

The top half of the page features a blue background with a white, hand-drawn microscopic pattern. This pattern includes several large, concentric circles resembling cell membranes or nuclei, some with internal structures like nucleoli. There are also smaller, more complex shapes that look like bacteria or viruses, with some having flagella or spiky surfaces. The overall style is scientific and artistic.

Diphtérie

Dernière mise à jour le 5 septembre 2018



CARACTÉRISTIQUES DE LA MALADIE ET DU VACCIN

La diphtérie est causée par des espèces de *Corynebacterium*, principalement par souches toxigènes *Corynebacterium diphtheriae* et rarement par des souches toxigènes de *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*. Le type le plus commun de diphtérie est la diphtérie respiratoire classique, où l'exotoxine typiquement produite provoque la formation d'une pseudomembrane dans les voies respiratoires supérieures et endommage les autres organes, habituellement le myocarde et les nerfs périphériques. L'obstruction respiratoire aiguë, la toxicité systémique aiguë, la myocardite et les complications neurologiques sont les causes habituelles de la mort. L'infection peut également affecter la peau (diphtérie cutanée). Plus rarement, la maladie peut affecter les muqueuses d'autres sites non-respiratoires, comme les parties génitales et conjonctives.

La bactérie *C. diphtheriae* est transmise de personne à personne par contact respiratoire direct et intime ; en revanche, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis* sont

des infections zoonotiques, qui ne se transmettent pas de personne à personne. La période d'incubation de la bactérie *C. diphtheriae* est deux à cinq jours (peut varier de 1 à 10 jours). Une personne est contagieuse tant que des bactéries virulentes sont présentes dans ses sécrétions respiratoires, habituellement deux semaines sans antibiotiques et rarement plus de six semaines. Dans de rares cas, les porteurs chroniques peuvent excréter les organismes pendant six mois ou plus. Les lésions cutanées sont souvent chroniques et infectieuses pendant de longues périodes. Une antibiothérapie efficace (pénicilline ou érythromycine) permet de mettre rapidement un terme à l'effusion en environ un ou deux jours.

Des ratios de mortalité pouvant atteindre 10 % ont été signalés lors d'épidémies de diphtérie et sont plus élevés dans les milieux où l'antitoxine diphtérique (ATD) est indisponible (1). Au cours de la dernière décennie, 4 000 à 8 000 cas de diphtérie déclarés ont

ENCADRÉ

1

Axer la surveillance sur les maladies respiratoires causées par la bactérie toxigène *Corynebacterium spp.*

Les normes de surveillance illustrées dans le présent document portent principalement sur la diphtérie respiratoire classique. Ceci parce que la maladie des voies respiratoires constitue la majeure partie de la maladie de la diphtérie clinique, est la forme la plus grave de diphtérie clinique et est plus favorable à la détection par les systèmes de surveillance (4). Ces normes de surveillance se concentrent sur la bactérie toxigène *Corynebacterium spp* car la bactérie *Corynebacterium spp* non toxigène provoque une maladie moins grave et n'est pas évitable par la vaccination, dans la mesure où la toxine diphtérique est l'antigène dans toutes les formules de vaccins contre la diphtérie.

Les maladies touchant la peau et les muqueuses sont cliniquement significatives et peuvent transmettre la bactérie, particulièrement en milieu tropical et sous-développé. Toutefois, les présentations non respiratoires sont moins fréquentes, et représentent environ 2 % de tous les cas de diphtérie. Pour déceler ces cas, il faudrait beaucoup de patients avec des définitions de cas non spécifiques de dépistage.

Les cas asymptomatiques et les cas respiratoires bénins sont généralement identifiés par le biais de la recherche des contacts. En outre, les pays peuvent choisir d'effectuer une surveillance de la diphtérie élargie pour inclure d'autres zones anatomiques (peau, muqueuse) dès lors qu'ils disposent d'un système de surveillance de la diphtérie respiratoire de grande qualité.

été dénombrés chaque année dans le monde entier (2). Les cas mondiaux de diphtérie signalés par l'OMS sont probablement une sous-estimation de la charge de morbidité réelle en raison de la sous-notification, de l'exclusion des cas de diphtérie non respiratoire et de l'exclusion des cas causés par les autres espèces potentiellement toxigènes.

L'anatoxine diphtérique, le vaccin pour prévenir la diphtérie, convient aux nourrissons, et peut être administré avec une première série de trois doses, suivie de trois doses de rappel convenablement espacées afin d'assurer la protection à long terme (3).



JUSTIFICATION ET OBJECTIFS DES PROGRAMMES DE SURVEILLANCE

Les objectifs de la surveillance de la diphtérie sont :

- surveiller la charge de morbidité et définir les modes de transmission
- identifier les épidémies pour déclencher des enquêtes et prévenir d'autres cas
- déterminer la politique de vaccination adaptée au pays, comme la nécessité d'introduire des doses de rappel ou de changer la formulation du vaccin.



TYPES DE SURVEILLANCE RECOMMANDÉE

La surveillance de la diphtérie devrait être nationale et basée sur les sites. Dans la mesure où la diphtérie est désormais relativement rare, la surveillance devrait reposer sur les cas. Tous les prestataires ayant identifié des cas doivent être tenus de les signaler. Idéalement, il

conviendrait de mener des tests de laboratoire afin de confirmer les cas. La surveillance des cas peut ne pas être possible au cours d'épidémies importantes, lorsqu'il devient difficile, sur le plan logistique, de mener des tests de laboratoire de tous les cas présumés.



DÉFINITIONS ET CLASSIFICATION FINALE DES CAS

DÉFINITION DE CAS SUSPECTÉ POUR LA RECHERCHE DE CAS

Pour la découverte des cas, la définition d'un cas suspecté de diphtérie est une maladie des voies respiratoires supérieures caractérisée par les symptômes suivants :

- pharyngite, rhinopharyngite, amygdalite ou laryngite
- pseudomembrane adhérente des amygdales, du pharynx, du larynx et/ou du nez. Une pseudomembrane diphtérique est un exsudat grisâtre, épais, fortement adhérent et inégal à confluent. Déloger la pseudomembrane peut entraîner un saignement abondant.

