

ANATOXINE TÉTANIQUE : ACTUALITÉS PRINCIPALES, UN SIÈCLE PLUS TARD (1925-2025)

TETANUS TOXOID: KEY NEWS, A CENTURY LATER (1925-2025)

Alain PHILIPPON¹ 

Manuscrit initial reçu le 26 mars 2025, manuscrit révisé reçu le 23 mai 2025 et accepté le 26 mai 2025, révision éditoriale le 27 juillet 2025

RÉSUMÉ

Le tétanos, maladie humaine et animale connue depuis des temps très anciens, a pu être prévenu, il y a un siècle, par le vétérinaire Gaston Ramon, qui proposa l'anatoxine tétanique. Cette maladie de distribution mondiale est une toxi-infection aiguë grave, souvent mortelle, transmise lors d'une plaie contaminée par la spore de *Clostridium tetani*, germe tellurique. La symptomatologie de la maladie humaine ou animale est pathognomonique, expliquant un diagnostic le plus souvent clinique. La sérothérapie étant peu efficace, il convient de rappeler l'importance de la vaccination et de la revaccination. Aujourd'hui, soit un siècle après l'invention du vaccin, peu de cas humains sont rapportés dans les pays industrialisés (Europe, USA) et, dans les pays de l'hémisphère sud, le nombre de cas est en régression, grâce à la politique volontariste de vaccination menée par l'OMS entre 1998 (778 000 décès de tétanos néonatal) et 2018 (environ 25 000 décès). De nombreux mammifères, tels que les équins, bovins et ovins, sont sensibles à la maladie, avec un diagnostic plutôt clinique. Cependant, le tétanos n'étant ni une maladie légalement contagieuse ni une zoonose, nous disposons de peu de renseignements épidémiologiques et statistiques chez ces espèces, de même que chez le chien et le chat, qui sont pourtant agents zoonotiques éventuels.

Mots-clés : tétanos, *Clostridium tetani*, tétanos spasme, Ramon, anatoxine, vaccin, nouveautés

ABSTRACT

Tetanus, a disease affecting humans and animals that has been known since ancient times, was prevented a century ago by the veterinarian Gaston Ramon, who proposed tetanus toxoid. This disease of worldwide distribution is a serious acute toxin infection, often fatal, transmitted through a wound contaminated with Clostridium tetani spores, a soil-borne bacterium. The symptomatology of human and animal disease is pathognomonic, which explains why diagnosis is usually clinical. As tetanus is not very responsive to serotherapy, it is important to remind the importance of vaccination and revaccination. Today, a century after the invention of the vaccine, few human cases are reported in industrialized countries (Europe, the USA) and, in countries in the southern hemisphere, the number of cases is declining, thanks to the proactive vaccination policy carried out by the WHO between 1998 (778,000 neonatal tetanus deaths) and 2018 (around 25,000 deaths). Many mammals, such as horses, cattle, and sheep, are susceptible to the disease, which is diagnosed primarily on clinical grounds. However, as tetanus is neither a legally contagious disease nor a zoonosis, we have little epidemiological and statistical information on these species, nor on dogs and cats, which are potential zoonotic agents.

Keywords: tetanus, *Clostridium tetani*, tetanospasmin, Ramon, toxoid, vaccine, novelties

1- Professeur émérite, Faculté de Médecine Paris Cité.
Courriel : fephillips66@gmail.com



INTRODUCTION

Le tétanos, nom donné par Hippocrate en individualisant deux formes, *emprostotonos* (corps fléchi vers l'avant) et *opisthotonos* (vers l'arrière) (Figure 1), est actuellement en voie de disparition chez l'homme, tout au moins dans les pays industrialisés, grâce à la découverte, il y a un siècle, d'un vaccin ou anatoxine par Gaston Ramon (Popoff *et al.* 2023). Ce dernier fut recruté en 1910 comme vétérinaire à l'annexe de l'Institut Pasteur de Garches pour produire divers sérums équins, dont les antitoxines antidiphthériques et antitétaniques. Ce travail peu gratifiant, allié à une curiosité intellectuelle vive et à un immense sens de l'observation, lui permet, plus de dix ans plus tard, plusieurs découvertes dont l'intérêt et les applications perdurent de nos jours, tels que les anatoxines diphtérique et tétanique, les adjuvants de l'immunité et les vaccinations associées (Ramon 1957).



Figure 1. Patient atteint d'un opisthotonos lors d'un tétanos (Peinture de Sir Charles Bell 1809).

Les effets bénéfiques du vaccin antitétanique sont particulièrement visibles chez l'homme, dans les régions où la vaccination est obligatoire, telles que l'Europe (53 cas en 2022) et les USA (28 cas en 2022) (<https://www.ecdc.europa.eu/>, <https://www.cdc.gov/>). En revanche, n'oublions pas que, selon l'OMS, environ 25 000 décès de tétanos néonatal ont encore été rapportés chez le nouveau-né en 2018, après une réduction de 97 % des décès en vingt ans (778 000 en 1998), grâce à la vaccination chez la femme enceinte et le nourrisson dans certains pays chauds et humides de l'hémisphère sud (<https://www.who.int/fr>). La figure 2 montre bien cette diminution du nombre de cas nouveaux selon les pays entre 1990 et 2021 (<https://ourworldindata.org/tetanus>).

Ne s'agissant ni d'une zoonose, ni d'une maladie légalement contagieuse, bien que mortelle et liée à l'environnement en raison de la présence de spores de *Clostridium tetani*, peu de renseignements épidémiologiques relatifs à la maladie animale sont disponibles, comme sur le site de l'Organisation mondiale de la santé animale (OMSA), anciennement Office international des épizooties (OIE), qui fête actuellement son premier centenaire et dont Gaston Ramon fut le second directeur de 1949 à 1959 (<https://www.woah.org>).

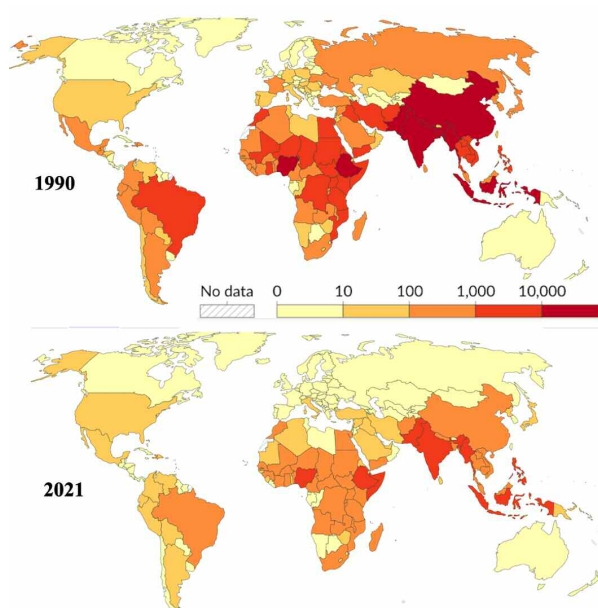


Figure 2. Tétanos chez l'homme : distribution mondiale des nouveaux cas (1990, 2021) (<https://ourworldindata.org/tetanus>).



GASTON RAMON ET LE FORMOL

Avec la découverte des anatoxines diphtérique et tétanique, respectivement en 1923 et 1925, Gaston Ramon ouvre la nouvelle voie des vaccins chimiques ou anavaccins (Ramon 1957). Cette étape majeure de l'histoire des vaccins est le fruit de son expérience passée, comme il le rapporte : « De fait, pendant près de 10 ans (1910-1920) et, en particulier, durant la Première Guerre mondiale, mes préoccupations se sont bornées à l'immunisation de très nombreux chevaux et à la récolte, chez ces animaux, des sérums antitétanique, antidiphtérique, antigangréneux, etc., destinés au traitement des maladies correspondantes.

