

Surveillance épidémiologique de la diphtérie : Corynebactéries toxigènes - 2023

Auteurs: Stéphanie Jacquinet ¹, Helena Martini ², Denis Pierard ²

Révision: Laura Cornelissen¹, Caroline Boulouffe³, Geert Top⁴, Heidi Theeten⁴, Naïma Hammami⁴, Adrae Taame⁵.

¹Epidémiologie des Maladies Infectieuses, Sciensano; ²Centre National de Référence des Corynebactéries toxigènes, UZ Brussel; ³Agence pour une Vie de Qualité; ⁴Département Zorg; ⁵Vivalis Bruxelles.

Messages clés:

- Grâce à une couverture vaccinale élevée dans toutes les régions du pays, la diphtérie est devenue et reste une maladie rare en Belgique. En 2023, 14 cas ont été enregistrés : 9 à *C. diphtheriae* et 5 à *C. ulcerans*.
- Depuis 2022, une épidémie d'infections à *C. diphtheriae* toxigène est survenue chez les demandeurs d'asile et touche aussi d'autres pays européens. En 2023, 4 cas ont été diagnostiqués parmi des demandeurs d'asile dont 1 cas est décédé.
- En dehors de l'épidémie chez les demandeurs d'asile, 5 autres cas d'infection à *C. diphtheriae* ont été diagnostiqués dont 3 parmi des personnes sans domicile fixe.
- Tous les cas de *C. ulcerans* étaient autochtones, avec pour la plupart, une clinique de diphtérie cutanée. L'âge médian des cas était de 55 ans.
- De l'antitoxine diphtérique a dû être administrée à 3 reprises en 2023.
- La diphtérie est une urgence médicale et de santé publique. Dès lors, tout cas suspect doit être déclaré le plus rapidement possible aux autorités sanitaires régionales, afin de mettre en place les mesures nécessaires.

Table des matières

Sources de données	3
Définition des cas.....	3
Représentativité des données.....	4
Résultats de la surveillance 2023.....	4
Tendances, clinique et espèces causales.....	4
Mortalité.....	6
Épidémie de diphtérie chez les demandeurs d'asile.....	7
Utilisation de l'antitoxine	7
Résistance aux antibiotiques	7
Implications pour la santé publique	8
Plus d'informations.....	9
References	10

Sources de données

La surveillance de la [diphtérie](#) en Belgique repose sur les données provenant de plusieurs sources :

- Les données de la déclaration obligatoire. La diphtérie doit être déclarée dans les 3 régions ([Flandre](#), [Wallonie](#), [Bruxelles](#)). Cette obligation concerne les cas d'infections à *Corynebacterium* (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*) toxigène (c'est-à-dire produisant la toxine diphtérique).
- Les données du [Centre National de Référence \(CNR\)](#) des corynébactéries toxigènes de l'UZ Brussel qui confirme les diagnostics de diphtérie et étudie leurs caractéristiques microbiologiques (recherche du gène *tox*, identification de l'espèce, production de la toxine diphtérique, mesure de la sensibilité aux antibiotiques, etc.).
- Les données d'hospitalisations via le [Résumé Hospitalier Minimal](#). Ces données ont été analysées mais ne sont pas présentées dans ce rapport étant donné la faible qualité de celles-ci pour la diphtérie.
- Les données de mortalité, collectées au travers des certificats de décès et enregistrées par la Communauté flamande et la Région wallonne (AVIQ). [Statbel](#) centralise ces informations et celles-ci sont disponibles via l'application [SPMA](#). Depuis 1998, l'« [International Classification of Diseases](#) », 10^{ème} version (ICD-10) » est utilisée pour coder les causes de décès. Le code ICD-10-CM « A036 (diphtérie) » a été utilisé pour ce rapport.

Définition des cas

Source : [Centre européen de prévention et de contrôle des maladies \(ECDC\)](#)

Critères cliniques :

Tout sujet présentant au moins une des formes cliniques suivantes :

- Diphtérie respiratoire classique : affection des voies respiratoires supérieures caractérisée par une laryngite, par une rhinopharyngite ou par une amygdalite ET présence d'une membrane/pseudomembrane adhérente ;
- Diphtérie respiratoire modérée : affection des voies respiratoires supérieures caractérisée par une laryngite, par une rhinopharyngite ou par une amygdalite SANS membrane/pseudomembrane adhérente ;
- Diphtérie cutanée : Lésion cutanée ;
- Autres formes de diphtérie : lésion de la conjonctive ou des muqueuses.

