

AVIS

relatif à la conduite à tenir autour d'un cas de diphtérie (compléments à l'avis de 2011)

10 septembre 2021

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu de la Direction générale de la santé (DGS) une saisine datée du 1^{er} août 2019 (cf. annexe 1). Du fait de nouvelles données épidémiologiques (absence de transmission interhumaine de *C. ulcerans* en 16 ans de surveillance), de l'existence de tests diagnostiques plus sensibles permettant la mise en évidence de forme asymptomatiques de *C. diphtheriae* et de *C. ulcerans*) et de l'intérêt d'ajout de précisions dans la fiche de notification obligatoire, la DGS sollicite l'expertise du HCSP sur les points suivants :

- conduite à tenir lors de la découverte de sujets porteurs asymptomatiques de *C. ulcerans* ou de *C. diphtheriae* ;
- conduite à tenir dans l'entourage d'une personne présentant un cas de diphtérie à *C. ulcerans* ;
- conduite à tenir autour des cas d'infection à *Corynebacterium diphtheriae* ou *ulcerans tox* -
- identification des situations pour lesquelles le résultat de la recherche du gène *tox* doit être obtenu en urgence, ces situations pouvant nécessiter la mobilisation de la CIBU en particulier le week-end ;
- nécessité de compléter la fiche de notification obligatoire.

L'avis produit constituera une base pour l'actualisation de l'Instruction DGS/RI1 no 2011-348 du 30 août 2011 relative à la conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie [1]

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a mis en place un groupe de travail pluridisciplinaire (composition en annexe 2).

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants :

1. Données épidémiologiques (voir également figures 1 et 2)

La surveillance de la diphtérie repose sur la déclaration obligatoire de la maladie. Les cas à notifier sont les cas confirmés par l'isolement de *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans* ou *C. pseudotuberculosis* portant le gène *tox* codant la toxine diphtérique.

L'incubation de la maladie est courte, inférieure à 7 jours (entre 2 et 5 jours). Les modalités de transmission sont différentes selon l'espèce :

- Pour *C. diphtheriae* : La transmission interhumaine est soit directe par gouttelettes, soit indirecte à partir d'objets souillés (rare) ou de lésions cutanées non traitées. La transmission de *C. diphtheriae* se fait à partir de sujets malades mais aussi de porteurs