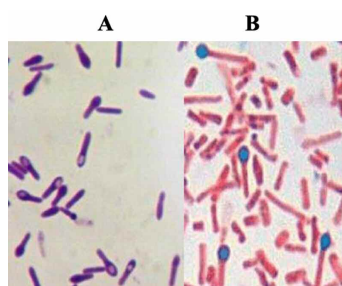


Figure 3. Gaston Ramon (à gauche) et Christian Zoeller (à droite) à l'annexe de Garches (<https://phototheque.pasteur.fr>)

C'est en exécutant ce travail régulier que j'ai pu faire diverses observations dont je tirai parti dans la suite lorsqu'il me fut possible d'expérimenter... Après de multiples essais restés pendant longtemps inédits, je proposai le formol. J'avais constaté, en effet, qu'ajouté en proportion convenable au sérum il n'altère pas sensiblement ses propriétés spécifiques, non plus que ses qualités physiques ; il assure sa pureté bactériologique. En outre, le sérum ainsi formolé, injecté à l'homme, même en quantité relativement abondante comme dans le traitement de la diphtérie, n'entraîne, en dépit de la présence d'aldéhyde formique, aucune réaction fâcheuse, même dans le cas de l'injection intrarachidienne. Ma proposition fut acceptée et l'addition de formol au sérum suivie d'un chauffage de ce dernier (à 55°C) permit d'éviter désormais des pertes à la production et des accidents septiques désagréables. » Comme le précise Gaston Ramon : « Ce choix du formol comme antiseptique des sérums thérapeutiques eut d'autres conséquences heureuses, spécialement celle-ci : lorsqu'en 1922 il me fallut ajouter un antiseptique à la toxine diphtérique que je désirais conserver dans mes recherches sur la "floculation" dans les mélanges de toxine et de sérum antidiphtérique, j'employai le formol. On verra quel rôle joua cette utilisation du formol dans la découverte du principe des anatoxines. Ici encore, je ferai remarquer le lien qui unit les observations faites durant cette période de travail surtout technique et mes recherches futures ».

Ainsi, Gaston Ramon constate en 1915 que le formol ne modifie pas l'effet protecteur des sérums antitoxiques équins, ni leur interaction avec les protéines telles que la toxine diphtérique, ni l'immunogénicité de cette dernière. Il démontre en 1923 que la toxine diphtérique ayant subi l'action simultanée d'une petite quantité de formol (3-5 mL/L) et de la chaleur (55°C) pendant un mois se transforme en un dérivé inoffensif qui conserve intact son pouvoir vaccinant : il lui donne le nom d'anatoxine diphtérique (Ramon *et al.* 1923). Ensuite, les premiers essais de l'anatoxine tétanique ont été réalisés chez plusieurs espèces animales avec le vétérinaire Pierre Descombey, puis chez l'homme avec le Pr Christian Zoeller du Val de Grâce (Figure 3) (Ramon & Descombey 1925; Ramon & Zoeller 1926 ; Ramon 1957).

LA BACTÉRIE



Le genre *Clostridium* regroupe au moins 200 espèces, dont *C. botulinum*, *C. tetani* ou encore *C. perfringens*. Il s'agit de bacilles à Gram positif (20 x 0,6 µm), anaérobies stricts et chimioorganotrophes. L'orientation diagnostique après examen microscopique est relativement aisée en raison surtout de leur aptitude à sporuler. Les spores ont une morphologie ovale et se forment dans la partie terminale ou subterminale de la bactérie en la déformant. Le caractère « Gram-positif » disparaît souvent après vieillissement de la culture (Figure 4).

Figure 4. Examen microscopique de *Clostridium tetani* après coloration de Gram. A : culture de 24 h ; B : culture de plusieurs jours (Ganesh 2016).





La culture sur gélose au sang dans des conditions d'anaérobiose stricte peut montrer un léger voile ou film (Figure 5) après 24 à 72 heures d'incubation à 37°C en raison d'une ciliature pérित्रиче (Ganesh 2016) ; l'obtention de colonies sera possible avec un milieu enrichi en agar (Popoff 2020). Diverses approches diagnostiques sont possibles (par ex : bactériologique, API® Rapid ID 32, MALDI-TOF, PCR, Vitek® 2). Cependant sont privilégiées celles qui permettent un diagnostic rapide, telles la spectrométrie de masse MALDI-TOF et la PCR (Bakhtiary *et al.* 2018 ; Kim *et al.* 2020 ; Kim *et al.* 2016 ; Pławi ska-Czarnak *et al.* 2023 ; Sulaiman *et al.* 2021 ; Wang *et al.* 2024 ; William *et al.* 2024).

Figure 5. Culture de *Clostridium tetani* sur une gélose au sang et obtention d'un voile ou film (Ganes 2016)

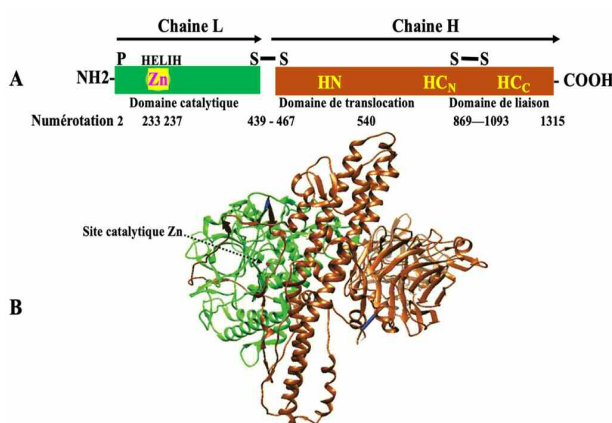
LA SPORE

Si les conditions physico-chimiques de la sporulation et de la germination sont importantes et utiles à connaître pour un bactériologiste, de même que le potentiel redox et le caractère gazogène (boîte de conserve avec un couvercle déformé pour *Clostridium botulinum*), nous retiendrons surtout le caractère thermostable de la spore qui peut survivre à un chauffage modéré (75–80°C pendant 10 min), mais pas après 1 h à 100°C (Popoff 2020). Cette bactérie tellurique montre une distribution mondiale dont divers facteurs, tels le pH, la température, l'humidité et la quantité et le type de matières organiques, influencent les fréquences d'isolement dans le sol. La répartition géographique de *C. tetani* indique une présence plus élevée pour les régions chaudes et humides de l'hémisphère sud, telles l'Afrique de l'Ouest et Centrale, l'Asie du Sud-Est, ou encore l'Inde (Figure 2). Cependant son isolement est possible de l'intestin de diverses espèces animales et de l'homme (Hao 2021).

