

La diphtérie – Guide pour les professionnels de la santé

Le présent document doit être interprété par des personnes ayant des connaissances dans le domaine des soins de santé. Il s'adresse principalement aux professionnels de la santé ainsi qu'aux établissements et organismes qui fournissent des soins de santé tels que les pharmacies, les hôpitaux, les foyers de soins de longue durée, les fournisseurs de services de santé communautaires et les services préhospitaliers d'urgence.

Division de la santé publique

Ministère de la Santé et des Soins de longue durée

Mai 2015

Guide d'intervention rapide en cas de diphtérie

La diphtérie – Le traitement de la diphtérie est guidé par le diagnostic clinique

Le diagnostic de la diphtérie se fait par l'isolement de souches toxigènes de *Corynebacterium diphtheriae* dans un échantillon clinique approprié. Bien que rares, d'autres espèces toxigènes de *Corynebacterium* (*Corynebacterium ulcerans* ou *Corynebacterium pseudotuberculosis*) peuvent provoquer une diphtérie clinique. Il faut obtenir une anamnèse complète pour justifier le diagnostic en attendant la confirmation du laboratoire. Il faut commencer la prise en charge médicale sur-le-champ, avant même d'avoir reçu les résultats des analyses.

Description clinique

La diphtérie est une maladie bactérienne aiguë qui touche surtout les voies respiratoires supérieures, les membranes cutanées ou d'autres muqueuses (p. ex., conjonctives, vagin). Le début de la maladie est insidieux et les symptômes peuvent, au début, ne pas être évidents et se manifester par une fièvre modérée; cependant, ils peuvent s'aggraver et présenter des signes de toxicité nécessitant un traitement à l'antitoxine diphtérique.

Diagnostic en laboratoire et prélèvement d'échantillons

Les échantillons cliniques doivent être prélevés avant le traitement médical et l'administration de l'antitoxine diphtérique. Les échantillons cliniques doivent être transportés aux laboratoires de Santé publique Ontario en vue d'être analysés. **Il faut démarrer le traitement à l'antitoxine diphtérique avant de recevoir les résultats des analyses**, du moins s'il y a de fortes indications cliniques qu'il s'agit effectivement d'une diphtérie.

Pour commander l'antitoxine diphtérique

Le personnel du ministère de la Santé et des Soins de longue durée (MSSLD) prendra les dispositions nécessaires pour envoyer l'antitoxine diphtérique. Vous trouverez à la page 6 des renseignements sur la façon de commander l'antitoxine diphtérique. Il faut établir des pratiques permanentes de stockage et de manipulation des vaccins pour que l'antitoxine diphtérique soit systématiquement conservée entre 2 et 8 °C.

Obligation d'alerter le bureau local de santé publique

Les cas réels ou potentiels de diphtérie doivent être signalés dès que possible au médecin-hygiéniste par les personnes qui sont tenues de faire une telle déclaration en vertu de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé*, LRO 1990.

Remplir le formulaire sur le suivi des patients et le transmettre au ministère de la Santé et des Soins de longue durée

Après l'administration de l'antitoxine diphtérique, il faut remplir le formulaire C (disponible à l'adresse <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/acces/drugs-drogues/index-fra.php>), et l'envoyer à la Section des politiques et des programmes d'immunisation du MSSLD à l'adresse vaccine.program@ontario.ca. Cette information sera fournie au Programme d'accès spécial de Santé Canada.

Le document complet, *La diphtérie – Guide pour les professionnels de la santé*, est disponible à l'adresse <http://www.health.gov.on.ca/fr/pro/publications/disease/diphtheria.aspx>.