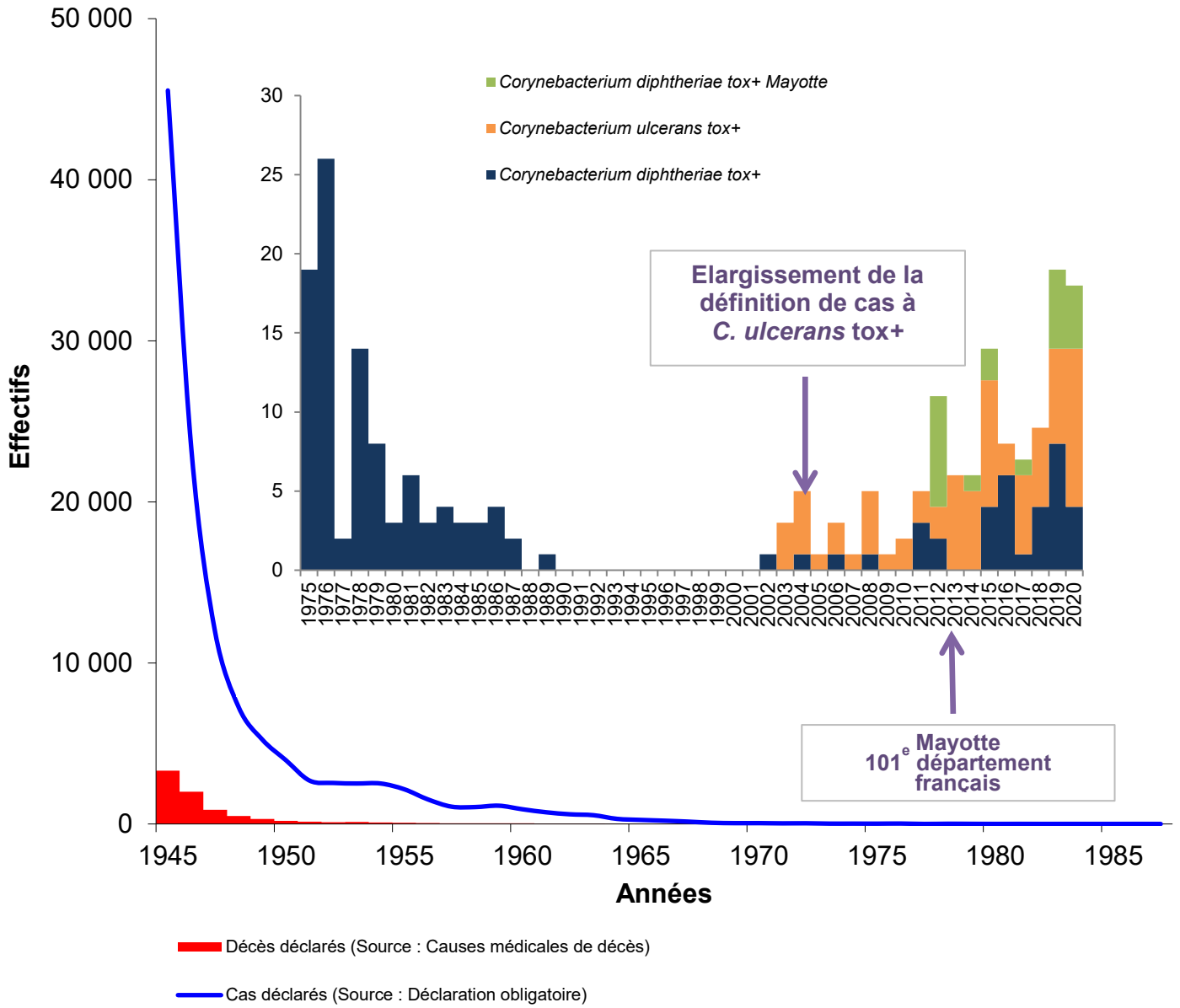
sains (portage possible durant plusieurs semaines ou mois). Les cas déclarés en France sont presque tous importés, sauf à Mayotte.

- Pour *C. ulcerans* : La transmission est zoonotique, principalement à partir de chiens et chats (petits ruminants pour *C. pseudotuberculosis*), favorisée par un terrain fragilisé et une hygiène précaire. L'Homme est un hôte occasionnel, il n'y a pas de transmission interhumaine décrite.

Le suivi du nombre de cas (cf. figure 1) montre une augmentation des cas notifiés d'infection à corynébactéries tox+ depuis 2002, qui tient pour beaucoup à l'élargissement en 2003 des critères de définition de la diphtérie aux infections à *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis* et à l'amélioration des techniques d'identification microbiologique (MALDI-TOF).

