

Cas de diphtérie dans la population générale : recommandations pour le traitement et la prévention de la propagation en Suisse

Face à des cas de diphtérie, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) recommande des mesures visant à prévenir la propagation de la maladie, dans sa forme tant respiratoire que cutanée.

Le contenu de ces recommandations a été vérifié et approuvé par la Société Suisse d'Infectiologie (SSI).

État actuel : août 2024

Remarque : si des cas surviennent dans un centre fédéral pour requérants d'asile, il convient d'appliquer les *Recommandations de vaccination et de gestion de flambées de maladies transmissibles dans les centres fédéraux pour requérants d'asile et les hébergements collectifs cantonaux*¹.

1. INTRODUCTION

Depuis les années 80, seuls des cas isolés de diphtérie respiratoire sont signalés au sein de la population suisse, qui bénéficie d'une bonne couverture vaccinale. Malgré cette couverture vaccinale élevée dans la population générale, il existe un risque d'importation de cette maladie transmissible en Suisse par des personnes provenant de pays où la couverture vaccinale contre la diphtérie n'est pas optimale². Le présent document contient des recommandations relatives à la procédure et à l'exécution des mesures par les autorités cantonales compétentes face à un cas de diphtérie dans la population générale.

Pour se protéger contre la diphtérie, la Suisse dispose d'un vaccin qui fait partie des vaccinations de base selon le Plan de vaccination suisse³.

La vaccination confère une protection fiable contre les évolutions cliniques graves que peut provoquer la toxine diphtérique. Cependant, elle n'empêche pas la colonisation asymptomatique du rhinopharynx ou de la peau, de même que des formes légères de diphtérie pharyngée ou cutanée sont possibles (p. ex. sans formation de pseudomembranes). L'agent pathogène est donc susceptible d'infecter même les personnes entièrement vaccinées.

Il convient de prendre des mesures si l'on suspecte une diphtérie respiratoire ou cutanée, y compris pour des cas isolés, afin d'éviter d'autres transmissions. Toute exposition après un contact étroit avec une personne atteinte peut entraîner une contamination.

2. OBJECTIF DES RECOMMANDATIONS

Les présentes recommandations visent à définir les mesures nécessaires pour prévenir les maladies graves causées par des corynébactéries toxigènes chez les personnes insuffisamment protégées et empêcher leur transmission au sein de la population. Elles s'adressent aux médecins traitants et aux autorités cantonales compétentes.

1 Davantage d'informations sont disponibles à l'adresse : <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/infektionskontrolle/gesundheitsversorgung-asylsuchende.html>

2 *Corynebacterium diphtheriae*, ainsi que *Corynebacterium ulcerans* et *Corynebacterium pseudotuberculosis*, qui provoquent principalement des zoonoses, font partie des bactéries à l'origine de la diphtérie.

3 Le Plan de vaccination suisse est consultable à l'adresse : <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/allgemeine-empfehlungen/schweizerischer-impfplan.pdf.download.pdf/schweizerischer-impfplan-de.pdf>.

3. DÉCLARATION OBLIGATOIRE

La diphtérie est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire. Les critères ci-dessous s'appliquent⁴:

- **Laboratoire:** culture positive, dans les 24 heures, d'une corynebactérie potentiellement toxigène (*Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* et *Corynebacterium pseudotuberculosis*). Il convient de demander immédiatement et de déclarer ultérieurement la détection du gène de la toxine par une réaction en chaîne par polymérase (*polymerase chain reaction*, PCR), même si le résultat est négatif.
- **Médecin ayant posé le diagnostic:** suspicion clinique de diphtérie et demande d'un diagnostic de laboratoire spécifique de l'agent pathogène ou, si le résultat de l'analyse est positif, envoi d'une déclaration de résultats cliniques au service du médecin cantonal dans les 24 heures.

4. DÉFINITIONS DE CAS

4.1 Cas suspect: critères cliniques

Définition générale de cas suspect: un cas clinique suspect est une personne qui présente une manifestation clinique de la diphtérie, mais pour laquelle il n'y a pas (encore) de diagnostic de laboratoire.

Critères cliniques de la diphtérie respiratoire classique:

Affection des voies respiratoires supérieures avec laryngite, rhinopharyngite ou amygdalite **et** membrane/pseudomembrane adhérente⁵.

Critères cliniques de la diphtérie respiratoire bénigne:

Affection des voies respiratoires supérieures avec laryngite, rhinopharyngite ou amygdalite, **sans** membrane/pseudomembrane adhérente⁶.

Critères cliniques de la diphtérie cutanée classique:

Plaie ou lésion cutanée qui cicatrise mal et qui n'est toujours pas guérie au bout d'un certain temps; en particulier si présence de pseudomembranes (enduit blanc-gris)⁶.

Autres types de diphtérie:

Lésion des conjonctives ou des muqueuses.

4.2 Cas suspect: critères épidémiologiques

En cas de suspicion de diphtérie, il convient de prendre en compte, en sus des critères cliniques, des critères épidémiologiques⁷, dont les principaux sont:

- Transmission interhumaine: contact avec un cas confirmé⁸;
- Exposition à une source: contact avec un objet avec lequel une personne infectée confirmée a été en contact;
- Transmission d'un animal à l'être humain (si présence de *C. ulcerans* ou de *C. pseudotuberculosis*): contact avec un animal présentant une infection avérée.

4.3 Critères de laboratoire

Diagnostic à l'aide des méthodes suivantes:

- **Détection directe de l'agent pathogène:** isolement (mise en évidence par culture) de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* ou *C. pseudotuberculosis* à partir d'un échantillon clinique
- Et
- **Pour les agents pathogènes produisant la toxine diphtérique (tox⁺):** détection du gène de la toxine diphtérique par PCR ou détection de la toxine diphtérique par test d'Elek.

4.4 Classification des cas

4.4.1 Cas confirmé:

- Toute personne répondant au critère de laboratoire et à au moins un critère clinique.