LA TOXINE

La neurotoxine tétanique (TeNT), dénommée téтаносpasmine, fait l'objet de nombreuses recherches afin de mieux préciser son mode d'action intracellulaire, d'autant qu'au vu du succès du Botox®, l'industrie pharmaceutique souhaite un nouveau succès pour le traitement de certains troubles moteurs (Candalija *et al.* 2021 ; Herrando-Grabulosa *et al.* 2020). Dans la bactérie, la TeNT est synthétisée sous forme d'une protéine à chaîne unique et non toxique de 1 315 acides aminés. Subissant une maturation protéolytique comprenant une perte du résidu N terminal méthionine (M) et un clivage enzymatique par des protéases, la TeNT mature (150,6 kDa) est composée d'une chaîne lourde H (98,3 kDa) et d'une chaîne légère L (52,3 kDa), reliées par un pont disulfure (C⁴³⁹ – C⁴⁶⁷) (Figure 6) (Poulain & Popoff, 2019 ; Al Turihi, 2019 ; Hodgins *et al.* 2023 ; Zhang *et al.* 2021). Un autre pont (C⁸⁶⁹ – C¹⁰⁹³) est présent dans la chaîne H. Cette chaîne lourde C-terminale possède une moitié N-terminale (HN) qui permet la translocation membranaire, et une moitié C-terminale qui correspond au domaine de liaison (lui-même divisé en deux sous-domaines HCN et HCC) neuro-spécifique aux récepteurs gangliosides, dont les protéines synaptiques (Figure 6).

Les approches génomiques montrent une grande stabilité du chromosome et le gène *tent* codant pour la téтаносpasmine montre, lors de l'analyse phylogénétique, un cluster principal, majoritaire, et un autre, peu représenté, avec deux différences structurales, dont une insertion de quatre acides aminés (N¹¹³⁷SES/Y) (Figure 7) (Chapeton-Montes *et al.* 2019). Cette insertion dans le domaine de liaison C-terminal pourrait avoir un impact sur les propriétés de liaison au récepteur ainsi que sur l'antigénicité. L'alignement de 30 séquences polypeptidiques de *C. tetani* (TeNT) donne un pourcentage d'identité protéique qui varie peu, de 97,95 à 100 % avec une cinquantaine de substitutions, dont la moitié conservatrice.



Enfin, des analogies structurales sont partagées avec les diverses toxines de *C. botulinum* (BoNT), dont celles du sous-type B, de l'ordre de 41 % d'identité protéique, suggérant un ancêtre commun. Enfin, le gène *tent* est habituellement plasmidique avec, en amont, un gène régulateur *tetR* (Connan *et al.* 2013). D'autres gènes de virulence ont été identifiés, dont *tetO* codant pour la téтаносlyse ou hémolysine, qui est une toxine formant des pores, appartenant à la famille des cytolysines dépendantes du cholestérol, dont le prototype est la perfringolysine de *Clostridium perfringens*. La téтаносlyse peut faciliter la colonisation locale des tissus et la résistance aux macrophages (Popoff 2020).

Figure 6. Neurotoxine tétanique (TeNT) : représentation schématique (A) et structure cristallographique (B).

La chaîne légère L est représentée en vert et la chaîne lourde H en brun (Al Turihi 2019 ; Zhang *et al.* 2021).



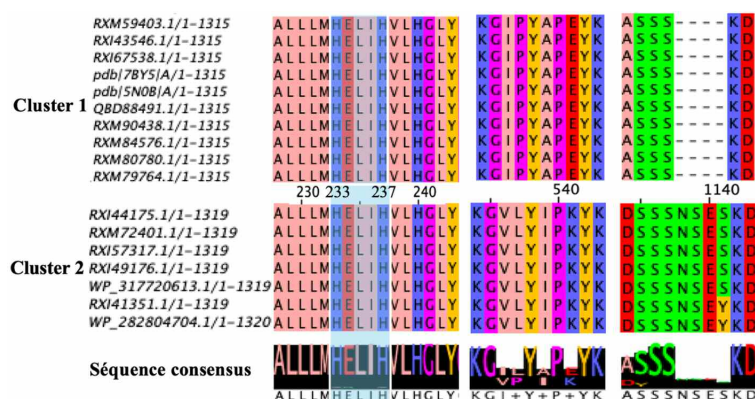


Figure 7. Neurotoxine tétanique (TeNT) : site catalytique (HELIH) sur la chaîne L et deux différences structurales sur la chaîne H après alignement de 30 séquences protéiques avec Muscle et représentation graphique avec Jalview (Madeira et al. 2022).

Contrairement à la quinzaine d'étapes du mode d'action des toxines botuliques (BoNT), celles de la TeNT restent insuffisamment identifiées (Masuyer et al. 2017 ; Côté et al. 2018 ; Dong et al. 2019 ; Cai et al. 2021 ; Mégighian et al. 2021).

Schématiquement, après germination de la spore et production locale de toxine (membre inférieur ou supérieur, souvent), celle-ci pénètre dans le système lymphatique puis le sang et se fixe sur les terminaisons neuromusculaires périphériques (Figure 8). La TeNT s'internalise par endocytose et une thiorédoxine vient cliver le pont disulfure C439 – C467 de la toxine, libérant la chaîne légère L ou zinc protéase. Par ailleurs, la TeNT remonte le long de l'axone des motoneurons par transport neuronal rétrograde jusqu'à la moelle épinière pour atteindre, par translocation, les interneurons inhibiteurs (Ia, Ib, cellules de Renshaw).

Anatomiquement et fonctionnellement proches des motoneurons, ces interneurons sont les premiers atteints et sont responsables de l'hyperactivité des motoneurons des étages segmentaires de la moelle en relation avec la localisation de la blessure, porte d'entrée de la toxine. Son transport le long des voies nerveuses, à une vitesse de l'ordre de 100 à 200 mm/jour, dans la moelle et les structures supra-spinales, voire l'encéphale, transforme un tétanos localisé en sa forme généralisée. La toxine va librement circuler dans le cytosol des neurones et agir comme une endopeptidase à zinc pour catalyser spécifiquement l'hydrolyse de la synaptobrevine-2, qui participe à la formation du complexe protéique SNARE avec les protéines SNAP-25 et syntaxine. Le domaine de translocation N-terminal (HN) est responsable du transport de la chaîne légère L à travers la membrane de la vésicule synaptique vers le cytoplasme, en subissant un changement de conformation lié au pH (Figure 8). Le domaine C-terminal (HC) est responsable de la liaison de la toxine aux neurones périphériques par un mécanisme impliquant des gangliosides, tels que les glycosphingolipides qui comprennent des sous-unités d'acide sialique et des protéines synaptiques. Le complexe SNARE est responsable de la libération de la glycine et de l'acide γ-aminobutyrique (GABA), neuromodulateurs de l'inhibition de la contraction musculaire. Lorsque la synaptobrevine-2 est clivée, celle-ci ne peut plus se complexer et bloque ainsi la libération des neuromodulateurs, et donc la neurotransmission. Il en résulte, après une incubation de 4 à 21 jours, des contractures et des spasmes incontrôlés et douloureux.

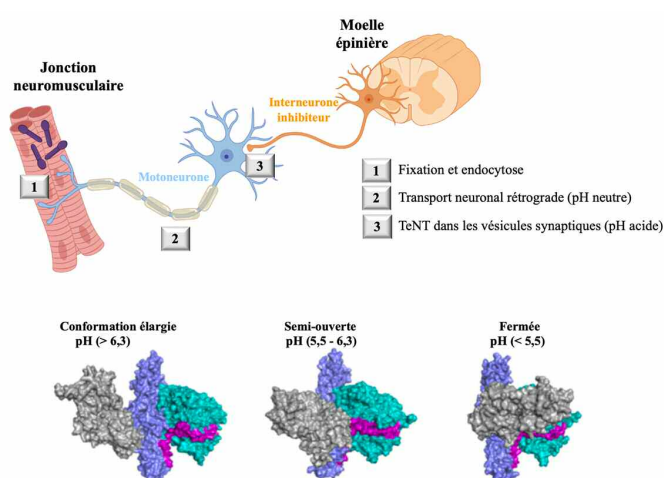


Figure 8. Le parcours de la TeNT dans l'organisme.

