parmi les cas déclarés, seulement 13 % avaient reçu une primovaccination dans le passé. Entre 2001 et 2008, l'incidence annuelle était de 0,10 cas par million de personnes et la létalité était de 13,2 %. Environ la moitié des cas (49 %) concernait des personnes âgées de plus de 50 ans. L'incidence et la létalité étaient plus élevées pour le groupe des 65 ans ou plus (incidence : 0,23 par million de personnes; létalité : 31,3 %)(11).

Seuls les cas de tétanos généralisés sont à déclaration obligatoire en France. Récemment, l'analyse des cas de tétanos survenus en France de 2008 à 2011 a été réalisée. Au cours de cette période, 36 cas ont été déclarés dont 11 sont décédés, soit une létalité de 31 %. L'incidence annuelle était de 0,05 (2008), 0,14 (2009), 0,23 (2010) et 0,14 (2011) cas par million d'habitants. Les personnes âgées de plus de 70 ans (86 % des cas) et les femmes (75 % des cas) étaient principalement touchées. La porte d'entrée était le plus souvent une blessure (67 %), mais le quart des cas sont survenus à la suite de plaies chroniques. Le statut vaccinal était inconnu pour la majorité (58,3 %) des cas(25). Parmi les 15 patients avec un statut vaccinal documenté, 14 étaient non vaccinés et un seul avait reçu une primovaccination complète, mais son dernier rappel datait de 35 ans.

L'incidence du tétanos dans les pays qui ne recommandent pas de rappels périodiques chez les adultes ne semble pas plus élevée que dans les pays proposant de tels rappels. Les taux d'incidence retrouvés se rapprochent du taux de 0,17 par million d'habitants noté au Québec de 1990 à 2008. Par exemple, 96 cas ont été recensés en Angleterre de 2001 à 2014, pour un taux d'incidence de 0,13 par million de personnes(28). Le taux d'incidence était le plus élevé chez les personnes de 65 ans et plus. Parmi les cas où le statut vaccinal était connu (71 %), seulement 9 % étaient

adéquatement vaccinés pour l'âge (administration des 5 doses recommandées dans ce pays). Les auteurs ont conclu que la priorité devait être l'obtention de couvertures vaccinales optimales, notamment chez les personnes plus âgées où l'incidence du tétanos est plus élevée. L'incidence rapportée aux Pays-Bas et en Australie ne suggère pas non plus d'excès de cas par rapport à la situation québécoise(29,30).

2.6 Populations vulnérables et facteurs de risque

Au Québec, conformément à ce qui est rapporté dans la littérature(8,9,22,26,27,31), les deux sexes sont touchés par la maladie, mais on remarque que les hommes sont plus jeunes et que les femmes sont plus âgées au moment du diagnostic(7,14,16,19,23).

L'incidence du tétanos augmente avec l'âge. Au Québec, les personnes âgées de plus de 60 ans représentaient, entre 1990 et 2016, 39 % des cas. Ces résultats se comparent avec la situation observée aux États-Unis(11) et en Angleterre(31). Toutefois, en Australie et en France, une proportion de cas supérieure à 50 % est observée chez les personnes âgées de 60 ans ou plus(21,33). En termes d'incidence par tranche d'âge, elle était toujours plus élevée que la moyenne chez les 65 ans ou plus pour l'ensemble des pays cités ci-dessus, y compris au Québec (taux d'incidence de 0,23 par million entre 1990 et 2008).

Les personnes diabétiques présentent un risque accru de développer le tétanos(34). L'appartenance ethnique pourrait aussi être associée à la survenue de la maladie, mais serait davantage le reflet de différences dans les couvertures vaccinales et dans l'accessibilité aux soins de santé primaires aux États-Unis(19). Certains types d'emplois sont associés à un risque plus élevé de maladie. Les fermiers, les jardiniers et les travailleurs d'usine sont généralement reconnus comme des groupes à risque(19). Parmi les autres groupes à risque, citons les personnes UDI(35). Ce groupe représente environ 15 % des cas de tétanos aux États-Unis(11). Le *body piercing* et l'application de tatouages sont également des facteurs de risque reconnus(19). Enfin, en raison de la présence de *C. tetani* dans les intestins, les chirurgies abdominales comportent un risque, mais on estime que moins de 4 % des cas de tétanos seraient postopératoires(36,37).

2.7 Coûts de l'hospitalisation associée à la maladie

En 2009, aux États-Unis, une étude économique sur l'impact du programme de vaccination de l'enfant a estimé à 90 635 \$ US le coût d'une hospitalisation d'un cas de tétanos non néonatal(38).

Au Canada, une étude réalisée en 1984 estimait le coût moyen en services de santé pour un épisode de tétanos à 37 800 \$ CA (entre 24 900 et 44 900 \$ CA)(39). La durée moyenne de séjour considérée était de 30,3 jours d'hospitalisation, incluant 20 jours en unité de soins intensifs.

3 Caractéristiques des vaccins contre le tétanos et immunité dans la population

Le vaccin antitétanique a été mis au point en 1924. Les vaccins antitétaniques sont préparés à partir d'anatoxine tétanique adsorbée sur des sels d'aluminium en vue d'accroître leur immunogénicité. L'activité de l'anatoxine est exprimée en unités internationales (UI) de protection. Au Canada, l'anatoxine tétanique est uniquement disponible en association avec l'anatoxine diphtérique et, selon le cas, en combinaison avec d'autres antigènes. On la retrouve dans les vaccins suivants : Infanrix hexa (DCaT-HB-VPI-Hib), Pediacel et Infanrix-IPV/Hib (DCaT-VPI-Hib), Quadracel et Infanrix-IPV (DCaT-VPI), Boostrix-Polio et Adacel-Polio (dcaT-VPI), Boostrix et Adacel (dcaT), Td-Polio Adsorbées (dT-VPI) et Td Adsorbées (dT). Au Québec, le programme de vaccination contre le tétanos a débuté en 1949(40).

3.1 Efficacité

L'anatoxine tétanique a d'abord été largement utilisée pour vacciner les soldats au cours de la Seconde Guerre mondiale. Cela a permis de démontrer son efficacité à réduire considérablement l'incidence du tétanos. Les données sur les cas de tétanos dans l'armée américaine ont montré une incidence du tétanos de 0,44/100 000 blessés durant la Seconde Guerre mondiale comparativement à 13,4/100 000 blessés durant la Première Guerre mondiale(19).

L'introduction de la vaccination antitétanique aux États-Unis au cours des années 1940 a entraîné un déclin de l'incidence générale du tétanos, qui est passée de 0,4/100 000 habitants en 1947 à 0,02/100 000 habitants à la fin des années 1990.

Deux revues systématiques ont évalué l'efficacité de la vaccination des femmes enceintes ou en âge de procréer dans la prévention du tétanos néonatal et suggèrent que la protection conférée par 2 doses d'anatoxine tétanique est très élevée(41,42). La méta-analyse tirée de ces revues a évalué l'efficacité de ≥ 2 doses d'anatoxine tétanique à 94 % (IC à 95 % : 80-98 %)(43).

3.2 Immunogénicité

La réponse immunitaire aux vaccins antitétaniques montre qu'un mois après 2 doses espacées d'au moins 4 semaines, une majorité de sujets présentent des niveaux d'anticorps considérés comme protecteurs (0,01UI/mL), mais cette réponse serait de courte durée. Après un an, 20 % n'ont plus d'anticorps détectables. Une 3^e dose induit une séroprotection chez près de 100 % des personnes vaccinées. Les données des études sérologiques suggèrent que 3 doses suivies d'une 4^e dose dans la deuxième année de vie procurent une protection allant de 3 à 5 ans. L'allongement des intervalles augmente la réponse immunitaire. Une dose supplémentaire chez le jeune enfant procure une protection jusqu'à l'adolescence et une autre dose de rappel à l'adolescence protège pour une grande partie de l'âge adulte(44).

Chez les adultes non préalablement vaccinés, une 3^e dose administrée 6 à 12 mois après les 2 premières procure des titres élevés d'anticorps pour une longue période(45). Chez les adultes ayant des antécédents de vaccination, 100 % obtiennent un titre d'anticorps protecteur contre le tétanos un mois après une dose de rappel, et ce, peu importe l'intervalle depuis la dernière dose.

3.3 Sécurité

La sécurité des vaccins utilisés a aussi été démontrée et les effets secondaires graves sont très rares(40). Pour le vaccin contre la diphtérie et le tétanos, la fréquence et l'intensité des réactions sont influencées par la présence de titres élevés d'anticorps antitétaniques et par le nombre de doses administrées antérieurement(7,46–48). L'administration répétée de vaccins contre la diphtérie et le tétanos occasionnerait principalement une augmentation des réactions locales au site d'injection. Une réaction locale intense d'hypersensibilité de type III, appelée réaction d'Arthus, peut se produire avec des doses de rappel trop fréquentes d'anatoxines tétaniques lorsque les niveaux d'antitoxines circulantes sont élevés(7,49). Cette réaction est caractérisée par une douleur, un gonflement, une induration, de l'œdème et parfois par une nécrose localisée d'un membre(50). Les personnes qui ont présenté ce type de réaction à la suite de l'administration d'une dose de rappel d'anatoxine tétanique doivent recevoir les prochaines doses à des intervalles plus longs(49).