4.4.2 Cas probable:

- Toute personne répondant au critère de laboratoire mais en l'absence d'informations sur le tableau clinique (déclaration de résultats d'analyses cliniques manquante).
- Toute personne répondant à au moins un critère clinique et à un critère épidémiologique, mais pour lesquels aucune preuve n'a été apportée par le diagnostic de laboratoire (déclaration de résultats de laboratoire manquante).

4.4.3 Cas possible:

- Toute personne répondant aux critères de la diphtérie respiratoire classique, mais pour lesquels aucune preuve n'a été apportée par le diagnostic de laboratoire (déclaration de résultats de laboratoire manquante).
- Toute personne répondant au critère de laboratoire, mais ne répondant pas aux critères cliniques (y compris les porteurs asymptomatiques).
- Toute personne répondant au critère de laboratoire et à un critère épidémiologique, mais ne répondant pas aux critères cliniques.

4 Des informations complémentaires et les formulaires de déclaration sont disponibles à l'adresse: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html>.

5 Qui peut saigner lorsqu'on l'enlève et qui se forme sur les amygdales, le pharynx ou le nez.

6 En particulier après un contact étroit connu avec un cas (potentiel) ou un séjour dans un pays où la maladie est encore fréquente.

7 Un voyage dans une zone d'endémie est considéré comme facteur de risque.

8 Contact pendant sept jours avant le début des symptômes jusqu'à la fin de l'isolement du cas confirmé.

4.4.4 Cas écarté :

- Toute personne ne répondant pas au critère de laboratoire (si un test a été effectué).

5. MESURES EN CAS DE SUSPICION DE DIPHTÉRIE

En cas de suspicion de diphtérie, il convient de prendre immédiatement des mesures pour éviter la transmission et la propagation des corynébactéries. Ces mesures peuvent varier selon la forme de la maladie (respiratoire ou cutanée), le type d'agent pathogène (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* ou *C. pseudotuberculosis*) et la présence (ou l'absence) du gène de la toxine dans la souche de corynébactéries déterminée en laboratoire (corynébactéries tox⁺).

5.1 Isolement en cas de diphtérie respiratoire

En cas de suspicion de diphtérie respiratoire, un isolement gouttelettes à l'hôpital est nécessaire au moins jusqu'à la réception des résultats de laboratoire. Seul du personnel bénéficiant d'une protection vaccinale complète et à jour peut assumer la prise en charge. Si le cas de diphtérie est confirmé (cf. 4.4.1), l'isolement dure au moins jusqu'à la fin du traitement antibiotique (pour les mesures, voir 6.1 et figure 1). L'isolement peut être levé au plus tôt lorsque deux prélèvements par frottis du nez et du pharynx / des amygdales, effectués à un intervalle minimal de 24 heures et au moins 24 heures après la fin de l'antibiothérapie, sont négatifs. La durée de l'isolement et les conditions préalables à sa levée sont les mêmes que pour les porteurs asymptomatiques (cf. 6.2); l'isolement à domicile peut être envisagé en fonction de l'état clinique. Si le cas n'est pas confirmé (cf. 4.4.4), l'isolement doit être levé.

5.2 Isolement en cas de diphtérie cutanée

En cas de suspicion de diphtérie cutanée, il convient de recouvrir la plaie et de prendre des mesures de protection afin d'éviter tout contact direct avec elle. L'isolement contact et gouttelettes ainsi que des mesures (cf. 6.4 et figure 2) doivent être ordonnées. En cas de frottis du nez et du pharynx / des amygdales négatif, l'isolement contact et gouttelettes peut être levé, à condition que la plaie soit protégée de manière à garantir qu'aucune autre personne n'entre en contact avec elle⁹. Si le frottis est positif, il convient d'ordonner l'isolement (cf. 5.1) ainsi que des mesures (cf. 6.1 ou 6.2 et figure 1).

9 Selon l'institution et le *setting*, des mesures d'isolement de contact différentes sont mises en œuvre (p. ex. poursuite de l'isolement contact en cas de diphtérie cutanée avec un frottis du nez et du pharynx/des amygdales négatif).

5.3 Examens diagnostiques

En cas de suspicion clinique (cf. 4.1) ou suspicion épidémiologique (cf. 4.2), il est impératif de procéder à un **diagnostic de laboratoire**. Le **prélèvement** est réalisé en fonction des symptômes: selon les critères cliniques, on effectuera un frottis du nez et du pharynx / des amygdales et un frottis de la lésion cutanée. Si la diphtérie cutanée est confirmée en laboratoire, il faut toujours chercher à obtenir un frottis du nez et du pharynx/des amygdales. Le prélèvement devrait avoir lieu avant le début du traitement antibiotique. L'**agent pathogène** (corynébactérie) est mis en évidence par culture bactériologique. Il est en outre essentiel de déterminer aussi rapidement que possible si l'infection est due à des corynébactéries tox⁺ produisant la toxine diphtérique. Il est possible de mettre indirectement en évidence la **toxine diphtérique** en identifiant par PCR le gène codant pour ladite toxine. Certains laboratoires peuvent également détecter directement la protéine de la toxine formée au moyen du test d'immunoprécipitation d'Elek-Ouchterlony (test d'Elek)¹⁰.

Le médecin traitant doit donc immédiatement entreprendre les examens ci-dessous :

1. **Échantillon :** il envoie les prélèvements (frottis de la peau, du nez et du pharynx / des amygdales) le plus rapidement possible au laboratoire partenaire avec la mention « Diphtérie ». Dans la mesure du possible, il effectue également un frottis de la pseudomembrane.
2. **Culture bactériologique :** le laboratoire partenaire met en culture aussi rapidement que possible les échantillons prélevés. Réalisée sur des milieux d'enrichissement et des milieux sélectifs, la détection bactériologique dure deux à quatre jours, jusqu'à la détermination par une méthode biochimique ou par la spectrométrie de masse MALDI-TOF. En raison du risque clinique et épidémiologique, il est nécessaire de rechercher la toxigénicité des trois souches de *Corynebacterium* spp. potentiellement toxigènes (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*).
3. **PCR ou test d'Elek :** le laboratoire partenaire est responsable de la transmission du matériel d'analyse au laboratoire qui effectuera la PCR ou le test d'Elek pour mettre en évidence le gène ou la protéine de la toxine. Si l'un ou l'autre test confirme leur présence, le cas est classé comme tox⁺.
4. **Séquençage du génome :** un séquençage du génome peut être utile pour remonter les chaînes de transmission possibles.