En haut : les différentes étapes de la diffusion (figure créée avec Biorender.com).

En bas : les variations structurales de la TeNT en fonction du pH. La structure globale de la TeNT précise le domaine catalytique (LC, en vert), la région de la ceinture (en violet), le domaine de translocation (HN, en bleu) et le domaine de liaison (HC, en gris).

Cette figure est adaptée de Masuyer et al. (2017), en utilisant Biorender.com.

LA MALADIE HUMAINE

Peu d'actualités en réalité. Car sont observées les mêmes principales caractéristiques épidémiologiques du tétanos, propres aux pays industrialisés qui pratiquent une politique de vaccination antitétanique depuis plusieurs décennies. La figure 9 montre l'évolution en France du nombre de cas (MDO pour la forme généralisée) et de décès entre 1960 et 2017 (Antona *et al.* 2018). Depuis 2007, le nombre de cas oscille de 3 à 15 par an, avec une létalité de 23 % ; la sous-déclaration ne peut, cependant, être ignorée. 71 % des cas surviennent entre mai et octobre. La porte d'entrée est le plus souvent identifiée, à savoir 77 % de blessures cutanées, le plus souvent minimes, mais aussi des plaies chroniques (20 %) telles que : ulcère variqueux, souillure sur plaie pré-existante lors de travaux de jardinage, moignon d'amputation mal protégé, ou encore suite d'explosion de pétard. La durée d'incubation médiane est de 8 jours et tous les malades sont admis en réanimation médicale avec une durée médiane d'hospitalisation en réanimation de 46 jours (Antona *et al.* 2018). Enfin, l'âge médian des sujets décédés est de 84 ans (extrêmes : 55-93 ans). Il convient de ne pas oublier que le tétanos n'est pas à transmission interhumaine et ne confère aucune immunité.

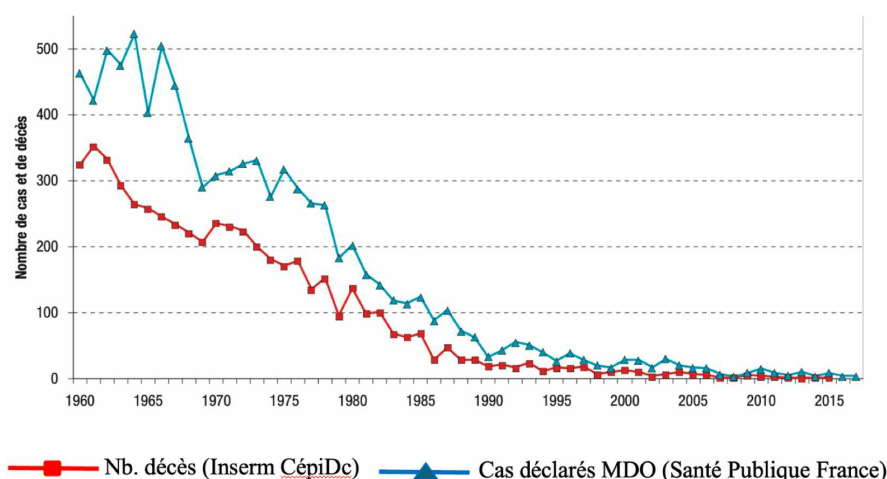


Figure 9. Le tétanos en France de 1960 à 2017 : cas déclarés (MDO : maladie à déclaration obligatoire) et décès annuels (Antona *et al.* 2018).

L'analyse de la littérature mondiale, qui rapporte le plus souvent des cas isolés, montre cependant des caractéristiques épidémiologiques différentes, d'autant que deux grandes études, l'une en Chine (Gou *et al.* 2023) et l'autre en Inde (Marulappa *et al.* 2012), portent respectivement sur 6 084 et 512 cas. Si la vaccination infantile ne paraît pas faire défaut, ces deux études montrent une pénurie de vaccin chez l'adulte, expliquant le maximum de cas rapportés entre 31 et 60 ans (de l'ordre de 60 à 80 %) chez des travailleurs agricoles, avec une porte d'entrée de type plaie ou blessure, située le plus souvent au pied ou à la jambe, d'autant que ces travailleurs travaillent pieds nus. Fait inhabituel, ces deux études rapportent des cas de tétanos en relation avec des morsures d'animaux, tels que chien, chat, serpent, voire chauve-souris. D'autres publications montrent d'autres voies de contamination, par exemple lors de travaux odontologiques ou chez des héroïnomanes, et confirment le rôle de morsures canines et griffades félines (Akbar *et al.* 2022 ; Danciu *et al.* 2022 ; Fica *et al.* 2017 ; Gou *et al.* 2023 ; Hirai *et al.* 2023 ; Marulappa *et al.* 2012 ; Meregildo-Rodriguez *et al.* 2023 ; Olsen *et al.* 2019 ; Pichlinski *et al.* 2021 ; Qaderi *et al.* 2021). La maladie peut se présenter sous quatre formes cliniques : généralisée (la plus fréquente et la plus grave, 80 % des cas), localisée (région anatomique proche de la plaie), céphalique (atteinte de l'encéphale et/ou des nerfs crâniens) et néonatale, cette dernière forme ayant disparu des pays industrialisés en raison de la vaccination. Cependant, en France, seule la forme généralisée est à déclaration obligatoire, avec pour principaux symptômes : trismus (95,7 %), raideur de la nuque (89,3 %), spasmes et raideurs corporels (73 %) et dysphagie (38,9 %). Enfin, le diagnostic est essentiellement clinique et le taux de mortalité varie en moyenne de 9,4 à 42,2 % (Gou *et al.* 2023 ; Lanuza *et al.* 2024 ; Marulappa *et al.* 2012).

LA MALADIE ANIMALE

Diverses espèces de mammifères sont sensibles à la toxine tétanique, mais cette toxicité peut être très variable en termes de Dose Minimale Mortelle, soit pour la souris par voie IM, soit pour le cobaye (Tableau 1) (Popoff 2020 ; Rossetto & Montecucco, 2019). Si les espèces domestiques comme le cheval, la vache, le mouton, la chèvre sont sensibles, en revanche, le chien et le chat le sont beaucoup moins, justifiant la non-recommandation de vacciner. Il conviendra aussi de retenir la grande résistance des oiseaux, ainsi que des animaux poïkilothermes, tels les grenouilles, s'ils sont conservés au froid. La TeNT est plus puissante lorsqu'elle est introduite dans le système nerveux central que par voie orale et la résistance des poulets est attribuée à une mutation de VAMP1 (synaptobrevine-1) au site de clivage ciblé par la TeNT (Rossetto & Montecucco 2019). Peu de données de prévalence sont disponibles. Ainsi, le tétanos ne fait l'objet d'aucune mention sur le site de l'OMSA (<https://www.woah.org/fr>). S'il existe en France un réseau de vétérinaires sentinelles comme RESPE pour la filière équine, nous ne disposons pas de données de prévalence (<https://respe.net>).



Tableau 1. Toxicité de la toxine tétanique. Doses Minimales Létales (DML) chez différentes espèces animales comparées à la DML (a) chez la souris (inoculation par voie intramusculaire ; Rossetto & Montecucco 2019) et (b) chez le cobaye (Popoff 2020).