Un énoncé du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) datant de 2005 décrit les effets secondaires associés à l'administration de vaccins contenant les anatoxines diphtérique et tétanique après un intervalle de moins de 5 ans(51). Trois types d'effets secondaires ont principalement été signalés : les réactions locales au site d'injection (immédiates, intermédiaires ou retardées), les réactions allergiques (œdème ou urticaire) et les réactions systémiques (ex. : fièvre, céphalées, myalgies). Dans cet énoncé, trois études menées au Canada ont été décrites. La première a été réalisée au Yukon en 2004 où les élèves de 12^e année recevaient un dcaT 3 à 5 ans après la dernière dose de dT et ceux de 9^e année, plus de 5 ans après la dernière dose. La comparaison des effets secondaires rapportés entre les deux groupes vaccinés (n = 239 en 9^e année et n = 178 en 12^e année) n'a relevé aucune différence significative dans la gravité ou la durée des symptômes signalés(52). En 2004, une autre étude a été réalisée dans deux écoles secondaires de Montréal où les élèves de la 7^e à la 11^e année avaient reçu un dcaT(51). Parmi les 465 étudiants, 178 avaient reçu un dT 1 à 5 ans auparavant et la fréquence des effets secondaires dans ce groupe n'était pas différente de celui qui avait reçu le vaccin plus de 5 ans auparavant. La 3^e étude a été réalisée à l'Île-du-Prince-Édouard en 2004 auprès de 7 001 élèves de la 3^e à la 12^e année qui avaient reçu un dcaT. Les participants avaient reçu un dT, un DCT ou un DCaT auparavant. Parmi eux, 966 ont reçu leur rappel de dcaT 2-3 ans après leur dernière dose de dT. Aucune réaction grave n'a été répertoriée dans ce groupe, mais les auteurs ont noté une légère augmentation des réactions locales qui ont toutefois été bien tolérées(51). Le CCNI a conclu qu'il n'y avait pas d'évidence d'effets secondaires plus fréquents chez les adolescents lorsque l'intervalle entre l'administration de deux vaccins contenant le dT était inférieur à 5 ans.

Aux États-Unis, les réactions adverses rapportées au Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) à la suite de l'administration du dT et du TT (tétanos seul) ont été analysées pour la période de 1991 à 1997(53). Au total, 40 événements par million de doses distribuées ont été rapportés à la suite de l'administration du dT. Le taux de réactions sévères était de 2,4 par million de doses distribuées. Les cinq réactions les plus fréquemment signalées étaient une réaction au site d'injection, la rougeur, la douleur, la fièvre et le prurit. Les résultats de cette analyse ont démontré que le dT était plus réactogène que le TT, mais que les réactions sévères après l'administration des deux vaccins étaient très rares.

3.4 Séroprotection et durée de l'immunité

Le test de neutralisation in vivo constitue l'épreuve standard dans l'évaluation de la protection contre le tétanos. Les titres d'anticorps considérés protecteurs dépendent du type de test utilisé, mais 0,01 UI/mL est généralement considéré comme le minimum nécessaire pour assurer une protection. Ceci est basé sur des études animales et cette valeur ne constitue pas un seuil protecteur absolu(7). L'observation de cas de tétanos chez des individus affichant des taux supérieurs à 0,01 UI/mL tend à remettre cette valeur en question(19,54,55). Il est possible qu'un taux d'anticorps plus élevé soit nécessaire pour assurer une protection adéquate lorsque l'inoculum est plus important. Aussi, puisque la méthode d'évaluation avec le test de neutralisation in vivo peut s'avérer fastidieuse et coûteuse, les méthodes de dosage immuno-enzymatique (ELISA) sont de plus en plus utilisées. Le seuil de protection pour le test ELISA est normalement de 0,1 UI/mL.

Plusieurs études ont été réalisées dans différents pays, afin d'évaluer la protection de la population contre le tétanos(57–72). La comparaison des résultats obtenus est par contre difficile en raison des différences dans les types d'étude ainsi que dans les méthodes de laboratoire utilisées. Toutefois, plusieurs études ont permis d'identifier qu'une importante proportion de participants avait des titres d'anticorps séroprotecteurs pour le tétanos. Aussi, la proportion de personnes adéquatement protégées tendait à diminuer avec l'âge et les hommes semblaient mieux protégés que les femmes.

Au Canada, une étude de séroprévalence de l'immunité contre la diphtérie et le tétanos a été réalisée de septembre à novembre 1994 dans deux cliniques de don de sang de la région de Toronto chez des individus âgés de 20 à 70 ans(59). Parmi les participants, 21 % présentaient un taux non protecteur d'antitoxine diphtérique, et 18 % un taux non protecteur d'antitoxine tétanique. La proportion de patients avec des niveaux supérieurs au seuil protecteur pour le tétanos (0,15 UI/mL) diminuait avec l'âge (moins de 30 ans, 90,8 %; 30-39 ans, 91,7 %; 40-49 ans, 88,6 %; 50 ans et plus, 59 %). Dans une autre étude canadienne sur la réponse immunitaire 1, 3, 5 et 10 ans après un rappel de vaccin dcaT, les niveaux protecteurs contre la diphtérie et le tétanos persistaient chez plus de 99 % des adolescents. Chez les adultes, les observations étaient similaires pour le tétanos, mais une plus grande proportion avait perdu la séroprotection contre la diphtérie par rapport aux adolescents(65).

Les résultats d'une étude réalisée en Australie suggèrent la présence d'une séroprotection élevée contre le tétanos chez des adultes qui avaient reçu, 10 ans plus tôt, soit un dcaT, soit un dT avec une dose de vaccin contre la coqueluche séparée(61). À l'an 10 de l'étude, les participants recevaient un seul rappel de dcaT. Avant cette dose de rappel, 86-95 % des adultes âgés en moyenne de 50 ans avaient des titres d'anticorps protecteurs selon un seuil de 0,1 UI/mL (ELISA).

Une autre étude au devis similaire a été réalisée en Finlande auprès de participants âgés en moyenne de 21 ans. Ceux-ci avaient reçu 10 ans auparavant un premier rappel de dcaT(62). Ces participants ont été invités à recevoir à nouveau une dose de rappel de dcaT. Les résultats de cette étude ont démontré qu'avant la dose de rappel à l'âge de 21 ans, 97 % présentaient des titres d'anticorps protecteurs selon un seuil de 0,1 UI/mL (ELISA). Ce pourcentage était comparable à celui observé avant le rappel initial, reçu entre 10 et 14 ans après la primovaccination. Un mois après l'un ou l'autre des rappels, 100 % des sujets présentaient des niveaux d'anticorps protecteurs. Les auteurs ont conclu que le rappel de dcaT était hautement immunogène et bien toléré et que leurs résultats venaient appuyer la recommandation d'administrer ce rappel aux 10 ans en Finlande.

Toujours en Finlande, les sérums d'un échantillon d'adultes de l'enquête nationale de santé (2000-2001) ont été testés chez 990 individus âgés de 30 ans et plus(58). En Finlande, le rappel adulte aux 10 ans du vaccin tétanos a été instauré en 1989. Avant cette date, seuls les hommes étaient ciblés par ce rappel durant leur service militaire. Les résultats ont montré que la totalité des individus âgés de 30-39 ans avait des titres d'anticorps ≥ 1 UI/mL (ELISA), considérés comme offrant une protection à long terme. La quasi-totalité des hommes et 76 % des femmes de 40-49 ans présentaient ces mêmes niveaux d'anticorps. Chez les individus âgés entre 60-69 ans, respectivement 77 % et 64 % des hommes et des femmes présentaient des niveaux d'anticorps $\geq 0,1$ UI/mL. Ces proportions diminuaient à 46 % et 35 % chez les personnes âgées de 70 ans et plus. Les auteurs ont conclu qu'il pourrait être considéré d'allonger l'intervalle entre les rappels adultes à une période pouvant aller jusqu'à 20 ans.

Dans une étude réalisée en Autriche chez 734 adultes âgés de 18 à 93 ans, une proportion élevée de participants avait des niveaux protecteurs d'anticorps (ELISA $\geq 0,1$ UI/mL) contre le tétanos lorsque la dernière vaccination datait de 1 à 5 ans. Ainsi, 98 % étaient protégés chez les moins de 60 ans, contre 84 % chez les 60 ans ou plus(57). Lorsque la vaccination avait eu lieu entre 6 et 10 ans auparavant, ces mêmes proportions étaient de 97 % (< 60 ans) et 80 % (≥ 60 ans). Peu importe l'intervalle depuis la dernière vaccination, les niveaux d'anticorps demeuraient relativement stables jusqu'à l'âge de 40 ans. Selon les auteurs, la décroissance des niveaux d'anticorps chez les personnes plus âgées plaide en faveur d'une revaccination systématique à l'âge adulte, sans pour autant préciser la stratégie à privilégier.