Table des matières

La diphtérie	4
Description clinique.....	4
Modes de transmission	4
Diagnostic en laboratoire	5
Période d'incubation	5
Administration de l'antitoxine et prise en charge clinique	5
Comment commander l'antitoxine diphtérique.....	6
Étape 1 – Envoyer une demande d'antitoxine diphtérique	6
Étape 2 – Informer le bureau local de santé publique	6
Étape 3 – Remplir le formulaire C et l'envoyer au ministère de la Santé et des Soins de longue durée.....	7
Comment retourner les doses inutilisées d'antitoxine diphtérique	8
Étape 1 – Communiquer avec la Division de la santé publique du ministère de la Santé et des Soins de longue durée	8
Étape 2 – Communiquer avec le Service d'approvisionnement médicopharmaceutique du gouvernement de l'Ontario.....	8
Liste de références.....	9
Annexe A : Prélèvement et transport d'échantillons appropriés	10
Annexe B : Notice de produit pour l'antitoxine diphtérique	11
Numéros de téléphone importants.....	13

La diphtérie

La diphtérie est une maladie aiguë liée à l'action de toxines et causée par la bactérie *Corynebacterium diphtheriae*. Il existe quatre biotypes de *Corynebacterium diphtheriae* (*gravis*, *mitis*, *belfanti* et *intermedius*). Les souches peuvent être toxigènes ou non toxigènes. En général, les souches toxigènes entraînent une infection invasive. Bien que rares, d'autres espèces toxigènes de *Corynebacterium* (*Corynebacterium ulcerans* ou *Corynebacterium pseudotuberculosis*) peuvent provoquer une diphtérie clinique.

Description clinique

La diphtérie est une maladie bactérienne aiguë qui touche surtout les voies respiratoires supérieures, les membranes cutanées ou d'autres muqueuses (p. ex., conjonctives, vagin).

La diphtérie respiratoire peut être classée en fonction de sa manifestation clinique. La diphtérie nasale postérieure peut apparaître sous forme d'une décharge nasale unilatérale, mucopurulente à sérosanguine, légère ou chronique, ou sous forme d'excoriations. À leur apparition, les symptômes sont souvent difficiles à distinguer de ceux d'un rhume.

La diphtérie pharyngo-amygdalienne se présente au départ comme une petite fièvre, un mal de gorge, une difficulté à avaler, un sentiment de malaise et l'anorexie. La lésion caractéristique est une membrane adhérente asymétrique d'un blanc grisâtre, avec une inflammation visible sur les amygdales et l'oropharynx; cette membrane apparaît dans les deux à trois jours suivant le début de la maladie. L'enflure du cou et des ganglions lymphatiques cervicaux peut donner l'apparence d'un « cou de taureau ». Les membranes pharyngées peuvent se prolonger dans la trachée, entraînant l'obstruction des voies aériennes supérieures et une détresse respiratoire aiguë ultérieure. Cela peut causer l'asphyxie chez les jeunes enfants. Les complications systémiques de la diffusion de la toxine diphtérique peuvent entraîner une myocardite et des effets sur le système nerveux central.

La diphtérie laryngée peut se limiter à un site ou se propager sous forme de diphtérie pharyngée, caractérisée par la fièvre, l'enrouement, le stridor et une toux aboyante qui peuvent évoluer vers l'obstruction des voies respiratoires, le coma et la mort. Le taux de létalité pour la diphtérie respiratoire est de 5 à 10 %.

La diphtérie cutanée est localisée à la zone d'infection, et elle n'est que rarement associée à des complications systémiques. La maladie touche souvent des personnes sans abri et semble être à la source des niveaux élevés d'immunité naturelle dans cette population. Les lésions peuvent prendre la forme d'éruptions cutanées écailleuses ou d'ulcères à bords délimités.

Modes de transmission

La maladie se transmet le plus souvent d'une personne à l'autre par les voies respiratoires. Aussi bien les cas que les porteurs de la maladie peuvent être une source d'infection. Elle peut aussi se transmettre, mais plus rarement, par le contact avec des lésions cutanées ou des objets souillés par les sécrétions provenant des lésions de personnes infectées (vecteurs passifs).