Certains pays peuvent choisir d'étendre la définition des cas suspects pour inclure les éléments suivants :

- cas bénins sans pseudomembrane
- absence de guérison d'ulcères chez une personne ayant voyagé dans des pays d'endémie ou d'épidémie de diphtérie.

CLASSIFICATION FINALE DES CAS

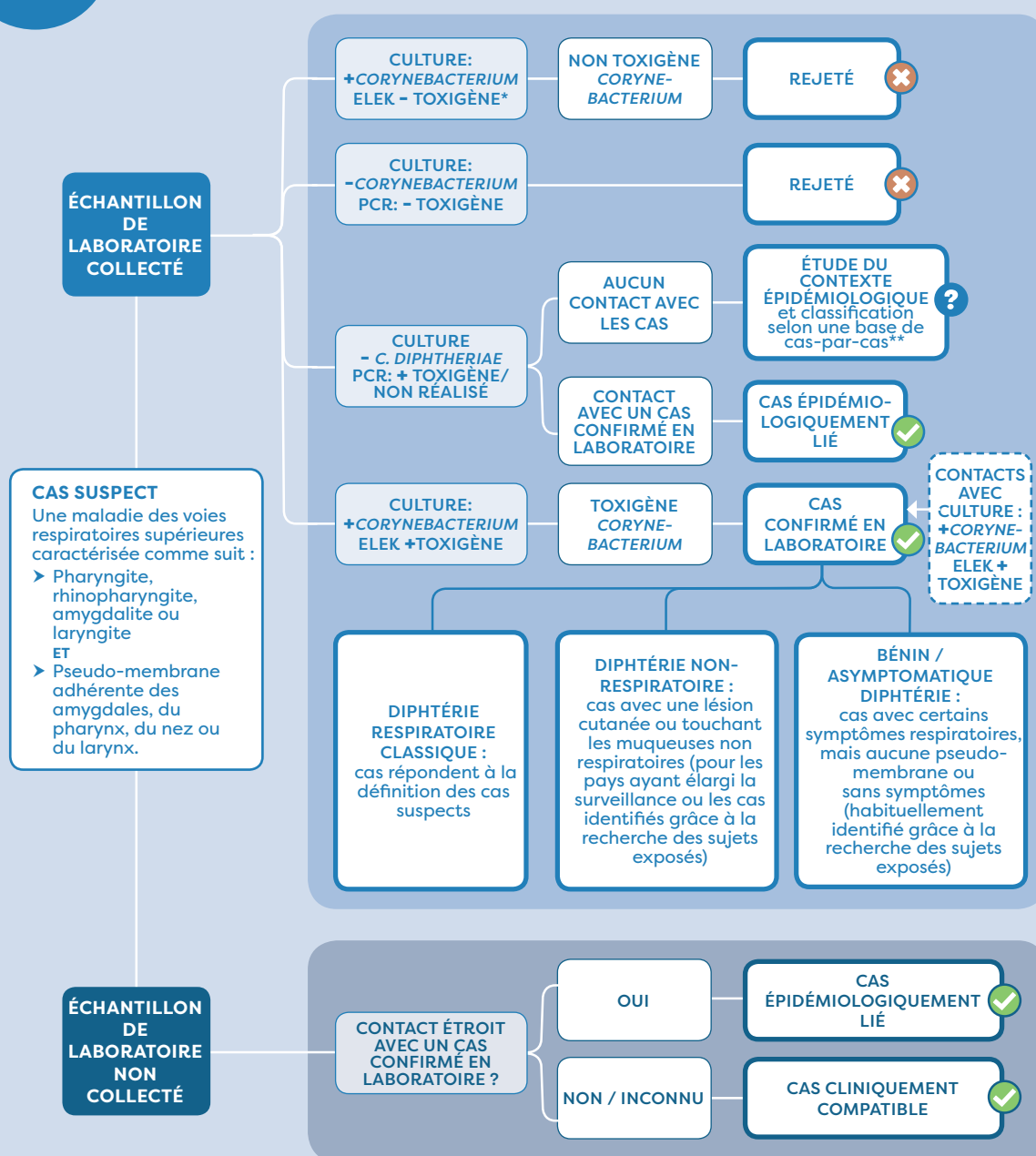
- **Cas confirmé en laboratoire.** Un cas confirmé en laboratoire est une personne avec *Corynebacterium spp.* isolée par la culture et résultat positif pour la production de toxines, quels que soient les symptômes. La toxinogénicité doit être confirmée par le test d'Elek phénotypique dans tous les cas. La réaction en chaîne de polymérase (PCR) peut compléter la surveillance et le cas peut être considéré comme confirmé en laboratoire après examen de l'épidémiologie et des manifestations cliniques. Les cas confirmés en laboratoire peuvent également être classés en trois sous-catégories selon le type de surveillance mise en place au sein du pays.
 - » Les cas de diphtérie respiratoire classique confirmés répondent à la définition des cas suspects et sont confirmés de la manière définie ci-dessus.
 - » Les cas de diphtérie respiratoire bénins/asymptomatique confirmés présentent certains symptômes respiratoires tels que la pharyngite et l'amygdalite, mais aucune pseudomembrane, ou aucun symptôme (généralement identifié par la recherche de contacts).
 - » Les cas de diphtérie non respiratoire confirmés présentent une lésion cutanée ou une infection de la muqueuse non respiratoire (par exemple, œil, oreille ou organes génitaux), à partir de l'isolement de la *Corynebacterium spp.* par la culture et des tests positifs pour la production de toxines.
- **Cas épidémiologiquement lié.** Un cas épidémiologiquement lié répond à la définition d'un cas suspect et est lié épidémiologiquement à un cas confirmé en laboratoire. Dans ce cas, il peut s'agir d'une personne ayant eu un contact physique ou respiratoire intime avec un cas confirmé en laboratoire dans les 14 jours précédant l'apparition des maux de gorge.
- **Cas cliniquement compatible.** Ce type de cas répond à la définition d'un cas suspect en l'absence de résultats de tests de laboratoire de confirmation et de lien épidémiologique avec un cas confirmé en laboratoire.
- **Cas rejeté.** Un cas rejeté est un cas suspect qui répond à l'un de ces critères :
 - » *Corynebacterium spp.* mais Elek test négatif (bactérie *Corynebacterium* non toxigène)
 - OU
 - » PCR négative pour le toxigène (*tox*) diphtérique.
- **Classification des cas asymptomatiques ou cas bénins.** Parfois, lors d'épidémies, et dans le cadre d'enquêtes sur les contacts familiaux, une personne peut être identifiée avec la bactérie *Corynebacterium* et présenter des signes de toxicité, mais ne pas répondre à la définition de cas suspect, car elle est asymptomatique ou souffre seulement d'une maladie bénigne. Ces personnes doivent toujours être déclarées comme des cas confirmés en laboratoire, dans la mesure où leur traitement et la réponse de santé publique sont identiques aux autres cas confirmés en laboratoire.