Une étude séroépidémiologique danoise portant sur 418 sujets dont 91 avaient uniquement reçu 3 ou 4 doses d'anatoxine tétanique en primovaccination a montré que, 25 à 30 ans plus tard, une proportion de 28 % était non protégée. Toutefois, la revaccination induisait des niveaux d'anticorps supérieurs à 1 UI/mL chez 100 % des sujets(66). Les auteurs ont aussi mis en évidence une relation inverse entre le degré de réponse immunitaire à la suite de la revaccination et l'intervalle depuis la dernière vaccination. Ils ont proposé qu'un intervalle trop long entre la dernière dose et la dose de rappel pourrait ne pas induire une réponse à long terme.

Les données sérologiques d'une vaste étude transversale menée en 1995-1996 aux Pays-Bas, où un total de 6 doses de vaccins sont administrées (la dernière à l'âge de 8-9 ans), ont montré des titres moyens géométriques de 0,44 UI/mL (*Toxin-binding inhibition test*) environ 20 ans après la dernière vaccination(71). Il a été estimé par régression linéaire que des niveaux considérés protecteurs pourraient persister jusqu'à l'âge de 90 ans avec un titre moyen géométrique de 0,22 UI/mL. La proportion d'individus montrant des anticorps $\leq 0,01$ UI/mL jugés non protecteurs augmentait de façon importante chez les cohortes d'individus nés avant 1950, le vaccin ayant été introduit en 1952. Les auteurs ont considéré que leurs résultats appuyaient la politique de non-administration de rappel à l'âge adulte aux Pays-Bas. Ils ont suggéré que des efforts pour vacciner les adultes nés avant l'introduction du programme de vaccination seraient plus rentables qu'un rappel systématique à l'âge adulte. Par ailleurs, une étude similaire menée 10 ans plus tard dans le même pays (en 2006-2007) a montré une amélioration des titres moyens géométriques contre le tétanos dans la population(70).

En 2009, au Royaume-Uni, Wagner et collab.(67) ont étudié la séroprotection contre le tétanos et la diphtérie chez 2 697 personnes de tous les âges. Le calendrier de vaccination ne recommande pas de dose de rappel de dT à l'âge adulte. Les résultats ont montré que 83 % des individus présentaient des titres d'anticorps $\geq 0,1$ UI/mL et étaient considérés protégés. Cette proportion était de 64 % chez les personnes âgées de 70 ans et plus, ces adultes n'ayant pas bénéficié de la vaccination de routine. La proportion d'individus avec séroprotection était d'environ 80 % chez les 45-69 ans et d'environ 95 % chez les 35-44 ans. Les auteurs ont aussi comparé les résultats de l'enquête de 2009

à ceux de l'enquête réalisée en 1996 et ont mis en évidence une amélioration de la séroprotection globale dans la population au fur et à mesure du vieillissement des cohortes vaccinées durant l'enfance.

Une étude menée aux États-Unis auprès de 546 adultes de tous âges et publiée en 2016 par Hammarlund et collab.(68) a montré des titres protecteurs ($\geq 0,01$ UI/mL) contre le tétanos chez 97 % des sujets. Cette proportion était de 99 % chez les moins de 60 ans. La modélisation a permis aux auteurs de conclure qu'au moins 95 % de la population resterait protégée contre le tétanos pour une période d'au moins 30 ans suivant leur dernière dose de rappel. Les auteurs ont aussi conclu que le rythme de diminution des anticorps était semblable chez les personnes de moins de 50 ans et celles de plus de 50 ans. Par contre, la grande majorité des sujets avaient eu leur sérologie quelques années seulement après la vaccination, ce qui limite la validité de la modélisation portant sur la protection à long terme. Les auteurs ont mentionné que la recommandation d'offrir un rappel aux dix ans devrait être remise en question.

Résumé des recommandations émises par les auteurs des études consultées

Les recommandations des auteurs concernant la stratégie optimale pour la vaccination contre le tétanos chez les adultes n'étaient pas toujours clairement mentionnées dans les études consultées. Certains résultats suggéraient que la protection conférée par la primovaccination allait au-delà de 10 ans et les auteurs remettaient en doute la recommandation d'un rappel périodique(58,67,68,72). D'autres auteurs, moins nombreux, étaient d'avis que la vaccination aux 10 ans contre le tétanos devait être maintenue et que la surveillance de la maladie, ainsi que d'autres études séroépidémiologiques, étaient nécessaires avant de modifier les stratégies vaccinales(57,60,62). Il semble également difficile de savoir si la diminution des niveaux d'anticorps contre le tétanos observée avec l'âge est reliée au vieillissement (immunosénescence), à un long intervalle depuis la dernière vaccination ou à une moins bonne couverture vaccinale, dont l'absence de primovaccination chez les personnes plus âgées(57,60). Selon Hainz et collab.(57), le vieillissement était le facteur le plus important. Hammarlund et collab.(68) ont plutôt considéré que cette diminution des niveaux d'anticorps était le reflet d'une moins bonne couverture vaccinale chez les personnes âgées. Aussi, dans l'étude de Yuan et collab.(59), où une faible proportion des participants était susceptible à la maladie, les auteurs ont soulevé l'importance d'avoir une histoire vaccinale valide pour être en mesure de savoir combien de temps le niveau protecteur d'anticorps peut être maintenu après la série vaccinale primaire.

4 Considérations particulières relatives à la diphtérie

La diphtérie est causée le plus souvent par des souches de la bactérie *Corynebacterium diphtheriae* productrices d'exotoxine. Le vaccin contre la diphtérie, à base d'anatoxine diphtérique, a été développé en 1923. Depuis son utilisation à large échelle, l'incidence de la maladie a diminué drastiquement dans les pays industrialisés(7). Au Canada, l'incidence annuelle avant l'introduction du vaccin était d'environ 100/100 000 personnes, alors qu'aujourd'hui environ un cas est déclaré en moyenne annuellement. Au Québec, la dernière éclosion de diphtérie est survenue en 1974 sur la Côte-Nord(73). Depuis 1990, un seul cas de diphtérie a été déclaré au système MAD0 en 2014 chez une personne dans la cinquantaine ayant présenté une diphtérie cutanée causée par une souche *C. ulcerans*(74).

Une récente analyse épidémiologique mondiale des cas de diphtérie montre que dans les pays à plus forte incidence (≥ 10 cas par an), 40 % des cas étaient âgés de 15 ans et plus, comparativement à 66 % dans les pays à plus faible incidence (< 10 cas par an)(75). La plupart des cas étaient non vaccinés ou partiellement vaccinés.

La diphtérie a refait surface dans les années 1990 en Fédération de Russie et dans les pays de l'ancienne Union soviétique(76). Plus de 157 000 cas et 5 000 décès ont été recensés. Une proportion de 64-76 % des cas étaient âgés de 15 ans et plus. Cette éclosion a été la conséquence d'une diminution progressive de l'immunité dans la population adulte, notamment en raison d'une faible couverture vaccinale. On a aussi mis en cause l'utilisation d'un vaccin avec une formulation réduite dans le but de réduire les effets secondaires. Cette flambée a finalement été alimentée par une détérioration des conditions d'hygiène et la présence de vastes populations migrantes. Plus récemment, entre les années 2011 et 2015, c'était la région de l'Asie du Sud-Est qui comptait le plus grand nombre de cas, soit 55 à 95 % de tous les cas à l'échelle mondiale.

4.1 Efficacité

Le vaccin contre la diphtérie est très efficace, il protège plus de 95 % des individus adéquatement vaccinés. Il n'élimine toutefois pas le portage de la bactérie sur la peau ou dans le nasopharynx. L'épidémie des années 1990 dans les pays de l'ancienne Union soviétique(76) a permis de préciser l'efficacité du vaccin antidiphtérique. Les données obtenues en Ukraine en 1992(77) montraient une efficacité de 98,2 % (IC95 % : 90,3-99,9 %) pour ≥ 3 doses, tandis que les données recueillies en Fédération de Russie en 1993(78) indiquaient que l'efficacité de ≥ 3 doses était de 96,9 % (IC95 % : 94,3-98,4 %), atteignant 99,0 % pour ≥ 5 doses (IC95 % : 97,7-99,6 %).

4.2 Immunogénicité

Un mois après la fin de la série primaire, au moins 97 % des vaccinés dans les études disponibles avaient obtenu un titre $\geq 0,01$ UI/mL d'anticorps contre la diphtérie, niveau jugé protecteur. Dans les études évaluant la réponse à la vaccination de rappel, 100 % des vaccinés présentaient un titre d'anticorps $\geq 0,1$ UI/mL un mois après la dose de rappel, peu importe le type de vaccin utilisé(24).

4.3 Séroprotection et durée de l'immunité

Une revue systématique a montré qu'on ne dispose que de données limitées sur la durée de l'efficacité et de l'immunogénicité résultant d'une primovaccination suivie de 3 doses de rappel jusqu'à l'adolescence(79). L'OMS mentionne cependant que ce calendrier est susceptible d'offrir une protection à long terme et que la nécessité d'une ou des doses de rappel à l'âge adulte n'a pu être confirmée.

Une étude de séroprévalence menée aux Pays-Bas(80) suggère qu'un calendrier comprenant une primovaccination suivie de 3 doses de rappel avant l'âge adulte procurerait une très forte immunité contre la diphtérie dans la population. Une séroprévalence de 95 % (seuil de protection $\geq 0,01$ UI/ml) a été observée dans le groupe d'âge des 35-39 ans. En l'absence d'exposition naturelle à l'infection aux Pays-Bas et en lien avec la couverture vaccinale élevée, les auteurs ont conclu que l'administration de rappels tous les 10 ans ne serait pas nécessaire pour maintenir l'immunité contre la diphtérie. La nécessité de rappels au-delà de l'âge de 40 ans n'est toutefois pas connue(81).