Critères de laboratoire :

Isolement de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* ou *C. pseudotuberculosis* toxigène à partir d'un échantillon clinique.

Critères épidémiologiques :

Au moins un des liens épidémiologiques suivants :

- Transmission interhumaine ;
- Transmission de l'animal à l'homme.

Classification des cas

- Cas possible : Toute personne répondant aux critères cliniques de la diphtérie respiratoire classique.
- Cas probable : Toute personne répondant aux critères cliniques de diphtérie (toute forme) et présentant un lien épidémiologique.
- Cas confirmé : Toute personne répondant aux critères de laboratoire ET présentant au moins une des formes cliniques.

Représentativité des données

En principe, tous les cas confirmés de diphtérie en Belgique sont identifiés par le système de surveillance mis en place. C'est exclusivement le CNR qui réalise la recherche du gène *tox* (pour confirmer que le gène de la toxine est bien présent) et le test d'Elek (pour confirmer que la toxine est bien produite) et qui permet ainsi de confirmer le cas. De même, on considère que la surveillance via la déclaration obligatoire détecte les diagnostics de diphtérie sévère. En effet, la procédure de commande de l'antitoxine diphtérique, traitement crucial dans ces cas, doit obligatoirement passer par un contact avec les autorités sanitaires des entités fédérées via la déclaration obligatoire.

Un sous-diagnostic des diphtéries peu sévères, notamment avec une présentation cutanée, est probable, surtout à cause de la difficulté diagnostique au laboratoire étant donné la flore polymicrobienne lors des frottis de plaies. Les diphtéries cutanées touchant les demandeurs d'asile ou les personnes sans domicile fixe sont également sous-diagnostiquées étant donné l'accès plus difficile aux soins de santé.

Les données récoltées via les certificats de décès sont exhaustives.

Résultats de la surveillance 2023

Tendances, clinique et espèces causales

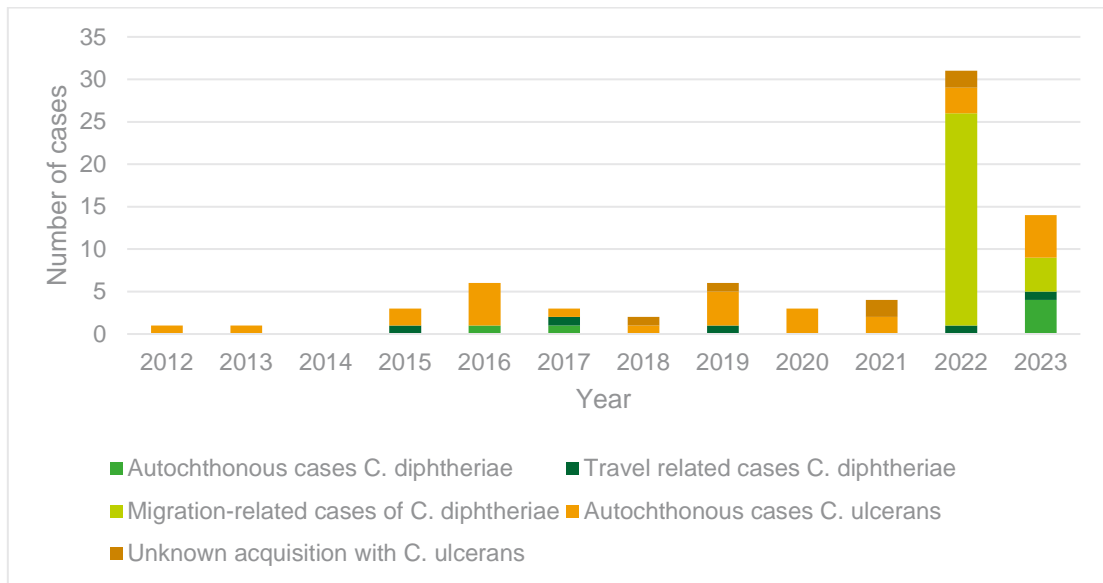
Entre 2012 et 2021, le nombre de cas de diphtérie diagnostiqués par le CNR est resté constant avec en moyenne 3 cas par an (min-max: 0-6 cas). La majorité des cas furent des cas autochtones liés au *C. ulcerans* (Figure 1). Cinq cas liés au *C. diphtheriae* ont aussi été diagnostiqués entre 2015 et 2019, dont 3 liés à un voyage (cas importés).