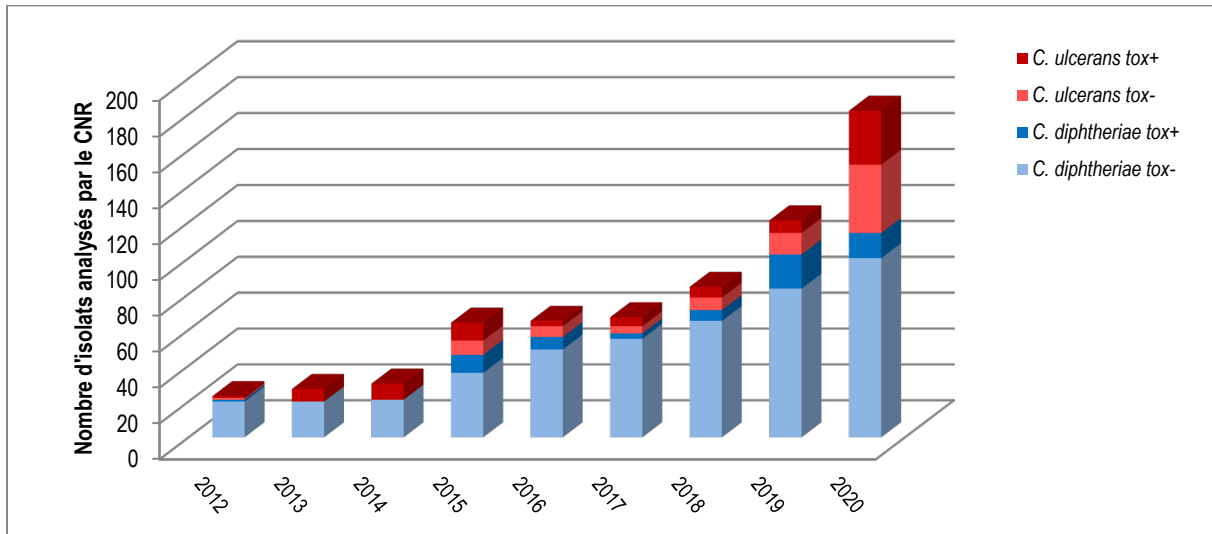
- Pour *C. diphtheriae*, 56 cas d'infection ont été déclarés entre début 2003 et fin 2020, 34 étaient importés et 22 étaient autochtones (21 à Mayotte et 1 en Guyane).
- Pour *C. ulcerans*, 69 cas, dont 4 d'évolution fatale, ont été déclarés entre début 2003 et fin 2020, survenus dans 90 % des cas après un contact animalier avéré.

Figure 1 – Nombre de cas et de décès déclarés en France d'infections à *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* tox+ jusqu'en 2020 (Données Santé publique France = SPF).



Données CNR (cf Rapport 2021)

Figure 2 : Nombre d'isolats de *C. diphtheriae* et *C. ulcerans* reçus au CNR entre 2012 et 2020 (données issues du Rapport annuel 2021 du CNR)



2. Méthodes diagnostiques

L'augmentation du nombre d'isolats ces dernières années est en partie liée à la généralisation de l'utilisation du MALDI-ToF pour l'identification bactérienne.

Le CNR a mis au point une technique de qPCR qui remplace la PCR en point final [2] ; elle permet plus rapidement à la fois d'identifier l'espèce de corynébactérie et la présence du gène tox.

En 2019 le centre national de référence (CNR) des Corynebactéries du complexe diphtheriae a mis à disposition de la Guyane et de la Réunion les amorces et le protocole de la qPCR ainsi que les souches contrôles positifs pour la qPCR.

En Nouvelle Calédonie c'est la technique de PCR en point final qui est utilisée depuis 2017.

A noter que ni la qPCR, ni le MALDI-TOF (avec les bases de données actuelles), ne distinguent *C. belfantii* et *C. rouxii*, deux espèces décrites en 2018 et 2020 par le CNR des Corynebactéries du complexe diphtheriae et qui se sont avérées toujours tox-négatives jusqu'à présent ; en pratique, les résultats du diagnostic au CNR les assimilent à des *C. diphtheriae* tox-négatives.

3. Transmission

- Pour *C. diphtheriae* : La transmission interhumaine est soit directe par gouttelettes, soit indirecte à partir d'objets souillés (rare) ou de lésions cutanées non traitées. La transmission de *C. diphtheriae* se fait à partir des sujets malades mais aussi de sujets porteurs sains (le portage peut durer plusieurs semaines ou mois).
- Pour *C. ulcerans* : il n'y a pas eu de transmission interhumaine identifiée en 16 ans de surveillance (entre 2003 et 2020). Il s'agit d'une zoonose, la transmission s'effectuant à partir d'un animal domestique (chien, chat le plus souvent).

4. Manifestations cliniques

4.1 Circonstances de diagnostic

Le diagnostic de diphtérie doit être évoqué dans les circonstances suivantes.