Voir le figure 1 pour un résumé de la procédure de classement final des cas.

FIGURE

1

Classification finale des cas



* Si pour un cas, le test Elek est négatif, mais le test PCR est positif, cela est considéré comme une souche non toxigène de diphtérie et le cas est rejeté.

** Ces cas devraient être examinés, à la recherche de facteurs, comme le pré-traitement par antibiotiques, une mauvaise manipulation de l'échantillon, et des délais trop longs pour le transport de l'échantillon, qui peuvent tous mener à des résultats faussement négatifs erronés lors de la mise en culture



ÉTUDE DE CAS

Un médecin devrait aviser les autorités de santé publique de tout cas de diphtérie présumé dans les 24 heures afin de prendre des dispositions ATD en lien avec le cas. Les autorités de santé publique devraient examiner le cas dans les 48 heures qui suivent le rapport indépendamment du statut vaccinal du cas.

En complément de la surveillance des cas, un formulaire d'enquête sur les cas devrait être complété pour chaque

cas et les contacts proches identifiés. Tous les cas présumés de diphtérie devraient être isolés et deux échantillons devraient être collectés (un échantillon nasal et un pharyngé au-dessus et autour des extrémités de la pseudomembrane) avant tout traitement avec antibiotiques. Les cas devraient alors être traités rapidement, sans attendre la confirmation en laboratoire (voir figure 2).



COLLECTE DES ÉCHANTILLONS

Deux échantillons devraient être prélevés pour chaque cas suspect lors du premier contact avec le cas : un prélèvement pharyngé et un prélèvement nasal. Pour le prélèvement pharyngé, utiliser un coton-tige. L'échantillon devrait être obtenu sous visualisation directe, de préférence à partir d'une extrémité de la pseudomembrane ou directement en-dessous de cette dernière. Pour le prélèvement nasal, un échantillon doit être prélevé dans les narines à l'aide d'un coton-tige.

Les échantillons devraient idéalement être prélevés avant le début du traitement par antibiotiques. Cependant, il convient de prélever des échantillons, même si le traitement par antibiotiques a déjà commencé. Pour s'assurer de prélever des échantillons sur le plus grand nombre de patients possible avant tout traitement, il convient de fournir aux médecins le matériel nécessaire et de les former au prélèvement d'échantillons. Veiller à ce qu'un dispositif de stockage et de transport des échantillons soit en place afin d'éviter tout retard lorsque les autorités de santé publique doivent se déplacer pour collecter un échantillon.

Les prélèvements doivent être correctement étiquetés avec un identifiant unique et la source de l'échantillon. Placer les échantillons dans des milieux de transport appropriés (milieu de transport Amies ou milieu Stuart) ou écouvillons secs dans des sachets de gel de silice. Transporter rapidement les échantillons au laboratoire à 2 – 8 °C. Si possible, un échantillon de la pseudomembrane devrait également être recueilli et placé dans une solution saline (pas de formol). Idéalement, tous les échantillons devraient être envoyés au laboratoire dans les 24 heures qui suivent le prélèvement et arriver au laboratoire dans les deux jours suivant le prélèvement, dans la mesure où les retards sont susceptibles de compromettre la capacité à isoler la bactérie. Toute culture réalisée à partir d'une plaie devrait être gérée de la même manière que pour les prélèvements nasaux et de la gorge.



TESTS DE LABORATOIRE

Le diagnostic de la diphtérie est confirmé par la culture de l'organisme de l'échantillon et en démontrant la production de toxines à l'aide d'une réaction d'immunoprécipitation (test Elek modifié).

- Examen des échantillons cliniques en culture primaire sur support de tellurite de sang suivi par la culture sélective sur support cystinase (Tinsdale). Utiliser le dépistage et les tests biochimiques pour identifier les espèces. Le test de confirmation de la diphtérie est basé sur la détection phénotypique de la toxine (test Elek).
- La confirmation de la présence de *Corynebacterium* ne devrait pas se fonder sur l'examen microscopique direct des frottis des lésions présumées à l'aide de méthodes de coloration traditionnelles comme la coloration de Gram, Albert, Neisser, ou Loeffler.
- Les échantillons pourraient être négatifs si le patient a été traité avec des antibiotiques avant le prélèvement, si l'échantillon est de mauvaise qualité ou s'il y a un retard dans les essais en raison des retards de transport. Il convient de prendre ces points en compte lors de la réalisation d'une classification finale.
- L'identification des espèces peut être confirmée, par la suite, par des tests microbiologiques tels que les API Coryne ou système VITEK. Les tests biochimiques essentiels pour l'identification de *C. diphtheriae* sont le test de la catalase (+) ; la réduction des nitrates (+) ; la production d'acide à partir de glucose, maltose et glycogène/amidon ; et l'hydrolyse de l'urée (uréase -).
- La PCR peut être réalisée directement sur le matériel de prélèvement pour détecter la présence des sous-unités A et B du toxigène (tox) diphtérique. Toutefois, dans certains cas la présence de tox ne confirme pas la production de toxine ; des résultats de PCR positifs devraient donc toujours être confirmés avec le test d'Elek s'il y a un isolat. Le test de la PCR n'est disponible que dans certains laboratoires de référence et ne doit pas remplacer une culture bactérienne qui est considérée comme le test de référence principale. Toutefois, dans certaines situations (par exemple, prélèvements après prise d'antibiotiques, qualité médiocre de l'échantillon ou tests retardés en raison des retards de transport), le test de la PCR peut être positif et la culture être négative. Ces cas devraient être examinés afin de déterminer leur classification (voir figure 1).
- Public Health England est un centre collaboratif de l'OMS et est disponible dans toutes les régions pour la confirmation et le test de toxigénicité.
- La détermination de la sensibilité aux antibiotiques des colonies suspectées peut être réalisée et servir de test pour informer les programmes sur le traitement antibiotique des cas et des contacts auxiliaires.