En 2022, un nombre inhabituel de cas a été observé et était lié à une épidémie de diphtérie à *C. diphtheriae* parmi les demandeurs d'asile (Figure 1). Au total, 31 cas ont été diagnostiqués par le CNR en 2022.

En 2023, un total de 9 cas d'infection à *C. diphtheriae* ont été diagnostiqués dont 4 cas parmi des demandeurs d'asile, 3 parmi des personnes sans domicile fixe, 1 cas lié à un voyage et 1 cas pour lequel l'origine de l'infection était inconnue (Figure 1). Cinq cas d'infections à *C. ulcerans* ont également été diagnostiqués.

Figure 1 : Nombre de cas de diphtérie par année, espèce causale et origine de l'infection, 2012-2023, Belgique

(Sources: CNR des corynebactéries toxigènes)

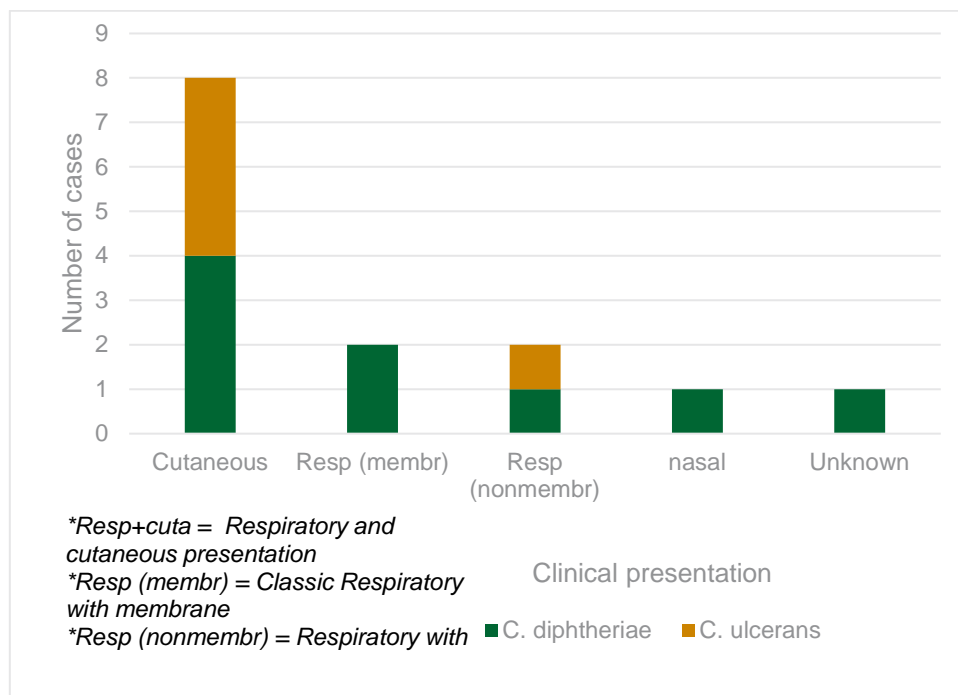


La majorité des cas de diphtérie en 2023 étaient cutanés (8/14 cas = 57%). Deux cas de diphtérie respiratoire classique avec pseudomembranes à *C. diphtheriae* ont été diagnostiqués dont 1 cas est décédé.

Aussi bien *C. ulcerans* que *C. diphtheriae* ont donné des présentations cliniques cutanées ou respiratoires (Figure 2). Plus rare, un cas d'infection nasale à *C. diphtheriae* a été détecté.

Figure 2 : Présentation clinique des cas de diphtérie selon l'espèce causale 2023, Belgique

(Sources : CNR des corynebactéries toxigènes)