10 Le test d'Elek est un test d'immunodiffusion. La réaction entre l'antigène (toxine) et l'anticorps (antitoxine diphtérique) se manifeste par la formation d'un précipité. Les laboratoires suisses ne pratiquent pas tous le test d'Elek pour détecter la toxine diphtérique. Un laboratoire spécialisé (tel que l'Institut des maladies infectieuses, IFIK) peut donner des informations sur la procédure et le lieu où le test peut être effectué.

Tableau 1

Traitement antibiotique de 1^{er}, 2^e et 3^e choix pour les cas symptomatiques confirmés et les cas suspects de diphtérie respiratoire, ainsi que pour les cas de diphtérie cutanée

Antibiotique	> 18 ans (avec fonction rénale normale)	12 – 18 ans (avec fonction rénale normale)	< 12 ans (avec fonction rénale normale)
1. Amoxicilline p.o. (IV)	1 g 3×/jour pendant 14 jours	100 mg/kg/jour en 3 doses (max. 3 × 1 g) pendant 14 jours	
2. Clarithromycine p.o. (IV)	500 mg 2×/jour pendant 14 jours	15 mg/kg/jour en 2 doses (max. 2 × 500 mg) pendant 14 jours	
3. Linézolide p.o. (IV)*	600 mg 2×/jour pendant 14 jours		30 mg/kg/jour en 3 doses (max. 3 × 600 mg) pendant 14 jours

* Utilisation de linézolide : se fait en cas de suspicion ou de confirmation d'une résistance à l'amoxicilline ou aux macrolides et après concertation avec un infectiologue ou un spécialiste de médecine tropicale.

p.o. : per os, IV : intraveineux

5.4 Traitement et vaccination post-expositionnelle

5.4.1 Traitement antibiotique des cas symptomatiques

En cas de suspicion de diphtérie respiratoire, le traitement antibiotique doit débuter immédiatement après le prélèvement des échantillons. Pour la diphtérie cutanée, il est possible, après évaluation du cas, soit d'attendre le diagnostic de laboratoire, soit de commencer tout de suite le traitement antibiotique (si la suspicion clinique est forte). Dans les cas graves de diphtérie respiratoire ou chez les personnes non ou incomplètement vaccinées, l'administration supplémentaire d'antitoxine diphtérique doit être évaluée (cf. 5.4.3).

Le *tableau 1* récapitule les indications de l'antibiothérapie pour les cas symptomatiques confirmés et les cas suspects de diphtérie respiratoire, ainsi que pour les cas de diphtérie cutanée.

5.4.2 Traitement antibiotique des porteurs asymptomatiques et antibioprophylaxie post-expositionnelle des personnes-contacts (voir aussi chapitre 6)

Le traitement antibiotique des porteurs asymptomatiques et l'antibioprophylaxie post-expositionnelle des personnes-contacts sont récapitulés au *tableau 2*.

Tableau 2

Traitement antibiotique de 1^{er} et 2^e choix pour les porteurs asymptomatiques et antibioprophylaxie post-expositionnelle des personnes-contacts

Antibiotique	≥ 18 ans (avec fonction rénale normale)	< 18 ans (avec fonction rénale normale)
1. Amoxicilline p.o. (IV)	1 g 3×/jour pendant 7 jours	100 mg/kg/jour en 3 doses (max. 3 × 1 g) pendant 7 jours
2. Clarithromycine p.o. (IV)	500 mg 2×/jour pendant 7 jours	15 mg/kg/jour en 2 doses (max. 2 × 500 mg) pendant 7 jours

p.o. : per os, IV : intraveineux

5.4.3 Sérothérapie par l'antitoxine diphtérique

Si l'on suspecte une diphtérie respiratoire classique chez une personne dont le statut vaccinal est inconnu ou qui n'a pas reçu toutes les doses nécessaires, une **sérothérapie par administration d'antitoxine diphtérique** devrait débuter le plus tôt possible. La toxine diphtérique doit être neutralisée rapidement pour prévenir d'éventuelles complications cliniques. Si des signes importants d'une effet systémique de la toxine (myocardite, pneumonie, polyneuropathie) sont déjà présents au moment du diagnostic présumé, une sérothérapie intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV), selon la gravité de la maladie, doit débuter immédiatement. Le dosage dépend de l'état clinique, de la localisation et de la durée de la maladie (le

poids corporel ne joue aucun rôle); il varie entre 20 000 et 100 000 unités internationales (UI)¹¹.

Les complications associées à la toxine étant rares dans les cas de diphtérie cutanée, une sérothérapie n'est indiquée que si les symptômes correspondants sont importants.

L'antitoxine doit toujours être administrée après concertation avec un infectiologue.

11 Les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) concernant les dosages d'antitoxine diphtérique sont consultables à l'adresse : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375887/WHO-DIPH-Clinical-2024.1-eng.pdf?sequence=1>.

ATTENTION : avant d'administrer l'antitoxine diphtérique, il faut vérifier, en raison du risque de réaction anaphylactique, s'il existe une hypersensibilité aux antigènes équins. Il est donc recommandé de réaliser au préalable un test de réaction ou d'administrer la dose de manière échelonnée (méthode de Besredka: administrer 0,2 ml de la dose en sous-cutané, attendre 30 minutes puis, s'il n'y a pas d'effet indésirable, administrer le reste de la dose en intramusculaire). Une fois l'antitoxine administrée, il existe également un risque de maladie sérique (réaction d'hypersensibilité retardée de type III du système immunitaire [maladie à complexes immuns] en réponse à l'introduction de protéines et de polysaccharides étrangers dans le système vasculaire).