En 2009, au Royaume-Uni, 75 % de la population présentaient des niveaux d'anticorps considérés protecteurs ($\geq 0,01$ UI/ml); cette proportion était de 85 % entre 16 et 34 ans. La plupart avaient reçu les 5 doses d'anatoxine diphtérique recommandées dans ce pays, la dernière étant administrée à l'adolescence(67).

5 Prévention du tétanos

Le tétanos ne confère généralement pas d'immunité puisque la dose de toxine nécessaire pour induire une réponse immunitaire est supérieure à la dose pouvant causer la maladie(82). L'acquisition d'une immunité naturelle demeure possible, mais elle est rare, voire controversée(83–85). Certains cas de tétanos récurrents ont déjà été documentés(86–89). Finalement, puisque la source de l'infection est environnementale, il n'existe pas d'immunité de groupe contre la maladie. La protection de la population repose donc sur la réduction du risque individuel de la maladie par la vaccination et l'application adéquate de la prophylaxie antitétanique post-exposition (PAPE).

5.1 Calendrier de vaccination contre le tétanos

Au moment d'écrire cet avis, la primovaccination au Québec consiste en l'administration de quatre doses d'anatoxine tétanique à 2, 4, 6 et 18 mois à l'aide d'un vaccin pentavalent (DCaT-VPI-Hib) ou hexavalent (DCaT-HB-VPI-Hib) contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos, la poliomyélite, l'*Haemophilus influenza* de type b et, pour le vaccin hexavalent, l'hépatite B. L'administration d'une cinquième dose chez les enfants entre 4 et 6 ans à l'aide d'un vaccin quadrivalent combiné dcaT-VPI est aussi recommandée. Les adolescents de 14 à 16 ans reçoivent une sixième dose du vaccin combiné dcaT. Les doses de rappel prévues aux 10 ans (ou à 50 ans) prévoient l'utilisation du vaccin dT (tableau 1). Le Guide canadien d'immunisation recommande également, dans l'attente de l'examen des données suggérant que des rappels aussi fréquents ne sont peut-être pas nécessaires, d'administrer une dose de rappel tous les 10 ans(24).

Tableau 1 Calendrier de vaccination contre le tétanos au Québec

Âge	Composantes
2 mois	DCaT-HB-VPI-Hib
4 mois	DCaT-HB-VPI-Hib
6 mois	DCaT-VPI-Hib
18 mois	DCaT-HB-VPI-Hib
4-6 ans	dcaT-VPI
14-16 ans	dcaT
Doses de rappel aux 10 ans ou à 50 ans*	dT ou dcaT**

* Comme la majorité des adultes ne reçoivent pas leur rappel de dT tous les 10 ans, il est recommandé, à cet âge, de mettre à jour le statut vaccinal.

** Une dose du composant contre la coqueluche doit être donnée à toute personne ne l'ayant pas reçue à l'âge adulte.

Source : Protocole d'immunisation du Québec(40).

5.2 Couverture vaccinale contre le tétanos

En 2016, ce sont 97 % et 98 % des enfants âgés d'un an et de deux ans, respectivement, qui avaient reçu les trois premières doses de la série primaire(90). Une proportion plus faible d'enfants de deux ans, soit 94 %, avait reçu la quatrième dose prévue à l'âge de 18 mois. L'objectif de couverture vaccinale chez les nourrissons est de 95 %.

En ce qui concerne la dose de rappel de dcaT en 3^e secondaire, pour 2016-2017, le registre provincial de vaccination révèle que 86 % des élèves avaient reçu au moins une dose à partir de l'âge de 10 ans(91).

Pour les adultes, leur couverture vaccinale avec une dose de rappel contre le tétanos administrée au cours des 10 dernières années est sous-optimale. D'après l'enquête canadienne sur la vaccination des adultes de 2014, 49,5 % (IC à 95 % : 47,4-51,7 %) des adultes âgés de plus de 18 ans auraient reçu une dose de rappel du vaccin contre le tétanos au cours des 10 dernières années(92). Le volet québécois de l'enquête canadienne de 2010 montrait que 41 % des adultes québécois auraient reçu cette dose de vaccin(93). La couverture vaccinale était plus élevée parmi les travailleurs de la santé (53 %). Par ailleurs, une différence significative a été observée selon l'âge et le sexe. La couverture vaccinale diminuait avec l'âge (de 57 % chez les 18-24 ans à 19 % chez les 75 ans ou plus) et les hommes étaient plus nombreux à avoir reçu une dose de rappel au cours des 10 dernières années comparativement aux femmes (46 % contre 36 %, respectivement). Une couverture vaccinale plus élevée a aussi été observée dans les ménages ayant un revenu annuel plus élevé.

Dans l'enquête québécoise de 2012 sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque et la rougeole, la couverture vaccinale contre le tétanos a été évaluée chez les 50 ans ou plus(94). Environ une personne sur trois a déclaré avoir reçu un vaccin contre le tétanos au cours des 10 dernières années ou à 50 ans (tableau 2). La couverture vaccinale diminuait significativement avec l'âge des personnes interrogées. Par ailleurs, les hommes étaient toujours plus nombreux que les femmes à avoir reçu un rappel antitétanique, quel que soit le groupe d'âge étudié. La couverture vaccinale antitétanique variait de 26 % à 48 % selon les régions sociosanitaires, sans différence statistiquement significative entre les régions les plus peuplées et les régions rurales.

Tableau 2 Vaccination contre le tétanos au cours des dix dernières années (ou à 50 ans) par groupe d'âge et par sexe, population de 50 ans ou plus, Québec, 2012

	Hommes [†]		Femmes [‡]		Sexes réunis	
	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %	%	IC à 95 %
50-59 ans [†]	45,4	41,0 ; 49,8	32,7	29,4 ; 36,0	39,0	36,2 ; 41,8
60-64 ans [†]	43,5	36,7 ; 50,3	27,4	22,7 ; 32,2	35,3	31,1 ; 39,5
65 ans ou plus [†]	28,3	23,9 ; 32,7	22,9	19,8 ; 26,1	25,3	22,7 ; 27,9
Ensemble	38,5	35,6 ; 41,4	27,5	25,5 ; 29,6	32,7	30,9 ; 34,4

[†] Couverture vaccinale statistiquement différente selon le sexe, par groupe d'âge et tous âges confondus (p < 0,001).

[‡] Couverture vaccinale statistiquement différente selon l'âge, par sexe et sexes réunis (p < 0,001).

Source : Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque et la rougeole en 2012(94).

5.3 Opportunités de mise à jour de la vaccination

Si l'administration des doses de rappel n'est pas systématique, une partie de la population en reçoit tout de même, la plupart du temps par le biais de la prise en charge lors d'une blessure et de l'administration de la PAPE. Les résultats des deux enquêtes (canadienne(93) et québécoise(94)) le confirment : la proportion de personnes rapportant un rappel antitétanique au cours des 10 dernières années était beaucoup plus élevée parmi les personnes ayant été traitées pour une blessure comparativement à ceux sans traitement (76 % et 29 % respectivement dans l'enquête canadienne; 74 % et 21 % respectivement dans l'enquête québécoise). Les hommes étant plus nombreux que les femmes à avoir reçu des soins d'un professionnel de la santé pour traiter une blessure, cela pourrait expliquer qu'ils soient également mieux vaccinés.

La recommandation d'un professionnel de la santé est aussi très importante dans le fait de recevoir un rappel contre le tétanos. Dans l'enquête canadienne, parmi les personnes ayant eu une recommandation de se faire vacciner, 91 % ont reçu le vaccin, contre seulement 17 % des personnes n'ayant pas eu de recommandation (87 % et 16 % respectivement dans l'enquête québécoise). Mais là encore, la recommandation des professionnels de santé était souvent reliée au traitement de plaie. Dans l'enquête québécoise, le fait d'avoir reçu une recommandation de se faire vacciner était étroitement relié au fait d'avoir eu un traitement pour une plaie : 55 % (IC à 95 % : 51-59 %) des participants ayant été soignés pour une plaie avaient reçu une telle recommandation, comparativement à 13 % (IC à 95 % : 12-15 %) pour ceux n'ayant pas reçu de soins pour une plaie au cours des dix dernières années ($p < 0,0001$). La présence d'un de ces deux facteurs (avoir été soigné pour une plaie ou avoir reçu une recommandation de vaccination) était significativement associée à une meilleure couverture vaccinale chez les 50 ans ou plus(94) (tableau 3).

Tableau 3 Vaccination contre le tétanos selon l'antécédent de soins par un professionnel de la santé pour le traitement d'une plaie ou la recommandation reçue par un professionnel de la santé, population de 50 ans ou plus, Québec, 2012

	%	IC 95 %
Le participant a reçu, au cours des dix dernières années, des soins d'un professionnel de la santé pour traiter une plaie		
oui	73,6	69,9 ; 77,3
non*	20,6	18,9 ; 22,3
Le participant a reçu la recommandation d'un professionnel de la santé de recevoir le vaccin contre le tétanos		
oui, lors du bilan de santé de la cinquantaine	74,6	64,3 ; 85,1
oui, au cours des 10 dernières années	86,8	83,9 ; 89,8
non*	16,3	14,7 ; 17,9

* Couvertures vaccinales statistiquement différentes ($p < 0,0001$).

