

Surveillance épidémiologique de la diphtérie : Corynebactéries toxinogènes - 2024

Auteurs: Stéphanie Jacquinet¹, Helena Martini², Denis Pierard²

Révision: Caroline Boulouffe³, Heidi Theeten⁴, Naïma Hammami⁴, Adrae Taame⁵.

¹Epidémiologie des Maladies Infectieuses, Sciensano; ²Centre National de Référence des Corynebactéries toxinogènes, 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 2024, 14 cas ont été enregistrés : 8 à *C. diphtheriae* et 6 à *C. ulcerans*. Aucun décès n'est survenu en 2024.
- Depuis 2022, une épidémie d'infections à *C. diphtheriae* toxinogène est survenue chez les demandeurs d'asile et touche aussi d'autres pays européens. En 2024, 3 cas uniquement ont été diagnostiqués parmi des demandeurs d'asile.
- En dehors des cas chez les demandeurs d'asile, 5 autres cas d'infection à *C. diphtheriae* ont été diagnostiqués dont 2 parmi des personnes sans domicile fixe à Bruxelles.
- La grande majorité des cas de *C. ulcerans* étaient autochtones, avec pour la plupart, une clinique de diphtérie cutanée. L'âge médian des cas était de 60 ans.
- De l'antitoxine diphtérique a dû être administrée une fois en 2024.
- 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.....	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
Références	10

Sources de données

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

- Les données du [Centre National de Référence \(CNR\)](#) des corynébactéries toxigènes de l'UZ Brussel qui confirme les diagnostics de diphthérie 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 de la déclaration obligatoire. La diphthérie 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).

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.

Résultats de la surveillance

Tendances, clinique et espèces causales

Entre 2015 et 2021, le nombre de cas de diphtérie diagnostiqués par le CNR est resté constant avec en moyenne 4 cas par an (min-max: 2-6 cas). La majorité des cas furent des cas autochtones liés au *C. ulcerans* (Figure 1).

En 2022, un nombre inhabituellement élevé de cas a été observé et était lié à une épidémie de diphtérie à *C. diphtheriae* parmi les demandeurs d'asile. En 2023, le nombre de cas liés *C. diphtheriae* fut également plus élevé suite à la continuation de l'épidémie parmi les demandeurs d'asile et également l'apparition de cas parmi des personnes sans-domicile fixe.

En 2024, 14 cas ont été diagnostiqués dont 6 liés au *C. ulcerans* et 8 liés au *C. diphtheriae*. Parmi les cas liés au *C. diphtheriae*, 2 concernaient des demandeurs d'asile et 2 des sans-abris.

La majorité des cas de diphtérie en 2024 étaient cutanés (11/14 cas = 79%). Trois cas de diphtérie respiratoire dont 1 cas de diphtérie respiratoire classique avec pseudomembranes à *C. diphtheriae* ont été diagnostiqués.

Aussi bien *C. ulcerans* que *C. diphtheriae* ont donné des présentations cliniques cutanées ou respiratoires (Figure 2).

Figure 1 : Nombre de cas de diphtérie par année, espèce causale et origine de l'infection, 2015-2024, Belgique

(Sources: CNR des corynebactéries toxigènes)