COLLECTE, TRANSMISSION ET UTILISATION DES DONNÉES

Il convient de prendre en compte le fait que les informations sur les contacts et les cas doivent être enregistrées séparément. Les contacts ne devraient pas être comptabilisés comme des cas, sauf s'ils sont confirmés ou qu'ils présentent des symptômes évocateurs d'une diphtérie.

ÉLÉMENTS DE DONNÉES RECOMMANDÉS

- Informations démographiques
 - » Nom (si la confidentialité est une préoccupation, le nom peut être omis tant qu'un identifiant unique existe)
 - » Identifiant unique de cas
 - » Date de naissance (ou âge si la date de naissance n'est pas renseignée)
 - » Sexe
 - » Lieu de résidence (ville, district et province)
- Provenance des rapports
 - » Date de signalisation aux autorités sanitaires
 - » Date de l'enquête
- Données cliniques
 - » Date d'apparition des symptômes (premier jour de la toux)
 - » Signes et symptômes
 - Pharyngite
 - Nasopharyngite
 - Amygdalite
 - Laryngite
 - Pseudomembrane adhérente Si oui, décrire l'emplacement (pharynx, nez, amygdales, etc.)
 - Fièvre
 - Maladie systémique (cœur, cerveau, etc.)
 - Lésions cutanées
 - Autre symptôme non respiratoire. Si oui, où ?
 - » Statut de l'hospitalisation
 - Date d'admission à l'hôpital
 - » Résultat (le patient a survécu, est décédé, ou statu inconnu)
 - Date de décès
- » Traitement
 - Antibiotique
 - Type, aucun, ou inconnu
 - Date de la première dose
 - Antitoxine
 - Oui, non, ne sait pas
 - Date de l'antitoxine
- Méthodes de laboratoire et résultats
 - » Échantillon(s) collecté ?
 - » Date de collecte de l'échantillon
 - » Échantillon(s) prélevé avant administration d'antibiotiques ?
 - » Types d'échantillons recueilli : nez, gorge, plaie, pseudomembrane, autre (préciser)
 - » Date de réception de l'échantillon par le laboratoire
 - » Méthodes de laboratoire et résultats :
 - » Culture
 - Positif
 - *Corynebacterium diphtheriae*
 - *Corynebacterium ulcerans*
 - *Corynebacterium pseudotuberculosis*
 - Négatif
 - Inconnu/indéterminé
 - » Test d'Elek : positif, négatif, non effectué, inconnu/indéterminé
 - » Test de PCR : positif, négatif, non effectué, inconnu/indéterminé (différencier si la PCR ciblait *C. diphtheriae* ou tox)
 - Échantillon non traité (si obtenu)
- Situation vaccinale
 - » Nombre de doses de vaccin reçues avant l'apparition de la maladie (par rappel, si les documents ne sont pas disponibles)
 - » Type de vaccin contre la diphtérie reçu (DT, DT(a)C, Td, TdaC, DCaT ou autres combinaisons) et les dates d'administration des doses de vaccin

➤ Données épidémiologiques

- » La personne est-elle un contact d'un cas confirmé en laboratoire ? (Noter l'identifiant du cas)
- » Contact étroit avec une personne ayant voyagé dans la semaine précédant l'apparition de la maladie ? Si oui, où s'est-elle rendue ?
- » Contact avec des animaux ; ingestion de produits laitiers non pasteurisés
- » Déplacement au cours des 10 jours suivant l'apparition de la maladie ? Si oui, où ?

➤ Classification de cas

- » Classification finale du cas : confirmé en laboratoire, épidémiologiquement lié et cas cliniquement compatible ; cas rejeté
- » Sous-classification : respiratoire classique, bénigne/asymptomatique, cutanée

EXIGENCES ET RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE SIGNALEMENT

Les sites de signalement désignés à tous les niveaux devraient signaler les cas suspects, confirmés en laboratoire, avec un lien épidémiologique et cliniquement compatibles à une fréquence spécifiée, comme toutes les semaines ou tous les mois, même s'il n'y a aucun cas (souvent dénommé « rapports sans déclaration »). Le Règlement de sanitaire international (RSI) de 2005 ne requiert pas de déclaration de cas de diphtérie. La diphtérie est incluse au formulaire de rapport conjoint OMS/UNICEF qui devrait être complété chaque année.

ANALYSES DE DONNÉES RECOMMANDÉES

Le nombre total des cas de diphtérie correspond à la somme des cas confirmés en laboratoire, des épidémiologiquement liés et des cas cliniquement compatibles.

- Nombre de cas par classement final par mois, année et zone géographique
- Nombre de cas et taux d'incidence par mois, année et zone géographique

- Nombre de cas par sexe et groupe d'âge (groupes d'âge suggérés : < 1, 1–4, 5–9, 10–14, 15–19, 20–29, 30–39, 40–49, 50–64, ≥ 65)

- » Une analyse supplémentaire devrait se concentrer sur les cas par année de naissance pour rechercher un effet de cohorte au fil du temps.
- » Dans certaines régions, il pourrait y avoir trop peu de cas pour procéder à une analyse des données de qualité ; les cas depuis plusieurs années pourraient donc être évalués ensemble pour comprendre le tableau épidémiologique.

- Taux d'incidence, relatifs à l'âge, et spécifiques à la seconde unité administrative, par mois et par année.