5.4.4 Commande d'antitoxine diphtérique

L'antitoxine diphtérique est gérée par la *Pharmacie de l'armée* (cf. Contacts) et peut être obtenue à tout moment par l'intermédiaire du Département de la défense, de la protection de la population et des sports (DDPS) (10 ml à 1000 UI/ml par unité). La commande passe par *Tox Info Suisse* (cf. Contacts). *Tox Info Suisse* connaît la procédure à utiliser et la voie de communication qui permet d'atteindre le service de piquet de la Pharmacie de l'armée, disponible 24 heures sur 24. La personne de piquet, informée par *Tox Info Suisse*, contacte immédiatement le demandeur ou la demandeuse afin de mettre en route la livraison.

5.4.5 Vaccination

Cas de diphtérie : après la fin du traitement antibiotique, il convient de vérifier le statut vaccinal et de compléter le schéma si la personne n'est pas vaccinée, qu'elle est incomplètement vaccinée ou que son statut vaccinal est inconnu (cf. *Rattrapage des vaccinations recommandées de base et complémentaires* dans le Plan de vaccination suisse³).

Personne-contact : la personne peut être vaccinée pendant l'antibioprophylaxie post-expositionnelle si elle ne l'a pas encore été ou si elle l'est incomplètement d'après le plan de vaccination suisse³.

Personne considérée comme complètement vaccinée :

Réception d'au moins trois doses de vaccin pour l'immunisation de base et le dernier rappel selon l'âge (cf. plan de vaccination suisse³).

6. MESURES EN CAS DE DIPHTÉRIE DUE À DES CORYNÉBACTÉRIES TOX⁺

6.1 Diphtérie respiratoire avec *C. diphtheriae* tox⁺

6.1.1 Mesures pour le cas de diphtérie

En cas de diagnostic de diphtérie respiratoire symptomatique confirmée par le laboratoire, le patient est isolé et traité par antibiotiques (voir 5.1 et *tableau 1* ainsi que pour la procédure *figure 1*). Selon la gravité de la maladie ou en cas de vaccination incomplète, une sérothérapie peut être administrée (cf. 5.4.3), éventuellement dès le moment de la suspicion clinique. L'isolement dure jusqu'à la fin du traitement antibiotique et peut être levé au plus tôt lorsque deux prélèvements par frottis du nez et du pharynx / des amygdales, effectués à un intervalle minimal de 24 heures et au moins 24 heures après la fin de l'antibiothérapie, sont négatifs.

6.1.2 Définition des personnes-contacts

Pour introduire les mesures, il est nécessaire d'identifier les personnes ayant eu des contacts étroits avec le cas confirmé de diphtérie (personnes-contacts).

Une personne-contact est définie comme toute personne qui a eu un contact en face à face ou direct et étroit avec un cas de diphtérie respiratoire confirmé en laboratoire (exposition directe à l'air expiré de la personne malade ou contact direct avec les sécrétions respiratoires) **pendant les sept jours précédant le début des symptômes et jusqu'à la fin de l'isolement.**

Sont considérés comme personnes-contacts les groupes ci-dessous :

- Personnes dormant dans la même chambre ou partageant un logement/couloir/cuisine avec la personne malade (caractéristiques d'un ménage);
- Personnes ayant eu un contact direct non protégé avec des sécrétions oropharyngées (p. ex. baiser, conversation en face à face [p. ex. collègues de travail]);
- Enfants (ensemble du groupe encadré) dans des crèches ou dans d'autres structures d'accueil préscolaire pour enfants et des jardins d'enfants/leur personnel d'encadrement si contact prolongé;
- Élèves en contact étroit les uns avec les autres (p. ex. les voisins de table);
- Personnel soignant exposé aux sécrétions oropharyngées du cas confirmé de diphtérie;
- Voyageurs assis durant plusieurs heures à côté du cas confirmé de diphtérie.

6.1.3 Mesures pour les personnes-contacts

Il convient d'identifier les personnes exposées pour prévenir autant que possible l'apparition de nouveaux cas et rompre la chaîne d'infection.

1. Des **frottis du nez et du pharynx/des amygdales** chez les personnes-contacts sont nécessaires pour le diagnostic de laboratoire.
2. Si le test s'avère positif chez le cas index, une **antibioprofylaxie post-expositionnelle**¹² doit être mise en place chez les personnes-contacts (cf. *tableau 2*). Elle devrait débiter indépendamment du statut vaccinal et même si le résultat du laboratoire n'est pas encore arrivé, et ce, le plus tôt possible, de manière à garantir l'efficacité de l'éradication ou de la décolonisation. Durant les deux premiers jours de l'antibioprofylaxie post-expositionnelle, les personnes-contacts concernées devraient rester à domicile. À partir du troisième jour, l'accès sans restriction aux structures collectives est à nouveau autorisé (si le diagnostic de laboratoire est négatif).
3. Une **surveillance de l'état de santé** (auto-observation) est nécessaire pendant dix jours. Si des symptômes apparaissent, la personne devrait prendre immédiatement contact avec un médecin.
4. Le **statut vaccinal** des personnes-contacts doit également être vérifié et complété le cas échéant (cf. *figure 1* et 5.4.5).
5. Si un **porteur asymptomatique** est identifié parmi les personnes-contacts, il faut ordonner des mesures conformément au point 6.2.

6.2 Diphtérie respiratoire asymptomatique avec *C. diphtheriae* tox⁺

6.2.1 Mesures pour le cas de diphtérie

En cas de diagnostic de diphtérie respiratoire confirmée par le laboratoire, le patient est isolé et traité par antibiotiques (voir 5.1 et *tableau 2* ainsi que pour la procédure *figure 1*). L'isolement dure jusqu'à la fin du traitement antibiotique et peut être levé au plus tôt lorsque deux prélèvements par frottis du nez et du pharynx/des amygdales, effectués à un intervalle minimal de 24 heures et au moins 24 heures après la fin de l'antibiothérapie, sont négatifs (cf. 5.1). En cas d'apparition de symptômes compatibles avec l'effet de la toxine diphtérique, une sérothérapie par l'antitoxine doit être mise en place (cf. 5.4.3).

12 L'administration des antibiotiques par voie orale est préférable pour l'antibioprofylaxie post-expositionnelle (cf. *tableau 2*).