Espèce	DML souris (ng/kg) (a)	DML cobaye (ng/kg) (b)
Souris	0,15	2 - 6
Cobaye	0,2	1
Lapin	3	4-900
Cheval	0,2	0,5
Mouton	0,4	2
Chèvre	0,24	12
Singe	0,4	2 - 4
Chien	150	300 - 600
Chat	600	960 - 7200
Poule	>100 000	>180 000
Pigeon	>12 000	>6 000
Oie	>3 000	6 000
Grenouille	>3 000	
Homme	0,2	2,5

Diverses revues récentes apportent quelques informations intéressantes relatives à la maladie et à son traitement (Dörfelt *et al.* 2023 ; Dussaux *et al.* 2024 ; Popoff 2020 ; Salvarani & Vieira 2019 ; Uzal *et al.* 2022 ; van Galen *et al.* 2017a, 2017b). L'animal partage avec la maladie humaine plusieurs caractéristiques épidémiologiques et symptomatologiques. Parmi celles-ci, la transmission des spores telluriques à la suite d'une blessure cutanée reste majoritaire. Néanmoins d'autres circonstances sont possibles chez l'animal, par exemple la castration de porcelets ou d'un poulain, une cicatrisation inappropriée du nombril, l'écornage chez un bovin, le ferrage chez le cheval, voire la caudectomie ou aussi, malheureusement, des actes chirurgicaux et une antiseptie insuffisante. L'apparition des premiers signes cliniques varie de quelques jours à plusieurs semaines. Il s'agira le plus souvent d'une forme généralisée, dont le diagnostic clinique sera possible en raison des symptômes pathognomoniques suivants, évoluant rapidement (Figure 10) : rigidité des muscles jusqu'à la paralysie spastique, trismus, dysphagie, rictus, myosis, énophtalmie, prolapsus de la troisième paupière, oreilles dressées, hyperextension des membres, queue dressée, corps cambré en arrière (opisthotonos), démarche raide, voire impossible. En général, l'animal reste conscient. Finalement, après décubitus latéral et détresse respiratoire, la mort survient, dans 18 à 70 % des cas selon l'espèce (Dörfelt *et al.* 2023 ; Dussaux *et al.* 2024 ; Popoff 2020 ; Salvarani & Vieira 2019 ; Uzal *et al.* 2022 ; van Galen *et al.* 2017a, 2017b). L'étude récente européenne sur le tétanos équin totalisant 155 chevaux et 21 poulains confirme l'importance de la porte d'entrée de type blessure ou plaie au niveau d'un membre, et la gravité de la symptomatologie accompagnée d'un taux de mortalité de 68,4 % chez l'adulte et 66,7 % chez le poulain (van Galen *et al.* 2017a, 2017b). Les variables associées à la survie sont la position debout, les bruits intestinaux normaux, la défécation, la consommation d'aliments mous ou normaux, la baisse des fréquences cardiaque et respiratoire, le retard du traitement et de l'hospitalisation et le grade de gravité légère. Si la vaccination offre une protection adéquate contre le tétanos, elle ne garantit pas une protection complète.



Figure 10. Exemples de signes cliniques lors de tétanos animal (<http://www.gdscreuse.fr/?s=t%C3%A9tanos> ; https://www.youtube.com/results?search_query=micky+tetanus+in+a+dog ; Santos *et al.* 2019 ; Dussaux *et al.* 2024 ; <https://www.frontiersin.org/journals/veterinary-science/articles/10.3389/fvets.2024.1425917/full#supplementary-material>).



Les formes localisées, par exemple au niveau d'un membre, sont surtout observées chez le chat, beaucoup plus résistant à la toxine que le cheval, mais aussi chez le chien (Tableau 1). Dans une étude européenne, la plus importante à ce jour, portant sur 27 cas de tétanos félin recensés entre 2005 et 2023, 65 % des animaux, avec un âge médian de 4 ans et une possibilité d'activité extérieure, se caractérisent par des signes cliniques locaux, à savoir un membre boiteux ou raide près du site de la lésion primaire ; seuls six chats sur 27 (22 %) présentent les symptômes d'une forme généralisée (Dussaux *et al.* 2024).

En revanche, dans une autre étude, portant sur 18 chiens (Dörfelt *et al.* 2023), 12 d'entre eux (66,7 %) ont une symptomatologie atteignant le score de sévérité 2 (sur une échelle allant de 1 à 4). Dans cette étude, la source de contamination, à savoir une blessure à l'un des membres au niveau des ongles, des coussinets ou des doigts, est identifiée chez 88,9 % des chiens. L'examen radiographique sur 12 chiens montre une ostéomyélite d'une phalange distale chez six chiens (50 %), un gonflement des tissus mous chez neuf chiens (75 %) et une fracture d'une phalange distale chez trois chiens (25 %). Les symptômes les plus courants sont : myosis, énophtalmie, *rictus sardonius*, oreilles dressées, trismus, hypersensibilité au bruit, à la lumière, au toucher, dysphagie, démarche raide, position chevalet, queue dressée. Le délai médian entre l'apparition de la plaie et les premiers signes cliniques est de 6 jours, alors que le délai médian de présentation est de 12 jours. Enfin le taux de survie à 28 jours est de 88,9 % (Dörfelt *et al.* 2023).

LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic du tétanos, qu'il soit humain ou animal, doit être établi le plus précocement possible, sur les signes cliniques très pathognomoniques et le contexte (malade âgé, présence d'une plaie ou d'une blessure, statut vaccinal défectueux). Maladie rare, mais mortelle, les diverses approches biologiques, comme l'isolement et la culture de *C. tetani*, l'usage de méthodes rapides, telles la spectrométrie de masse MALDI-TOF et la PCR, ne sont que rarement testées, comme en témoignent plusieurs publications récentes (An *et al.* 2024 ; Boi-Dsane *et al.* 2023 ; Castaneda *et al.* 2023 ; Goubrial *et al.* 2024 ; Kiratli *et al.* 2024 ; Meregildo-Rodríguez *et al.* 2023 ; Ohno *et al.* 2023 ; Sivagurunathan *et al.* 2024 ; Söğüt *et al.* 2023). De plus, la bactériémie est le plus souvent négative, donc inutile à rechercher (Kazadi *et al.* 2022). Enfin, les rapports d'activité du Centre national de référence (CNR) des bactéries anaérobies et du botulisme rapportent de rares informations sur *C. tetani* d'isolement humain, à savoir neuf souches identifiées entre 2017 et 2020, et douze entre 2021 et 2024 (<https://www.pasteur.fr> ; Mazuet C. communication personnelle). Si, chez l'animal, le diagnostic clinique l'emporte aussi, des approches biologiques de confirmation basées sur la culture (avec le risque d'une flore contaminante), la PCR, voire la détection de la TeNT chez la souris, sont quelquefois effectuées à partir du foyer initial (blessure, plaie) ou du sang (Dörfelt *et al.* 2023 ; Dussaux *et al.* 2024 ; Grant *et al.* 2023 ; Kim *et al.* 2023 ; Popoff 2020 ; Uzal *et al.* 2022 ; Zilli *et al.* 2023).

LE TRAITEMENT

Chez l'homme, celui-ci reste immuable compte tenu des résultats les plus récents en Chine et en Inde (An *et al.* 2024 ; Gou *et al.* 2024 ; Marulappa *et al.* 2012). Le diagnostic de tétanos est une urgence justifiant souvent une hospitalisation en réanimation médicale. La porte d'entrée (plaie, blessure) sera traitée, quelquefois un traitement chirurgical pourra être requis, une antibiothérapie sera prescrite, le plus souvent à base de métronidazole, plus rarement de pénicilline G, ainsi qu'une sérothérapie par anatoxine en IM ou IV. L'absence d'un statut vaccinal entraînera aussi de vacciner, en un site différent de celui de la sérothérapie. Les autres soins seront des traitements symptomatiques à base de sédatifs, de myorelaxants (benzodiazépines, phénobarbital), voire de curares d'autant que la ventilation est instituée.