- Cas par nombre de doses reçues, résultats de laboratoire, type de traitement. Le statut vaccinal doit être classé par nombre de doses, si possible, parce que la désignation partielle ou complète du statut vaccinal ne peut être facilement comparée au sein des pays mettant en œuvre des calendriers de vaccination différents.

- Temps depuis la dernière dose de vaccin contre la diphtérie

- Taux de létalité

- Pourcentage de cas bénéficiant de la ATD

- Pourcentage des cas selon le type d'espèces de *Corynebacterium*

- Pourcentage de cas par sous-classification (respiratoire classique, bénin/asymptomatique, cutané)

UTILISER LES DONNÉES POUR LA PRISE DE DÉCISIONS

- Se référer aux descriptions des cas (par exemple, par âge ou niveau secondaire-administratif) pour guider les modifications à apporter aux stratégies et politiques de vaccination et informer les actions correctives.
- Surveiller le taux de létalité et s'il est élevé, en déterminer la cause (mauvaise prise en charge des cas, absence d'antibiotiques/antitoxine, patients n'ayant pas obtenu de traitement à temps, etc.) afin que des mesures correctives puissent être prises.

- Déterminer le taux d'incidence par âge, zone géographique et saison des cas de diphtérie pour comprendre les groupes à risque et les périodes de risque.
- Surveiller le taux d'incidence en ce qui concerne le statut vaccinal afin d'évaluer l'impact des efforts de lutte, d'identifier les échecs vaccinaux et de recueillir des preuves dans le but de modifier les politiques et stratégies de vaccination, y compris la nécessité et le calendrier des doses de rappel.
- Détecter les épidémies et appliquer des mesures de contrôle, notamment la nécessité d'une riposte à la vaccination et l'ampleur des besoins et l'âge pour la vaccination de rattrapage.
- Enquêter sur les épidémies pour comprendre l'épidémiologie, déterminer les raisons pour lesquelles les épidémies ont eu lieu (par exemple, échec de la vaccination, échec du vaccin, accumulation de susceptibles, baisse de l'immunité, nouvelle souche toxigène) et assurer une bonne prise en charge des cas.
- Le pourcentage de cas avec des tests de laboratoire devrait être élevé (> 80 %) ; si ce n'est pas le cas, il est nécessaire de renforcer le prélèvement d'échantillons pour la confirmation en laboratoire.

Les données de surveillance sur les cas de diphtérie doivent être utilisées conjointement avec les données de couverture vaccinale et, si disponibles, les données des enquêtes sérologiques par zone géographique pour identifier les zones de mauvaise performance des programmes.



INDICATEURS DE PERFORMANCE DE LA SURVEILLANCE

La surveillance devrait être évaluée au moins une fois par an afin que le pays soit en mesure d'atteindre les objectifs de surveillance avec précision. Veuillez trouver, ci-après, des suggestions quant aux indicateurs de performance de la surveillance.

TABEAU

1

Indicateurs de performance de la surveillance recommandés

ATTRIBUT DE SURVEILLANCE	INDICATEUR	OBJECTIF	MÉTHODE DE CALCUL (NUMÉRATEUR/DÉNOMINATEUR)	COMMENTAIRES
EXHAUSTIVITÉ DES RAPPORTS	Pourcentage de sites désignés de signalement des données de la diphtérie, même en l'absence de cas (rapport à zéro)	≥ 80 %	Nombre total de rapports reçus/Nombre total de sites de signalement x 100 (pour une période donnée)	
DÉLAIS DE DÉCLARATION	Pourcentage d'unités de surveillance assurant le signalement au niveau national à temps, même en l'absence de cas	≥ 80 %	Nombre d'unités de surveillance dans le pays assurant le signalement à la date limite/nombre d'unités de signalement dans le pays x 100	À chaque niveau, les rapports devraient être reçus à la date exigée ou avant celle-ci.

ATTRIBUT DE SURVEILLANCE	INDICATEUR	OBJECTIF	MÉTHODE DE CALCUL (NUMÉRATEUR/ DÉNOMINATEUR)	COMMENTAIRES
PERTINENCE DE L'ENQUÊTE	Pourcentage de tous les cas de diphtérie ayant bénéficié d'une enquête appropriée	≥ 80 %	Nombre de cas présumés de diphtérie ayant bénéficié de l'ouverture d'une enquête adéquate/ Nombre de cas de diphtérie soupçonnés x 100	<i>Note 1:</i> Les enquêtes appropriées comprennent le remplissage d'un formulaire d'enquête sur le cas, le prélèvement d'un échantillon nasal et pharyngé, et la création d'une liste des contacts étroits. <i>Note 2:</i> Pour tous les cas, si les éléments ci-dessus ne sont pas fournis, l'enquête sera jugée insuffisante.
PROMPTITUDE DE L'ENQUÊTE	Pourcentage de tous les cas suspects de diphtérie ayant bénéficié d'une enquête ouverte dans les 48 heures après la notification	≥ 80 %	Nombre de cas présumés de diphtérie ayant bénéficié de l'ouverture d'une enquête adéquate dans les 48 heures après la notification/Nombre de cas de diphtérie soupçonnés x 100	
ÉCHANTILLONS COLLECTÉS	Pourcentage des cas de diphtérie présumés avec deux échantillons collectés (un prélèvement pharyngé et un prélèvement nasal)	≥ 80 %	Nombre de cas suspectés de diphtérie avec 2 échantillons recueillis/ Nombre de cas présumés de diphtérie x 100	Au cours des enquêtes sur les épidémies où le lien épidémiologique augmente, les cas épidémiologiquement liés devraient être retirés du dénominateur.
RESPECT DES DÉLAIS DE COLLECTE DE L'ÉCHANTILLON	Pourcentage de cas suspectés de diphtérie avec échantillons prélevés avant l'administration du traitement par antibiotiques	≥ 80 %	Nombre de cas suspectés de diphtérie avec un échantillon recueilli avant mise en place du traitement antibiotique/ Nombre de cas présumés de diphtérie avec un échantillon collecté x 100	
TEST DU POURCENTAGE DE TOXIGÉNICITÉ	Pourcentage d'échantillons testés pour toxinogénicité par Elek	≥ 80 %	Nombre d'échantillons testés pour toxinogénicité par Elek/ Nombre d'échantillons reçus x 100	Indicateur appliqué uniquement aux laboratoires publics.
RESPECT DES DÉLAIS DE TRANSPORT DES ÉCHANTILLONS	Pourcentage d'échantillons reçus par le laboratoire dans les 2 jours suivant le prélèvement	≥ 80 %	Nombre d'échantillons reçus dans les 2 jours suivant le prélèvement par le laboratoire/Nombre d'échantillons x 100	Indicateur appliqué uniquement aux laboratoires publics.
RESPECT DES DÉLAIS DE NOTIFICATION DES RÉSULTATS DE LABORATOIRE	Pourcentage d'échantillons testés avec la méthode de culture et pour lesquels les résultats ont été transmis dans les 3 jours à compter de la date de réception des échantillons	≥ 80 %	Nombre d'échantillons testés avec la méthode de culture dont les résultats ont été transmis dans les 3 jours suivant la réception de l'échantillon/Nombre d'échantillons testés avec la méthode de culture x 100	