6.2.2 Définition des personnes-contacts

Une personne-contact est définie comme toute personne qui a eu un contact en face à face ou direct et étroit avec un cas de diphtérie asymptomatique confirmé en laboratoire (exposition directe à l'air expiré de la personne malade ou contact direct avec les sécrétions respiratoires) **pendant les sept jours précédant la confirmation du laboratoire et jusqu'à la fin de l'isolement**.

Le risque de transmission par gouttelettes étant réduit en cas de diphtérie respiratoire asymptomatique¹³, on peut, notamment afin de diminuer le nombre de personnes concernées par l'antibioprofylaxie post-expositionnelle, envisager pour les personnes-contacts la définition suivante¹⁴:

- Personnes dormant dans la même chambre ou partageant un logement/couloir/cuisine avec la personne malade (caractéristiques d'un ménage);
- Personnes ayant eu un contact direct non protégé avec des sécrétions oropharyngées (p. ex. baiser, conversation en face à face [notamment avec des collègues de travail ou des camarades de classe individuels, voire, selon l'âge, l'ensemble du groupe ou de la classe]).

6.2.3 Mesures pour les personnes-contacts

Il convient de prendre les mesures pour les personnes-contacts décrites sous 6.1.3.

6.3 Diphtérie respiratoire avec *C. ulcerans* tox⁺

6.3.1 Mesures pour le cas de diphtérie

Les mesures qui s'appliquent sont les mêmes que pour la diphtérie respiratoire due à *C. diphtheriae* tox⁺ selon 6.1.1.

6.3.2 Définition des personnes-contacts

Une personne-contact est définie comme toute personne qui a eu un contact en face à face ou direct et étroit avec un cas de diphtérie confirmée en laboratoire (exposition directe à l'air expiré de la personne malade ou contact direct avec les sécrétions respiratoires) **pendant les sept jours précédant le début des symptômes et jusqu'à la fin de l'isolement**. Avec *C. ulcerans*, le cercle des personnes-contacts est limité et inclut uniquement des contacts étroits et répétés:

- Personnes dormant dans la même chambre ou partageant un logement/couloir/cuisine avec la personne malade (caractéristiques d'un ménage);

13 Truelove SA, Keegan LT, Moss WJ, Chaisson LH, Macher E, Azman AS, Lessler J. Clinical and Epidemiological Aspects of Diphtheria: A Systematic Review and Pooled Analysis. Clin Infect Dis. 2020 Jun 24;71(1):89–97. doi: 10.1093/cid/ciz808. PMID: 31425581; PMCID: PMC7312233.

14 S'il n'est pas possible d'identifier avec certitude les personnes-contacts: en cas de doute, ne pas hésiter à considérer les personnes comme contacts possibles.

- Personnes ayant eu un contact direct non protégé avec des sécrétions oropharyngées (p. ex. baiser, conversation en face à face [notamment avec des collègues de travail ou des camarades de classe individuels]).

6.3.3 Mesures pour les personnes-contacts

1. Des **frottis du nez et du pharynx/des amygdales** chez les personnes-contacts sont nécessaires pour le diagnostic de laboratoire.
2. La mise en place d'une **antibioprophylaxie post-expositionnelle**¹² chez les personnes-contacts (cf. *tableau 2*) est à discuter avec un infectiologue.
3. Si un **porteur asymptomatique** est identifié parmi les personnes-contacts, il convient de prendre les mesures indiquées sous 6.2.

6.3.4 Autres examens

En cas de diphtérie respiratoire due à *C. ulcerans* tox⁺, il est nécessaire de vérifier s'il y a eu un contact récent avec des **animaux de compagnie ou de rente**¹⁵. Dans l'affirmative, des échantillons (nez, pharynx, plaie éventuelle) doivent être prélevés sur les animaux concernés en vue d'un examen de laboratoire.

Si des porteurs sont détectés parmi les animaux de compagnie, ces derniers doivent recevoir un traitement antibiotique, après concertation avec le vétérinaire traitant.

6.4 Diphtérie cutanée avec *C. diphtheriae* tox⁺, *C. ulcerans* tox⁺ ou *C. pseudotuberculosis* tox⁺

6.4.1 Mesures pour le cas de diphtérie

Si une diphtérie cutanée est confirmée par un test de laboratoire, une antibiothérapie s'impose (cf. *tableau 1*). Les mesures de protection visent à éviter tout contact direct, et **la plaie doit impérativement être couverte** (voir 5.2 ainsi que pour la procédure *figure 2*). Il convient en outre d'ordonner un isolement contacts et gouttelettes. En cas de frottis du nez et du pharynx/des amygdales négatif, l'isolement contact et gouttelettes peut être levé, à condition que la plaie soit protégée de manière à garantir qu'aucune autre personne n'entre en contact avec elle¹⁶. Si le frottis du nez et du pharynx/des amygdales est positif, les mesures à prendre sont les mêmes que pour la diphtérie respiratoire (cf. 6.1 ou 6.2 et *figure 1*).

15 La contamination des animaux par *C. ulcerans* n'est pas une épizootie à surveiller au sens de l'OFE (Ordonnance fédérale sur les épizooties). Seule la pseudotuberculose des chèvres et des moutons (lymphadénite caséuse, causée par *C. pseudotuberculosis*) est une épizootie à surveiller au sens de l'art. 5 OFE. En tant que telle, elle doit être annoncée au vétérinaire cantonal (art. 291 OFE).

16 Selon l'institution et le *setting*, des mesures d'isolement de contact différentes sont mises en œuvre (p. ex. poursuite de l'isolement contact en cas de diphtérie cutanée avec un frottis du nez et du pharynx/des amygdales négatif).

En cas d'apparition de symptômes compatibles avec l'effet de la toxine diphtérique, une sérothérapie par l'antitoxine doit être aussitôt mise en place (cf. 5.4.3).

Si l'infection est due à *C. ulcerans* tox⁺ ou à *C. pseudotuberculosis* tox⁺, il convient en plus de vérifier s'il y a eu des contacts avec des animaux de compagnie ou de rente.