Diagnostic en laboratoire

Un cas est considéré comme confirmé lorsque les signes et symptômes cliniquement compatibles se manifestent chez une personne présentant une infection des voies respiratoires supérieures ou un autre site d'infection (blessure, lésion cutanée) et au moins l'un des critères suivants :

- Isolement de *Corynebacterium diphtheriae* avec confirmation de la présence de toxines dans un échantillon clinique approprié (gorge, nez, site nasopharyngien ou cutané, exsudat de la membrane).
- Isolement d'autres espèces toxigènes de *Corynebacterium* (*Corynebacterium ulcerans* ou *Corynebacterium pseudotuberculosis*) dans un échantillon clinique approprié (gorge, nez, site nasopharyngien ou cutané, exsudat de la membrane).
- Diagnostic histopathologique de la diphtérie.
- Lien épidémiologique avec un cas confirmé en laboratoire (contact au cours des deux semaines précédant l'apparition des symptômes).

L'annexe A contient des informations détaillées sur la collecte et le transport des échantillons.

Période d'incubation

Elle est habituellement de deux à cinq jours, parfois plus : fourchette d'un à dix jours.

Administration de l'antitoxine et prise en charge clinique

Il faut démarrer le traitement à l'antitoxine diphtérique avant de recevoir les résultats des analyses, du moins s'il y a de fortes indications cliniques qu'il s'agit effectivement d'une diphtérie.

L'antitoxine diphtérique est une préparation d'immunoglobuline équine qui neutralise la toxine de la bactérie *Corynebacterium diphtheriae* et qui est administrée conformément à la notice du produit (voir l'annexe B). Seule classe de médicaments connue pour traiter la diphtérie, on peut y avoir accès par l'intermédiaire du MSSLD. Les professionnels de la santé sont invités à consulter la notice du produit **avant** de passer une commande d'antitoxine diphtérique. La notice du produit contient des renseignements nécessaires pour déterminer la quantité d'antitoxine diphtérique à commander et à administrer. Les instructions figurant dans la notice du produit fournie par le fabricant doivent être suivies à la lettre. En outre, **l'antitoxine diphtérique est un agent biologique qui doit être stocké et manipulé comme s'il s'agissait d'un vaccin; il faut s'assurer que l'antitoxine diphtérique est maintenue dans une plage de températures allant de 2 à 8 °C**. L'exposition à des températures supérieures ou inférieures à cette plage peut influencer sur son efficacité et entraîner le gaspillage. Le remplacement de l'antitoxine diphtérique est coûteux, et les stocks sont limités.

Les soins médicaux, y compris le traitement antibiotique associé à l'administration rapide d'antitoxine diphtérique, sont d'importance primordiale pour la prise en charge de la diphtérie.

Comment commander l'antitoxine diphtérique

Avant de commander l'antitoxine diphtérique, il est essentiel de lire les sections suivantes du présent guide : i) Description clinique; ii) Modes de transmission; iii) Diagnostic en laboratoire; iv) Période d'incubation; v) Administration de l'antitoxine et prise en charge clinique.

Étape 1 – Envoyer une demande d'antitoxine diphtérique

Une quantité limitée d'antitoxine diphtérique est conservée sur place par le Service d'approvisionnement médicopharmaceutique du gouvernement de l'Ontario (SAMPGO). Le personnel du MSSLD prendra les dispositions nécessaires pour l'expédition de l'antitoxine diphtérique et informera le SAMPGO de l'autorisation. Les coordonnées du professionnel de la santé (nom, téléphone, nom de l'hôpital ou de la clinique, adresse de livraison) seront fournies au SAMPGO en vue de la préparation de la livraison d'antitoxine diphtérique.

Communiquez avec le MSSLD pour faire une demande d'antitoxine diphtérique :

Pendant les heures ouvrables (du lundi au vendredi, de 8 h à 17 h) : Communiquez avec la Division de la santé publique du MSSLD au 416 327-7392 et demandez à parler à un membre du personnel de la Section des politiques et des programmes d'immunisation.