PRISE EN CHARGE DES CAS CLINIQUES

La gestion de tous les cas suspects de diphtérie exige que les étapes suivantes soient respectées (voir figure 2) :

1. **Isolement.** L'isolement des patients souffrant de diphtérie respiratoire est requis, pour éviter la propagation des sécrétions respiratoires ; des précautions de contact sont requises pour la diphtérie cutanée. Il faut maintenir l'isolement du malade tant que l'élimination du bacille diphtérique n'aura pas été démontrée par deux cultures négatives effectuées à au moins 24 heures d'intervalle, après la fin de l'antibiothérapie. Si les établissements de santé ne sont pas équipés pour l'isolement des sécrétions respiratoires, des cloisons devraient être installées entre les patients pour limiter l'éventuelle transmission et limiter les contacts entre les cas et les autres patients de l'établissement de santé.
2. **Collecte des prélèvements nasaux et pharyngés pour la culture.** Des prélèvements devraient être effectués dès lors que la diphtérie est suspectée, et le traitement ne devrait pas être retardé dans l'attente des résultats du laboratoire.
3. **Antitoxine diphtérique (ATD).** La base du traitement est l'ATD. L'évolution et l'issue de la maladie dépendent de la précocité de la mise en place du traitement avec antitoxine suite à l'apparition de la maladie ; après environ trois jours, une fois la maladie déclarée et à chaque jour qui passe sans traitement à base d'antitoxine diphtérique, le risque de complications augmente, tout comme celui d'une issue fatale. Si la diphtérie est fortement suspectée, un traitement à base d'antitoxine diphtérique devrait être immédiatement administré, sans attendre les résultats des tests en laboratoire, de préférence par voie intraveineuse pour les cas graves et par voie intramusculaire pour les autres cas. La dose de ATD administrée varie en fonction du site et de ses capacités, du temps écoulé depuis l'apparition de la maladie et de la gravité de l'infection.
4. **Antibiothérapie.** Les antibiotiques (pénicilline ou érythromycine) éliminent les bactéries et la production de toxines, empêchent toute future transmission et limitent les risques de transmission qui peuvent persister même après la guérison clinique. Le traitement devrait être poursuivi pendant deux semaines. Le traitement devrait être administré par voie parentérale jusqu'à ce que le patient puisse avaler en toute simplicité.
5. **Nécessité de vaccination durant la convalescence.** L'immunité protectrice n'évolue pas toujours après la guérison de la maladie. Par conséquent, les individus en voie de guérison, après avoir contracté la diphtérie, devraient respecter la marche à suivre recommandée adaptée à l'âge de vaccination avec anatoxine diphtérique durant la convalescence.

Plus d'informations sur la prise en charge des cas sont disponibles à : <https://openwho.org/courses/diphtheria-clinical-management> (disponible en anglais).



RECHERCHE ET PRISE EN CHARGE DES SUJETS EXPOSÉS

Surveiller les signes et les symptômes chez les sujets exposés proches pendant 10 jours à compter de la date du dernier contact avec un cas suspect. Au minimum, des sujets exposés proches sont considérés comme des membres de la famille et d'autres personnes ayant été en contact direct avec un cas. Ces personnes peuvent inclure les soignants, les parents, les partenaires sexuels, les étudiants et amis proches qui se rendent régulièrement au domicile du malade. Le personnel médical, exposé aux sécrétions orales ou respiratoires du malade ou exposé à ses blessures, devrait également être surveillé. Le personnel de surveillance devrait idéalement communiquer quotidiennement avec les sujets exposés pour surveiller les nouveaux symptômes, mais l'étendue de la surveillance est déterminée par les ressources de santé publique.

Prélever un échantillon nasal et pharyngé chez tous les sujets exposés proches avant de commencer une prophylaxie antibiotique.

- L'antibioprophylaxie (pénicilline ou érythromycine) est indiquée pour les sujets exposés proches pendant sept jours. Si la culture est positive au toxigène *Corynebacterium spp.*, le sujet exposé devrait être traité comme un cas avec un traitement antibiotique pendant deux semaines (l'ATD n'est pas nécessaire pour les cas asymptomatiques ou ceux sans

pseudomembrane). Faire une nouvelle recherche de sujets exposés et mettre en œuvre un processus de prise en charge des cas approprié, notamment l'isolement. Ce sujet devrait désormais être considéré comme un cas confirmé en laboratoire.