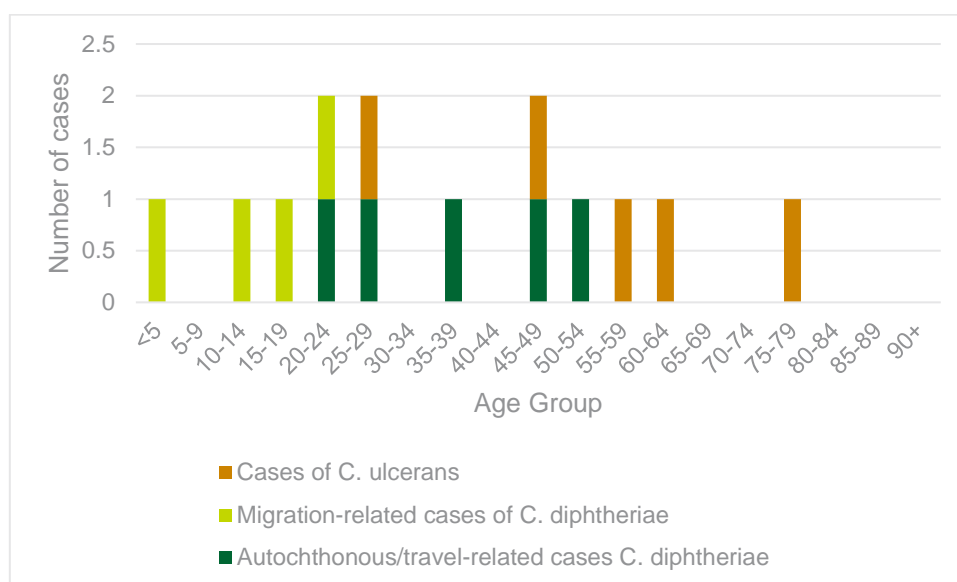
Les cas d'infection à *C. ulcerans* ont majoritairement touché des personnes de plus de 45 ans avec un âge médian de 55 ans (Figure 3). Pour 1 cas parmi les 5 notifiés, un contact avec un chat a été renseigné mais cette source n'a pas été confirmée par le CNR. La Wallonie a comptabilisé 4 cas et la Flandre 1 cas.

Les cas d'infections à *C. diphtheriae* ont touché des personnes plus jeunes avec un âge médian de 23 ans, principalement des demandeurs d'asile (voir point sur l'épidémie chez les demandeurs d'asile ci-dessous) ainsi que des sans domicile fixe. Les cas parmi les sans domicile fixe sont survenus à Bruxelles.

Le statut vaccinal des cas non liés à l'épidémie des demandeurs d'asile était inconnu pour tous les cas sauf 1 lié au *C. ulcerans* (vaccination de base incomplète) et 1 lié au *C. diphtheriae* (vaccination de base incomplète).

Figure 3 : Cas de diphtérie par groupes d'âge et selon l'espèce causale 2023, Belgique

(Sources : CNR des corynebactéries toxigènes)



Mortalité

Entre 2012 et 2020, un seul décès a été signalé sur les certificats de décès. Celui-ci datait de 2016 et concernait une personne entre 1 et 4 ans. Il a déjà été décrit dans notre précédent rapport épidémiologique et concernait un enfant de 3 ans en bonne santé, non vacciné, sans historique de voyage mais avec l'un des parents s'étant récemment rendu en Arabie Saoudite. Il s'agissait d'une forme respiratoire classique à *C. diphtheriae*. Le décès est survenu suite à des complications cardiaques ([lien](#)).

En 2023, un décès par défaillance organique multiple est également survenu parmi un demandeur d'asile de 16 ans, non vacciné, avec une présentation classique de diphtérie (voir point sur l'épidémie chez les demandeurs d'asile ci-dessous).

Épidémie de diphtérie chez les demandeurs d'asile

Depuis 2022, plusieurs pays européens dont la Belgique ont été ou sont toujours confrontés à une épidémie de cas de diphtérie cutanée, causés par *C. diphtheriae* producteur de toxines, chez des demandeurs d'asile, principalement chez de jeunes hommes originaires d'Afghanistan et de Syrie (1–4). Des cas de diphtérie respiratoire ont également été signalés par plusieurs pays, y compris des cas mortels.

En Belgique, le premier cas de diphtérie a été diagnostiqué en mars 2022 et a été rétrospectivement lié à cette épidémie en septembre 2022. Au total, 25 cas d'infection à *C. diphtheriae* producteurs de toxines ont été confirmés par le CNR en 2022. Plus d'informations sur l'épidémie parmi les demandeurs d'asile en 2022 en Belgique sont disponibles dans [notre rapport épidémiologique précédent](#) et dans une [publication](#).