Source : Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque et la rougeole en 2012(94).

Les enquêtes canadienne et québécoise abordaient aussi la question de la raison de vaccination contre le tétanos. Le traitement d'une plaie était cité spontanément par 47 % des participants de l'enquête canadienne (42 % pour une blessure, 5 % pour une morsure d'animal). Pour les 54 % indiquant une raison de prévention, la raison majeure était le voyage (17 %), puis le suivi de la recommandation de vaccination tous les 10 ans (16 %) et le fait que le vaccin était requis pour le travail (12 %). Dans l'enquête québécoise, la principale raison de vaccination chez les personnes de 50 ans et plus était en raison d'une blessure ou d'une morsure animale (56 %). De plus, 21 % des 50 ans ou plus ont indiqué qu'ils avaient reçu le vaccin contre le tétanos en raison d'un voyage.

5.4 Programmes de vaccination et stratégies vaccinales ailleurs dans le monde

Le tableau 4 présente différents programmes de vaccination en Amérique du Nord, en Europe ainsi qu'en Australie et en Nouvelle-Zélande. La grande diversité des calendriers de vaccination, notamment en ce qui concerne les rappels chez l'adulte, illustre bien que le consensus entre experts est loin d'être atteint. De plus, ces recommandations sont régulièrement réévaluées selon l'arrivée de nouvelles données concernant la sécurité, la durée de l'immunité et l'efficacité des différents vaccins.

Au Royaume-Uni et aux Pays-Bas, il n'y a pas de rappel systématique à l'âge adulte, alors que dans d'autres pays d'Europe comme au Danemark, en France, en Suède, en Allemagne et en Finlande des rappels périodiques ont été introduits à l'âge adulte.

En Nouvelle-Zélande en 1994, il a été recommandé de revacciner les adultes néo-zélandais tous les 10 ans avec une dose de dT, afin de maintenir la séroprotection de la population contre la diphtérie. Néanmoins, en 2002, les autorités de santé diminuaient le nombre de doses recommandées à l'âge adulte pour ne conserver que 2 doses : une à 45 ans et une à 65 ans si aucune autre dose n'a été reçue depuis les 10 dernières années. Ce choix a été justifié par la plus grande faisabilité d'une telle recommandation, en espérant pouvoir ainsi augmenter la couverture vaccinale chez les adultes plus âgés. Les âges de 45 et 65 ans correspondent à des périodes où des visites de routine chez le médecin sont recommandées, et au cours desquelles il est plus facile de mettre à jour la vaccination. Par ailleurs, les auteurs appuyaient cette recommandation par la considération suivante : en présence d'une série primaire de vaccination contre le tétanos, l'immunité conférée par une dose de rappel serait d'au moins 20 ans(95).

En Australie, la suppression de la dose de rappel tous les 10 ans s'est appuyée entre autres sur des données de séroprévalence dans la population qui montraient une bonne protection malgré une diminution chez les personnes âgées(59).

La recommandation américaine maintient quant à elle une revaccination tous les 10 ans à l'âge adulte(7) parce que la protection de la population est jugée comme étant faible, particulièrement chez les personnes âgées(32). D'autres arguments sont aussi apportés, notamment le fait que des cas de tétanos sont survenus chez des individus ayant une primovaccination complète et la crainte que le niveau de protection conféré par les vaccins fluides ait été plus faible et variable comparativement aux vaccins adsorbés(96). De même, il est considéré que l'immunité contre la diphtérie diminue plus rapidement que celle contre le tétanos, ce qui vient en appui au maintien de la dose de rappel aux 10 ans.

Récemment, l'OMS a émis de nouvelles recommandations concernant la vaccination contre le tétanos et la diphtérie. Un calendrier comportant 3 doses de primovaccination avant l'âge d'un an, suivies de 3 doses de rappel à 12-23 mois, 4-7 ans et 9-15 ans, est recommandé. Aucun rappel n'est proposé par la suite(4).

Tableau 4 Exemples de calendriers de vaccination contre le tétanos à travers le monde

Pays/Région	Âge à la 1 ^{re} série	Âge pour les doses suivantes	Dose(s) de rappel recommandée(s) à l'âge adulte	Nombre total de doses
OMS (4)	3 doses entre 6 et 24 semaines	12-23 mois, 4-7 ans, 9-15 ans	Aucune ¹	6
Royaume-Uni (18)	2, 3, 4 mois	3 ans et 4 mois, 13-18 ans	Aucune ²	5
Pays-Bas (30)	2, 3, 4 mois	11 mois, 4 ans, 9 ans	Aucune	6
Danemark (97)	3, 5, 12 mois	5 ans	Tous les 10 ans	4 + rappels
Suède (98)	3, 5, 12 mois	5 ans, 14-16 ans	Tous les 20 ans, mais non financé par l'état	5
Finlande (98)	3, 5, 12 mois	4 ans, 14-16 ans	25 ans et aux 10 ans par la suite	5 + rappels
Allemagne (98)	2, 3, 4, 11-14 mois	5-6 ans, 9-17 ans	Tous les 10 ans	6 + rappels
France (99)	2, 4, 11 mois	6 ans, 11-13 ans	25 ans, 45 ans, tous les 10 ans à partir de 65 ans ³	5 + rappels
Québec (40)	2, 4, 6 mois	18 mois, 4-6 ans, 14-16 ans	Tous les 10 ans ou au moins à 50 ans ⁴	6 + rappels
Canada (56)	2, 4, 6 mois	18 mois, 4-6 ans, 14-16 ans	Tous les 10 ans	6 + rappels
États-Unis (100)	2, 4, 6 mois	15-18 mois, 4-6 ans, 11-12 ans	Tous les 10 ans ⁵	6 + rappels
Nouvelle-Zélande (95)	6 semaines, 3 et 5 mois	4 ans, 11 ans	2 rappels à 45 et 65 ans ⁶	5 + 2 rappels
Australie (101)	2, 4, 6 mois	18 mois, 4 ans, 10-15 ans	2 rappels à 50 et 65 ans ⁷	6 + 2 rappels

¹ Si la vaccination débute à l'adolescence ou à l'âge adulte, 5 doses sont recommandées pour assurer une protection à vie (2 doses à un intervalle minimal de 4 semaines suivies d'une 3^e dose au moins 6 mois plus tard et 2 doses additionnelles à au moins 1 an d'intervalle).

² Une dose de dcaT-VPI est recommandée chez la femme enceinte de \geq 16 semaines de grossesse.

³ Pour ceux qui n'ont pas reçu de vaccin avec la composante coqueluche depuis les 5 dernières années, le vaccin dcaT-VPI est recommandé au moment du rappel à 25 ans. « Coccooning » : une dose de dcaT-VPI chez les adultes non vaccinés et une dose additionnelle de dcaT-VPI si la dernière dose remonte à plus de 10 ans et nouveau contexte de « Coccooning ».

⁴ Le composant coqueluche doit être donné à tout adulte ne l'ayant pas reçu à l'âge adulte. L'intervalle recommandé est de 10 ans après la dose reçue à l'adolescence, le cas échéant.

⁵ Les femmes enceintes devraient recevoir une dose de dcaT lors de chaque grossesse, de préférence de 27 à 36 semaines de grossesse, indépendamment de l'histoire antérieure de vaccination avec un dcaT.

⁶ Une dose de dcaT est recommandée chez la femme enceinte de 28 à 38 semaines de grossesse.

⁷ La dose de 65 ans est donnée pour conférer une protection contre la coqueluche. Une dose de dcaT est également recommandée chez la femme enceinte, idéalement entre 28 et 32 semaines de grossesse.

6 Stratégies possibles pour l'administration de doses de rappel contre le tétanos chez l'adulte

La présente section décrit différentes options possibles pour l'administration des doses de rappel contre le tétanos chez l'adulte de même que les principaux enjeux associés (discutées à la réunion du CIQ de septembre 2017).

1) Maintien de la stratégie actuelle consistant à administrer une dose de rappel tous les 10 ans

- Les données épidémiologiques dans les pays développés où l'on recommande des rappels aux 10 ans ne semblent pas montrer un fardeau plus faible de la maladie par rapport aux pays ne proposant pas de rappel à l'âge adulte. Cette stratégie permet cependant de maximiser les titres d'anticorps.
- Cette stratégie est en conformité avec les recommandations canadiennes et américaines.
- Les couvertures vaccinales atteintes par cette stratégie sont sous-optimales (environ 40 %) alors que les ressources et efforts nécessaires pour parvenir à de meilleurs résultats seraient non négligeables.
- Les recommandations actuelles sur les intervalles à respecter pour l'administration de la prophylaxie antitétanique post-exposition concordent bien avec une stratégie proposant des rappels aux 10 ans.
- Cette stratégie est susceptible d'être la plus coûteuse si elle est bien appliquée.