- Signes cliniques classiques : pharyngite, angine ou laryngite (devenus exceptionnels en France)

ET

identification d'une souche de *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* OU contact avec un cas confirmé d'infection à *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans*,

- Présence de pseudomembranes au niveau des cavités nasales, des amygdales, du larynx ou d'une plaie cutanée

ET

identification d'une souche de *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* OU contact avec un cas confirmé d'infection à *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans*.

- Présence d'adénopathies cervicales de gros volume

ET

identification d'une souche de *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* OU contact avec un cas confirmé d'infection à *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans*.

- Lésion(s) cutanée(s) pustuleuse(s), ulcérate(s) ou nécrotique(s), douloureuse(s), d'apparition ou d'aggravation récente

ET

identification d'une souche de *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* OU contact avec un cas confirmé d'infection à *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans*.

Dans la démarche diagnostique, il faut rechercher et prendre en compte les notions de voyage en zone d'endémie (pour *C. diphtheriae*), de vaccination absente ou insuffisante, d'aggravation rapide de la symptomatologie, et enfin de contact avec des animaux (pour *C. ulcerans*).

4.2 Cas particuliers

4.2.1 Formes cutanées isolées

La diphtérie cutanée est la forme extra-respiratoire la plus fréquente et elle peut être complètement isolée. La diphtérie cutanée à *C. diphtheriae* est observée chez des patients vivant ou en provenance de pays en développement, de Mayotte, de la Réunion, de Guyane ou de Nouvelle Calédonie. Elle est aussi plus souvent observée chez des sujets en situation de précarité. La diphtérie à *C. ulcerans* est observée chez des patients ayant des contacts étroits avec des animaux domestiques (chiens ou chats le plus souvent).

Elle se présente sous la forme d'une ou plusieurs lésions pustuleuses puis ulcérées, douloureuses, à bordure érythémateuse/violacée, d'évolution récente, couvertes généralement d'une fausse membrane grisâtre très adhérente. Il peut y avoir des signes de cellulite sous-jacente. Ces lésions peuvent survenir sur une blessure ou une piqure d'insecte préexistante. Elles prédominent au niveau des membres inférieurs.

Des manifestations toxiques peuvent être présentes précocement ou apparaître secondairement.

Le prélèvement de la lésion conduit souvent à isoler d'autres bactéries que la corynébactérie (*S. aureus*, *S. pyogenes*).

4.2.2 Formes asymptomatiques

Ce terme désigne les situations où une souche de *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* est identifiée fortuitement sur un prélèvement réalisé à titre systématique chez des sujets asymptomatiques ou présentant des symptômes non évocateurs de diphtérie (la corynébactérie peut être retrouvée en tant que flore commensale, contaminant une lésion préexistante).

On peut ainsi identifier *C. ulcerans* sur des prélèvements de plaies cutanées chroniques chez des patients de plus de 50 ans, en contact avec des animaux, dans un contexte d'insuffisance veineuse, d'artérite des membres inférieurs ou de diabète, en l'absence de signes cliniques évocateurs de diphtérie.

La vaccination n'empêchant pas le portage, une corynébactérie du complexe *diphtheriae* peut être retrouvée de façon fortuite même chez des sujets à jour de leur vaccination antidiphtérique.

Ces formes cliniques n'entrent pas dans les critères de définition de la diphtérie, mais peuvent participer à la propagation de la bactérie dans l'entourage du patient.

4.3 Description des manifestations toxiques

Ces manifestations ne s'observent que dans les infections causées par des souches tox+. Il s'agit principalement d'atteintes myocardiques et neurologiques, plus rarement de néphrite.

L'atteinte myocardique débute précocement (10^{ème} jour), se manifeste par des troubles de conduction et/ou du rythme cardiaque avec un risque de mort subite.

L'atteinte neurologique est dominée par les paralysies périphériques. Les paralysies vélopalatines surviennent habituellement dans les 15 premiers jours. La paralysie des muscles respiratoires expose au risque de détresse respiratoire. Les paralysies des membres sont plus tardives, après le 30^{ème} jour.