6.4.2 Définition des personnes-contacts si le frottis du nez et du pharynx/des amygdales est négatif

Si un diagnostic de laboratoire confirme un cas de diphtérie cutanée alors que le résultat des frottis du nez et du pharynx/des amygdales est négatif, la définition des personnes-contacts est la suivante :

- Personnes dormant dans la même chambre ou partageant un logement/couloir/cuisine avec la personne malade (caractéristiques d'un ménage);
- Personnel soignant impliqué dans le traitement de la plaie sans équipement de protection « contact »;
- Personnes ayant eu un contact direct et non protégé avec la plaie ou la lésion cutanée, ou avec leurs sécrétions.

6.4.3 Mesures pour les personnes-contacts

1. Un prélèvement du nez et du pharynx/des amygdales devrait être effectué en vue du **diagnostic de laboratoire**. Un échantillon devrait également être prélevé sur les plaies ouvertes afin de rechercher la présence de corynébactéries.
2. Si le test s'avère positif chez le cas index, une **antibioprophylaxie post-expositionnelle**¹² doit être mise en place chez les personnes-contacts (cf. *tableau 2*). Durant les deux premiers jours de l'antibioprophylaxie post-expositionnelle, les personnes-contacts concernées devraient rester à domicile. À partir du troisième jour, l'accès sans restriction aux structures collectives est à nouveau autorisé (si le diagnostic de laboratoire est négatif).
3. Une **surveillance de l'état de santé** (auto-observation) est nécessaire pendant dix jours. Si des symptômes apparaissent, la personne devrait prendre immédiatement contact avec un médecin.
4. Le **statut vaccinal** des personnes-contacts doit également être vérifié et complété le cas échéant (cf. *figure 2* et 5.4.5).
5. Si un **porteur asymptomatique** est identifié parmi les personnes-contacts, il convient de prendre les mesures indiquées sous 6.2 et *figure 1*.

7. MESURES EN CAS DE DIPHTÉRIE DUE À DES CORYNÉBACTÉRIES TOX⁻ (SOUCHE NON-TOXINOGENÈ)

Les cas avec une suspicion clinique de corynébactéries et un diagnostic de laboratoire confirmant la présence de *C. diphtheriae*, de *C. ulcerans* ou de *C. pseudotuberculosis* doivent être déclarés (cf. 3), même si la recherche de toxine est négative. En principe, les contaminations par des corynébactéries tox⁻, qui sont plus fréquentes que celles par des corynébactéries tox⁺, peuvent conduire à des infections oto-rhino-laryngologiques ainsi qu'à une multiplication des cas. Si la diphtérie est due à des corynébactéries tox⁻, il convient donc de prendre les mesures suivantes :

1. **Antibiothérapie** pour le cas de diphtérie afin d'interrompre la circulation des agents pathogènes. L'isolement n'est pas impératif, mais des mesures d'hygiène générales doivent être appliquées (masque médical, hygiène des mains, éventuellement couverture de la plaie).

Un prélèvement par **frottis du nez et du pharynx/des amygdales** doit être réalisé chez les personnes-contacts symptomatiques (cf. 6.1.2 pour la définition). Les personnes pour lesquelles le diagnostic de laboratoire est positif doivent recevoir un traitement antibiotique.

2. Si **au moins deux personnes-contacts sont porteuses de l'agent pathogène de la diphtérie, des prélèvements sont nécessaires chez toutes les personnes-contacts**, et le cas échéant, les porteurs asymptomatiques doivent également recevoir un traitement antibiotique.

8. TERMES IMPORTANTS ET DÉFINITIONS

8.1 Agent pathogène

La diphtérie est causée par des corynébactéries du complexe *Diphtheriae*, dont la représentante la plus importante est *C. diphtheriae*. Les deux autres membres du complexe, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*, peuvent également provoquer la maladie.

Les corynéphages sont des bactériophages qui portent dans leur génome le gène codant la toxine diphtérique. Les corynébactéries non toxigènes peuvent acquérir la capacité de produire la toxine diphtérique suite à une infection par ces bactériophages, par le biais de ce que l'on appelle une conversion de phage.

8.2 Réservoir

L'être humain est le seul réservoir connu pour *C. diphtheriae*. *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*¹⁷ sont surtout présents chez les animaux et sont considérés comme des agents pathogènes responsables de zoonoses. La transmission interhumaine de *C. pseudotuberculosis* est très rare et celle de *C. ulcerans* n'a jamais été démontrée¹⁸.

17 *C. pseudotuberculosis* ne se transmet que rarement à l'être humain. Plus d'informations ici : <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierseuchen/uebersicht-seuchen/alle-tierseuchen/pseudotuberkulose-der-schafe-und-ziegen.html#:~:text=Il%20s%27agit%20d%27une,que%20rarement%20%C3%A0%20l%27homme.>

18 Berger A, Teutsch B, Heinzinger S, Sing A: Corynebacterium ulcerans – ein Emerging Pathogen? Daten des Konsiliarlabors für Diphtherie 2011–2016. *Epid Bull* 2018;8:83–86 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-009.

8.3 Voie d'infection et contagiosité

Dans le cas de la diphtérie respiratoire, la transmission de *C. diphtheriae* se fait par gouttelettes lors d'un contact de face à face. Dans le cas de la diphtérie cutanée, la transmission de *C. diphtheriae* se fait par contact avec des lésions cutanées infectieuses ou des sécrétions de plaies. La transmission par des surfaces contaminées a également été documentée.

Les malades ont plus de risque de transmettre l'agent pathogène que les porteurs asymptomatiques. Pour 100 personnes contacts non immunisées exposées à des malades, le nombre d'infections varie entre 10 et 20 (indice de contagiosité : 0,1 à 0,2). *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis* sont moins contagieuses que *C. diphtheriae*. Dans les zoonoses, *C. ulcerans* se transmet presque exclusivement par un contact avec des animaux infectés ou par des aliments contaminés.