2) Rappel unique à 50 ans

- Les études de séroprévalence dans la population montrent une persistance de l'immunité contre le tétanos lorsqu'un calendrier complet de vaccination comprenant au moins 5 doses est utilisé, et ce, jusqu'à au moins 20 à 30 ans après la fin de la vaccination. Le rappel à 50 ans permet d'assurer une protection après cette période. Il est à noter qu'au Québec, 7 des 11 cas de tétanos rapportés entre 1990 et 2008 chez des personnes de 50 ans et plus étaient âgés entre 50 et 64 ans.
- L'utilisation d'un rappel unique à l'âge adulte n'est pas adoptée dans d'autres juridictions.
- La faisabilité de cette stratégie est bonne avec une augmentation possible de la couverture vaccinale. L'offre de vaccination à un âge précis, 50 ans, permettrait de mieux cibler la population visée et correspond souvent à un moment de visite médicale (ex. bilan lipidique, dépistage de cancers).
- Une diminution des coûts associés à ce programme de vaccination pourrait être observée par rapport à la situation actuelle. Cette diminution pourrait cependant être contrebalancée, du moins en partie, si l'offre de vaccination à un âge précis permettait l'atteinte d'une couverture vaccinale plus élevée.
- Cette stratégie a le potentiel d'être bien acceptée par les professionnels de la santé.

3) Rappel unique à 65 ans

- Cette stratégie permet d'administrer un rappel à un âge où une plus grande proportion de la population n'a pas de séroprotection et où l'incidence du tétanos est plus élevée. Par contre, l'intervalle de 20 à 30 ans depuis le rappel donné à l'adolescence est largement dépassé.
- L'utilisation d'un rappel unique à l'âge adulte n'est pas adoptée dans d'autres juridictions.
- La faisabilité de cette approche est bonne avec une augmentation possible de la couverture vaccinale. L'offre de vaccination à un âge précis, 65 ans, permettrait de mieux cibler la population visée et concorde avec l'offre de vaccination contre le pneumocoque.
- Une diminution des coûts associés à ce programme de vaccination pourrait être observée par rapport à la situation actuelle. Cette diminution pourrait cependant être contrebalancée, du moins en partie, si l'offre de vaccination à un âge précis permettait l'atteinte d'une couverture vaccinale plus élevée.
- Cette stratégie a le potentiel d'être bien acceptée par les professionnels de la santé.

4) Rappels uniques à 50 et à 65 ans

- Au niveau de l'immunogénicité, cette stratégie combine les avantages de l'administration d'un rappel à 50 et à 65 ans.
- Cette stratégie est déjà adoptée en Australie et en Nouvelle-Zélande.
- Une diminution des coûts associés à ce programme de vaccination pourrait être observée par rapport à la situation actuelle. Cette diminution pourrait cependant être contrebalancée, du moins en partie, si l'offre de vaccination à un âge précis permettait l'atteinte d'une couverture vaccinale plus élevée.
- Cette stratégie a le potentiel d'être bien acceptée par les professionnels de la santé.

5) Absence de rappel à l'âge adulte

- Les données épidémiologiques dans les pays développés où l'on ne recommande pas de rappel à l'âge adulte ne montrent pas d'excès de cas de tétanos. L'incidence du tétanos reste très basse, peu importe la stratégie de vaccination utilisée chez les adultes.
- Les études de séroprévalence dans la population montrent une persistance de l'immunité contre le tétanos lorsqu'un calendrier complet de vaccination comprenant au moins 5 doses est utilisé, et ce, jusqu'à au moins 20 à 30 ans après la fin de la vaccination.
- Les données sur la protection à très long terme sont cependant incertaines et certains auteurs rapportent une diminution de l'immunité chez les gens plus âgés. On ne sait pas si cette diminution est le résultat d'une moins bonne couverture vaccinale, d'un intervalle plus long depuis la dernière dose de vaccin ou si cela est un effet de l'âge (immunosénescence).
- Cette stratégie est déjà adoptée dans quelques pays en Europe et l'OMS ne recommande pas l'administration d'une dose de rappel à l'âge adulte.
- Une diminution des coûts associés à ce programme de vaccination est susceptible d'être observée par rapport à la situation actuelle.
- Cette stratégie pourrait être moins bien acceptée par les professionnels de la santé.

7 Recommandations du CIQ

Lors de la réunion du 14 septembre 2017, les membres du CIQ ont examiné les différentes stratégies proposées.

Les membres du CIQ ont recommandé la stratégie de vaccination comprenant une dose de rappel unique chez l'adulte à l'âge de 50 ans. Cette recommandation était principalement appuyée par les arguments suivants :

- Les études de séroprévalence dans la population montrent une persistance de l'immunité contre le tétanos lorsqu'un calendrier complet de vaccination comprenant au moins 5 doses est utilisé, et ce, jusqu'à au moins 20 à 30 ans après la fin de la vaccination.
- L'incidence du tétanos ne semble pas plus élevée dans les pays où l'on ne recommande pas de dose de rappel à l'âge adulte. Les cas de tétanos surviennent principalement chez les individus n'ayant pas reçu leur primovaccination.
- L'offre d'une dose de rappel unique à l'âge de 50 ans permettrait plus facilement de rejoindre la population visée (correspond souvent à un moment de visite médicale) et éventuellement d'atteindre une meilleure couverture vaccinale.

Pour les personnes qui ont reçu une dose de rappel dans les dix années qui précèdent l'âge recommandé de 50 ans (par exemple en contexte de prophylaxie antitétanique post-exposition), le CIQ recommande que cette dose soit jugée valide et puisse être considérée comme le rappel unique à l'âge adulte.

Enfin, une mise à jour des recommandations sur la définition d'une plaie à risque de tétanos et sur la prophylaxie antitétanique post-exposition (PAPE) seront émises ultérieurement, en complément du présent avis.

Références

1. Québec (Province), Ministère de la Santé et des Services sociaux, Poirier A, Maranda M-A, Jobin L, Gauthier J, *et al.* Programme national de santé publique 2003-2012: mise à jour 2008. Québec: Santé et services sociaux, Direction des communications; 2008, 103 p.
2. Boulianne N, Rouleau I, De Serres, G, Thibault R. Enquête épidémiologique de santé publique sur les cas présumés de tétanos néonatal au Québec 1990-2008. Québec; 2010, p. 1-17.
3. Boulianne N, Rouleau I, Defay F. Enquête épidémiologique sur les cas de tétanos adultes survenus au Québec entre 1990 et 2008. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2011, p. 1-57.
4. World Health Organization. Tetanus vaccines: WHO position paper, February 2017 - Recommendations. *Vaccine*. 17 Apr 2017.
5. Brousseau N, Amini R, Gilca V, Tapiéro B, Boucher F, Quach C, *et al.* Stratégie optimale de vaccination contre la coqueluche au Québec. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2018, 71 p.
6. Brook I. Current concepts in the management of Clostridium tetani infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. June 2008;6(3):327-36.
7. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines*. Sixth Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012. 1550 p.
8. Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, *et al.* Tetanus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Sept 2000;69(3):292-301.
9. Ernst ME, Klepser ME, Fouts M, Marangos MN. Tetanus: pathophysiology and management. *Ann Pharmacother*. Dec 1997;31(12):1507-13.
10. Shrivastava P, Brown K, Chen J. Trends in Tetanus Epidemiology in the United States, 1972-2001. Workshop 27;39th National Immunization Conference, Washington, DC, March 21-28, 2005.
11. Centers for disease Control and Prevention. Tetanus surveillance --- United States, 2001--2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1 Apr 2011;60(12):365-9.
12. Weinstein L. Tetanus. *N Engl J Med*. 13 Dec 1973;289(24):1293-6.
13. Bunch TJ, Thalji MK, Pellikka PA, Aksamit TR. Respiratory failure in tetanus: case report and review of a 25-year experience. *Chest*. Oct 2002;122(4):1488-92.
14. Antona D. Le tétanos en France en 2005-2007. *Bull Épidémiologique Hebd*. 22 juill 2008;30-31:273-5.
15. Hollow VM, Clarke GM. Autonomic manifestations of tetanus. *Anaesth Intensive Care*. May 1975;3(2):142-7.
16. Kretsinger K, Srivastava P, éditeurs. Chapter 16: Tetanus. 4th éd. 2008. p. 16-1 - 16-7 (VPD Surveillance Manuel).
17. Sun KO, Chan YW, Cheung RT, So PC, Yu YL, Li PC. Management of tetanus: a review of 18 cases. *J R Soc Med*. March 1994;87(3):135-7.
18. Department of Health. Tetanus - The disease. In: *The Green Book*. 2013. p. 367-84.
19. Sutter RW, Orenstein WA, Wassilak SGF. Tetanus, in Bacterial infections of humans. In: Alfred S. Evans and Philip S. Brachman, éditeur. *Bacterial infections of humans*. New York and London; 1998. p. 741-57.