5. La vaccination antidiphtérique

Le vaccin contre la diphtérie est constitué par l'anatoxine diphtérique, dérivée de la toxine de *Corynebacterium diphtheriae*, responsable des manifestations cliniques de la maladie et surtout de ses complications, qui après traitement par le formol a été rendue inoffensive tout en gardant ses propriétés immunogènes.

De ce fait, le vaccin contre la diphtérie est censé protéger les personnes vaccinées contre les manifestations cliniques de la maladie sans prévenir l'infection, le portage et la transmission de la bactérie.

En fait, l'évidence est que ce vaccin procure une immunité de groupe. L'introduction par l'OMS de la vaccination contre la diphtérie dans le programme élargi de vaccination a entraîné au niveau mondial une chute spectaculaire de l'incidence de la maladie [3]. A contrario, la chute de la couverture vaccinale dans les états de l'ex Union Soviétique et ses satellites lors de l'implosion du système soviétique a entraîné dans les années 1990 une recrudescence épidémique de la diphtérie [4]. La couverture vaccinale minimale pour assurer une immunité de groupe est estimée à 80-85% [5]. L'explication avancée est que le vaccin contient, outre l'anatoxine diphtérique, des protéines immunogènes de *Corynebacterium* responsables d'une réaction immunitaire protectrice vis-à-vis de la bactérie, y compris *C. ulcerans* [6].

De ce fait, la vaccination autour d'un cas de diphtérie est justifiée, à la fois pour la protection individuelle des personnes non à jour et pour le renforcement de l'immunité de groupe.

Toutefois, même dans les pays dans lesquels la couverture vaccinale est élevée, la protection vaccinale individuelle procurée par une vaccination à jour reste essentielle, comme l'a montré la survenue récente de cas de diphtérie chez des enfants non vaccinés en Belgique [7] et en Espagne.

La durée de protection conférée par cette vaccination est mal connue. Elle est probablement de longue durée chez les adultes qui ont bénéficié d'un schéma de vaccination complet au cours de l'enfance. Les schémas vaccinaux varient selon les pays. Le programme de vaccination de l'OMS repose sur l'administration de 3 doses de primovaccination durant la première année de vie, la pratique des rappels étant optionnelle et à l'initiative des états. Les schémas de vaccination des enfants peuvent ainsi comporter un nombre variable de doses, (jusqu'à 7). En France, le schéma vaccinal contre la diphtérie (obligatoire avant 18 mois pour les enfants nés depuis 2018, comporte une primovaccination à 2 doses administrées à l'âge de 2 et 4 mois et un rappel administré à 11 mois [8]. Les vaccins utilisés pour la vaccination des enfants (vaccins combinés, habituellement hexavalents DTCaP-Hib- HB) contiennent une valence D.

L'OMS recommande autour d'un cas, d'évaluer le statut vaccinal de l'entourage et des sujets contacts, d'initier la vaccination des personnes non vaccinées et de compléter le schéma vaccinal des personnes incomplètement vaccinées [5].

En France, par référence au calendrier vaccinal, sont considérées **à jour** de leur vaccination diphtérique :

- Les nourrissons de 2 mois à moins de 11 mois ayant initié leur vaccination qui sera poursuivie selon le calendrier vaccinal en vigueur. L'exposition d'un nourrisson entre la 2^e dose (de 4 mois) et le rappel (de 11 mois) pourrait motiver l'administration d'une dose supplémentaire avec un rappel au cours de la 2^e année, avec un intervalle d'au moins 6 mois par rapport à la dernière dose. En effet, les schémas vaccinaux à 2 doses sont considérés comme moins immunogènes que les schémas à 3 doses, du moins jusqu'à la pratique du rappel [9]. Les nourrissons de moins de 6 mois sont considérés comme protégés par les anticorps maternels transmis [10].
- Les enfants âgés de 1 à 5 ans s'ils ont reçu 3 doses de vaccin comportant la valence D.
- Les enfants de 6 à 12 ans s'ils ont reçu 4 doses de vaccin comportant la valence D.
- Les adolescents et adultes de 13 à 24 ans s'ils ont reçu 5 doses de vaccin dont au moins 4 doses de vaccin comportant la valence D.
- Les adultes de 25 à 44 ans s'ils ont reçu au moins 1 dose de vaccin comportant la valence d depuis l'âge de 25 ans¹.
- Les personnes âgées de 45 à 64 ans si elles ont reçu au cours des 20 dernières années au moins une dose de vaccin comportant la valence d¹.
- Les personnes âgées de 65 à 74 ans si elles ont reçu au cours des 10 dernières années au moins une dose de vaccin comportant la valence d¹.