Peu de différences sur le fond pour le traitement de la maladie animale si ce n'est une préférence pour la pénicilline G, les sédatifs et les myorelaxants, en choisissant une écurie peu bruyante pour les gros animaux comme le cheval (Popoff 2020 ; Salvarani & Vieira 2019 ; Uzal *et al.* 2022 ; van Galen *et al.* 2017 b). Plusieurs indicateurs pronostiques positifs seront la station debout, la défécation normale, la consommation volontaire d'aliments mous et celle d'eau. Divers types de soins après hospitalisation sont accessibles pour le chien et le chat, avec des propriétaires motivés en raison de la durée d'hospitalisation possible d'une à plusieurs semaines (Dörfelt *et al.* 2023 ; Dussaux *et al.* 2024 ; Popoff, 2020 ; Zilli *et al.* 2023).

LA PROPHYLAXIE

Il est évident que la vaccination anti-tétanique par anatoxine, découverte il y a un siècle (Ramon & Descombey 1925), a montré son efficacité si l'on regarde la rareté des cas déclarés en Europe et aux USA, continents qui pratiquent la vaccination dès la naissance comme en France (voir par exemple le calendrier vaccinal en France : <https://sante.gouv.fr/>). Le formol ou méthanal ou aldéhyde formique, agent conservateur et biocide, reste utilisé depuis Gaston Ramon pour préparer les anatoxines et son mode d'action reste encore à être précisé (Al Turihi 2019). La vaccination du nourrisson est pratiquée avec un vaccin combiné hexavalent DTCaPolioHib HBV. La primovaccination comporte deux injections à l'âge de 2 et 4 mois, suivies d'un rappel à l'âge de 11 mois. Cependant, il conviendra de ne pas omettre les rappels à 65 ans, 75 ans, 85 ans, etc., avec le dTPolio. Les échecs de vaccination restent exceptionnels (Okuda *et al.* 2024) et la vaccination est devenue courante lors de morsure ou griffade, comme au



Qatar où, sur 43 patients reçus aux urgences entre 2015 et 2022 suite à une blessure causée par un animal domestique, la moitié sont des enfants, plus de la moitié des blessures sont dues à des griffades de chat et l'administration de l'anatoxine tétanique est mise en œuvre dans 60 % des cas (Turkmen *et al.* 2023).

Chez l'animal tel que le cheval, dont deux tiers sont vaccinés en France, le vaccin peut comporter sept valences, différentes de celles de l'homme (grippe équine, tétanos, rhinopneumonie équine, rage, fièvre du Nil occidental, gourme et artérite virale équine) (Rougier & Laurent 2023). Les autres mesures concernent le traitement correct de la plaie, la recherche de la cause d'une boiterie, ou encore l'observation d'une antisepsie rigoureuse lors de certaines interventions chez l'animal.

CONCLUSION

Il y a un siècle, Gaston Ramon proposait la vaccination antitétanique (1925) après celle antidiphthérique (1923). Devenue obligatoire dans les pays industrialisés, cette vaccination fait que le tétanos y a presque disparu. Les rares cas rapportés sont le plus souvent des femmes âgées, non à jour de leur vaccin. Un autre événement majeur est la diminution considérable des cas de tétanos néonatal, passant de 778 000 décès à 25 000 entre 1998 et 2018, grâce à une politique volontariste de vaccination de l'OMS dans des pays de l'hémisphère sud. Cette toxi-infection aiguë grave, souvent mortelle, transmise lors d'une plaie contaminée par la spore de *C. tetani*, germe tellurique, paraît oubliée des autorités vétérinaires, car maladie non légalement contagieuse. Cependant, une recherche bibliographique sur PubMed en décembre 2024 (mots-clés : « *tetanus and infection* ») précise une nette prédominance de publications sur le tétanos animal, soit 387, contre seulement 43 sur le tétanos humain. L'animal (bovin, chien, cheval, chat, mouton, porc) peut se contaminer lors d'une blessure ou plaie d'un membre, amenant à une publication, le plus souvent de cas isolés, dont les commémoratifs précisent fréquemment l'absence de vaccination. Certaines circonstances de contamination, telles l'ébourgeonnage, l'écornage, le tatouage, la castration, peuvent même amener à la notion d'épidémie (Lotfollahzadeh *et al.* 2019). Un mode de contamination peu évoqué, lié au léchage de la plaie, en particulier chez le chien et le chat, est la transmission à l'homme par morsure ou griffade. Si une antibioprophylaxie telle la combinaison amoxicilline – acide clavulanique est préconisée, il est important de vérifier le statut vaccinal de la personne concernée et, le cas échéant, de mettre en œuvre une prophylaxie contre le tétanos et la rage (Estel *et al.* 2024).

CONFLITS D'INTÉRÊTS

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêt dans la rédaction de ce manuscrit qui exprime son opinion personnelle.

REMERCIEMENTS

Tous mes remerciements à mes collègues et amis, les Pr. Jean Dupouy-Camet et Jean-Paul Rousseau, qui ont bien voulu relire ce manuscrit, ainsi qu'à ma consœur Sylvie Rabot pour sa participation à la conception de la figure 8.

RÉFÉRENCES

- Akbar M, Ruslin M, Yusuf ASH, Boffano P, Tomihara K, Forouzanfar T. Unusual generalized tetanus evolving from odontogenic infection: A case report and review of recent literature. *Heliyon*. 2022; 8: e10810. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10810>.
- Al Turihi N. Caractérisation et quantification de la toxine et de l'anatoxine tétanique dans les vaccins par spectrométrie de masse. Thèse de doctorat en chimie analytique de l'Université de Lyon. Chimie analytique. 2019. 219 pages.
- An Y, Guo Y, Li L, Li Z, Fan M, Peng Y *et al.* Management and outcome of adult generalized tetanus in a Chinese tertiary hospital. *Front Public Health*. 2024; 12: 1301724. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1301724>.
- Antona D, Maine C, Lévy-Bruhl D. Le tétanos en France entre 2012 et 2017. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018; 42: 828-33.
- Bakhtyari F, Sayevand HR, Remely M, Hippe B, Indra A, Hosseini H *et al.* Identification of *Clostridium* spp. derived from a sheep and cattle slaughterhouse by matrix-assisted laser desorption and ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) and 16S rDNA sequencing. *J Food Sci Technol*. 2018; 55: 3232-40. <https://doi.org/10.1007/s13197-018-3255-2>.
- Boi-Dsane NAA, Seidu AS, Buunaaim ADB. Generalized tetanus in a farmer following treatment of an open ankle fracture by a traditional bone setter. *Clin Case Rep*. 2023; 11: e7579. <https://doi.org/10.1002/ccr.3.7579>.
- Cai S, Kumar R, Singh BR. Clostridial neurotoxins: structure, function and implications to other bacterial toxins. *Microorganisms*. 2021; 9: 2206. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9112206>.
- Candalija A, Scior T, Rackwitz HR, Ruiz-Castelan JE, Martinez-Laguna Y, Aguilera J. Interaction between a novel oligopeptide fragment of the human neurotrophin receptor trkb ectodomain d5 and the c-terminal fragment of tetanus neurotoxin. *Molecules*. 2021; 26: 3988. <https://doi.org/10.3390/molecules26133988>.
- Castaneda K, Lemus LF, Revelo E. Generalized tetanus in an adult patient. *Cureus*. 2023; 15: e44958. <https://doi.org/10.7759/cureus.44958>.
- Chapeton-Montes D, Plourde L, Bouchier C, Ma L, Diancourt L, Criscuolo A *et al.* The population structure of *Clostridium tetani* deduced from its pan-genome. *Sci Rep*. 2019; 9: 11220. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47551-4>.
- Connan C, Denève C, Mazuet C, Popoff MR. Regulation of toxin synthesis in *Clostridium botulinum* and *Clostridium tetani*. *Toxicon*. 2013; 75: 90-100.