En 2023, uniquement 4 cas ont été diagnostiqués parmi les demandeurs d'asile en Belgique. Trois cas, de moins de 18 ans, faisaient partie d'un cluster familial dans un centre d'accueil en Wallonie. Deux des 3 cas n'étaient pas vaccinés contre la diphtérie et ont présenté une diphtérie respiratoire avec des pseudomembranes. Un de ces 2 cas est décédé. Le 3^{ème} cas était en ordre de vaccination et a présenté une diphtérie respiratoire sans pseudomembranes. Un contact tracing avec une antibioprophylaxie des contacts proches ainsi qu'une campagne de vaccination ont été organisés dans le centre d'accueil. Le 4^{ème} cas avait transité par la Lybie et a présenté une diphtérie cutanée. Son statut vaccinal était inconnu.

Utilisation de l'antitoxine

De l'antitoxine diphtérique a été administrée à 3 reprises en 2023, lors du cluster parmi la fratrie de demandeurs d'asile décrite ci-dessus. [Un guide de traitement](#) a été élaboré par la Société belge d'infectiologie et de microbiologie clinique en juin 2023.

Résistance aux antibiotiques

Une résistance inhabituelle des isolats de *C. diphtheriae* aux antibiotiques couramment administrés par voie orale et parentérale a été signalée durant l'épidémie européenne parmi les demandeurs d'asile (1-4). Deux souches de *C. diphtheriae* résistantes à l'érythromycine avaient été mises en évidence en Belgique en 2022. Il convient d'être attentif à la problématique de la résistance et réaliser systématiquement un antibiogramme pour ces souches. Les nouvelles concentrations critiques publiées par l'EUCAST ont pour conséquence que presque toutes les souches sont maintenant « sensibles à forte posologie » pour la pénicilline (5).

Implications pour la santé publique

Le nombre de cas de diphtérie a fortement chuté en Belgique grâce à l'introduction de la vaccination antidiphtérique introduite depuis 1959. Grâce au maintien d'une [couverture vaccinale élevée](#) (>90%) dans toutes les régions du pays, la diphtérie reste aujourd'hui une maladie rare en Belgique. Cependant, cette maladie n'a pas disparu et la vaccination reste essentielle pour toute la population, y compris parmi les demandeurs d'asile et les sans domicile fixe. Rappelons que le vaccin est une protection efficace contre les manifestations dues à la toxine diphtérique mais n'empêche pas la colonisation du nasopharynx. De plus, une étude de sérosurveillance européenne a montré que 58,9% des personnes âgées de 40 à 59 ans n'atteignaient pas le niveau d'anticorps IgG spécifiques de la diphtérie de 0.1 IU/mL (6). Cela signifie que ces personnes ont un certain niveau de protection mais qu'elles nécessitent un booster.

Plusieurs tendances épidémiologiques notables ont été identifiées en 2023. 1) La continuation de l'épidémie d'infections à *C. diphtheriae* chez des demandeurs d'asile, débutée en 2022 et touchant plusieurs pays européens. Cette épidémie affecte principalement les jeunes hommes en provenance d'Afghanistan, avec une clinique de diphtérie cutanée (1-4). Les demandeurs d'asile sont particulièrement à risque pour la diphtérie suite une couverture vaccinale souvent plus faible dans leur pays d'origine, de mauvaises conditions d'hygiène durant leur migration et la promiscuité dans les camps de réfugiés.

2) L'ampleur de cette épidémie semble s'être réduite en 2023 mais l'émergence de cas parmi les sans domicile fixe non demandeurs d'asile, qui sont également une population fragilisée avec un accès aux soins difficile, doit être suivie attentivement. Etant donné qu'un nombre assez important de demandeurs d'asile n'a pas de place d'accueil et vit dans la rue, la dissémination ce pathogène aux autres personnes sans domicile fixe est probable. Un sous-diagnostic est aussi fort probable, que ce soit parmi les demandeurs d'asile ou les personnes sans domicile fixe. L'introduction du MALDI-TOF, qui permet d'identifier facilement les corynébactéries au niveau de l'espèce, combinée à une sensibilisation accrue des laboratoires, joue probablement aussi un rôle.

3) Pour les autres cas non liés à cette épidémie, les infections par *C. ulcerans* autochtones prédominaient, comme les années précédentes, avec une majorité de présentations cutanées. Ce pathogène survient plus fréquemment chez des personnes de plus de 50 ans. Cette infection zoonotique peut notamment provenir d'animaux domestiques comme les chats ou les chiens soit malades, soit porteurs de ce pathogène (7). Les cas d'infections à *C. ulcerans* ont augmenté ces 10 dernières années en Europe, passant de 11 cas en 2012 à 41 cas en 2022 (uniquement 8 pays ont rapportés des cas de *C. ulcerans* en 2022 dont 21 cas pour l'Allemagne) (8). Celles-ci étaient plus fréquentes parmi les plus de 65 ans et chez les hommes. Ici aussi, l'introduction du MALDI-TOF permet sans doute de détecter plus de cas.