8.4 Porteurs

Les porteurs sont des personnes chez lesquelles le nez, les amygdales, le pharynx ou une lésion cutanée sont colonisés par *C. diphtheriae*. Ils peuvent transmettre l'agent pathogène sans nécessairement présenter des symptômes. La vaccination protège contre l'effet de la toxine diphtérique, mais pas contre la colonisation par l'agent pathogène. Les personnes vaccinées peuvent donc également être porteuses de l'agent pathogène.

8.5 Période d'incubation

La période d'incubation est généralement de deux à cinq jours, mais peut varier entre un et dix jours.

8.6 Période de contagiosité

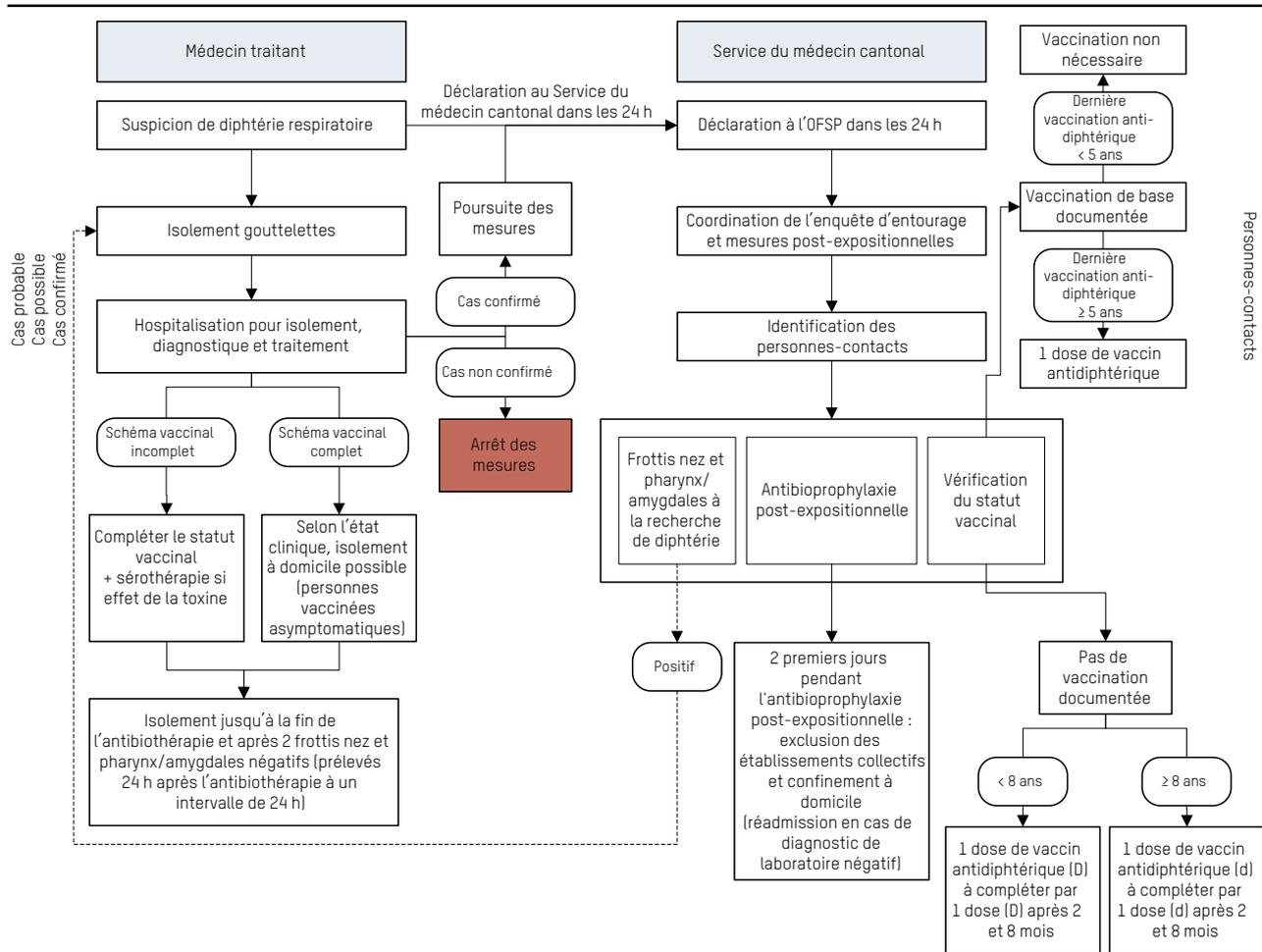
La période de contagiosité débute 7 jours avant l'apparition des symptômes et dure deux à quatre semaines après leur apparition, mais elle peut être réduite à seulement deux à quatre jours par un traitement antibiotique. Chez les porteurs asymptomatiques, il arrive, dans certains cas, qu'elle dure six mois ou plus. La contagiosité persiste tant qu'il est possible d'isoler l'agent pathogène à partir d'un échantillon du patient.

9. CLINIQUE

Sur le plan clinique, la diphtérie se manifeste sous deux formes : la **diphtérie respiratoire**, caractérisée par une atteinte des voies respiratoires supérieures, et la **diphtérie cutanée**. La virulence de l'agent pathogène est due à l'effet de la toxine diphtérique. Lors d'une infection par une souche de corynébactéries toxigènes (tox⁺), la toxine circule dans le sang, ce qui peut entraîner une myocardite, une pneumonie et/ou une polyneuropathie.

La **diphtérie respiratoire** débute par une amygdalite ou une pharyngite, une sensation marquée de maladie et une fièvre élevée. Le croup est un élément pathognomonique, qui se caractérise par une triade de symptômes comprenant toux aboyante, stridor inspiratoire et enrouement. On peut également observer une laryngite/trachéite sténosante, des adéno-pathies (« cou de taureau ») et une paralysie du voile du palais (provoquée par la toxine). Des pseudomembranes qui se dé-

Figure 1

Algorithme de la procédure à suivre en cas de diphtérie respiratoire avec *C. diphtheriae* tox*

tachent de la base de la muqueuse entraînent parfois un rétrécissement, voire une obstruction des voies respiratoires. Un œdème tissulaire est également possible. Il se forme des pseudomembranes blanc-gris ou brunâtres qui peuvent s'étendre jusqu'au palais et au larynx et qui possèdent une odeur caractéristique. La plupart du temps, des saignements surviennent quand on essaie de détacher la membrane. La forme toxique primaire, qui est la plus grave, ne comporte généralement pas de symptômes pharyngés.