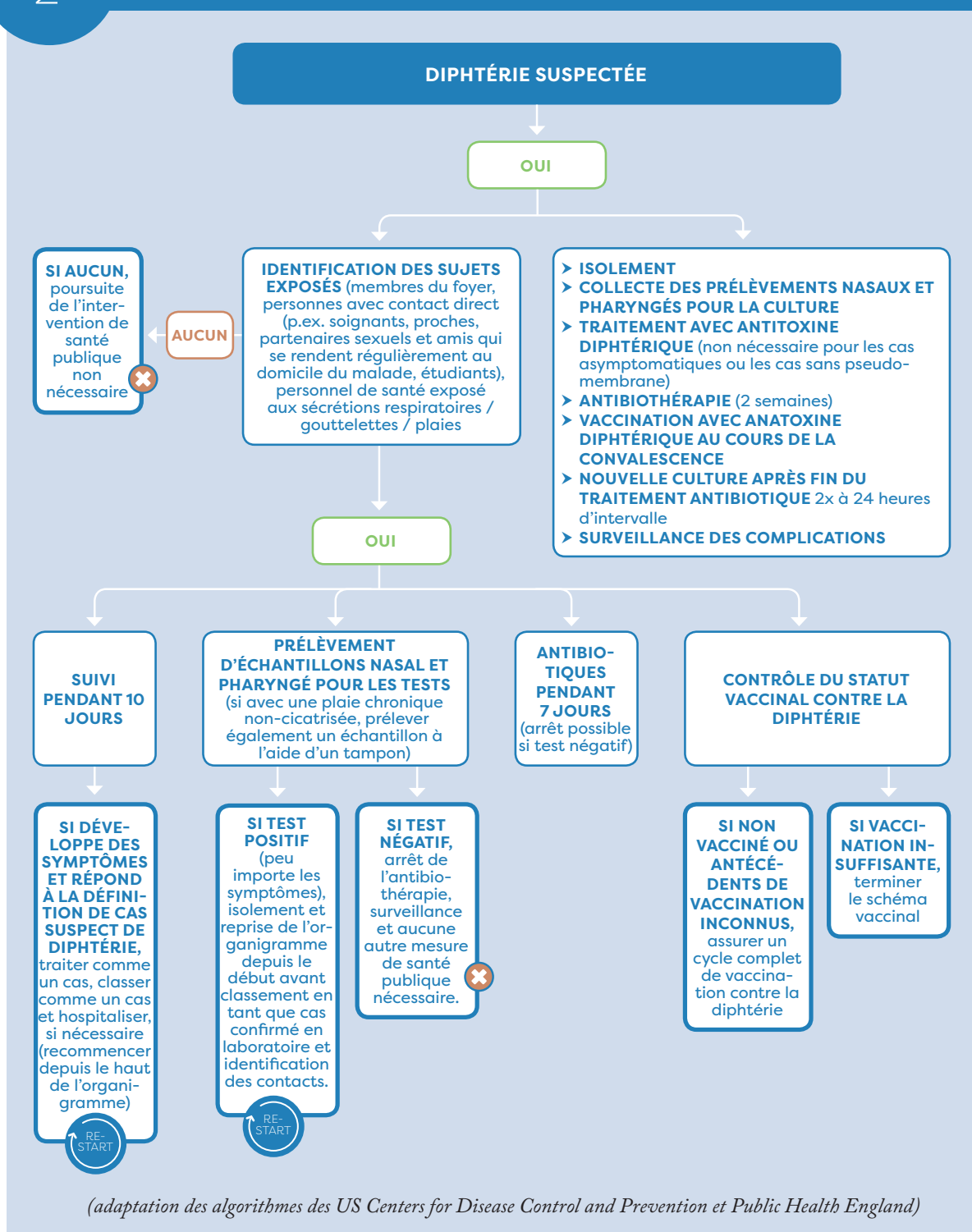
- Si la culture est positive, quant à l'absence de toxinogène *Corynebacterium spp.*, le sujet exposé devrait poursuivre le traitement par antibiotiques et de nouvelles analyses devraient être effectuées, même s'il n'est pas considéré comme un cas confirmé en laboratoire.
- Si le résultat est négatif à la bactérie *Corynebacterium spp.*, le traitement avec antibiotiques et la surveillance peuvent être interrompus.

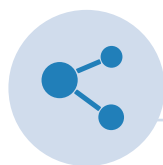
L'antitoxine diphtérique n'est pas recommandée comme prophylaxie post-exposition chez les sujets exposés, dans la mesure où la preuve de son intérêt est limitée.

Contrôler le statut vaccinal contre la diphtérie des sujets exposés proches. Les sujets exposés non vaccinés devraient recevoir une dose complète de vaccin contre la diphtérie contenant une toxoïde. Les sujets exposés sous-vaccinés devraient recevoir les doses nécessaires pour achever leur série vaccinale (1). Voir figure 2.

FIGURE
2

Prise en charge des cas et suivi des contacts





SURVEILLANCE, ENQUÊTE ET RÉPONSE EN MILIEU ÉPIDÉMIQUE

DÉFINITION D'UNE ÉPIDÉMIE

Un seul cas de diphtérie, confirmé en laboratoire, devrait déclencher une réponse de santé publique. Deux cas liés temporellement et géographiquement, dont au moins un cas confirmé en laboratoire, sont considérés comme une épidémie de diphtérie.

MODIFICATIONS APPORTÉES À LA SURVEILLANCE LORS D'UNE ÉPIDÉMIE

Au cours des épidémies, il est possible d'identifier les cas supplémentaires en s'appuyant sur le diagnostic clinique basé sur une pharyngite pseudomembraneuse typique sans confirmation en laboratoire. Cependant, une analyse en laboratoire des cas suspects est fortement recommandée. Ne pas reporter le traitement dans l'attente de la confirmation par le laboratoire. En fonction de l'ampleur de l'épidémie, un pays peut choisir de ne pas tester tous les cas suspects, pour éviter de surcharger le laboratoire. Dans cette situation, la définition d'un cas épidémiologiquement lié peut être étendue pour inclure la liaison à un autre cas épidémiologiquement lié, plutôt qu'à un cas confirmé en laboratoire. Ce schéma devrait seulement continuer pendant environ deux ou trois périodes d'incubation (environ trois semaines), moment auquel tout nouveau cas identifié devrait être testé pour confirmer que l'épidémie se poursuit et se transforme en diphtérie toxigène. Dès que cinq cas ont été confirmés comme souffrant de diphtérie de souche toxigène, le rapprochement épidémiologique avec d'autres cas épidémiologiquement liés peut continuer. Le processus visant à reconfirmer la diphtérie parmi les nouveaux cas doit se poursuivre toutes les deux à trois périodes d'incubation. Les cas devraient être répertoriés. Il sera peut-être nécessaire d'apporter des modifications au formulaire d'enquête sur les cas pour saisir de nouveaux facteurs de risque.