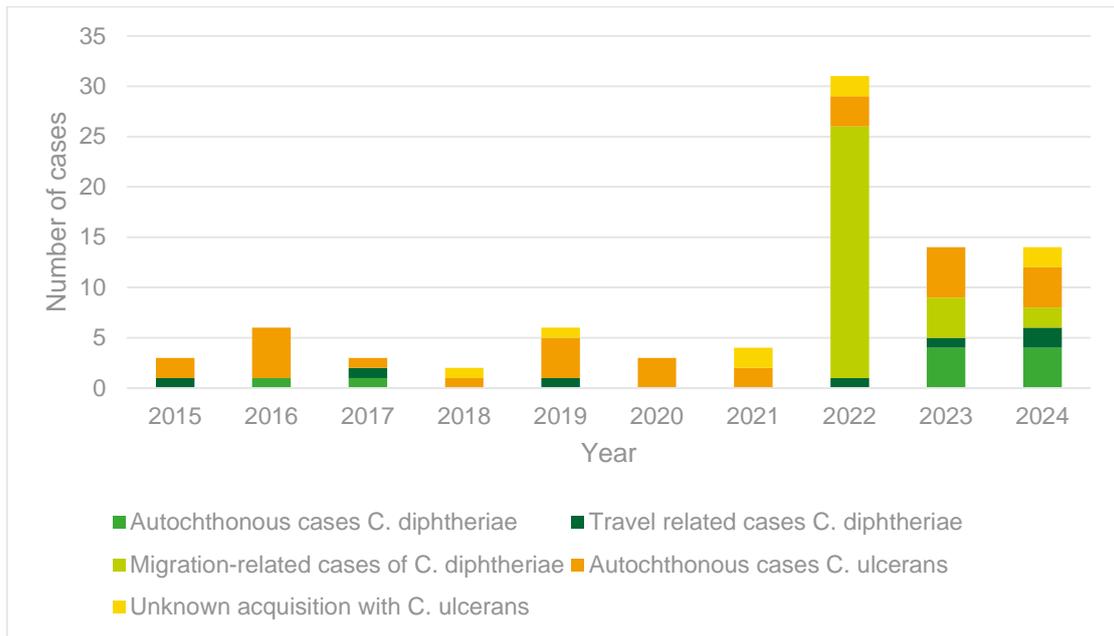
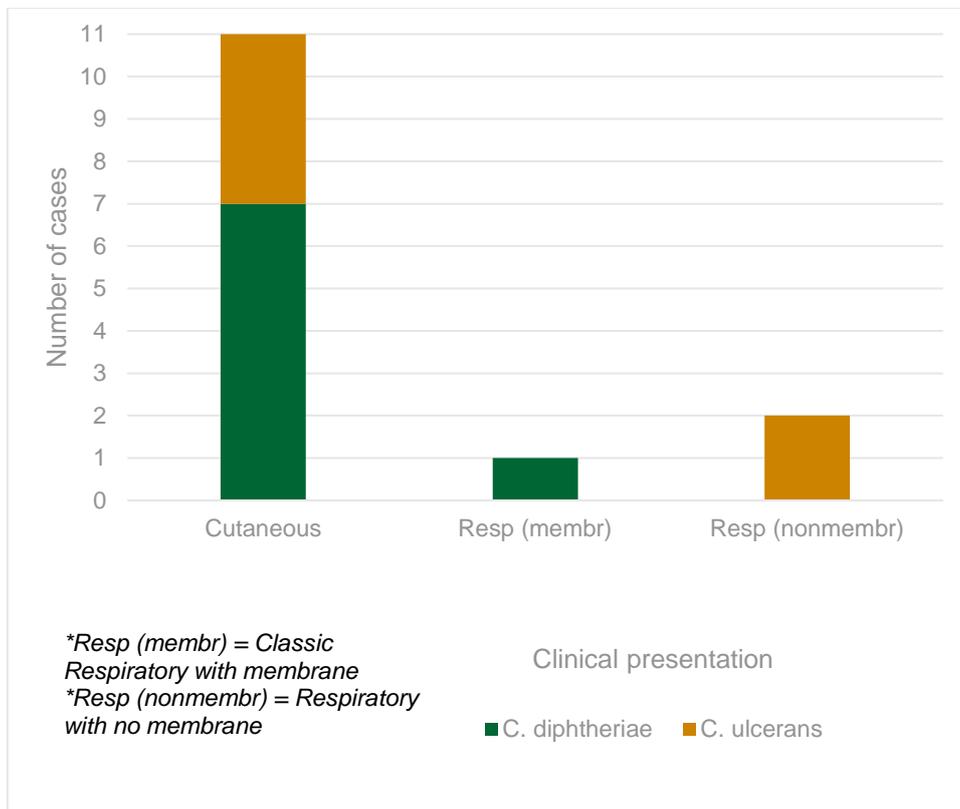


Figure 2 : Présentation clinique des cas de diphtérie selon l'espèce causale 2024, Belgique

(Sources : CNR des corynebactéries toxigènes)