Les corynébactéries non-toxigènes (tox⁻) ne provoquent que très rarement des lésions, mais on les observe de plus en plus comme cause de bactériémie avec des complications métastatiques, y compris l'endocardite, l'arthrite septique, les pseudo-anévrysmes et les anévrysmes cérébraux mycotiques.

La **diphtérie cutanée**, en tant qu'infection primaire, se manifeste sous la forme d'un ulcère caractéristique, avec des bords enroulés et une membrane dure et adhérente. L'absence de pseudomembrane n'exclut pas la maladie. On observe parfois,

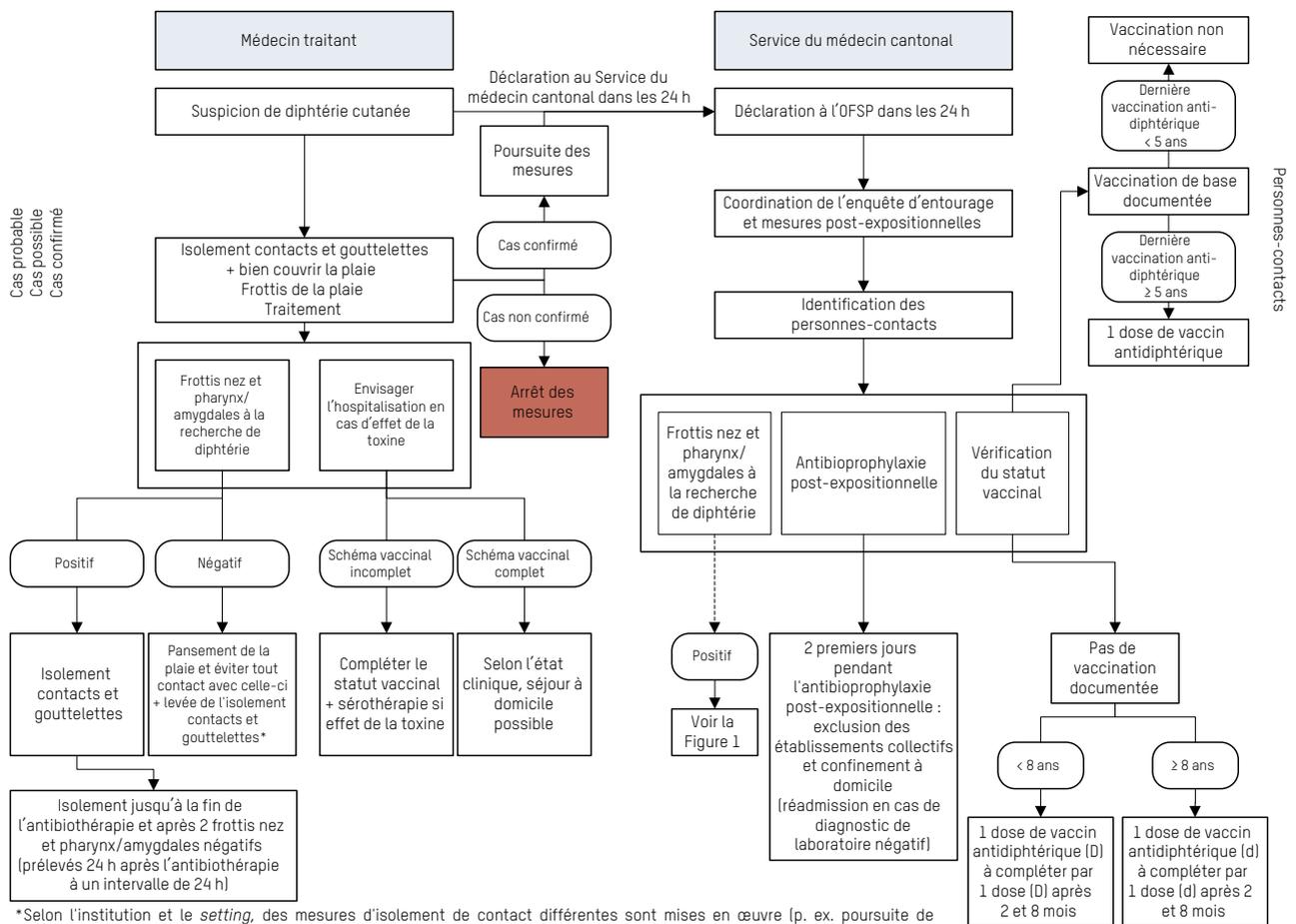
au point d'entrée, un ulcère préexistant ou une piqûre d'insecte. D'autres bactéries sont souvent associées (en particulier *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*). Une propagation de la peau au pharynx chez un même patient est possible.

Rares, les complications de la diphtérie cutanée ainsi que celles de *C. ulcerans* et de *C. pseudotuberculosis* sont les mêmes que celles de *C. diphtheriae*.

Parmi les autres indices potentiels, on compte un séjour dans un pays tropical dans les cinq jours précédant la maladie¹⁹ et/ou de mauvaises conditions d'hygiène, ainsi que les contacts avec un cas ou avec des animaux (de compagnie ou de rente).

19 La liste des zones endémiques est disponible à l'adresse : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/diphtheria>.

Figure 2

Algorithme de la procédure à suivre en cas de diphtérie cutanée avec *C. diphtheriae tox****Contacts**

Pharmacie de l'armée
(logistique Antitoxine diphtérique)
Worbentalstrasse 36
3063 Ittigen
Pendant les heures de bureau :
+41 58 464 45 37
aapotlvz.lba@vtg.admin.ch

Tox Info Suisse

(pour faire appel au service de piquet de la Pharmacie de l'armée)
Tox Info Suisse
Freiestrasse 16
8032 Zürich
En cas d'urgence : tél. 145