Il convient de noter que la PCR est généralement considérée comme complémentaire à la culture et aux tests Elek ; dans une très grande éclosion, la PCR pourrait être utilisée comme test de confirmation autonome tant que la culture et les tests d'Elek ont confirmé la diphtérie toxigène dans au moins cinq cas. Cependant, la culture et les tests Elek sont toujours critiques dans les grandes épidémies ; la culture et les tests Elek doivent être entrepris si de nouveaux cas suspects sont identifiés dans une nouvelle zone

sans lien épidémiologique avec la flambée actuelle. De plus, pour les éclosions d'une durée prolongée, au moins 5 échantillons devraient être testés par culture et Elek chaque mois parmi les cas suspects sans lien épidémiologique avec un cas confirmé par PCR. Cela permet d'équilibrer les ressources limitées et les défis sur le terrain existant dans les milieux à faibles ressources qui sont les plus susceptibles de connaître une épidémie de diphtérie tout en veillant à ce qu'une épidémie de diphtérie toxigène soit toujours en cours.

Les enquêtes sur les contacts pourraient révéler des cas asymptomatiques, des cas respiratoires bénins sans pseudomembrane ou des manifestations non-respiratoires de la maladie. Ceux-ci devraient être identifiés et comptabilisés comme des cas confirmés en laboratoire ou épidémiologiquement liés. Ces cas devraient être traités comme cela est indiqué dans la section **Prise en charge des cas cliniques** ci-dessus.

En cas d'importantes épidémies, il peut être difficile de poursuivre la surveillance basée sur les cas et le suivi des sujets exposés et de ce fait, il convient, à la place, d'assurer une surveillance globale. Les pays devraient prendre cette décision en s'appuyant sur l'épidémiologie et les ressources. Toutefois, la surveillance des cas est toujours préférable, car la recherche des sujets exposés et la prophylaxie post-exposition peuvent être une stratégie de prévention qui sauvent des vies.

MESURE DE SANTÉ PUBLIQUE

La principale réponse aux épidémies est l'intensification de la vaccination contre la diphtérie grâce à une approche combinée des efforts de vaccination sélective ou non sélective et le renforcement des services systématiques.

RIPOSTE À L'ÉPIDÉMIE DANS UNE POPULATION À COUVERTURE VACCINALE ÉLEVÉE

S'il s'agit d'un premier cas de diphtérie ou d'un petit groupe de cas dans une population hautement vaccinée, les sujets exposés à un cas de diphtérie devraient être surveillés pour le développement de la maladie, des échantillons devraient être collectés et ils devraient être traités avec des antibiotiques et vaccinés comme décrit ci-dessus. Les sujets exposés testés positifs devraient être surveillés jusqu'à ce que deux cultures successives soient négatives après le traitement.

RIPOSTE À L'ÉPIDÉMIE DANS UNE POPULATION À COUVERTURE VACCINALE FAIBLE

Respecter les mêmes étapes que celles mises en place pour la lutte contre une épidémie dans une population hautement vaccinée, mais envisager le déploiement urgent d'une campagne de vaccination de masse plus importante. La stratégie de vaccination devrait être fondée sur l'épidémiologie de la maladie en ciblant

les zones touchées, et il pourrait être nécessaire d'inclure la vaccination des adultes. Plusieurs stratégies de vaccination peuvent être employées, comme la vaccination à domicile, des postes fixes de vaccination et la vaccination à l'école.



RÉFÉRENCES

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Organisation mondiale de la Santé. Vaccin anti diphtérique: Note de synthèse de l'OMS – a août 2017. *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 2017;92(31):417–36 (http://www.who.int/immunization/policy/position_papers/wer_31_diphtheria_updated_position_paper.pdf?ua=1).
2. Organisation mondiale de la Santé. Diphtheria [site Web] Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2017 (en anglais) (http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/).
3. Tiwari TSP, Wharton M. Diphtheria toxoid. Dans: *Vaccines*, 6ème édition, Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, éditeurs. Pays-Bas, Amsterdam: Elsevier Saunders; 2013.
4. Wagner K, Zakikhany K, White J, Amirthalingham G, Crowcroft N, Efstratiou A. Diphtheria surveillance . Dans: *Corynebacterium diphtheriae and related toxigenic species*, Burkovski A, éditeur. Pays-Bas: Springer Publishing; 2014.

RÉFÉRENCES SUPPLÉMENTAIRES

5. Commission spécialisée en Maladies transmissibles/Haut Conseil de la Santé Publique. Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie: Rapport du groupe de travail. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 4 mars 2011. https://www.pasteur.fr/sites/default/files/hcspr20110304_conduitediphtherie.pdf
6. Public Health England. Diphtheria Guidelines Working Group . Public health control and management of diphtheria (in England and Wales): 2015 guidelines . Londres: Public Health England; 2015 (en anglais) (<http://www.gov.uk/government/publications/diphtheria-public-health-control-and-management-in-england-and-wales>).
7. Faulkner A, Acosta A, Tiwari TSP. Diphtheria. Dans: *Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases*, 5th edition . Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention (U.S.) ; 2011 (<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt01-dip.html>).
8. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Red Book 2015. Elk Grove Village, IL, États-Unis: American Academy of Pediatrics ; 2015.
9. Organisation panaméricaine de la santé. Control of Diphtheria, Pertussis, Tetanus, Haemophilus influenzae type b, and Hepatitis B: Field Guide . Washington, D.C.: Organisation panaméricaine de la santé (Publication scientifique et technique n° 604); 2005 (en anglais) (http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/FieldGuide_Pentavalent_1stEd_e.pdf).
10. Organisation mondiale de la Santé. Diphtheria: Clinical management of respiratory diphtheria [site Web]. Genève: Organisation mondiale de la Santé (en anglais) (<https://openwho.org/courses/diphtheria-clinical-management>).