<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2013.06.001>.

• Côté MP, Murray LM, Knikou M. Spinal control of locomotion: individual neurons, their circuits and functions. *Front Physiol.* 2018; 9: 784.

<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00784>.

• Danciu CG, Milgram J, Ober CA, Tabaran FA, Demény H, Chai O. Coxofemoral luxation as a complication of localised tetanus in a cat. *JFMS Open Rep.* 2022; 8: 20551169221090889. <https://doi.org/10.1177/20551169221090889>.

• Dong M, Masuyer G, Stenmark P. Botulinum and tetanus neurotoxins. *Annu Rev Biochem.* 2019; 88: 811-37. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-013118-111654>.

• Dörfelt S, Mayer C, Wolf G, Straubinger RK, Fischer A, Hartmann K *et al.* Retrospective study of tetanus in 18 dogs—causes, management, complications, and immunological status. *Front Vet Sci.* 2023; 10 : 1249833.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1249833>.

• Dussaux A, Fuhrer L, Dorner MB, Santifort K, Vanhaesebrouck A, Menchetti M *et al.* Clinical findings and outcome in feline tetanus: a multicentric retrospective study of 27 cases and review of the literature. *Front Vet Sci.* 2024; 11: 1425917. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1425917>.

• Estel K, Scheuermann-Poley C, Goertz O, Urban J, Landscheidt K, Wenzel W *et al.* Unfallchirurgisch Relevantes zu Bissverletzungen von Mensch und Tier [Trauma surgical relevance of bite injuries by animals and humans]. *Unfallchirurgie (Heidelb).* 2024; 127: 531-42. <https://doi.org/10.1007/s00113-024-01441-1>.

• Fica A, Gaínza D, Ortigosa P. Tétanos secundario a mordedura y arañazo de gato en una paciente previamente vacunada [Tetanus after cat scratch and bites in a previously immunized patient]. *Rev Chilena Infectol.* 2017; 34: 181-5.

<https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000200012>

• Ganesh M, Sheikh NK, Shah P, Mehetre G, Dharne MS, Nagoba BS. Detection of *Clostridium tetani* in human clinical samples using tetX specific primers targeting the neurotoxin. *J Infect Public Health.* 2016; 9: 105-9.

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.06.014>.

• Gou Y, Li SM, Zhang JF, Hei XP, Lv BH, Feng K. 6084 Cases of adult tetanus from China: a literature analysis. *Infect Drug Resist.* 2023; 16: 2007-18. <https://doi.org/10.2147/IDR.S404747>.

• Goubrial D, Roman C, Ashok A, Mitra B. Tetanus management in a high-resource emergency department: A case report. *Clin Case Rep.* 2024; 12: e9073.

<https://doi.org/10.1002/ccr3.9073>.

• Grant K, Long S. Case report: a case of tetanus in a dog: cranial nerve involvement and imaging findings. *Front Vet Sci.* 2023; 10: 1271334. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1271334>.

• Hao NV, Huyen NNM, Ny NTH, Trang VTN, Hoang NVM, Thuy DB *et al.* The role of the gastrointestinal tract in toxigenic *Clostridium tetani* infection: a case-control study. *Am J Trop Med Hyg.* 2021; 105: 494-7.

<https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0146>.

• Herrando-Grabulosa M, Casas C, Talbot K, Aguilera J. Neurotrophic properties of C-terminal domain of the heavy chain of tetanus toxin on motor neuron disease. *Toxins (Basel).* 2020; 12: 666. <https://doi.org/10.3390/toxins12100666>.

• Hirai J, Mori N, Shibata Y, Asai N, Hagihara M, Mikamo H. Tetanus following canine bite in Japan: a case report and

literature review. *Infect Drug Resist.* 2023; 16: 7427-34. <https://doi.org/10.2147/IDR.S442279>.

• Hodgins HP, Chen P, Lobb B, Wei X, Tremblay BJM, Mansfield MJ *et al.* Ancient *Clostridium* DNA and variants of tetanus neurotoxins associated with human archaeological remains. *Nat Commun.* 2023; 14: 5475.

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-41174>

• Kazadi D, Zychowski D, Skipper C, Teravskis P, Hansen GT, Ordaya EE. *Clostridium tetani* bacteremia from a suspected cutaneous source. *Cureus.* 2022; 14: e22848.

<https://doi.org/10.7759/cureus.22848>.

• Kim D, Ji S, Kim JR, Kim M, Byun JH, Yum JH, Yong D *et al.* Performance evaluation of a new matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, ASTA MicroIDSys system, in bacterial identification against clinical isolates of anaerobic bacteria. *Anaerobe.* 2020; 61: 102131. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.102131>.

• Kim YJ, Kim SH, Park HJ, Park HG, Park D, Song SA *et al.* MALDI-TOF MS is more accurate than VITEK II ANC card and API Rapid ID 32 A system for the identification of *Clostridium* species. *Anaerobe.* 2016; 40: 73-5.

<https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2016.06.004>.

• Kim Y, Ku JY, Lee K, Moon BY, Ha S, Choi KS *et al.* Successful treatment of idiopathic tetanus using metronidazole, magnesium, and acepromazine in Hanwoo (Korean indigenous cattle) yearling bull. *Front Vet Sci.* 2023; 10: 1142316. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1142316>.

• Kıratlı K, Hırsi IM, Çelik B, Aysin M, Ali AM, Turfan S *et al.* Tetanus Cases in Mogadishu-Somalia: a tragic disease despite the existence of a century-old safe and efficient tetanus vaccine. *Int J Gen Med.* 2024; 17: 3825-36. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S471130>.

• Lanuza PDT, Garcia JJB, Turalde CWR, Prado MJB. Clinical profile and outcomes of tetanus patients in a tertiary hospital in the Philippines: a ten-year retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2024; 24: 142. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09037-1>.

• Lotfollahzadeh S, Heydari M, Mohebbi MR, Hashemian M. Tetanus outbreak in a sheep flock due to ear tagging. *Vet Med Sci.* 2019; 5: 146-150. <https://doi.org/10.1002/vms3.139>.

• Madeira F, Pearce M, Tivey ARN, Basutkar P, Lee J, Edbali O *et al.* Search and sequence analysis tools services from EMBL-EBI in 2022. *Nucleic Acids Res.* 2022; 50: W276-W279.

• Marulappa VG, Manjunath R, Mahesh Babu N, Malige Gowda L. A ten year retrospective study on adult tetanus at the epidemic disease (ed) hospital, Mysore in Southern India: a review of 512 cases. *J Clin Diagn Res.* 2012; 6: 1377-80. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/4137.2363>.

• Masuyer G, Conrad J, Stenmark P. The structure of the tetanus toxin reveals pH-mediated domain dynamics. *EMBO Rep.* 2017; 18: 1306-17.

<https://doi.org/10.15252/embr.201744198>.

• Megighian A, Pirazzini M, Fabris F, Rossetto O, Montecucco C. Tetanus and tetanus neurotoxin: From peripheral uptake to central nervous tissue targets. *J Neurochem.* 2021; 158: 1244-53. <https://doi.org/10.1111/jnc.15330>.