Hors des heures de bureau, la fin de semaine ou les jours fériés : Appelez le Centre d'intervention en cas de déversement au 416 325-3000 ou au 1 800 268-6060, et demandez à parler à la personne de garde à la Division de la santé publique.

Il faut pouvoir fournir au moins les renseignements suivants au personnel du MSSLD :

- nom du médecin traitant
- téléphone du médecin traitant
- quantité d'antitoxine diphtérique demandée
- nom de l'hôpital ou de la clinique
- nom de l'unité
- adresse de livraison
- nom de la personne qui recevra le produit
- nom de la circonscription sanitaire ou l'hôpital ou la clinique (adresse de livraison) est situé

Étape 2 – Informer le bureau local de santé publique

Étant une maladie à déclaration obligatoire en Ontario en vertu de la *Loi sur la protection et la promotion de la santé*, LRO 1990, la diphtérie doit être signalée par téléphone dès que possible

au médecin-hygiéniste local. Il faut faire ce signalement même si l'on ne fait que soupçonner la maladie, et qu'elle n'a pas encore été confirmée.

Étape 3 – Remplir le formulaire C et l'envoyer au ministère de la Santé et des Soins de longue durée

Selon les exigences de déclaration énoncées par le Programme d'accès spécial de Santé Canada, une fois que l'antitoxine diphtérique a été administrée, le praticien qui a effectué cette administration doit remplir le formulaire C et l'envoyer au MSSLD. Cette information sera fournie au Programme d'accès spécial de Santé Canada. Le formulaire C est accessible à l'adresse suivante : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/acces/drugs-drogues/index-fra.php>.

Les informations recueillies à l'aide du formulaire C sont notamment les suivantes :

- nom du praticien
- nom de l'hôpital ou de la clinique
- date
- initiales du patient
- date de naissance du patient
- sexe du patient
- indication concernant l'utilisation
- voie d'administration
- forme posologique
- dose actuelle
- date de début du traitement
- date d'arrêt du traitement
- réponse au traitement
- effets indésirables

Si vous avez des questions ou des commentaires, veuillez communiquer avec la Division de la santé publique du MSSLD pendant les heures de bureau au 416 327-7392 et demandez à parler à un membre du personnel de la Section des politiques et des programmes d'immunisation.

Comment retourner les doses inutilisées d'antitoxine diphtérique

Étape 1 – Communiquer avec la Division de la santé publique du ministère de la Santé et des Soins de longue durée

Si l'antitoxine diphtérique n'est pas administrée, communiquez avec la Division de la santé publique du MSSLD au 416 327-7392 et demandez à parler à un membre du personnel de la Section des politiques et des programmes d'immunisation.

Ayez le Registre des températures sous la main afin d'en discuter; il est possible que vous ayez à le télécopier au 416 327-7438.

Un membre du personnel de la Section des politiques et des programmes d'immunisation vous donnera des explications sur la marche à suivre pour retourner l'antitoxine diphtérique au SAMPGO, y compris l'obtention d'un numéro d'autorisation (Return Authorization Number ou RAN).

Étape 2 – Communiquer avec le Service d'approvisionnement médicopharmaceutique du gouvernement de l'Ontario

Communiquez avec le SAMPGO pour obtenir un numéro RAN et fournir des précisions sur la localisation de l'antitoxine diphtérique.

Liste de références

Cette information est fournie sous réserve de modifications éventuelles. Elle a été compilée à partir des sources suivantes :

Agence de la santé publique du Canada (1998). *Relevé des maladies transmissibles au Canada : Lignes directrices pour la lutte contre la diphtérie au Canada*. Extrait de http://www.collectionscanada.gc.ca/webarchives/20071124035103/http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/98vol24/24s3/index_f.html.