Les personnes considérées comme non à jour ne doivent recevoir qu'une **seule dose de vaccin**. Les vaccins contenant la valence D ne sont pas utilisables chez l'adulte². Toutefois, les études montrent qu'une dose de rappel utilisant un vaccin contenant la valence d induit quel que soit l'âge une réponse immunitaire permettant d'assurer une protection [10,11]. Par contre, pour les personnes non antérieurement vaccinées un schéma de primovaccination à

¹ Dans cette situation, il convient de s'assurer que les sujets ont bien reçu un schéma de primo-vaccination dans l'enfance.

² Les vaccins tétravalents sont indiqués dans la prévention conjointe de la diphtérie, du tétanos, de la coqueluche et de la poliomyélite en rappel chez les sujets âgés de 16 mois à 13 ans inclus qui ont précédemment reçu un schéma de primovaccination contre ces maladies (RCP de ces vaccins).

3 doses de vaccin (M0, M2-M4,M11) [8,11,12] est recommandé (valence d pour les adultes et valence D chez l'enfant).

La maladie n'est pas constamment immunisante. Tout patient atteint de diphtérie doit recevoir un schéma de vaccination à 3 doses, initié au plus tard durant la période de convalescence [10]. En cas de sérothérapie, il est nécessaire d'attendre 3 mois avant d'initier la vaccination [5].

6. Les recommandations figurant dans l'avis relatif aux recommandations d'utilisation des antitoxines diphtériques en situation de pénurie

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=756>

Recommandations du HCSP

Ces recommandations mettent à jour et complètent le précédent avis du HCSP (Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie : <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=215>), qui demeure valide.

1) Conduite à tenir autour d'un cas

Dans tous les cas, vérification du statut vaccinal des personnes concernées et mise à jour de la vaccination si besoin.

Rappel rapport du HCSP relatif à la conduite à tenir autour d'un cas de diphtérie du 4 mars 2011 : L'antibiothérapie doit être débutée, dans une diphtérie ORL, immédiatement après réalisation des prélèvements. Le choix des antibiotiques tient compte des données de sensibilité des bactéries aux antibiotiques en France, de même que de leur pharmacologie, leur sécurité d'emploi et de l'expérience clinique. La voie d'administration dépend de la gravité et du terrain, mais la voie orale doit être privilégiée quand elle est possible.

a) Conduite à tenir dans l'entourage d'une personne présentant une diphtérie à *C. ulcerans*

Il est nécessaire de se renseigner sur la présence d'animaux domestiques dans l'entourage et les adresser à un vétérinaire pour prélèvement.

Outre cette recommandation, en l'absence de transmission interhumaine de *C. ulcerans*, aucune autre mesure n'est à prendre.

b) Conduite à tenir lors de la découverte de *C. ulcerans* ou de *C. diphtheriae* chez des sujets asymptomatiques ou ne présentant pas de signe évocateur de diphtérie : voir tableau ci-dessous

| Situation | Conduite à tenir | |
|--|---|--|
| | <i>C. diphtheriae</i> | <i>C. ulcerans</i> |
| Dans l'attente des résultats de la recherche du gène tox | Etablissement de la liste des sujets contacts Pas d'antibiothérapie (sauf si l'état du patient le nécessite) Pansement hermétique sur la plaie ou précaution gouttelettes | Pas d'antibiothérapie (sauf si l'état du patient le nécessite) |
| Présence du gène tox | Antibiothérapie chez le cas index Prélèvement puis antibiothérapie immédiate chez les sujets contacts | Antibiothérapie chez le cas index |
| Absence du gène tox | Levée de toutes les mesures | |

c) **Conduite à tenir autour d'un cas d'infection à *C. diphtheriae* tox- ou *C. ulcerans* tox-**