20. Centers for disease control and prevention. Tetanus - Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Douzième édition - Avril 2011. [Online] : <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/tetanus.html>. 2011.
21. Quinn HE, McIntyre PB. Tetanus in the elderly--An important preventable disease in Australia. *Vaccine*. 26 Jan 2007;25(7):1304-9.
22. Agence de la santé publique du Canada. Tétanos [En ligne] : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/maladies-pouvant-etre-prevenues-vaccination/tetanos/professionnels.html> (page consultée le 29 janvier 2018).
23. Agence de la santé publique du Canada. Maladies à déclaration obligatoire en direct - Tétanos [En ligne] : <http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/disease2/tetn-fra.php> (page consultée le 31 août 2010).
24. Gouvernement du Canada. Guide canadien d'immunisation : Partie 4 - Agents d'immunisation active. [En ligne] <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active.html> (page consultée le 25 août 2017).
25. Institut National de Veille Sanitaire. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. [En ligne] : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2012/BEH-n-26-2012> (page consultée le 29 janvier 2018).
26. Center for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases--United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2 May 2003;50(53):i-xxiv, 1-108.
27. Center for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable diseases--United States, 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;57(54):1-94.
28. Collins S, Amirthalingam G, Beeching NJ, Chand MA, Godbole G, Ramsay ME, Fry NK & White JM. Current epidemiology of tetanus in England, 2001-2014. *Epidemiol Infect*. 144:3343-53.
29. Australian Government - Department of Health. Summary of National Surveillance Data on Vaccine Preventable Diseases in Australia, 2008-2011. 2016, 81 p.
30. National institute for Public Health and the Environment: ministry of health, welfare and sport. The National Immunisation Programme in the Netherlands: Surveillance and developments in 2014-2015. 2015, 235 p.
31. Collins S, Amirthalingam G, Beeching NJ, Chand MA, Godbole G, Ramsay ME, *et al*. Current epidemiology of tetanus in England, 2001-2014. *Epidemiol Infect*. 18 August 2016;144:3343-53.
32. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. *Ann Intern Med*. 7 May 2002;136(9):660-6.
33. Institut de Veille Sanitaire. Tétanos - Données épidémiologiques, 2013. [En ligne] : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Tetanos/Donnees-epidemiologiques> (page consultée le 23 avril 2018).
34. Tamer A, Karabay O, Ekerbicer H, Tahtaci M, Selam B, Celebi H. Impaired immunity against tetanus in type 2 diabetes. *Med Sci Monit*. Dec 2005;11(12):CR580-4.
35. Tunkel AR, Pradhan SK. Central nervous system infections in injection drug users. *Infect Clin North Am*. Sept 2002;16(3):589-605.
36. Katz KC, Walmsley SL. Postoperative tetanus: a case report. *CMAJ*. 5 Sept 2000;163(5):571-3.
37. Dhalla S. Postsurgical tetanus. *Can J Surg*. Oct 2004;47(5):375-9.

38. Zhou F, Shefer A, Wenger J, Messonnier M, Wang LY, Lopez A, *et al.* Economic evaluation of the routine childhood immunization program in the United States, 2009. *Pediatrics*. April 2014;133(4):577-85.
39. Hutchison BG, Stoddart GL. Cost-effectiveness of primary tetanus vaccination among elderly Canadians. *CMAJ*. 15 Dec 1988;139(12):1143-51.
40. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Protocole d'immunisation du Québec. 6^e édition. [En ligne] : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/4b1768b3f849519c852568fd0061480d/6335d40226af59852575cc0048804d?OpenDocument>. 2017 (page consultée en janvier 2018).
41. Demicheli V, Barale A, Rivetti A. Vaccines for women for preventing neonatal tetanus. *Cochrane Database Syst Rev*. 6 Jul 2015;(7):CD002959.
42. Blencowe H, Lawn J, Vandelaer J, Roper M, Cousens S. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. *Int J Epidemiol*. April 2010;39 Suppl 1:i102-109.
43. World Health Organisation. Tetanus vaccines position paper. Grade table 4. [Online]: http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/tetanus_grad_table_efficacy_pregnant_women.pdf?ua=1 (page accessed April 23, 2018).
44. Borrow R, Balmer P, Roper MH. The immunologic basis for immunization: module 3: tetanus. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2007. [Online]: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43687/1/9789241595551_eng.pdf (page accessed April 23, 2018).
45. Myers MG, Beckman CW, Vosdingh RA, Hankins WA. Primary immunization with tetanus and diphtheria toxoids. Reaction rates and immunogenicity in older children and adults. *JAMA*. 19 Nov 1982;248(19):2478-80.
46. Edsall G, Elliott MW, Peebles TC, Eldred MC. Excessive use of tetanus toxoid boosters. *JAMA*. 2 Oct 1967;202(1):111-3.
47. Galazka AM, Robertson SE. Immunization against diphtheria with special emphasis on immunization of adults. *Vaccine*. June 1996;14(9):845-57.
48. Relyveld EH, Bizzini B, Gupta RK. Rational approaches to reduce adverse reactions in man to vaccines containing tetanus and diphtheria toxoids. *Vaccine*. May 1998;16(9-10):1016-23.
49. Groupe Central ESPRI. Guide sur les conduites à tenir face aux manifestations cliniques survenant après une immunisation. Québec: ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec; 2005 janv, 90 p.
50. Kretsinger K, Broder KR, Cortese MM, Joyce MP, Ortega-Sanchez I, Lee GM, *et al.* Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine. *MMWR Recomm Rep*. 15 Dec 2006;55(RR-17):1-36.
51. Agence de la santé publique du Canada. Intervalle dans l'administration des vaccins contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche. *RMTC*. 2005;31(DCC-8 et 9):17-22.
52. David ST, Hemsley C, Pasquali PE, Larke B, Buxton JA, Lior LY. Enhanced surveillance for vaccine-associated adverse events: dTap catch-up of high school students in Yukon. *Can Commun Dis Rep Releve Mal Transm Au Can*. 1 June 2005;31(11):117-26.
53. Lloyd JC, Haber P, Mootrey GT, Braun MM, Rhodes PH, Chen RT. Adverse event reporting rates following tetanus-diphtheria and tetanus toxoid vaccinations: data from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1991-1997. *Vaccine*. 8 Sept 2003;21(25-26):3746-50.

54. Pryor T, Onarecker C, Coniglione T. Elevated antitoxin titers in a man with generalized tetanus. *J Fam Pr.* March 1997;44(3):299-303.
55. König K, Ringe H, Dorner BG, Diers A, Uhlenberg B, Müller D, *et al.* Atypical tetanus in a completely immunized 14-year-old boy. *Pediatrics.* Nov 2007;120(5):e1355-8.
56. Comité consultatif national sur l'immunisation, éditeur. Guide canadien d'immunisation. 7e éd. Ottawa: Agence de la santé publique du Canada; 2014. 410 p.
57. Hainz U, Jenewein B, Asch E, Pfeiffer KP, Berger P, Grubeck-Loebenstien B. Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine.* 9 May 2005;23(25):3232-5.
58. Olander RM, Auranen K, Harkanen T, Leino T. High tetanus and diphtheria antitoxin concentrations in Finnish adults--time for new booster recommendations? *Vaccine.* 27 August 2009;27(39):5295-8.
59. Yuan L, Lau W, Thippawong J, Kasenda M, Xie F, Bevilacqua J. Diphtheria and tetanus immunity among blood donors in Toronto. *Can Med J.* 1997;156(7):985-90.
60. Launay O, Toneatti C, Bernede C, Njamkepo E, Petitprez K, Leblond A, *et al.* Antibodies to tetanus, diphtheria and pertussis among healthy adults vaccinated according to the French vaccination recommendations. *Hum Vaccin.* May 2009;5(5):341-6.
61. Booy R, Van der Meeren O, Ng SP, Celzo F, Ramakrishnan G, Jacquet JM. A decennial booster dose of reduced antigen content diphtheria, tetanus, acellular pertussis vaccine (Boostrix) is immunogenic and well tolerated in adults. *Vaccine.* 10 Dec 2010;29(1):45-50.
62. Mertsola J, Van Der Meeren O, He Q, Linko-Parvinen A, Ramakrishnan G, Mannermaa L, *et al.* Decennial administration of a reduced antigen content diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis vaccine in young adults. *Clin Infect Dis.* 15 Sept 2010;51(6):656-62.
63. Gidding HF, Backhouse JL, Burgess MA, Gilbert GL. Immunity to diphtheria and tetanus in Australia: a national serosurvey. *Med J Aust.* 19 Sept 2005;183(6):301-4.
64. Theeten H, Hutse V, Hens N, Yavuz Y, Hoppenbrouwers K, Beutels P, *et al.* Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. *Epidemiol Infect.* Apr 2011;139(4):494-504.
65. Tomovici A, Barreto L, Zickler P, Meekison W, Noya F, Voloshen T, *et al.* Humoral immunity 10 years after booster immunization with an adolescent and adult formulation combined tetanus, diphtheria, and 5-component acellular pertussis vaccine. *Vaccine.* 30 March 2012;30(16):2647-53.
66. Simonsen O, Kjeldsen K, Heron I. Immunity against tetanus and effect of revaccination 25-30 years after primary vaccination. *Lancet.* 1 Dec 1984;2(8414):1240-2.
67. Wagner KS, White JM, Andrews NJ, Borrow R, Stanford E, Newton E, *et al.* Immunity to tetanus and diphtheria in the UK in 2009. *Vaccine.* 19 Nov 2012;30(49):7111-7.
68. Hammarlund E, Thomas A, Poore EA, Amanna IJ, Rynko AE, Mori M, *et al.* Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 May 2016;62(9):1111-8.
69. Danilova E, Shirayev A, Kristoffersen EK, Sjursen H. Seroprotection against diphtheria and tetanus among Russian and Norwegian teenagers. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* June 2006;114(6):453-7.
70. Steens A, Mollema L, Berbers GA, van Gageldonk PG, van der Klis FR, de Melker HE. High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: a seroepidemiological study. *Vaccine.* 16 Nov 2010;28(49):7803-9.