Agence de la santé publique du Canada. (2014). *Guide canadien d'immunisation : Anatoxine diphtérique*. Extrait de <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/p04-dip-fra.php>.

American Academy of Pediatrics. (2009). *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases* (28th ed.). Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics.

Centers for Disease Control and Prevention. (2012). *Epidemiology and prevention of Vaccine-preventable diseases: Diphtheria*. Annapolis Junction, MD: Public Health Foundation.

Heymann, D.L. (2008). *Control of Communicable Diseases Manual* (19th ed.). Washington, D.C: American Public Health Association.

Ministère de la Santé et des Soins de longue durée. (1990). *Loi sur la protection et la promotion de la santé*, LRO 1990, chap. H.7. Extrait de http://www.e-laws.gov.on.ca/html/statutes/francais/elaws_statutes_90h07_f.htm.

Ministère de la Santé et des Soins de longue durée. (2014). *Appendix B: Provincial Case Definitions for Reportable Diseases: Diphtheria*. Extrait de http://www.health.gov.on.ca/fr/pro/programs/publichealth/oph_standards/infdispro.aspx.

Murray P.R. (2003). *Manual of Clinical Microbiology* (8th ed.). Washington, D.C.: ASM Press.

Vins Bioproducts Limited (2013). *Diphtheria antitoxin*. Extrait de <http://www.vinsbio.in/diphtheria.html>.

Vitek, C.R. et M. Wharton (2004). Diphtheria toxoid. Dans S.A. Plotkin et W.A. Orenstein (éd.), *Vaccines* (p. 139 - 156). Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.

Annexe A : Prélèvement et transport d'échantillons appropriés

Le diagnostic de la diphtérie se fait par l'isolement de souches toxigènes de *Corynebacterium diphtheriae* dans un échantillon clinique approprié. Bien que rares, d'autres espèces toxigènes de *Corynebacterium* (*Corynebacterium ulcerans* ou *Corynebacterium pseudotuberculosis*) peuvent provoquer une diphtérie clinique.

Écouvillonnez les zones enflammées de la gorge, du nez et du nasopharynx de patients symptomatiques en vue d'une mise en culture. Si une membrane est présente, il faut également en prélever un échantillon. Les prélèvements par écouvillonnage du nasopharynx et de la gorge (écouvillonnez les fosses tonsillaires, le pharynx postérieur et la luette) sont utiles pour dépister les porteurs asymptomatiques. Deux prélèvements ou plus augmentent la probabilité de détecter l'organisme.

Les prélèvements doivent être placés dans un milieu Amies de transport en charbon de bois et acheminés dès que possible aux laboratoires de Santé publique Ontario. Prévenez les laboratoires de Santé publique Ontario avant d'acheminer les échantillons (voir les directives et coordonnées des laboratoires à l'adresse www.santepubliqueontario.ca).

Les échantillons doivent être prélevés avant le traitement médical et l'administration de l'antitoxine diphtérique.

Annexe B : Notice de produit pour l'antitoxine diphtérique

For the Medical Profession **DIPHThERIA ANTITOXIN B.P.**

Diphtheria antitoxin is prepared by hyperimmunising Equines with diphtheria toxin/toxoid. Plasma obtained from hyperimmunised Equines which is rich in antibodies to diphtheria toxin is enzyme refined, purified and concentrated. The antitoxin has specific capacity of neutralizing toxin secreted by *Corynebacterium diphtheriae*, the causative organism of diphtheria.

Use in prophylaxis - The use of diphtheria antitoxin is not recommended for prophylaxis as its protective effect is of short duration (1 to 2 weeks only) and furthermore, it may cause sensitization to horse sera. Instead, the contacts of diphtheria patients should receive a dose (0.5 mL) of adsorbed diphtheria vaccine (Diphtheria vaccine, adsorbed PTAP), or adsorbed diphtheria - tetanus vaccine, (D-T vaccine adsorbed PTAP, which protects against both diphtheria and tetanus) and followed after 1 to 2 months with the second dose. Prophylaxis with diphtheria vaccine gives protection for many years and is practically free from reaction.