Le seul traitement disponible pour contrer les symptômes systémiques induits par la toxine (en cas de germe producteur de toxine) est l'antitoxine diphtérique équine (DAT) qui doit être administrée dans les 48 heures suivant les premiers symptômes. Entre 2019 et 2023, de l'antitoxine diphtérique a été administrée à 6 reprises. Cependant, sa production, son approvisionnement et sa disponibilité ont diminué ces dernières années et de nombreux pays européens ont connu des pénuries (1,9). En Belgique, l'antitoxine est disponible et un contact avec les autorités sanitaires régionales est indispensable pour autoriser son obtention.

Chaque cas de diphtérie reste une priorité médicale et de santé publique. En effet, [les mesures à prendre](#) sont urgentes devant un cas isolé, non seulement en termes de traitement du cas (ex. activation de la procédure de commande d'antitoxine), mais aussi en termes de prise en charge de l'entourage (antibioprophylaxie, vaccination, ...) afin de limiter la circulation du bacille. Tout cas suspect doit donc être déclaré le plus rapidement possible aux autorités sanitaires régionales.

Plus d'informations

- Définition des cas (cas suspects, probables ou confirmés de diphtérie) : [ECDC](#)
- Epidémiologie internationale de la diphtérie (pays endémiques) : [Yellow Book](#)
- Epidémiologie européenne : <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- Le Centre National de Référence : [CNR des corynébactéries toxigènes](#)
- Informations générales sur la diphtérie : [WHO](#), [ECDC](#), Fiche [MATRA](#)
- Informations sur la vaccination contre la diphtérie: [Conseil Supérieur de la Santé](#)
- Informations concernant la prise en charge de la diphtérie : [Société belge d'infectiologie et de microbiologie clinique](#)

Vous êtes face à un cas ou une suspicion de **DIPHTERIE**?

Bruxelles: [Cliquez ici](#)

Wallonie : [Cliquez ici](#)

Flandre : [Cliquez ici](#)

Références

1. Increase of reported diphtheria cases among migrants in Europe due to *Corynebacterium diphtheriae*, 2022. European Centre for Disease Prevention and Control. 2022. Available on: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-reported-diphtheria-cases-among-migrants-europe-due-corynebacterium>
2. Kofler J, Ramette A, Iseli P, Stauber L, Fichtner J, Droz S, et al. Ongoing toxin-positive diphtheria outbreaks in a federal asylum centre in Switzerland, analysis July to September 2022. *Eurosurveillance*, 27(44). <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.44.2200811>.
3. Badenschier F, Berger A, Dangel A, Sprenger A, Hobmaier B, Sievers C, et al. Outbreak of imported diphtheria with *Corynebacterium diphtheriae* among migrants arriving in Germany, 2022. *Eurosurveillance*. 2022 Nov 17 ;27(46):2200849. Available on: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.46.2200849>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Weekly Communicable Disease Threats Report, Week 2, 7 - 13 January 2024. Available on: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-week-2-2024.pdf>
5. Eucast: Breakpoints and methods for *C. diphtheriae* and *C. ulcerans* available. 27.10.2022. Available on: https://www.eucast.org/eucast_news/news_singleview?tx_ttnews%5Btt_news%5D=510&cHash=870956d8fb98979f9bd23167e1a7dba6
6. Berbers G, van Gageldonk P, Kassteele J van de, Wiedermann U, Desombere I, Dalby T, et al. Circulation of pertussis and poor protection against diphtheria among middle-aged adults in 18 European countries. *Nat Commun*. 2021 May 17 [cited 2023 May 15];12(1):2871. Available on: <https://www.nature.com/articles/s41467-021-23114-y>
7. Meinel DM, Konrad R, Berger A, König C, Schmidt-Wieland T, Hogardt M, et al. Zoonotic Transmission of Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* Strain, Germany, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2015 Feb;21(2):356–8. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4313654/>
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Stockholm: ECDC; 2022. Available on: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Gap analysis on securing diphtheria diagnostic capacity and diphtheria antitoxin availability in the EU/EEA. LU: Publications Office; 2017. Available on: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/256246>

Ce projet est soutenu financièrement par :