• Meregildo-Rodriguez ED, Asmat-Rubio MG, Vázquez-Tirado GA. Tetanus secondary to oral and odontogenic infections: a case report and systematic literature review. *Infez Med.* 2023;



31: 93-102. <https://doi.org/10.53854/liim-3101-13>.

- Ohno T, Kanazawa M, Nakano T, Takemoto M, Ito T. Tetanus overlooked due to the involvement of multiple departments: a case report. *Cureus*. 2023; 15: e48066. <https://doi.org/10.7759/cureus.48066>.
- Okuda M, Morizane A, Asaba S, Tsurui S, Tsuno R, Hatakenaka M *et al*. An unexpected case of tetanus in a fully immunized 20-year-old female: a case report. *Int J Emerg Med*. 2024; 17: 59. <https://doi.org/10.1186/s12245-024-00633-1>.
- Olsen BC, Stubhaug TT, Berild JD. A woman in her fifties with trismus and muscle spasms. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019; 139(16). Norwegian, English. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0987>.
- Pichlinski EM, Hoff E, Epperson LC, Morley E, Cao JD, Thoppil J *et al*. Tetanus: a rare complication of black tar heroin use. *Open Forum Infect Dis*. 2021; 9: ofab613. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab613>.
- Pławińska-Czarnak J, Wódz K, Strzałkowska Z, Żychska M, Nowak T, Kwieciński A *et al*. Comparison of automatic methods MALDI-TOF, VITEK2 and manual methods for the identification of intestinal microbial communities on the example of samples from alpacas (*Vicugna pacos*). *J Vet Res*. 2023; 67: 361-72. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2023-0051>.
- Popoff MR. Tetanus in animals. *J Vet Diagn Invest*. 2020; 32: 184-91. <https://doi.org/10.1177/1040638720906814>.
- Popoff MR, Faure G, Legout S, Ladant D. Animal toxins: a historical outlook at the Institut Pasteur of Paris. *Toxins (Basel)*. 2023; 15: 462. <https://doi.org/10.3390/toxins15070462>.
- Poulain B & Popoff MR. Why are botulinum neurotoxin-producing bacteria so diverse and botulinum neurotoxins so toxic? *Toxins (Basel)*. 2019; 11: 34. <https://doi.org/10.3390/toxins11010034>.
- Qaderi S, Qaderi F, Tarki FE, Shah J, Afaghi S, Delsoz M *et al*. Generalized, non-neonatal tetanus is a highly fatal disease in Afghanistan: A case series study. *Int J Infect Dis*. 2021; 103: 568-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.12.019>.
- Ramon G. Sur le pouvoir flocculant et sur les propriétés immunisantes d'une toxine diphtérique rendue anatoxique (anatoxine). *C.R. Acad des Sciences* 1923; 177: 1338-1340.
- Ramon G. Quarante années de recherches et de travaux. Éd. Impression régionale, Toulouse. 1957, 911 pages.
- Ramon G & Descombey P. Sur l'immunisation antitétanique et sur la production de l'antitoxine tétanique. *C.R. Soc Biol* 1925; 93: 508-9.
- Ramon G & Zoeller C. De la valeur antigène de l'anatoxine tétanique chez l'homme. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*. 1926; 182: 245-7.
- Rossetto O & Montecucco C. Tables of toxicity of botulinum and tetanus neurotoxins. *Toxins (Basel)*. 2019; 11: 686. <https://doi.org/10.3390/toxins11120686>.
- Rougier S & Laurentie S. Vaccins chez les chevaux : des effets indésirables très rares et majoritairement bénins. *Vigil'Anses*, 2023; 21: 1-2.
- Salvarani FM & Vieira EV. Clostridial infections in cattle: a comprehensive review with emphasis on current data gaps in

Brazil. *Animals (Basel)*. 2024; 14: 2919.

<https://doi.org/10.3390/ani14202919>.

- Santos BL, Ladeira SRL, Riet-Correa F, Soares MP, Marco-longo-Pereira C, Sallis ESV *et al*. Clostridial diseases diagnosed in cattle from the South of Rio Grande do Sul, Brazil. A forty-year survey (1978–2018) and a brief review of the literature. *Pesqui. Vet. Bras*. 2019; 39: 435–446.
- Sivagurunathan K, Kaneshamoorthy P, Mathievaanan A, Jegathesan N, Thampipillai P. Silent entry: the diagnostic challenge of tetanus without an obvious wound. *Cureus*. 2024; 16: e71432. <https://doi.org/10.7759/cureus.71432>.
- Sögüt Ö, Ergenc H, Yigit Y. Untangling tetanus: a comprehensive case report describing its diagnosis and treatment. *Cureus*. 2023; 15: e44702. <https://doi.org/10.7759/cureus.44702>.
- Sulaiman IM, Miranda N, Simpson S. MALDI-TOF mass spectrometry and 16S rRNA gene sequence analysis for the identification of foodborne *Clostridium* spp. *J AOAC Int*. 2021; 104: 1381-8. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsab070>.
- Turkmen S, Alinier G, Elmoheen AM, Qureshi AA, Ponappan BR, Bahgat M *et al*. Injuries related to pets, exotic animals, and falconry in Qatar. *Qatar Med J*. 2023; 27. <https://doi.org/10.5339/qmj.2023.27>.
- Uzal FA, Navarro MA, Asin J, Henderson EE. Clostridial diseases of horses: a review. *Vaccines (Basel)*. 2022; 10: 318. <https://doi.org/10.3390/vaccines10020318>.
- van Galen G, Rijckaert J, Mair T, Amory H, Armengou L, Bezdekova B *et al*. Retrospective evaluation of 155 adult equids and 21 foals with tetanus from Western, Northern, and Central Europe (2000-2014). Part 2: Prognostic assessment. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2017a; 27: 697-706. <https://doi.org/10.1111/vec.12669>.
- van Galen G, Saegerman C, Rijckaert J, Amory H, Armengou L, Bezdekova B *et al*. Retrospective evaluation of 155 adult equids and 21 foals with tetanus in Western, Northern, and Central Europe (2000-2014). Part 1: Description of history and clinical evolution. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2017b; 27: 684-96. <https://doi.org/10.1111/vec.12668>.
- Wang W, Chauhan V, Luo Y, Sharma S, Li C, Chen H. Comparing NGS-based identification of bloodstream infections to traditional culture methods for enhanced ICU care: a comprehensive study. *Front Cell Infect Microbiol*. 2024; 14: 1454549. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1454549>.
- William A, Mitra S, Siddiqui O, Aggarwal P, Saxena S. Utilization of MALDI-TOF MS in the etiological diagnosis of deep-seated anaerobic bacterial infections. *Indian J Med Microbiol*. 2024; 52: 100739. <https://doi.org/10.1016/j.ijmmb.2024.100739>.
- Zhang CM, Imoto Y, Hikima T, Inoue T. Structural flexibility of the tetanus neurotoxin revealed by crystallographic and solution scattering analyses. *J Struct Biol X*. 2021; 5: 100045. <https://doi.org/10.1016/j.jysbx.2021.100045>.
- Zilli J, Häußler TC, Ives EJ, Schmidt MJ. Case report: a severe case of generalized tetanus in a young cat. *Front Vet Sci*. 2023; 10: 1328331. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1328331>.



Bull. Acad. Vét. France — 2025

<http://www.academie-veterinaire-defrance.org/>



Cet article est publié sous licence creative commons CC-BY-NC-ND 4.0