Use in treatment - A dose of 10,000 to 30,000 I.U. of diphtheria antitoxin may be injected intramuscularly in mild to moderately severe cases of diphtheria and upto a maximum of 100,000 I.U. in severe cases after testing serum sensitivity (see below for reactions to horse serum). I.V. route is the preferred route of administration in severe cases. In that case Diphtheria Antitoxin is mixed in 250 to 500 mL of normal saline and administered over 2-4 hours. In addition, antibiotics & corticosteroids may be administered. It is advised that after recovery from diphtheria, patients should be actively immunised for long term protection by the use of two doses at an interval of 1 to 2 months with adsorbed diphtheria vaccine or with adsorbed diphtheria - tetanus vaccine.

Reactions to Horse serum - Injection of diphtheria antitoxin in horse-serum-sensitive individuals can produce immediate reaction of acute anaphylaxis which could sometimes be fatal unless immediately countered by injecting 1 mL of 1:1000 adrenaline intramuscularly. Every care should be taken to prevent this reaction. Before injection of diphtheria antitoxin, it is necessary to enquire from the

patient (1) whether he/she has had injections of any serum before, (2) whether there is personal or family history of allergy i.e. asthma, eczema or drug allergy. The sensitivity of the patient to serum is tested by injecting subcutaneously 0.1 mL of diphtheria antitoxin diluted 1:10 and the patient is observed for 30 minutes for local and general reactions. If the test dose shows either local reaction such as wheal and flare or general anaphylactic reaction such as pallor, sweating, nausea, vomiting, urticaria or fall of blood pressure these should be treated with 1 mL of 1:1000 adrenaline (which should always be kept handy) before injecting the main dose of diphtheria antitoxin. Half the dose of adrenaline may be repeated 15 minutes later if necessary.

In allergic individuals Diphtheria antitoxin is to be injected 15 to 30 min. after administration of antihistamines such as injectable pheniramine maleate and injectable hydrocortisone intramuscularly. One mL of adrenaline (1:1000) may be injected intramuscularly at the same time as the antiserum. Administration of hydrocortisone or adrenaline may be repeated if necessary.

In some cases symptoms such as itching, urticaria rash, pains in joints and muscles, fever, enlargement of lymph glands appear 7-12 days after the injection of diphtheria antitoxin. These should be treated with antihistamines and corticosteroids. Usually these symptoms of serum sickness last a few days and the patients recover without any complications.

Storage - Diphtheria antitoxin should be stored between 2°C & 8°C. DO NOT FREEZE. Store protected from light.

Packing - Diphtheria antitoxin 10,000 I.U. in 10 mL vials



Manufactured by:

VINS BIOPRODUCTS LIMITED

Survey No: 117, Thimmapur (V) - 509 325
Kothur (Mandal), Mahaboobnagar (Dist.),
Andhra Pradesh, India.

Code: 130202061 A.W.No: 14/AAW/PI/00.01 DT: 28.04.2014

Numéros de téléphone importants

Santé Canada Programme d'accès spécial

- 613 941-2108

Ministère de la Santé et des Soins de longue durée Division de la santé publique

- 416 327-7392
- Hors des heures de bureau, la fin de semaine ou les jours fériés : 416 325-3000 ou 1 800 268-6060

Service d'approvisionnement médicamenteux du gouvernement de l'Ontario Service à la clientèle

- 416 327-0837

Laboratoires de Santé publique Ontario Service à la clientèle

- 416 235-6556
- 1 877 604-4567 (sans frais)
- Hors des heures de bureau, la fin de semaine ou les jours fériés : 416 235-6556 (ligne principale pour obtenir le numéro d'urgence)