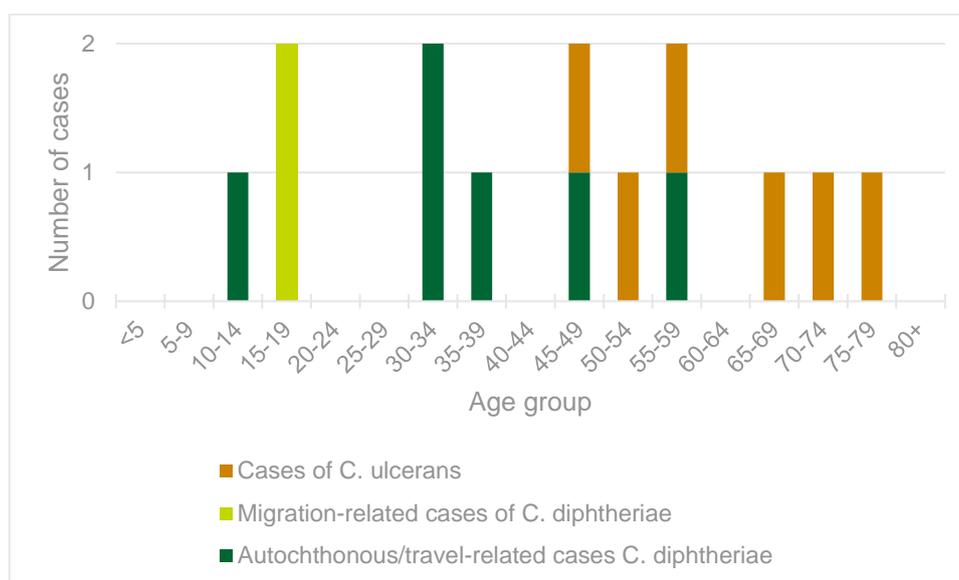
Tous les cas d'infection à *C. ulcerans* avaient de plus de 45 ans avec un âge médian de 60 ans (Figure 3). La Wallonie a comptabilisé 4 cas et la Flandre 2 cas. Pour 3 cas parmi les 6 notifiés, la possession d'un animal de compagnie tel qu'un chat ou un chien a été renseignée. Un frottis a été réalisé chez un chien mais avec un résultat négatif.

Les infections à *C. diphtheriae* ont touché des personnes plus jeunes avec un âge médian de 36 ans. Les 3 cas parmi les personnes sans-domicile fixe sont survenus à Bruxelles.

Le statut vaccinal était inconnu pour la plupart des cas. Le cas lié à *C. diphtheriae* avec une clinique respiratoire et pseudomembranes avait reçu un rappel (Tedivax pro adulto) en 2013, donc 11 ans auparavant. Deux autres cas cutanés liés au *C. diphtheriae* auraient été pour l'un, complètement vacciné et pour l'autre, partiellement vacciné mais les dates du dernier vaccin étaient inconnues.

Figure 3 : Cas de diphtérie par groupes d'âge et selon l'espèce causale 2024, Belgique

(Sources : CNR des corynebactéries toxigènes)



Mortalité

En 2016, un décès est survenu chez 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 à la suite de complications cardiaques ([lien](#)).

En 2023, un décès par défaillance organique multiple est également survenu chez un demandeur d'asile de 16 ans, non vacciné, avec une présentation classique de diphtérie à *C. diphtheriae*.

Aucun décès n'a été rapporté en 2024.

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.

Plus d'informations sur l'épidémie parmi les demandeurs d'asile en 2022 en Belgique sont disponibles dans [notre rapport épidémiologique 2022](#) et dans une [publication](#).

En 2023, 4 cas avaient été diagnostiqués parmi les demandeurs d'asile en Belgique dont 3 cas liés à un cluster familial avec un décès.

En 2024, 2 cas de diphtérie cutanée ont été diagnostiqués parmi des demandeurs d'asile.

Utilisation de l'antitoxine

De l'antitoxine diphtérique a été administrée une fois en 2024, pour un cas de diphtérie respiratoire avec pseudomembranes liée à un *C. diphtheriae*. [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 ont 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 personnes 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.

Depuis 2023, l'ampleur de l'épidémie parmi les demandeurs d'asile s'est réduite en Belgique et en Europe. Les demandeurs d'asile sont particulièrement à risque pour la diphtérie suite à 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.

L'augmentation de cas parmi les personnes sans-domicile fixe non-demandeurs d'asile qui a débuté en 2023 (2 cas) s'est poursuivie en 2024 (3 cas). Il s'agit, comme les demandeurs d'asile, d'une population fragilisée avec un accès aux soins difficile. 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 de ce pathogène à d'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.

Cela souligne l'importance d'une surveillance ciblée au sein de ces populations et l'accès à des soins de santé à bas seuil d'exigence. En outre, la vaccination de ces groupes se heurte à des obstacles structurels, tels que des barrières administratives et un accès limité aux soins préventifs.

Pour les autres cas non liés à cette épidémie, les infections par *C. ulcerans* autochtones prédominaient, comme les années précédentes. 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 42 cas en 2023 (uniquement 8 pays ont rapporté des cas de *C. ulcerans* en 2023 dont 22 cas pour l'Allemagne) (8). Celles-ci étaient plus fréquentes parmi les plus de 65 ans et chez les hommes.

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 dans l'augmentation du nombre d'infections à *C. ulcerans* et *C. diphtheriae*

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 2024, de l'antitoxine diphtérique a été administrée à 7 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 **DIPHTÉRIE**?

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;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; 2023. 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 :