Aucune mesure spécifique n'est à prendre

2) **Situations pour lesquelles la recherche du gène tox doit être faite en urgence**

La recherche du gène tox doit être faite en urgence dans les situations suivantes, dans lesquelles le recours à des antitoxines diphtériques est envisagé :

- signes cliniques de diphtérie pharyngée et/ou laryngée avec fausses membranes
- signes cliniques de diphtérie pharyngée et/ou laryngée avec manifestations toxiques (signes systémiques de nature cardiovasculaire ou neurologique),
- signes cliniques de diphtérie cutanée avec manifestations toxiques.

Les formes cutanées chroniques isolées (sans manifestations respiratoires) ne sont pas considérées comme une urgence pour la recherche du gène tox.

3) **Points à rajouter sur la fiche de notification obligatoire**

La déclaration obligatoire s'impose dans les situations suivantes : Isolement de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* ou *C. pseudotuberculosis* ET identification du gène tox, quelle que soit la forme clinique, et quel que soit le résultat du test Elek destiné à mesurer la production de la toxine in vitro.

Le signalement doit être immédiat et la déclaration obligatoire.

Toute suspicion clinique de diphtérie ORL ou tout isolement d'une souche de *C. diphtheriae* ou *C. ulcerans* doit être signalé par téléphone à la plateforme de veille et d'urgences sanitaires de l'ARS concernée qui en avisera aussitôt le Département des maladies infectieuses (DMI) de Santé publique France (SpF), la Direction générale de la santé (DGS) et le CNR.

Le déclarant remplit ensuite une fiche de déclaration obligatoire pour tous les patients répondant à la définition de cas, qu'il envoie à l'ARS.

Deux points doivent être ajoutés sur la fiche de notification obligatoire :

- **L'origine du prélèvement : orl, cutané ou autre**
- **Le résultat de l'investigation animale,**

Ces deux informations sont particulièrement importantes pour adapter la conduite à tenir autour d'un cas de diphtérie

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques

Avis validé par la Commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes » le 10 septembre 2021. 17 membres qualifiés présents sur 23 membres qualifiés. Aucun conflit d'intérêt, le texte a été voté à l'unanimité des membres présents.

Références

1. Ministère des solidarités et de la santé. Instruction DGS/RI1 no 2011-348 du 30 août 2011 relative à la conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie [Internet]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2011/11-10/ste_20110010_0100_0040.pdf
2. Badell E, Guillot S, Tulliez M, Pascal M, Panunzi LG, Rose S, et al. Improved quadruplex real-time PCR assay for the diagnosis of diphtheria. *J Med Microbiol.* oct 2019;68(10):1455-65.
3. Organisation mondiale de la santé. Review of the epidemiology of diphtheria – 2000-2016 [Internet]. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/april/1_Final_report_Clarke_april_3.pdf
4. Dittmann S. Epidemic diphtheria in the Newly Independent States of the former USSR–situation and lessons learned. *Biol J Int Assoc Biol Stand.* juin 1997;25(2):179-86.
5. Organisation mondiale de la santé. Diphtheria vaccine: WHO position paper – August 2017– Vaccin antidiphtérique: Note de synthèse de l'OMS – août 2017 [Internet]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258683>
6. Möller J, Kraner M, Sonnewald U, Sangal V, Tittlbach H, Winkler J, et al. Proteomics of diphtheria toxoid vaccines reveals multiple proteins that are immunogenic and may contribute to protection of humans against *Corynebacterium diphtheriae*. *Vaccine.* 21 mai 2019;37(23):3061-70.
7. Martini H, Soetens O, Litt D, Fry NK, Detemmerman L, Wybo I, et al. Diphtheria in Belgium: 2010-2017. *J Med Microbiol.* oct 2019;68(10):1517-25.
8. Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2021 [Internet]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_300421.pdf
9. Organisation mondiale de la santé. Comparative efficacy/effectiveness of schedules in infant immunisation against pertussis, diphtheria and tetanus: Systematic review and metaanalysis. [Internet]. Disponible sur: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/6_Report_wP_140813.pdf?ua=1
10. Organisation mondiale de la santé. The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis, Update 2009 [Internet]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44311?locale-attribute=fr&>
11. McCormack PL. Reduced-antigen, combined diphtheria, tetanus and acellular pertussis vaccine, adsorbed (Boostrix®): a review of its properties and use as a single-dose booster immunization. *Drugs.* 10 sept 2012;72(13):1765-91.
12. Haute Autorité de santé. Rattrapage vaccinal en situation de statut vaccinal incomplet, inconnu, ou incomplètement connu En population générale et chez les migrants primo-arrivants. Décembre 2019 [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/recommandation_vaccinale_statut_vaccinal_inconnu.pdf