71. Goncalves G, Santos MA, Frade JG, Cunha JS. Levels of diphtheria and tetanus specific IgG of Portuguese adult women, before and after vaccination with adult type Td. Duration of immunity following vaccination. *BMC Public Health*. 2007;7:109.
72. de Melker HE, van den Hof S, Berbers GAM, Nagelkerke NJD, Rümke HC, Conyn-van Spaendonck MAE. A population-based study on tetanus antitoxin levels in the Netherlands. *Vaccine*. 2000;18:100-8.
73. Gauvreau L, Breton JP, Bergeron MG, Dorval J, Martineau G, Frenette G. [Diphtheria epidemic occurring on the North Shore of the St. Lawrence River in the fall of 1974]. *Can Med Assoc J*. 4 June 1977;116(11):1279-83.
74. Ministère de la Santé et des Services sociaux. La diphtérie. *Flash Vigie*. Mai 2014;9(5):1-4.
75. World Health Organization. Review of the Epidemiology of Diphtheria- 2000-2016. [Online]: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/april/1_Final_report_Clarke_april3.pdf (page accessed April 23, 2018).
76. Markina SS, Maksimova NM, Vitek CR, Bogatyreva EY, Monisov AA. Diphtheria in the Russian Federation in the 1990s. *J Infect Dis*. Febr 2000;181 Suppl 1:S27-34.
77. Chen RT, Hardy IR, Rhodes PH, Tyshchenko DK, Moiseeva AV, Marievsky VF. Ukraine, 1992: first assessment of diphtheria vaccine effectiveness during the recent resurgence of diphtheria in the Former Soviet Union. *J Infect Dis*. Febr 2000;181 Suppl 1:S178-183.
78. Bisgard KM, Rhodes P, Hardy IR, Litkina IL, Filatov NN, Monisov AA, *et al*. Diphtheria toxoid vaccine effectiveness: A case-control study in Russia. *J Infect Dis*. Febr 2000;181 Suppl 1:S184-187.
79. World Health Organisation. Diphtheria vaccine. Review of evidence on vaccine effectiveness and immunogenicity to assess the duration of protection ≥ 10 years after the last booster dose. [Online]: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/april/2_Review_Diphtheria_results_April_2017_final_clean.pdf (page accessed April 23, 2018).
80. Swart EM, van Gageldonk PGM, de Melker HE, van der Klis FR, Berbers G a. M, Mollema L. Long-Term Protection against Diphtheria in the Netherlands after 50 Years of Vaccination: Results from a Seroepidemiological Study. *PloS One*. 2016;11(2):e0148605.
81. World Health Organization. Diphtheria vaccine: WHO position paper – August 2017. *Releve Epidemiol Hebd*. 04 2017;92(31):417-35.
82. Turner TB, Velasco-Joven EA, Prudovsky S. Studies on the prophylaxis and treatment of tetanus. II. Studies pertaining to treatment. *Bull Johns Hopkins Hosp*. Febr 1958;102(2):71-84.
83. Matzkin H, Regev S. Naturally acquired immunity to tetanus toxin in an isolated community. *Infect Immun*. Apr 1985;48(1):267-8.
84. Veronesi R, Cecin H, Correa A, Tavares J, Moraes C, Nascimento OJ. New approaches on tetanus immunization: naturally acquired immunity. Preliminary report. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. Nov 1973;28(6):313-8.
85. Veronesi R, Cecin H, Correa A, Tavares J, Moraes C, Bertoldo OJ. New concepts on tetanus immunization: naturally acquired immunity. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*. 1975;19(1):126-34.
86. Sharma A, Kapoor S. Relapse in a child with otogenic tetanus. *Trop Doct*. Jan 2006;36(1):56-7.
87. Kimura F, Sasaki N, Uehara H. Long-term recurrent infection of tetanus in an elderly patient. *Am J Emerg Med*. March 2001;19(2):168.

88. Lindey MC, Bhatt A, Campbell KP, Chattopadhyay S. Tetanus immunization evidence-statement. In: Campbell KP, Lanza A, Dixon R, Chattopadhyay S, Molinari N, Finch RA, eds. *A Purchaser's guide to Clinical Preventive Services: Moving Sciences into Coverage*. Washington, DC. National Business Group on Health, 2006.
89. Oyelami AO, Oyedeji GA. Relapse of tetanus in a child: a case report. *East Afr Med J*. August 1991;68(8):668-70.
90. Kiely M, Boulianne N, Ouakki M, Audet D, Gariépy M-C, Guay M, *et al*. Enquête sur la couverture vaccinale des enfants de 1 an et 2 ans au Québec en 2016. Québec: Institut national de santé publique du Québec; 2018, 122 p.
91. Institut national de santé publique du Québec. Portail de l'Infocentre. [En ligne] : www.infocentre.inspq.quebec.ca (page consultée le 23 avril 2018).
92. Agence de la santé publique du Canada. Couverture vaccinale des adultes canadiens : résultats de l'Enquête nationale sur la vaccination des adultes de 2014. [En ligne] : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/couverture-vaccinale-adultes-canadiens-resultats-enquete-nationale-vaccination-adultes-2014.html> (page consultée le 23 avril 2018).
93. Environics Research Group. Canadian Adult National Immunization Coverage (NICS) Survey - 2010 - Québec. Ottawa: ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec; 2011 Febr, 109 p.
94. Dubé E, Defay F, Kiely M, Guay M, Boulianne N, Sauvageau C, *et al*. Enquête québécoise sur la vaccination contre la grippe saisonnière, le pneumocoque et la rougeole en 2012. Québec: Institut national de santé publique du Québec et ministère de la Santé et des Services sociaux; 2013, 137 p.
95. Ministry of Health New Zealand. Immunisation Handbook 2011. [Online]: <http://www.health.govt.nz/publication/immunisation-handbook-2011> (page accessed January 31, 2013).
96. Levine L, Ipsen J Jr, McComb JA. Adult immunization: preparation and evaluation of combined fluid tetanus and diphtheria toxoids for adult use. *Am J Hyg*. Jan 1961;73:20-35.
97. Statens Serum Institut. Changed recommendations on adaptation to the Danish childhood vaccination programme. [Online]: <https://www.ssi.dk/English/News/EPI-NEWS/2015/No%20a%20-%202015.aspx> (page accessed April 23, 2018).
98. European Center for Disease Prevention and Control. Vaccination schedules in Europe. [Online]: <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/schedules/Pages/schedules.aspx> (page accessed December 18, 2012).
99. Institut National de Veille Sanitaire. Santé publique France. [En Ligne] : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf (page consultée le 14 septembre 2017).
100. Centers for Disease Control and Prevention, Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. 2015. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook>
101. National Health and Medical Research Council. The Australian Immunisation Handbook 10th Edition 2015. [Online]: <http://immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home> (page accessed September 1, 2017).

Annexe 1

Synthèse des déclarations d'intérêts

Synthèse des déclarations d'intérêts des membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ)

NOVEMBRE 2017

L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a demandé aux membres du Comité sur l'immunisation du Québec (CIQ) de déclarer toute situation pouvant entraîner un conflit d'intérêts relatif au sujet étudié au cours des trois dernières années. Ils ont donc eu l'obligation de remplir un formulaire de déclarations d'intérêts (DI), afin de divulguer tout lien direct ou indirect avec les entreprises privées ou les institutions publiques dont les produits ou activités entrent dans le domaine de la vaccination contre le tétanos.

Ce document présente la synthèse des intérêts déclarés par les membres du comité.

1 Aucun intérêt déclaré pour les membres suivants (vaccination contre le tétanos) :

Julie Bestman-Smith, Dominique Biron, François Boucher, Marjolaine Brideau, Nicholas Brousseau, Ngoc Yen Giang Bui, Alex Carignan, Hélène Gagné, Rodica Gilca, Vladimir Gilca, Maryse Guay, Catherine Guimond, Patricia Hudson, Monique Landry, Richard Marchand, Caroline Quach, Céline Rousseau, Chantal Sauvageau, Bruno Turmel.

2 Subventions de recherche obtenues à titre de chercheur principal ou de co-chercheur, en lien avec des entreprises privées dont les produits ou activités entrent dans le domaine de la vaccination contre le tétanos :

Gaston De Serres : GSK;

Philippe De Wals : GSK;

Marc Dionne : GSK;

Bruce Tapiéro : GSK.

3 Honoraires pour consultation, présentations ou frais de déplacement (FD) reçus d'entreprises privées dont les produits ou activités entrent dans le domaine de la vaccination contre le tétanos :

Philippe De Wals : FD pour consultation : GSK;

Marc Lebel : Honoraires pour consultation : GSK. FD pour consultation : GSK.

Centre d'expertise
et de référence

www.inspq.qc.ca