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé



OBJET : Saisine relative à l'actualisation de la conduite à tenir lors de la découverte d'un cas de diphtérie

La conduite à tenir lors de la découverte d'un cas de diphtérie, qu'il s'agisse du cas index ou des sujets contacts est encadrée par l'instruction du 30 août 2011.

Toutefois, depuis la date de publication de cette instruction, de nouvelles données épidémiologiques (absence de mise en évidence d'une transmission interhumaine de *C. ulcerans* à l'issue 16 ans de surveillance, augmentation des signalement de cas de *C. ulcerans* ou de *C. diphtheriae* *tox (-)* ainsi que l'apparition de tests diagnostiques plus sensibles (mise en évidence de formes asymptomatiques chez des sujets porteurs de *C. ulcerans* ou de *C. diphtheriae*) conduisent à proposer une actualisation de l'instruction de 2011. En outre l'ajout de précisions relatives à la prise en charge dans la fiche de notification obligatoire est susceptible d'améliorer cette prise en charge.

L'ensemble de ces éléments est précisé par Santé publique France dans son courrier du 11 juillet 2019.

Par conséquent je sollicite votre expertise s'agissant des points suivants :

- conduite à tenir lors de la découverte de sujets porteurs asymptomatiques de *C. ulcerans* ou de *C. diphtheriae* ;
- conduite à tenir dans l'entourage d'une personne présentant un cas de diphtérie à *C. ulcerans* ;
- la conduite à tenir autour des cas d'infection à corynébactérie *diphtheriae* ou *ulcerans* *Tox (-)* ;

14 AVENUE DUCLESNE – 75350 PARIS 07 SP
TÉLÉPHONE : 01 40 56 60 00 – WWW.SOCIAL-SANTE.GOUV.FR

2

- identification des situations pour lesquelles le résultat de la recherche du gène Tox doit être obtenu en urgence, ces situations pouvant nécessiter la mobilisation de la CIBU en particulier le week-end ;
- nécessité de compléter la fiche de notification obligatoire.

Votre expertise constituera une base essentielle à l'actualisation de l'instruction de 2011 en complément de l'expertise relative aux recommandations de prescription d'antitoxines diphtériques sur laquelle le groupe de travail du HCSP doit se prononcer.

Je souhaiterais disposer de votre réponse pour le premier semestre 2020.

Mes services restent à votre disposition pour tout complément.

P/0

Le Directeur Général des Epidémiologies
Maurice RANDEL
Maurice RANDEL
Directeur Général des Epidémiologies

Annexe 2 : membres du groupe de travail

Eric CAUMES, chef du service de maladies infectieuses et tropicales, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris

Simona TEODOSIU, ANSM

Daniel FLORET, CTV, HAS

Laure FONTENEAU, DMI, Santé publique France

Bruno HOEN, HCSP, CS MIME, pilote du groupe de travail

Daniel LEVY-BRUHL, DMI, Santé publique France

Julie TOUBIANA, CNR Corynébactéries du complexe diphtheriae

Secrétariat général du HCSP

Sylvie FLOREANI

Avis produit par le HCSP

Le 10 09 2021

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr