



Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Département fédéral de l'intérieur DFI  
**Office fédéral de la santé publique OFSP**

Édition du 9 septembre 2024

Semaine

# OFSP-Bulletin 37/2024

Magazine d'information pour professionnels de la santé et pour les médias

Rapport mensuel sur les maladies transmises par les tiques, p. 7

Le nirsévimab pour l'immunisation contre le virus respiratoire syncytial (VRS), p. 8

Cas de diphtérie dans la population générale : recommandations pour le traitement et la prévention de la propagation en Suisse, p. 20

# Impressum

## ÉDITEUR

Office fédéral de la santé publique  
CH-3003 Berne (Suisse)  
[www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)

## RÉDACTION

Office fédéral de la santé publique  
CH-3003 Berne  
Téléphone 058 463 87 79  
[drucksachen-bulletin@bag.admin.ch](mailto:drucksachen-bulletin@bag.admin.ch)

## MISE EN PAGE ET IMPRESSION

Cavelti AG  
Wilerstrasse 73  
CH-9201 Gossau  
Téléphone 071 388 81 81

## ABONNEMENTS, CHANGEMENTS D'ADRESSE

OFCL, Diffusion publications  
CH-3003 Berne  
Téléphone 058 465 50 00  
Fax 058 465 50 58  
[verkauf.abo@bbl.admin.ch](mailto:verkauf.abo@bbl.admin.ch)

ISSN 1420-4266

## DISCLAIMER

Le bulletin de l'OFSP est une revue spécialisée hebdomadaire, en français et en allemand, qui s'adresse aux professionnels de la santé, aux médias et aux milieux intéressés. Ce périodique publie les derniers chiffres en matière de santé ainsi que des informations importantes de l'OFSP.

Abonnez-vous pour recevoir la version électronique du bulletin :  
[www.bag.admin.ch/ofsp-bulletin](http://www.bag.admin.ch/ofsp-bulletin)

# Sommaire

Déclarations des maladies infectieuses	4
Statistique Sentinella	6
Résumé hebdomadaire sur les virus respiratoires	7
Rapport mensuel sur les maladies transmises par les tiques	7
Le nirsévimab pour l'immunisation contre le virus respiratoire syncytial (VRS)	8
Cas de diphtérie dans la population générale : recommandations pour le traitement et la prévention de la propagation en Suisse	20
Vol d'ordonnances	31

# Déclarations des maladies infectieuses

## Situation à la fin de la 35<sup>e</sup> semaine (02.09.2024)<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Déclarations des médecins et des laboratoires selon l'ordonnance sur la déclaration. Sont exclus les cas de personnes domiciliées en dehors de la Suisse et de la principauté du Liechtenstein. Données provisoires selon la date de la déclaration. Les chiffres écrits en gris correspondent aux données annualisées: cas/an et 100 000 habitants (population résidente selon Annuaire statistique de la Suisse). Les incidences annualisées permettent de comparer les différentes périodes.

<sup>b</sup> N'inclut pas les cas de rubéole materno-fœtale.

<sup>c</sup> Femmes enceintes et nouveau-nés.

<sup>d</sup> Syphilis primaire, secondaire ou latente précoce.

<sup>e</sup> Inclus les cas de diphtérie cutanée et respiratoire.

Maladies infectieuses :

Situation à la fin de la 35<sup>e</sup> semaine (02.09.2024)<sup>e</sup>

	Semaine 35			Dernières 4 semaines			Dernières 52 semaines			Depuis début année		
	2024	2023	2022	2024	2023	2022	2024	2023	2022	2024	2023	2022
<b>Transmission respiratoire</b>												
<b>Haemophilus influenzae: maladie invasive</b>	2 1.2	2 1.2	4 2.4	8 1.2	6 0.9	9 1.3	157 1.8	141 1.6	113 1.3	109 1.8	87 1.5	78 1.3
<b>Infection à virus influenza, types et sous-types saisonniers</b>	<a href="https://idd.bag.admin.ch">https://idd.bag.admin.ch</a>											
<b>Légionellose</b>	14 8.2	15 8.8	15 8.8	60 8.8	79 11.6	55 8.1	619 7	655 7.4	646 7.3	368 6.2	390 6.5	402 6.7
<b>Méningocoques: maladie invasive</b>					2 0.3	1 0.2	35 0.4	35 0.4	11 0.1	26 0.4	25 0.4	7 0.1
<b>Pneumocoques: maladie invasive</b>	5 2.9	10 5.9	5 2.9	25 3.7	30 4.4	14 2.1	1054 11.9	959 10.8	638 7.2	754 12.6	623 10.4	426 7.2
<b>Rougeole</b>				2 0.3			104 1.2	33 0.4		94 1.6	32 0.5	
<b>Rubéole<sup>b</sup></b>												
<b>Rubéole, materno-fœtale<sup>c</sup></b>												
<b>Tuberculose</b>	1 0.6	2 1.2	10 5.9	23 3.4	41 6	27 4	411 4.6	388 4.4	350 4	282 4.7	289 4.8	254 4.3
<b>Transmission féco-orale</b>												
<b>Campylobactériose</b>												
<a href="https://idd.bag.admin.ch">https://idd.bag.admin.ch</a>												
<b>Hépatite A</b>	2 1.2	1 0.6	1 0.6	7 1	8 1.2	6 0.9	58 0.6	56 0.6	54 0.6	41 0.7	45 0.8	36 0.6
<b>Hépatite E</b>	2 1.2	1 0.6	2 1.2	8 1.2	8 1.2	7 1	59 0.7	84 1	74 0.8	37 0.6	57 1	48 0.8
<b>Infection à E. coli entérohémorragique</b>	22 12.9	38 22.3	38 22.3	160 23.5	141 20.7	170 25	1335 15.1	1144 12.9	1162 13.1	856 14.4	753 12.6	804 13.5
<b>Listériose</b>	3 1.8	2 1.2	1 0.6	9 1.3	8 1.2	4 0.6	55 0.6	68 0.8	71 0.8	29 0.5	48 0.8	58 1
<b>Salmonellose, S. typhi/paratyphi</b>	2 1.2			6 0.9	2 0.3	1 0.2	30 0.3	21 0.2	7 0.08	26 0.4	15 0.2	5 0.08
<b>Salmonellose, autres</b>	<a href="https://idd.bag.admin.ch">https://idd.bag.admin.ch</a>											
<b>Shigellose</b>	<a href="https://idd.bag.admin.ch">https://idd.bag.admin.ch</a>											

	Semaine 35			Dernières 4 semaines			Dernières 52 semaines			Depuis début année		
	2024	2023	2022	2024	2023	2022	2024	2023	2022	2024	2023	2022
<b>Transmission par du sang ou sexuelle</b>												
Chlamydirose	246 144.5	213 125.1	281 165	962 141.2	1025 150.5	1085 159.3	12717 143.6	12925 146	12975 146.5	8518 142.9	8509 142.8	8632 144.8
Gonorrhée	146 85.7	174 102.2	81 47.6	513 75.3	592 86.9	409 60	6599 74.5	5696 64.3	5064 57.2	4461 74.8	3964 66.5	3445 57.8
Hépatite B, aiguë				1 0.2			20 0.2	14 0.2	16 0.2	14 0.2	11 0.2	10 0.2
Hépatite B, total déclarations	30	7	24	98	60	80	1238	1125	1073	872	764	740
Hépatite C, aiguë		1 0.6			2 0.3		17 0.2	16 0.2	11 0.1	13 0.2	10 0.2	5 0.08
Hépatite C, total déclarations	21	8	13	85	65	84	1063	1069	981	716	697	665
Infection à VIH		10 5.9	4 2.4	28 4.1	38 5.6	25 3.7	354 4	349 3.9	333 3.8	234 3.9	229 3.8	226 3.8
Sida		4 2.4		5 0.7	6 0.9	4 0.6	47 0.5	41 0.5	43 0.5	33 0.6	26 0.4	27 0.4
Syphilis, stades précoces <sup>d</sup>	5 2.9	19 11.2	20 11.7	35 5.1	55 8.1	79 11.6	765 8.6	788 8.9	822 9.3	505 8.5	540 9.1	573 9.6
Syphilis, total	7 4.1	26 15.3	28 16.4	40 5.9	80 11.7	105 15.4	1014 11.4	1062 12	1113 12.6	658 11	751 12.6	767 12.9
<b>Zoonoses et autres maladies transmises par des vecteurs</b>												
Brucellose						1 0.2	5 0.06	8 0.09	5 0.06	4 0.07	6 0.1	4 0.07
Chikungunya	1 0.6	2 1.2		3 0.4	4 0.6		29 0.3	22 0.2	5 0.06	17 0.3	19 0.3	2 0.03
Dengue		2 1.2	4 2.4	21 3.1	48 7	18 2.6	485 5.5	211 2.4	75 0.8	346 5.8	161 2.7	60 1
Encéphalite à tiques	<a href="https://idd.bag.admin.ch">https://idd.bag.admin.ch</a>											
Fièvre du Nil occidental	1 0.6			1 0.2			2 0.02			1 0.02		
Fièvre jaune												
Fièvre Q	3 1.8		3 1.8	9 1.3	10 1.5	17 2.5	145 1.6	133 1.5	93 1	115 1.9	99 1.7	57 1
Infection à Hantavirus									4 0.05			
Infection à virus Zika					1 0.2		9 0.1	3 0.03		8 0.1	3 0.05	
Paludisme	8 4.7	9 5.3	6 3.5	32 4.7	38 5.6	36 5.3	313 3.5	331 3.7	301 3.4	210 3.5	244 4.1	226 3.8
Trichinellose						1 0.2		1 0.01	4 0.05		1 0.02	4 0.07
Tularémie	<a href="https://idd.bag.admin.ch">https://idd.bag.admin.ch</a>											
<b>Autres déclarations</b>												
Botulisme								1 0.01	1 0.01		1 0.02	1 0.02
Diphthérie <sup>e</sup>		2 1.2	7 4.1		6 0.9	18 2.6	15 0.2	84 1	28 0.3	3 0.05	16 0.3	26 0.4
Maladie de Creutzfeldt-Jakob		1 0.6	1 0.6	2 0.3	2 0.3	4 0.6	16 0.2	27 0.3	25 0.3	11 0.2	23 0.4	19 0.3
Tétanos												
Variole du singe	2 1.2		13 7.6	3 0.4		142 20.8	33 0.4	64 0.7	490 5.5	23 0.4	3 0.05	490 8.2

# Statistique Sentinella

Données provisoires

Sentinella:

Déclarations (N) des dernières 4 semaines jusqu'au 1.9.2024 et incidence pour 1000 consultations (N/10<sup>3</sup>)  
Enquête facultative auprès de médecins praticiens (généralistes, internistes et pédiatres)

Semaine	32		33		34		35		Moyenne de 4 semaines	
	N	N/10 <sup>3</sup>	N	N/10 <sup>3</sup>						
Oreillons	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coqueluche	4	0.5	3	0.3	7	0.6	4	0.4	4.5	0.4
Piqûre de tiques	12	1.4	10	1	7	0.6	6	0.6	8.8	0.9
Herpès zoster	8	0.9	9	0.9	17	1.6	7	0.7	10.3	1
Néuralgies post-zostériennes	0	0	0	0	4	0.4	1	0.1	1.3	0.1
Médecins déclarants	114		131		143		135		130.8	

Borréliose de Lyme: <https://idd.bag.admin.ch>

# Résumé hebdomadaire sur les virus respiratoires

Le portail d'information de l'OFSP sur les maladies transmissibles donne régulièrement des informations sur les cas d'infection et de maladie dû à différents agents pathogènes respiratoires, en Suisse et dans la Principauté de Liechtenstein. <https://idd.bag.admin.ch/>

La mise à jour a lieu le mercredi à 12h00.



# Rapport mensuel sur les maladies transmises par les tiques

Cette année, les rapports sur les maladies transmises par les tiques prennent une nouvelle forme. Dès le début de la saison des tiques – en avril –, les données et le rapport de situation seront disponibles sur le nouveau portail d'information sur les maladies transmissibles (<https://idd.bag.admin.ch/>).

Le portail offre des possibilités interactives pour l'affichage, est mis à jour régulièrement et est disponible toute l'année.

La mise à jour des données se fait le mercredi à 12h00.



# Le nirsévimab pour l'immunisation contre le virus respiratoire syncytial (VRS)

Les virus respiratoires syncytiaux provoquent principalement des rhumes, des syndromes grippaux et des bronchiolites pendant le semestre d'hiver. Ils entraînent souvent des hospitalisations, surtout chez les nourrissons. L'anticorps monoclonal nirsévimab (Beyfortus®) devrait être disponible pour l'immunisation passive des nourrissons dès l'automne 2024. Plusieurs sociétés médicales, la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'OFSP ont élaboré à ce sujet des recommandations de consensus valables pour toute la Suisse (Consensus statement 2024, voir l'encadré bleu dans l'article). Tous les enfants nés entre octobre et mars devraient recevoir une dose au cours de leur première semaine de vie ou le plus tôt possible par la suite, et ceux nés entre avril et septembre une dose en octobre avant la saison du VRS. Pour les enfants à risque, une dose (en octobre) est également recommandée au cours de la 2<sup>e</sup> année de vie. Le nirsévimab est désormais remboursé par l'assurance obligatoire des soins (AOS). **Remarque : A partir du 1<sup>er</sup> octobre, l'immunisation sera remboursée aussi bien en ambulatoire qu'à l'hôpital ou à la maternité.**

## VRS : LA MALADIE

VRS est l'abréviation utilisée pour désigner le virus respiratoire syncytial humain. La **transmission** se produit principalement par les gouttelettes émises lorsqu'une personne tousse ou éternue; la conjonctive et les muqueuses nasales en sont souvent les portes d'entrée, mais la transmission aux muqueuses via des aérosols et indirectement via les mains à partir d'objets et de surfaces contaminés est vraisemblablement très fréquente aussi. La **contagiosité** débute un jour avant l'apparition des symptômes et dure de trois à huit jours; elle est maximale pendant les premiers jours de la maladie. Les virus respiratoires syncytiaux sont tellement contagieux que, dès la première année de vie environ deux tiers des enfants, 87 % après 18 mois, et jusqu'à l'âge de trois ans, pratiquement tous les enfants étaient au moins une fois infectés ou malades du VRS. (Jha, 2016; Wilkins, 2023). La **période d'incubation** entre l'infection et le début de la maladie varie entre deux et huit jours.

Les **symptômes** caractéristiques sont le rhume, la toux sèche, la fièvre, la fatigue et parfois une conjonctivite. Après ces symptômes similaires à un refroidissement, il peut apparaître une infection des voies respiratoires inférieures et une maladie à VRS grave, qui chez les nourrissons se manifeste typiquement par une bronchiolite (infection des petites voies respiratoires dans les poumons) avec tachypnée, diminution de la prise de boisson, gémissements, fièvre et autres symptômes grippaux. Des symptômes de croup (rétrécissement des voies

aériennes au niveau du larynx) ou une pneumonie sont rarement observés. Plus l'enfant est jeune, plus l'évolution peut être grave et donc les complications sévères. Les structures anatomiques des voies respiratoires – trachée, bronches et bronchioles – ont chez les nourrissons un très petit diamètre. En présence d'un gonflement important de la muqueuse, comme c'est le cas avec le VRS, une détresse respiratoire peut survenir très rapidement. Pour cette raison, les complications du VRS peuvent donc être fatales, en particulier pour les nourrissons et les enfants en bas âge. Les **facteurs** connus qui augmentent le risque de développer une maladie à VRS sévère sont la grande prématurité <32 semaines de grossesse (wGA; weeks of gestational age) et certaines maladies congénitales ou acquises. Les enfants présentant certains facteurs de risque à un âge ≤24 mois ont également un risque élevé d'évolution grave lors de leur deuxième saison hivernale. Ces facteurs sont décrits en détail dans le *Consensus statement* (2024). Dans un travail de Stucki et al., les facteurs de risque d'hospitalisation identifiés en Suisse sont les suivants: naissance entre octobre et mars, faible poids de naissance, naissance multiple, malformation congénitale du cœur, des gros vaisseaux, des poumons, des voies aériennes ou biliaires, pathologie hépatique, hémophilie, syndrome de Down, immunodéficiência, maladie du système nerveux central, du cœur ou des poumons, mucoviscidose, insuffisance rénale et carence sévère en vitamine D (Stucki, 2023).

Cependant, plus de 80 % des nourrissons hospitalisés pour une infection à VRS sont des enfants en bonne santé, non prématurés. Ce pourcentage tombe à 60–75 % dans la deuxième année de vie.

Une infection par le VRS ne laisse **pas d'immunité résiduelle**, au contraire : elle est très brève (six mois à deux ans au maximum). Une réinfection ou maladie est donc possible à tout moment.

Chez les enfants plus âgés, les adolescents et les jeunes adultes en bonne santé, le VRS ne provoque généralement qu'un refroidissement avec des symptômes relativement bénins. Dans ces groupes d'âge, il entraîne parfois une toux sèche persistante et parfois une surinfection bactérienne, telle qu'une otite ou une sinusite. Outre les nourrissons, les personnes âgées et les patients atteints d'une maladie chronique ou d'une déficience immunitaire peuvent aussi connaître une forme sévère de maladie à VRS et développer une pneumonie, nécessitant souvent une hospitalisation.

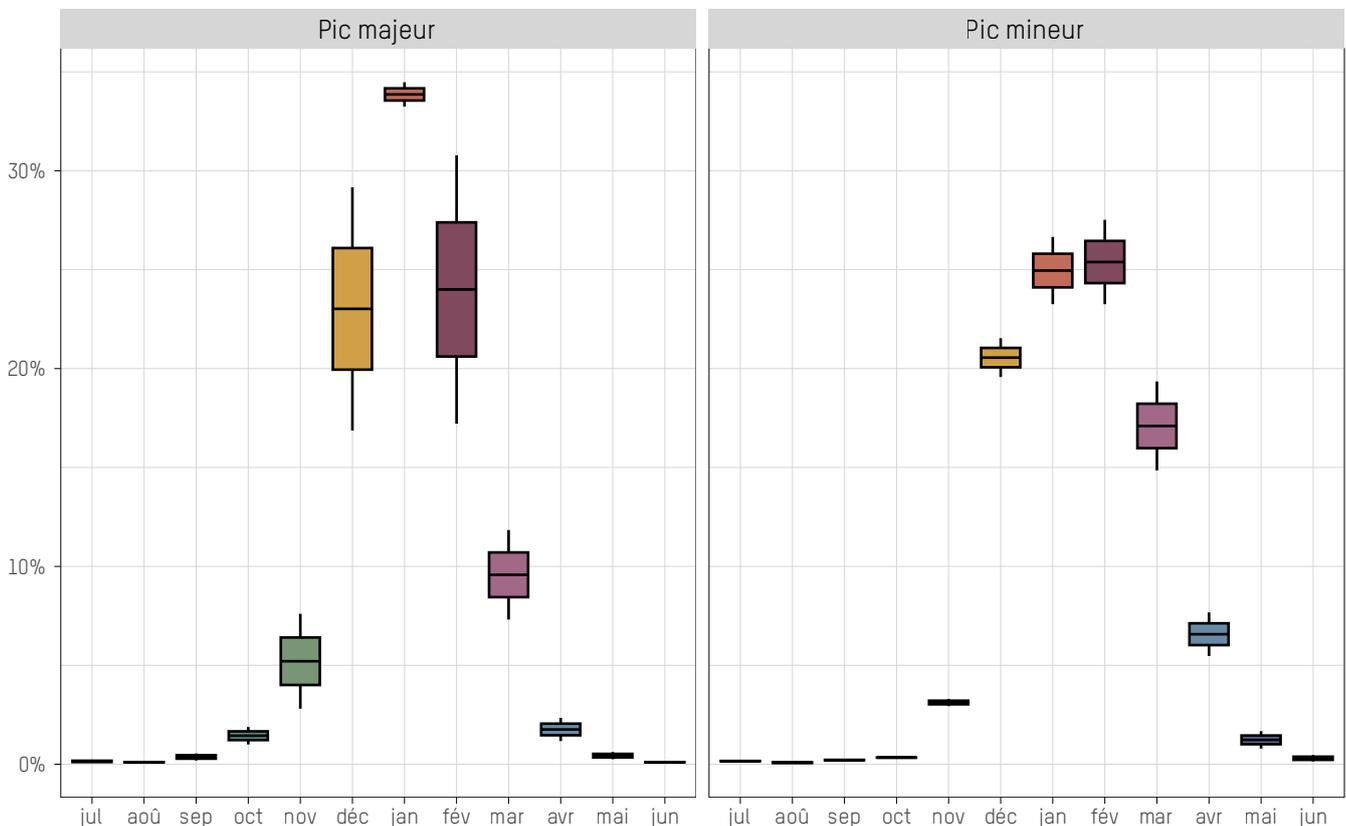
En Suisse, la **saison du VRS** court généralement de la mi-novembre à la mi-mars, avec souvent un pic en janvier. L'été 2021 (après la levée des mesures contre la pandémie de COVID-19) a constitué une exception : un nombre de nourrissons très important pour la saison ont dû être hospitalisés pour une infection à VRS. Typiquement, les VRS provoquent un an sur deux une saison VRS « majeure », avec de nombreux cas, alternant avec une saison VRS « mineure », avec moins de cas. La **figure 1** montre la répartition des cas VRS hospitalisés en Suisse, par mois calendaire.

#### CHARGE DE MORBIDITÉ CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE DEUX ANS

Le nombre total de maladies à VRS chez les enfants de moins de deux ans n'est pas connu avec précision, car il s'agit d'une maladie extrêmement fréquente, qui ne nécessite pas toujours une consultation médicale. En Suisse, les consultations ambulatoires pour infection à VRS ne sont donc pas recensées par un système de déclaration. Des études permettent toutefois d'estimer la fréquence des infections ambulatoires. Une étude de cohorte prospective menée aux États-Unis sur 5067 enfants a montré que 15 % des consultations pédiatriques pour infection des voies respiratoires entre novembre et avril étaient

Figure 1

**Répartition des cas VRS hospitalisés, selon le mois d'hospitalisation (tous groupes d'âge, Suisse). De 2016/2017 à 2019/2020, sur la base des codes CIM-10. La figure de gauche montre la moyenne des saisons VRS « majeures », celle de droite la moyenne des saisons VRS « mineures » (proportion en % représenté par boîtes à moustaches).**



Source : Office fédéral de la statistique (OFS), statistique médicale des hôpitaux (2023)

dues au VRS (Hall, 2009). Les enfants de moins de cinq ans atteints étaient traités trois fois plus souvent en cabinet pédiatrique que dans un service d'urgence hospitalier.

Le VRS constitue l'un des motifs les plus fréquents d'hospitalisation chez les enfants en général et, en Suisse, aux États-Unis et dans d'autres pays, le premier motif d'hospitalisation chez les nourrissons durant le semestre d'hiver (Hall, 2009). L'OFS dispose de données sur les **hospitalisations** dues à une infection à VRS confirmée par un test de laboratoire. Ces données montrent notamment que durant chacun des quatre semestres d'hiver précédant la pandémie (de 2015/2016 à 2018/2019), 2,6 % en moyenne des enfants en bas âge ont dû être hospitalisés pour une infection à VRS. La durée moyenne d'hospitalisation était de 5,7 jours chez les enfants de moins de un an. Le taux d'hospitalisations a nettement augmenté ces dernières années et décennies, ce qui s'explique très probablement surtout par le fait que, jusque-là, on ne recherchait pas systématiquement le VRS chez toutes les personnes hospitalisées et que, par conséquent, ces infections n'étaient ni diagnostiquées ni déclarées comme telles. On estime qu'il existe un grand nombre de cas non recensés par rapport au nombre réel d'hospitalisations pour VRS, même si ce chiffre inconnu est en train de diminuer, en particulier chez les nourrissons. Le risque le plus élevé d'hospitalisation en raison du VRS concerne les nourrissons au cours de leurs trois premiers mois de vie.

Le **tableau 1** montre le taux d'hospitalisations pour infection à VRS (pour 1000 enfants de chaque classe d'âge), par âge (en mois) pour les années 2016 à 2022. En Suisse, le coût moyen d'une hospitalisation pour infection à VRS d'un enfant de moins de un an est, selon les estimations, de 8458 francs ; pour une cohorte de naissance de 86 000 et 2214 hospitalisations (moyenne des saisons 2015/2016–2018/2019), le coût direct total s'élève à 18,73 millions de francs par an (Stucki, 2022).

Tableau 1

**Taux d'hospitalisations pour infection à VRS chez les enfants de moins de 2 ans, 2016 à 2022, par âge, en mois (pour 1000 enfants de chaque classe d'âge).**

Âge	Moyenne 2016–2019	2020	2021	2022*
Moins de 1 mois	43	30	56	≥67
1–2 mois	51	29	63	
3–5 mois	21	11	26	≥28
6–11 mois	11	6	15	≥16
12–23 mois	4	3	7	≥9

\* ) 2022 : chiffres minimaux avec utilisation d'une définition légèrement plus large des hospitalisations pour infection à VRS (code CIM-10).

Source : Office fédéral de la statistique (OFS), statistique médicale des hôpitaux (2023)

Une grande étude danoise a montré, sur la base de données tirées de registres de la population et d'hôpitaux, qu'une part importante des **enfants** atteints d'une **infection à VRS sévère pendant la deuxième année de vie** étaient porteurs de pathologies préexistantes (Kirstensen, 2012). Selon une étude réalisée aux États-Unis, des jeunes enfants âgés de 12 à 23 mois traités en ambulatoire ou hospitalisés présentaient un pourcentage nettement plus élevé de comorbidités que les nourrissons de moins de 11 mois (Choi, 2023). Enfin, une étude menée auprès de cohortes de naissance en Écosse a montré que les prématurés et les enfants atteints d'une pathologie chronique présentaient jusqu'à l'âge de trois ans un risque élevé d'hospitalisation pour infection à VRS (Hardelid, 2019). On peut conclure de ces données qu'il convient de protéger aussi par une prophylaxie contre le VRS les enfants qui, entre 12 et 23 mois, présentent encore un risque élevé d'évolution grave.

Ces dernières années, de nouveaux éléments semblent en outre indiquer un risque de conséquences à moyen et à long termes suite à une maladie à VRS sévère dans la petite enfance : plusieurs études mettent en évidence un risque élevé de développer par la suite de l'asthme et une sibillance (*wheezing*) plus tard dans l'enfance (Esposito, 2022 ; Feldman, 2015 ; Fauroux, 2017 ; Baraldi, 2020).

**Impact sur la société :** aux États-Unis, la prise en charge des enfants ayant contracté une infection à VRS entraîne chaque année plus de 700 000 journées d'absence au travail, chiffre supérieur au nombre de jours d'absence dues à la grippe (Bourgeois, 2009). Au Royaume-Uni, les infections à VRS chez les enfants de moins de cinq ans génèrent des coûts médicaux directs et des coûts sociaux indirects estimés à 80,5 millions de livres, dont 14 millions s'expliquent par des pertes de productivité des parents et des coûts médicaux à la charge de ces derniers (Fusco, 2022).

#### MOYENS DE PRÉVENTION ACTUELS ET NOUVEAUX

Les principaux **objectifs de l'immunisation** des nourrissons contre le VRS sont :

1. prévenir les formes graves d'infections à VRS et les hospitalisations qui y sont liées chez tous les nourrissons pendant leur première saison VRS au cours du semestre d'hiver ;
2. prévenir les formes graves d'infections à VRS et les hospitalisations qui y sont liées chez les enfants particulièrement vulnérables pendant leur deuxième saison VRS ;
3. réduire l'impact sur le système de santé (surcharge des hôpitaux, transfert de patients, annulation d'interventions électives, etc.) ; et
4. réduire les coûts liés aux cas de VRS ambulatoires chez les nourrissons et les enfants de moins de deux ans, y compris les coûts non médicaux indirects pour la société.

### 1. Palivizumab

En Suisse, l'anticorps monoclonal palivizumab (Synagis®) est autorisé et disponible depuis 1999. Son mode d'action est similaire à celui de la nouvelle substance active, le nirsévimab. Le palivizumab est recommandé et remboursé depuis 2000, mais jusqu'à présent uniquement pour les nourrissons présentant un risque fortement élevé d'évolution grave en cas d'infection à VRS. Font partie de ce groupe les nourrissons ≤ 12 mois atteints de dysplasie broncho-pulmonaire (DBP) sévère et les enfants présentant des malformations ou des pathologies cardiaques graves au début de la saison VRS. Dans ces cas, le palivizumab s'est avéré efficace, sûr et bien toléré. Il présente toutefois certains inconvénients :

- une efficacité non optimale chez ces enfants particulièrement vulnérables ;
- la brièveté de sa demi-vie et par conséquent de son action ;
- son prix élevé, notamment pour une administration mensuelle.

Les données d'études ont montré que, chez les anciens prématurés, le palivizumab abaisse significativement le taux d'hospitalisations pour infection à VRS (de 10,6 % à 4,8 %), ce qui correspond à une efficacité de 55 % (*étude IMPact-RSV, 1998*). Cet anticorps constituait toutefois une nette amélioration pour les nourrissons à très haut risque. La létalité (mortalité) due au VRS chez les nourrissons est relativement faible dans les pays dotés d'un très bon système de santé et de soins intensifs, mais les études n'ont pas prouvé que le palivizumab permettait de la réduire encore de manière significative. Comme la demi-vie du palivizumab (20 jours) est nettement trop courte pour qu'une seule dose puisse couvrir toute la saison VRS, il doit être administré tous les mois durant ces six mois. Étant donné les coûts importants et le prix élevé d'une dose, les analyses d'économie de la santé ont montré que le rapport coût-efficacité n'était acceptable que pour un petit groupe de nourrissons à très haut risque. Les recommandations de consensus suisses relatives à l'administration de palivizumab chez les nourrissons ayant un risque élevé de développer une forme grave de maladie à VRS ont été publiées pour la première fois en 1999, puis actualisées plusieurs fois jusqu'en 2017 (*Agyeman, 2017*). En revanche, l'administration systématique à tous les nourrissons n'a pas été considérée comme justifiée.

### 2013: une percée en recherche fondamentale

L'infection d'une cellule par le VRS est rendue possible par une glycoprotéine virale dite glycoprotéine de fusion (protéine F du VRS). Cette glycoprotéine F subit un changement de conformation, passant d'une forme préF à une forme F. Cette conformation préF n'a été découverte qu'en 2013. Cette avancée a permis ensuite de découvrir des anticorps spécifiques « préF ». Leur site antigénique métastable a conduit, en expérimentation animale, à l'induction de titres élevés d'anticorps protecteurs neutralisant le VRS (*McLellan, 2013*). Il a ainsi été possible de développer des anticorps monoclonaux et des vaccins contre le VRS ayant une action plus longue et plus marquée.

### 2. Nirsevimab

Le nouvel anticorps monoclonal nirsévimab (Beyfortus®) sera disponible en Suisse pour l'automne 2024 (voir plus bas pour de plus amples informations). D'autres anticorps monoclonaux contre le VRS sont également en développement ; ils devraient déjà être disponibles et commercialisés ces prochaines années dans certains pays.

### 3. Vaccins contre le VRS

Outre de nouveaux anticorps monoclonaux, des vaccins efficaces contre le VRS ont été mis au point ces dernières années. Ils étaient déjà disponibles pour l'hiver 2023/2024 en Amérique du Nord et dans quelques pays européens. En Suisse, le vaccin protéique contre le VRS Arexvy®, de la firma GSK (pour les adultes à partir de 60 ans), est autorisé par Swissmedic depuis mai 2024, tandis que deux autres vaccins (Abrysvo® et mResvia®, tous deux également pour les plus de 60 ans) sont en cours d'autorisation. Abrysvo®, de Pfizer, un vaccin maternel à base de protéines, peut aussi être utilisé pendant la grossesse : les anticorps maternels protecteurs ainsi produits sont transmis au fœtus via le placenta, ce qui, comme pour le nirsévimab, confère au nouveau-né une protection passive durant ses premiers mois de vie, et cela sans délai, dès la naissance. mResvia®, de Moderna, est un vaccin à ARNm. La prise en charge de ces trois vaccins par l'assurance obligatoire des soins (AOS) est en cours d'examen, mais la décision n'est pas attendue pour l'année 2024.

Il n'existe pas encore de vaccin contre le VRS pour les nourrissons. C'est pourquoi l'accent est actuellement mis sur la protection des nouveau-nés et des nourrissons contre les formes souvent graves d'infections à VRS non pas par un vaccin actif, mais par une immunisation passive au moyen d'anticorps.

### L'ANTICORPS MONOCLONAL NIRSEVIMAB

L'anticorps monoclonal nirsévimab (Beyfortus®, des deux firmes Sanofi et AstraZeneca) est un anticorps monoclonal humain recombinant neutralisant de type IgG1k (immunoglobuline G1-kappa) dirigé contre la protéine F du VRS en conformation pré-fusion. Sa demi-vie sérique (de 70 jours) est nettement plus longue que celle du palivizumab. Swissmedic a autorisé le nirsévimab le 28 décembre 2023 pour l'immunisation passive contre le VRS chez les enfants de moins de 24 mois. Il sera disponible pour la première fois en Suisse au cours du mois d'octobre 2024. Une recommandation commune et multidisciplinaire de professionnels de la santé a de nouveau été élaborée pour son utilisation.

La **déclaration de consensus (Consensus statement 2024)** sur la prévention des infections à VRS avec le nirsevimab (Beyfortus®) a été publiée par le groupe de travail d'experts sur le nirsevimab. Pédiatrie suisse, l'Association professionnelle de la pédiatrie ambulatoire (*Kinderärzte Schweiz*), *Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland* (PIGS), la Société suisse de néonatalogie, la Société suisse de pneumologie pédiatrique, la Société suisse de cardiologie pédiatrique, Gynécologie suisse, la Société suisse de neuropédiatrie, la Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'Office fédéral de la santé pu-

blique (OFSP) étaient représentés au sein de ce groupe de travail. Les recommandations figurent à la fin de l'article dans l'**encadré bleu**.

#### Administration

Le nirsevimab est administré par injection intramusculaire en une seule dose :

- Dans la première année de vie, on administre **une dose (IM) de 50 mg pour les nourrissons < 5 kg de poids, et de 100 mg pour les nourrissons de ≥ 5 kg.**
- Dans la deuxième année de vie, on administre **une dose (IM) de 200 mg** administrée en deux injections (**2 × 100 mg**).

#### Immunogénicité

Un titre d'anticorps neutralisant (nAB) allant de 1:64 à 1:128 est corrélé avec la protection contre les infections à VRS chez les nourrissons. On suppose un effet protecteur élevé le lendemain de l'injection IM de nirsevimab. Étant donné la longue demi-vie des anticorps (plus de 60 jours), les données pharmacocinétiques semblent indiquer une protection clinique d'au moins 150 jours. L'apparition d'anticorps contre le nirsevimab était négligeable dans les études cliniques. L'étude de Wilkins et al. a montré en outre que les nourrissons, après avoir reçu la prophylaxie par le nirsevimab, réagissent normalement à une infection par le VRS – autrement dit gardent leur propre réponse immunitaire (Esposito, 2022; Griffin, 2020; Wilkins D/ Yuan Y, 2023; Hammitt, 2022).

#### Efficacité

L'efficacité et la sécurité du nirsevimab ont été analysées dans plusieurs études contrôlées randomisées multicentriques (RCT, *randomized controlled trials*) en Europe, en Amérique du Nord et du Sud et en Afrique du Sud. Une **étude de phase 2b** a montré, après un temps d'observation de 150 jours, une efficacité du nirsevimab (par rapport à un placebo) de 70,1 % contre les maladies à VRS graves et de 78,4 % contre les hospitalisations chez les prématurés (29 à 35 semaines de grossesse) (Griffin, 2020).

L'étude **MELODY** a montré, dans les 150 jours après l'administration, une efficacité significative du nirsevimab (par rapport au placebo) de 76,4 % contre les maladies à VRS des voies respiratoires inférieures traitées médicalement et de 76,8 % contre les hospitalisations pour infections à VRS chez les enfants nés à terme et les prématurés légers (Hammitt, 2022; Muller, 2023).

L'étude **MEDLEY**, réalisée en premier lieu pour évaluer la sécurité du nirsevimab chez les enfants à haut risque, a montré que 0,6 % des enfants du groupe nirsevimab et 1,0 % de ceux qui avaient reçu le palivizumab avaient développé une infection à VRS sévère (pas de différence significative).

Enfin, dans l'étude **HARMONIE**, qui comparait le nirsevimab au traitement standard (pas de prophylaxie), l'efficacité du nirsevimab pour la prévention des hospitalisations était de 83,2 % (Drysdale, 2023).

Afin de combiner statistiquement les résultats des études de phase 2 et MELODY, Simões et al. ont réalisé une **analyse groupée des données** prenant en compte les résultats de 2350 nourrissons au total (nirsevimab : 1564 ; placebo : 786). Par rapport au placebo, le nirsevimab présentait une efficacité cumulée de **79,5 %** (65,9–87,7) pour prévenir les formes graves d'infection à VRS traitées médicalement, de **77,3 %** (50,3–89,7) pour les hospitalisations dues à une infection à VRS et de **86,0 %** (62,5–94,8) pour l'admission en soins intensifs en raison d'une telle infection. La **figure 2** montre l'évolution dans le temps. En outre, la fréquence des prescriptions d'antibiotiques était de **23,6 %** (3,8–39,3) inférieure dans le groupe nirsevimab que dans le groupe placebo sans nirsevimab. En raison du nombre relativement faible de malades VRS (19 dans le groupe nirsevimab et 51 dans le groupe placebo) et de la bonne prise en charge médicale dans ces études, aucun décès n'a heureusement été observé, et il n'a donc pas été possible de déterminer l'efficacité du nirsevimab pour la prévention des décès dus au VRS (Simões, 2023).

#### Effets indésirables et sécurité des médicaments

Dans l'étude de phase 2b, ainsi que dans les études MELODY, MEDLEY et HARMONIE, de même que dans l'analyse groupée de Simões et al., le type et la fréquence des **événements indésirables** locaux et systémiques étaient pratiquement identiques dans le groupe nirsevimab et les groupes témoins (placebo, palivizumab ou traitement standard). Au total, 3751 sujets ont reçu du nirsevimab. Les effets indésirables les plus fréquents étaient une douleur au point d'injection et une discrète éruption passagère. Dans l'analyse globale de Mankad et al. (2024), des effets indésirables graves (grade 3) ont été un peu plus fréquents dans le groupe placebo que chez les enfants ayant reçu du nirsevimab et, dans l'ensemble, ils ont été pratiquement aussi rares qu'avec le palivizumab. Au vu des données, on peut donc partir du principe qu'il s'agit d'un médicament sûr. Aucun choc anaphylactique (réactions graves d'hypersensibilité allergique) n'a été observé dans les études (Griffin, 2020; Hammitt, 2022; Muller, 2023; Domachowske, 2022; Simões, 2023; Drysdale, 2023). La revue de Mankad et al. récapitule les résultats des analyses d'effets secondaires et de sécurité de ces études (Mankad, 2024).

L'étude **MEDLEY**, une étude contrôlée randomisée de phase 2–3, a été menée dans 126 centres dans 25 pays d'Europe, d'Amérique du Nord et d'Asie, ainsi qu'en Afrique du Sud. La **sécurité** et la pharmacocinétique du nirsevimab ont été analysées **spécifiquement** chez les nourrissons et les enfants de moins de 2 ans présentant un **risque très élevé d'infection grave à VRS** (nourrissons porteurs d'une malformation cardiaque congénitale ou d'une pathologie pulmonaire chronique, et grands prématurés [âge gestationnel inférieur à 29 semaines]) : 614 avaient reçu du nirsevimab avant la saison VRS et 304 l'anticorps monoclonal palivizumab (Synagis®).

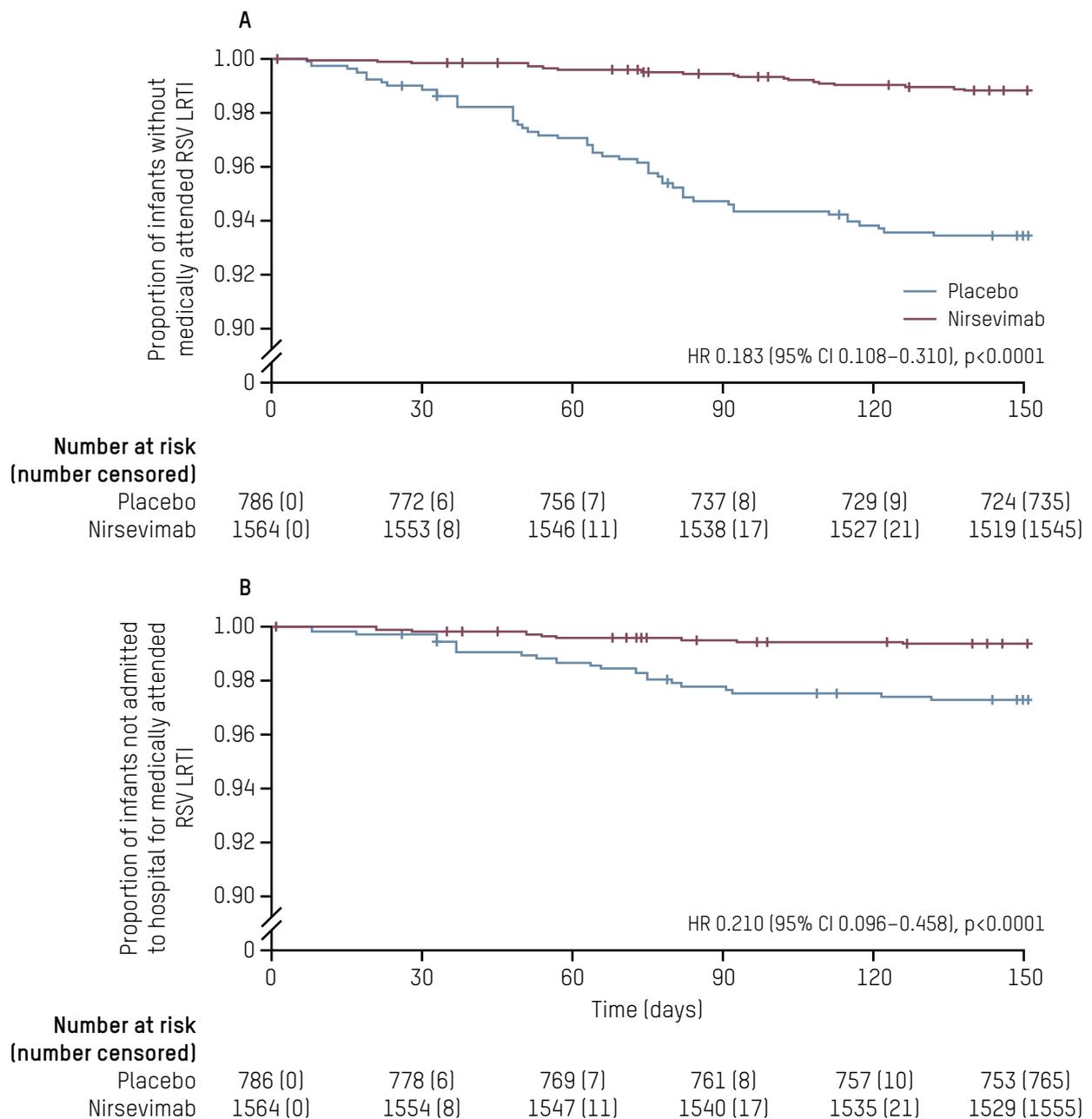
Pour les trois groupes d'enfants à haut risque, le profil de sécurité du nirsévimab était pratiquement aussi bas que celui du palivizumab, et il correspondait à celui constaté chez les enfants nés à terme et les prématurés légers de l'étude MELODY (Domachowske, 2022). Selon une autre publication portant sur des enfants porteurs d'une pathologie pulmonaire ou car-

diacque chronique qui étaient au début de leur deuxième saison VRS, le nirsévimab avait un profil de sécurité très favorable et similaire à celui du palivizumab (Domachowske, 2023).

Figure 2

**Courbes de Kaplan-Meier sur 150 jours après administration d'une dose de nirsévimab ou de placebo**

Sont représentés les enfants n'ayant pas développé d'infection grave à VRS / n'ayant pas nécessité d'hospitalisation. En haut (A), temps écoulé jusqu'à la première infection grave des voies respiratoires inférieures traitées médicalement et en bas (B), jusqu'à l'hospitalisation pour infection à VRS dans les groupes d'études regroupés (la courbe supérieure représente, dans A comme dans B, le groupe nirsévimab.)



Source : Simões, 2023.

### EXPÉRIENCES POSITIVES À L'ÉTRANGER

Jusqu'en juillet 2024, plus d'une douzaine de pays à haut revenu ont élaboré et publié des recommandations relatives à l'immunisation des nouveau-nés, des nourrissons et des enfants de moins de deux ans par le nirsévimab et/ou la vaccination VRS des mères pour protéger leurs enfants nés en hiver. Un petit nombre de pays ne recommandent que l'un ou l'autre produit. Le moment préconisé varie selon les pays quant au mois de l'année et à la semaine de grossesse.

Les données de post-commercialisation ont déjà confirmé la grande efficacité du nirsévimab. Dans certaines régions d'Espagne, en France, au Luxembourg et dans quelques États américains, le nirsévimab est déjà largement utilisé depuis l'automne et l'hiver 2023/2024 et les premières données du monde réel (« *real-world evidence* », c'est-à-dire en dehors des études) ont été analysées et publiées.

En **Galice**, Espagne, jusqu'à fin mars 2024, 6890 des 7457 nourrissons ont été immunisés, avec un total de seulement 37 hospitalisations, bien moins que les plus de 200 hospitalisations des saisons précédentes. Durant l'hiver 2023/24, après l'introduction du nirsévimab, le taux d'hospitalisation pour 100 000 habitants était de 18,0, alors qu'au cours des quatre saisons RSV 2017/18 à 2019/20, le taux d'hospitalisation était encore de 86,6 (*Dirección Xeral de Saúde Pública, Galicia, España, 2024*).

Toujours en Espagne, cette fois-ci en **Navarre**, l'efficacité estimée du nirsévimab atteignait 88,7 %, et aucun effet indésirable n'avait été observé (*Ezpeleta, 2024*). Une autre étude multicentrique espagnole a évalué l'efficacité du nirsévimab chez 166 nourrissons hospitalisés pour une infection des voies respiratoires inférieures. L'efficacité estimée contre les hospitalisations associées au VRS variait entre 70,2 et 84,4 % (*López-Lacort, 2024*).

En **France**, deux études ont évalué l'efficacité du nirsévimab, l'une contre les hospitalisations pour bronchiolite associée au VRS, l'autre contre les consultations ambulatoires pour infection à VRS. L'efficacité calculée était de 83,0 % contre les hospitalisations pour bronchiolite, de 69,6 % contre les admissions en soins intensifs et de 79,7 % contre les consultations ambulatoires (*Assad Z, 2024; Lassoued, 2024*).

Au **Luxembourg**, une étude comparant la saison VRS 2023–2024 à la saison précédente a mis en évidence une nette diminution du nombre d'hospitalisations et de la durée moyenne du séjour à l'hôpital (*Ernst, 2024*).

Aux **États-Unis**, le nirsévimab a été recommandé pour tous les nourrissons de moins de 8 mois et pour les nourrissons entre 8 et 19 mois présentant un risque élevé d'infection à VRS. Cependant, en raison de problèmes d'approvisionnement, le taux d'immunisation par le nirsévimab est resté relativement faible durant la saison 2023–2024. Une étude d'efficacité menée dans 11 hôpitaux dans quatre villes américaines a montré une efficacité de 90 % contre les hospitalisations pour infection à VRS (*Moline, 2024*).

La plupart des pays ne font état d'aucun signal de sécurité indésirable en lien avec le nirsévimab. Des études post-commercialisation sont en cours pour repérer d'éventuels effets secondaires extrêmement rares. À l'heure actuelle, le nirsévimab n'est recommandé qu'à titre prophylactique. Il n'existe aucune étude sur son efficacité pour traiter une infection à VRS déclarée.

### INTRODUCTION DU NIRSEVIMAB EN SUISSE ET QUESTIONS EN SUSPENS

Le nirsévimab (Beyfortus®) sera disponible en Suisse environ à partir de la mi-octobre 2024 et, dans la mesure du possible, administré dès octobre conformément aux **recommandations de consensus 2024** (voir encadré bleu). La préparation sera remboursée par l'assurance obligatoire des soins (AOS) conformément à ces recommandations. Selon les indications du fabricant, le Beyfortus® pourra être commandé courant octobre par l'intermédiaire des grossistes ou directement par les médecins. Les besoins en nirsévimab pour la saison 2024–2025 devraient globalement être couverts, et on peut compter sur un nombre de doses suffisant pour la Suisse. Dans un premier temps, les doses de 50 mg seront disponibles sous forme de doses uniques et les doses de 100 mg en boîtes de cinq. La durée de conservation (au réfrigérateur) est d'environ 15 à 18 mois.

Les **médecins** ont un rôle important à jouer pour l'information des parents, de même que pour l'administration dans les temps du nirsévimab, avant et pendant la saison du VRS durant le semestre d'hiver.

- Quand ils donnent des informations sur le futur accouchement, les **gynécologues** peuvent déjà informer sur la possibilité d'immuniser le nouveau-né par le nirsévimab aussitôt après sa naissance. De nombreuses femmes enceintes voudront aussi s'informer sur la vaccination contre le VRS. Comme mentionné plus haut, le vaccin maternel Abrysvo® ne sera pas encore disponible en Suisse en 2024.
- Les nouveau-nés nés entre octobre et mars devraient être immunisés par le nirsévimab le plus tôt possible après la naissance.

**Remarque :** L'administration du nirsévimab sera remboursée par l'assurance obligatoire des soins dès le 1<sup>er</sup> octobre aussi à l'hôpital ou à la maternité.

- Si cela ne devait pas encore être possible cette année (en 2024), le nirsévimab devrait être administré **en ambulatoire** le plus rapidement possible. Les pédiatres installés en cabinet joueront donc un rôle important pour l'administra-

tion du nirsévimab aux nouveau-nés avant que les doses administrées sur le lieu de naissance soient remboursées. L'organisation d'une consultation supplémentaire sera nécessaire pour garantir la vaccination pendant la première semaine, car la première consultation n'a lieu normalement qu'à l'âge de un mois.

- Les nourrissons nés entre avril et septembre doivent recevoir le nirsévimab **en ambulatoire** en octobre ou le plus rapidement possible par la suite. Là aussi, les pédiatres joueront un rôle majeur, car ils devront s'assurer que les nourrissons reçoivent le nirsévimab conformément aux recommandations.

Comme déjà indiqué, le nirsévimab (Beyfortus®) et son administration dans le cadre ambulatoire seront remboursés par l'AOS. Il a été admis sur la liste des spécialités (LS) en septembre 2024.

### **Forte acceptation de la recommandation dans le corps médical**

Dans une enquête menée fin 2023/début 2024 auprès de 1030 pédiatres, gynécologues-obstétriciens, généralistes et

spécialistes de santé publique, les médecins se sont nettement prononcés en faveur de l'utilisation du nirsévimab (ou par la suite pour l'utilisation éventuelle de la vaccination maternelle contre le VRS). En Suisse alémanique, 69 % des personnes interrogées étaient clairement ou plutôt favorables à l'utilisation du nirsévimab pour les nouveau-nés et les nourrissons, 23 % étaient contre ou plutôt sceptiques (et 8 % étaient encore sans opinion). En Suisse romande et au Tessin, 78 % étaient nettement ou plutôt favorables à une large utilisation du nirsévimab, 14 % ne l'approuvaient pas ou plutôt pas (là aussi, 8 % sans opinion).

### **Prochaines étapes**

La Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'OFSP publieront en temps voulu une recommandation complète pour la prévention des infections à VRS chez les nourrissons, qui portera aussi bien sur la vaccination des femmes enceintes (Abrysvo®) que sur l'immunisation des nourrissons par le nirsévimab (Beyfortus®). En temps voulu également, des recommandations relatives à la vaccination des personnes âgées et des patients présentant un risque élevé d'évolution grave seront publiées.

## **Déclaration de consensus : recommandations relatives à l'administration du nirsévimab aux nourrissons et aux enfants en bas âge en Suisse (état 2024)**

Le groupe d'experts Nirsevimab recommande, en accord avec la CFV et l'OFSP, d'administrer à tous les nourrissons avant l'âge de un an une **dose unique de l'anticorps monoclonal (mAB) nirsévimab** (Beyfortus®) comme immunisation de base **pour la prophylaxie des infections dues au virus respiratoire syncytial (VRS)**. Le nirsévimab doit être administré comme suit :

- a. **Nourrissons nés entre début avril et fin septembre**  
⇒ **Administration d'une dose de nirsévimab en octobre ou le plus tôt possible par la suite.**

Le nirsévimab peut être administré en même temps que les vaccins courants (DTPa-IPV-Hib-HBV, PCV, anti-meningocoque, ROR, ROR+varicelle), mais à un autre site d'injection (à une distance d'au moins 2,5 cm).

- b. **Nouveau-nés nés entre début octobre et fin mars**  
⇒ **Administration d'une dose de nirsévimab dans la première semaine après la naissance**, idéalement sur le lieu de naissance/maternité (si elle est remboursée dans ce cadre) ou, en cas d'hospitalisation après la naissance, dans la mesure du possible (et si remboursée), à l'hôpital selon l'appréciation du médecin traitant, avant la sortie.

Si, à l'automne 2024, l'administration à l'hôpital ou sur le lieu de naissance n'est pas prise en charge, il conviendra d'administrer le nirsévimab au plus tard lors du pre-

mier contrôle ambulatoire au cabinet. Idéalement, les gynécologues, les sages-femmes, les obstétriciens et/ou les médecins généralistes devraient donner aux futurs parents une information sur le nirsévimab avant l'accouchement.

En outre, **une dose de nirsévimab est recommandée en octobre pour les enfants de 2 ans ou moins qui, au début de leur 2<sup>e</sup> saison VRS, présentent – selon le constat du spécialiste traitant – une pathologie congénitale ou acquise associée à un risque constamment élevé d'infection sévère à VRS.**

Ces pathologies comprennent entre autres :

- Malformation cardiaque congénitale ou acquise ayant un impact significatif sur l'hémodynamique (p. ex. cardiopathie cyanotique)
- Hypertension artérielle pulmonaire
- Pathologie pulmonaire chronique (telle que DBP modérée à sévère, malformation pulmonaire et mucoviscidose)
- Troubles métaboliques congénitaux avec répercussion sur la fonction cardiaque ou pulmonaire
- Pathologie neurologique congénitale ou acquise (épilepsie et infirmité motrice cérébrale) et maladie neuromusculaire

- Immunodéficience (congénitale, acquise ou induite par un traitement)
- Syndrome de Down et autres anomalies chromosomiques
- Prématurité: âge gestationnel <33 semaines
- Autres maladies chroniques susceptibles d'entraîner une infection sévère à VRS (telles qu'hépatopathie chronique et malformation d'organe).

Chez les enfants devant subir une **opération cardiaque avec pontage cardio-pulmonaire ou oxygénation par membrane extracorporelle**, l'administration d'une dose supplémentaire de nirsévimab est recommandée dès que l'enfant est stable en postopératoire, afin de garantir un taux sérique de nirsévimab suffisant (voir à ce propos les informations professionnelles sur le Beyfortus®: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) et [www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/761328s000lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761328s000lbl.pdf))

Il existe une **contre-indication** pour les enfants ayant eu des réactions allergiques graves au nirsévimab ou à un composant du Beyfortus®.

#### Après une infection par le VRS :

Les enfants en question d'une immunisation ne devraient **pas** recevoir le nirsévimab pendant la même saison où ils ont déjà contracté une infection à VRS, sauf s'il existe un risque de perte d'immunité humorale (pontage cardio-pulmonaire, oxygénation par membrane extracorporelle).

Dans les situations où l'**offre de nirsévimab est limitée**, l'anticorps devrait être administré **en priorité** aux patients à haut risque mentionnés plus haut pendant leur 1<sup>re</sup> ou 2<sup>e</sup> saison VRS, ainsi qu'aux enfants sains nés entre octobre et mars qui présentent un risque élevé d'hospitalisation pour une infection à VRS.

La **vaccination des femmes enceintes** avec le vaccin anti-VRS Abrysvo® (actuellement pas encore autorisé en Suisse) confère aux nouveau-nés une protection élevée contre les infections aiguës des voies respiratoires inférieures (*Kampman 2023*). Ce vaccin maternel n'est pas encore disponible en Suisse en 2024.

Les **nourrissons** nés pendant la saison VRS et **dont la mère a reçu l'Abrysvo® pendant la grossesse** (à l'étranger par exemple) sont en général considérés comme suffisamment protégés. Dans ces cas, l'administration de nirsévimab ne devrait donc être envisagée que dans des situations très précises où il existe un risque de transmission transplacentaire inefficace des anticorps (administration d'Abrysvo® moins de 14 jours avant l'accouchement, naissance à un âge gestationnel <37 semaines, immunosuppression maternelle, y compris infection par le VIH avec charge virale persistante), un risque de perte de l'immunité humorale (après pontage cardio-pulmonaire ou oxygénation par membrane extracorporelle) ou une comorbidité exposant à un risque de maladie à VRS potentiellement mortelle, tel que déterminé par le spécialiste traitant.

#### POUR DE PLUS AMPLES INFORMATIONS

- **Office fédéral de la santé publique (OFSP)**. Page de l'OFSP sur le VRS (tout en bas, sous « Document », Recommandations pour l'utilisation de nirsévimab (Beyfortus®) (PDF, 1 MB, 15 février 2024): [www.bag.admin.ch/vrs](http://www.bag.admin.ch/vrs)
- **PIGS – Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland**. On trouvera sur cette page les recommandations de consensus relatives au palivizumab (Synagis®; 2017) et au nirsévimab (Beyfortus®; 2024): <https://pigs.ch/publications/>
- **PIGS – Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland**. La page *RSVEpiCH Weekly updates of RSV activity in Switzerland* présente la situation du moment dans les hôpitaux pédiatriques de Suisse en ce qui concerne le VRS: <https://pigs.ch/>
- **Swissmedic**. Les informations contenues dans les textes d'autorisation des produits thérapeutiques et vaccins à usage humain publiés par Swissmedic à l'intention des professionnels et des patients figurent sur la plateforme AIPS: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

#### Contact

Office fédéral de la santé publique (OFSP)  
Unité de direction Prévention et services de santé  
Division Maladies transmissibles  
Tél. 058 463 87 06

Questo articolo è disponibile  
in forma elettronica in italiano su  
[www.bag.admin.ch/rsv-it](http://www.bag.admin.ch/rsv-it)



## Bibliographie

- Agyeman P, Barazzone-Argiroffo C, Hammer J, et al. **Prävention von RSV-Infektionen mit dem humanisierten monoklonalen Antikörper Palivizumab.** Konsensus-Statement der PIGS, SGPP, SGK und SGN – Update 2016. <https://smf.swisshealthweb.ch/de/article/doi/smf.2017.03033/>
- Assad Z, Romain AS, Aupiais C, et al. **Nirsevimab and Hospitalization for RSV Bronchiolitis.** *N Engl J Med.* 2024 Jul 11;391(2):144–154. doi: [10.1056/NEJMoa2314885](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2314885).
- Baraldi E, Bonadies L, Manzoni P. **Evidence on the Link between Respiratory Syncytial Virus Infection in Early Life and Chronic Obstructive Lung Diseases.** *Am J Perinatol.* 2020 Sep;37(5 02): S26–S30. doi: [10.1055/s-0040-1714345](https://doi.org/10.1055/s-0040-1714345).
- Bourgeois F, Valim C, McAdam A, et al. **Relative impact of influenza and respiratory syncytial virus in young children.** *Pediatrics.* 2009 Dec;124(6):e1072-80. doi: [10.1542/peds.2008-3074](https://doi.org/10.1542/peds.2008-3074).
- Choi Y, Finelli L. **Cost of Medically Attended RSV Among Medicaid Beneficiaries 2 Years of Age by Underlying Risk Condition.** *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2023 Nov 30;12(11):590–593. doi: [10.1093/jpids/piad086](https://doi.org/10.1093/jpids/piad086).
- Dirección Xeral de Saúde Pública, Galicia, España, 6.3.2024; **Results of implementation of Nirsevimab in Galicia.** [www.nirsegal.es/informe-en/latest-report](http://www.nirsegal.es/informe-en/latest-report) (Zuletzt aufgerufen am 10.7.2024)
- Domachowske J, Madhi S, Simões E, et al. **Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity.** *N Engl J Med.* 2022 Mar 3;386(9):892–894. doi: [10.1056/NEJMc2112186](https://doi.org/10.1056/NEJMc2112186).
- Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, et al. **Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV Season 2 in Children With Heart or Lung Disease.** *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2023 Aug 31;12(8):477–480. doi: [10.1093/jpids/piad052](https://doi.org/10.1093/jpids/piad052).
- Drysdale S, Cathie K, Flamein F, et al. **Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations due to RSV in Infants.** *N Engl J Med.* 2023 Dec 28;389(26):2425–2435. doi: [10.1056/NEJMoa2309189](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309189).
- Ernst C, Bejko D, Gaasch L, et al. **Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg.** *Euro Surveill.* 2024 Jan;29(4):2400033. doi: [10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2400033](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.4.2400033).
- Esposito S, Abu Raya B, Baraldi E, et al. **RSV Prevention in All Infants: Which Is the Most Preferable Strategy?** *Front Immunol.* 2022 Apr 28;13:880368. doi: [10.3389/fimmu.2022.880368](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.880368).
- Ezpeleta, G., Navascués A, Viguria N, et al. **Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Administered at Birth to Prevent Infant Hospitalisation for Respiratory Syncytial Virus Infection: A Population-Based Cohort Study.** *Vaccines (Basel).* 2024 Apr 4;12(4):383. doi: [10.3390/vaccines12040383](https://doi.org/10.3390/vaccines12040383).
- Fauroux B, Simões EAF, Checchia PA, et al. **The Burden and Long-term Respiratory Morbidity Associated with Respiratory Syncytial Virus Infection in Early Childhood.** *Infect Dis Ther.* 2017 Jun;6(2):173–197. doi: [10.1007/s40121-017-0151-4](https://doi.org/10.1007/s40121-017-0151-4).
- Feldman A, He Y, Moore M, et al. **Toward primary prevention of asthma. Reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma.** *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jan 1;191(1):34–44. doi: [10.1164/rccm.201405-0901PP](https://doi.org/10.1164/rccm.201405-0901PP).
- Fusco F, Hocking L, Stockwell S, et al. **The Burden of Respiratory Syncytial Virus: Understanding Impacts on the NHS, Society and Economy.** *Rand Health Q.* 2022 Nov 14;10(1):2. eCollection 2022 Nov. PMID: [36484078](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36484078/).
- Griffin, M.P., et al. **Single-dose nirsevimab for prevention of RSV in preterm infants.** *N Engl J Med.* 2020 Jul 30;383(5):415–425. doi: [10.1056/NEJMoa1913556](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913556).
- Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, et al. **The burden of respiratory syncytial virus infection in young children.** *N Engl J Med.* 2009 Feb 5;360(6):588–98. doi: [10.1056/NEJMoa0804877](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804877).
- Hammit LL, Dagan R, Yuan Y, et al.; MELODY Study Group. **Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants.** *N Engl J Med.* 2022 Mar 3;386(9):837–846. doi: [10.1056/NEJMoa2110275](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110275).
- Hardelid P, Verfuenden M, McMenamin J, et al. **The contribution of child, family and health service factors to respiratory syncytial virus (RSV) hospital admissions in the first 3 years of life: birth cohort study in Scotland, 2009 to 2015.** *Euro Surveill.* 2019 Jan;24(1):1800046. doi: [10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1.1800046](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.1.1800046).
- Jha A, Jarvis H, Fraser C, Openshaw PJ (June 2016). **«Chapter 5: Respiratory Syncytial Virus».** In Hui DS, Rossi GA, Johnston SL (eds.). SARS, MERS and other Viral Lung Infections. Wellcome Trust–Funded Monographs and Book Chapters. Sheffield (UK): European Respiratory Society. ISBN 978-1-84984-070-5. PMID 28742304. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442240/>
- Kirstensen K, Hjuler T, Ravn H, et al. **Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based cohort study.** *Clin Infect Dis.* 2012 Mar;54(6):810–7. doi: [10.1093/cid/cir928](https://doi.org/10.1093/cid/cir928).
- Lassoued Y, Levy C, Werner A, et al. **Effectiveness of Nirsevimab Against RSV-Bronchiolitis in Paediatric Ambulatory Care: A Test-Negative Case-Control Study.** *The Lancet.* 18 Apr 2024. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4797655> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4797655>
- López-Lacort, M., Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, et al. **Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024.** *Euro Surveill.* 2024 Feb;29(6):2400046. doi: [10.2807/1560-7917.ES.2024.29.6.2400046](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.6.2400046).
- Mankad V, Leach A, Chang Y, et al. **Comprehensive Summary of Safety Data on Nirsevimab in Infants and Children from All Pivotal Randomized Clinical Trials.** *Pathogens.* 2024 Jun 13; 13(6):503. doi: [10.3390/pathogens13060503](https://doi.org/10.3390/pathogens13060503).
- McLellan J, Ray W, Peebles M. **Structure and function of respiratory syncytial virus surface glycoproteins.** *Curr Top Microbiol Immunol.* 2013;372:83–104. doi: [10.1007/978-3-642-38919-1\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-642-38919-1_4).
- Moline H, Tannis A, Toepfer A, et al. **Early Estimate of Nirsevimab Effectiveness for Prevention of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization Among Infants Entering Their First Respiratory Syncytial Virus Season – New Vaccine Surveillance Network, October 2023–February 2024.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024 Mar 7;73(9):209–214. doi: [10.15585/mmwr.mm7309a4](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7309a4).
- Muller W.J., Madhi S, Seoane Nuñez B, et al. **Nirsevimab for prevention of RSV in term and late-preterm infants.** *N Engl J Med.* 2023 Apr 20;388(16):1533–1534. doi: [10.1056/NEJMc2214773](https://doi.org/10.1056/NEJMc2214773).
- PIGS – Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland./Agyeman P.: PIGS Recommendations and Guidelines. **Consensus Statement on the Prevention of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infections with the Humanized Monoclonal Antibody Palivizumab (Synagis®) 2017;** <https://pigs.ch/publications/>
- PIGS – Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland. Other Recommendations and Guidelines. **Nirsevimab – Consensus Statement 2024 (English Version);** <https://pigs.ch/publications/>
- Simões E, Madhi S, Muller WJ, et al. MELODY Study Group. **Efficacy of Nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials.** *Lancet Child Adolesc Health.* 2023 Mar;7(3): 180–189. doi: [10.1016/S2352-4642\(22\)00321-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00321-2).

- Stucki M, Lenzin G, Agyeman P. et al. **RSV epidemiology and health care resource use associated with RSV patients in inpatient care in Switzerland 2016–2021.** (Poster, 2023). ZHAW Zurich University of Applied Sciences, Winterthur Institute of Health Economics. <https://digitalcollection.zhaw.ch/handle/11475/29189>.
- Wilkins D, Wählby Hamrén U, Chang Y et al. **1934. Nirsevimab is Associated with Higher and More Sustained RSV Neutralizing Antibody Responses Compared with Standard of Care Palivizumab: Observations from a 2:1 Randomized, Phase 2/3 Trial in Medically Vulnerable Children (MEDLEY).** Open Forum Infect Dis. 2023 Dec; 10(Suppl 2): ofad500.2465. doi: [10.1093/ofid/ofad500.2465](https://doi.org/10.1093/ofid/ofad500.2465).
- Wilkins D, Yuan Y, Chang Y et al. **Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants.** Nat Med. 2023 May;29(5):1172-1179. doi: [10.1038/s41591-023-02316-5](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02316-5).

Stratégie Antibiorésistance



Le Conseil fédéral lance le nouveau **plan d'action One Health** et fixe des priorités pour lutter contre l'antibiorésistance.

Plan d'action One Health  
StAR 2024-2027  
Stratégie Antibiorésistance  
StAR

 Schweizerische Eidgenossenschaft  
Confédération suisse  
Confederazione Svizzera  
Confederaziun svizra

Office fédéral de la santé publique OFSP  
Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires OSAV  
Office fédéral de l'agriculture OFAG  
Office fédéral de l'environnement OFEV

Disponible en ligne.



# Cas de diphtérie dans la population générale : recommandations pour le traitement et la prévention de la propagation en Suisse

Face à des cas de diphtérie, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) recommande des mesures visant à prévenir la propagation de la maladie, dans sa forme tant respiratoire que cutanée.

*Le contenu de ces recommandations a été vérifié et approuvé par la Société Suisse d'Infectiologie (SSI).*

État actuel : août 2024

Remarque : si des cas surviennent dans un centre fédéral pour requérants d'asile, il convient d'appliquer les *Recommandations de vaccination et de gestion de flambées de maladies transmissibles dans les centres fédéraux pour requérants d'asile et les hébergements collectifs cantonaux*<sup>1</sup>.

## 1. INTRODUCTION

Depuis les années 80, seuls des cas isolés de diphtérie respiratoire sont signalés au sein de la population suisse, qui bénéficie d'une bonne couverture vaccinale. Malgré cette couverture vaccinale élevée dans la population générale, il existe un risque d'importation de cette maladie transmissible en Suisse par des personnes provenant de pays où la couverture vaccinale contre la diphtérie n'est pas optimale<sup>2</sup>. Le présent document contient des recommandations relatives à la procédure et à l'exécution des mesures par les autorités cantonales compétentes face à un cas de diphtérie dans la population générale.

Pour se protéger contre la diphtérie, la Suisse dispose d'un vaccin qui fait partie des vaccinations de base selon le Plan de vaccination suisse<sup>3</sup>.

La vaccination confère une protection fiable contre les évolutions cliniques graves que peut provoquer la toxine diphtérique. Cependant, elle n'empêche pas la colonisation asymptomatique du rhinopharynx ou de la peau, de même que des formes légères de diphtérie pharyngée ou cutanée sont possibles (p. ex. sans formation de pseudomembranes). L'agent pathogène est donc susceptible d'infecter même les personnes entièrement vaccinées.

Il convient de prendre des mesures si l'on suspecte une diphtérie respiratoire ou cutanée, y compris pour des cas isolés, afin d'éviter d'autres transmissions. Toute exposition après un contact étroit avec une personne atteinte peut entraîner une contamination.

## 2. OBJECTIF DES RECOMMANDATIONS

Les présentes recommandations visent à définir les mesures nécessaires pour prévenir les maladies graves causées par des corynébactéries toxigènes chez les personnes insuffisamment protégées et empêcher leur transmission au sein de la population. Elles s'adressent aux médecins traitants et aux autorités cantonales compétentes.

1 Davantage d'informations sont disponibles à l'adresse : <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/infektionskontrolle/gesundheitsversorgung-asylsuchende.html>

2 *Corynebacterium diphtheriae*, ainsi que *Corynebacterium ulcerans* et *Corynebacterium pseudotuberculosis*, qui provoquent principalement des zoonoses, font partie des bactéries à l'origine de la diphtérie.

3 Le Plan de vaccination suisse est consultable à l'adresse : <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/allgemeine-empfehlungen/schweizerischer-impfplan.pdf.download.pdf/schweizerischer-impfplan-de.pdf>.

### 3. DÉCLARATION OBLIGATOIRE

La diphtérie est une maladie infectieuse à déclaration obligatoire. Les critères ci-dessous s'appliquent<sup>4</sup>:

- **Laboratoire**: culture positive, dans les 24 heures, d'une corynébactérie potentiellement toxigène (*Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* et *Corynebacterium pseudotuberculosis*). Il convient de demander immédiatement et de déclarer ultérieurement la détection du gène de la toxine par une réaction en chaîne par polymérase (*polymerase chain reaction*, PCR), même si le résultat est négatif.
- **Médecin ayant posé le diagnostic**: suspicion clinique de diphtérie et demande d'un diagnostic de laboratoire spécifique de l'agent pathogène ou, si le résultat de l'analyse est positif, envoi d'une déclaration de résultats cliniques au service du médecin cantonal dans les 24 heures.

### 4. DÉFINITIONS DE CAS

#### 4.1 Cas suspect: critères cliniques

**Définition générale de cas suspect**: un cas clinique suspect est une personne qui présente une manifestation clinique de la diphtérie, mais pour laquelle il n'y a pas (encore) de diagnostic de laboratoire.

#### Critères cliniques de la diphtérie respiratoire classique:

Affection des voies respiratoires supérieures avec laryngite, rhinopharyngite ou amygdalite **et** membrane/pseudomembrane adhérente<sup>5</sup>.

#### Critères cliniques de la diphtérie respiratoire bénigne:

Affection des voies respiratoires supérieures avec laryngite, rhinopharyngite ou amygdalite, **sans** membrane/pseudomembrane adhérente<sup>6</sup>.

#### Critères cliniques de la diphtérie cutanée classique:

Plaie ou lésion cutanée qui cicatrise mal et qui n'est toujours pas guérie au bout d'un certain temps; en particulier si présence de pseudomembranes (enduit blanc-gris)<sup>6</sup>.

#### Autres types de diphtérie:

Lésion des conjonctives ou des muqueuses.

#### 4.2 Cas suspect: critères épidémiologiques

En cas de suspicion de diphtérie, il convient de prendre en compte, en sus des critères cliniques, des critères épidémiologiques<sup>7</sup>, dont les principaux sont:

- Transmission interhumaine: contact avec un cas confirmé<sup>8</sup>;
- Exposition à une source: contact avec un objet avec lequel une personne infectée confirmée a été en contact;
- Transmission d'un animal à l'être humain (si présence de *C. ulcerans* ou de *C. pseudotuberculosis*): contact avec un animal présentant une infection avérée.

#### 4.3 Critères de laboratoire

Diagnostic à l'aide des méthodes suivantes:

- **Détection directe de l'agent pathogène**: isolement (mise en évidence par culture) de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* ou *C. pseudotuberculosis* à partir d'un échantillon clinique

Et

- **Pour les agents pathogènes produisant la toxine diphtérique (tox<sup>+</sup>)**: détection du gène de la toxine diphtérique par PCR ou détection de la toxine diphtérique par test d'Elek.

#### 4.4 Classification des cas

##### 4.4.1 Cas confirmé:

- Toute personne répondant au critère de laboratoire et à au moins un critère clinique.

##### 4.4.2 Cas probable:

- Toute personne répondant au critère de laboratoire mais en l'absence d'informations sur le tableau clinique (déclaration de résultats d'analyses cliniques manquante).
- Toute personne répondant à au moins un critère clinique et à un critère épidémiologique, mais pour lesquels aucune preuve n'a été apportée par le diagnostic de laboratoire (déclaration de résultats de laboratoire manquante).

##### 4.4.3 Cas possible:

- Toute personne répondant aux critères de la diphtérie respiratoire classique, mais pour lesquels aucune preuve n'a été apportée par le diagnostic de laboratoire (déclaration de résultats de laboratoire manquante).
- Toute personne répondant au critère de laboratoire, mais ne répondant pas aux critères cliniques (y compris les porteurs asymptomatiques).
- Toute personne répondant au critère de laboratoire et à un critère épidémiologique, mais ne répondant pas aux critères cliniques.

4 Des informations complémentaires et les formulaires de déclaration sont disponibles à l'adresse: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html>.

5 Qui peut saigner lorsqu'on l'enlève et qui se forme sur les amygdales, le pharynx ou le nez.

6 En particulier après un contact étroit connu avec un cas (potentiel) ou un séjour dans un pays où la maladie est encore fréquente.

7 Un voyage dans une zone d'endémie est considéré comme facteur de risque.

8 Contact pendant sept jours avant le début des symptômes jusqu'à la fin de l'isolement du cas confirmé.

#### 4.4.4 Cas écarté :

- Toute personne ne répondant pas au critère de laboratoire (si un test a été effectué).

## 5. MESURES EN CAS DE SUSPICION DE DIPHTÉRIE

En cas de suspicion de diphtérie, il convient de prendre immédiatement des mesures pour éviter la transmission et la propagation des corynébactéries. Ces mesures peuvent varier selon la forme de la maladie (respiratoire ou cutanée), le type d'agent pathogène (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* ou *C. pseudotuberculosis*) et la présence (ou l'absence) du gène de la toxine dans la souche de corynébactéries déterminée en laboratoire (corynébactéries tox<sup>+</sup>).

### 5.1 Isolement en cas de diphtérie respiratoire

En cas de suspicion de diphtérie respiratoire, un isolement gouttelettes à l'hôpital est nécessaire au moins jusqu'à la réception des résultats de laboratoire. Seul du personnel bénéficiant d'une protection vaccinale complète et à jour peut assurer la prise en charge. Si le cas de diphtérie est confirmé (cf. 4.4.1), l'isolement dure au moins jusqu'à la fin du traitement antibiotique (pour les mesures, voir 6.1 et figure 1). L'isolement peut être levé au plus tôt lorsque deux prélèvements par frottis du nez et du pharynx / des amygdales, effectués à un intervalle minimal de 24 heures et au moins 24 heures après la fin de l'antibiothérapie, sont négatifs. La durée de l'isolement et les conditions préalables à sa levée sont les mêmes que pour les porteurs asymptomatiques (cf. 6.2); l'isolement à domicile peut être envisagé en fonction de l'état clinique. Si le cas n'est pas confirmé (cf. 4.4.4), l'isolement doit être levé.

### 5.2 Isolement en cas de diphtérie cutanée

En cas de suspicion de diphtérie cutanée, il convient de recouvrir la plaie et de prendre des mesures de protection afin d'éviter tout contact direct avec elle. L'isolement contact et gouttelettes ainsi que des mesures (cf. 6.4 et figure 2) doivent être ordonnées. En cas de frottis du nez et du pharynx / des amygdales négatif, l'isolement contact et gouttelettes peut être levé, à condition que la plaie soit protégée de manière à garantir qu'aucune autre personne n'entre en contact avec elle<sup>9</sup>. Si le frottis est positif, il convient d'ordonner l'isolement (cf. 5.1) ainsi que des mesures (cf. 6.1 ou 6.2 et figure 1).

9 Selon l'institution et le *setting*, des mesures d'isolement de contact différentes sont mises en œuvre (p. ex. poursuite de l'isolement contact en cas de diphtérie cutanée avec un frottis du nez et du pharynx/des amygdales négatif).

## 5.3 Examens diagnostiques

En cas de suspicion clinique (cf. 4.1) ou suspicion épidémiologique (cf. 4.2), il est impératif de procéder à un **diagnostic de laboratoire**. Le **prélèvement** est réalisé en fonction des symptômes : selon les critères cliniques, on effectuera un frottis du nez et du pharynx / des amygdales et un frottis de la lésion cutanée. Si la diphtérie cutanée est confirmée en laboratoire, il faut toujours chercher à obtenir un frottis du nez et du pharynx/des amygdales. Le prélèvement devrait avoir lieu avant le début du traitement antibiotique. L'**agent pathogène** (corynébactérie) est mis en évidence par culture bactériologique. Il est en outre essentiel de déterminer aussi rapidement que possible si l'infection est due à des corynébactéries tox<sup>+</sup> produisant la toxine diphtérique. Il est possible de mettre indirectement en évidence la **toxine diphtérique** en identifiant par PCR le gène codant pour ladite toxine. Certains laboratoires peuvent également détecter directement la protéine de la toxine formée au moyen du test d'immunoprécipitation d'Elek-Ouchterlony (test d'Elek)<sup>10</sup>.

Le médecin traitant doit donc immédiatement entreprendre les examens ci-dessous :

1. **Échantillon** : il envoie les prélèvements (frottis de la peau, du nez et du pharynx / des amygdales) le plus rapidement possible au laboratoire partenaire avec la mention « Diphtérie ». Dans la mesure du possible, il effectue également un frottis de la pseudomembrane.
2. **Culture bactériologique** : le laboratoire partenaire met en culture aussi rapidement que possible les échantillons prélevés. Réalisée sur des milieux d'enrichissement et des milieux sélectifs, la détection bactériologique dure deux à quatre jours, jusqu'à la détermination par une méthode biochimique ou par la spectrométrie de masse MALDI-TOF. En raison du risque clinique et épidémiologique, il est nécessaire de rechercher la toxigénicité des trois souches de *Corynebacterium* spp. potentiellement toxigènes (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*).
3. **PCR ou test d'Elek** : le laboratoire partenaire est responsable de la transmission du matériel d'analyse au laboratoire qui effectuera la PCR ou le test d'Elek pour mettre en évidence le gène ou la protéine de la toxine. Si l'un ou l'autre test confirme leur présence, le cas est classé comme tox<sup>+</sup>.
4. **Séquençage du génome** : un séquençage du génome peut être utile pour remonter les chaînes de transmission possibles.

10 Le test d'Elek est un test d'immunodiffusion. La réaction entre l'antigène (toxine) et l'anticorps (antitoxine diphtérique) se manifeste par la formation d'un précipité. Les laboratoires suisses ne pratiquent pas tous le test d'Elek pour détecter la toxine diphtérique. Un laboratoire spécialisé (tel que l'Institut des maladies infectieuses, IFIK) peut donner des informations sur la procédure et le lieu où le test peut être effectué.

Tableau 1

Traitement antibiotique de 1<sup>er</sup>, 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> choix pour les cas symptomatiques confirmés et les cas suspects de diphtérie respiratoire, ainsi que pour les cas de diphtérie cutanée

Antibiotique	> 18 ans (avec fonction rénale normale)	12 – 18 ans (avec fonction rénale normale)	< 12 ans (avec fonction rénale normale)
1. Amoxicilline p. o. (IV)	1 g 3×/jour pendant 14 jours	100 mg/kg/jour en 3 doses (max. 3 × 1 g) pendant 14 jours	
2. Clarithromycine p. o. (IV)	500 mg 2×/jour pendant 14 jours	15 mg/kg/jour en 2 doses (max. 2 × 500 mg) pendant 14 jours	
3. Linézolide p. o. (IV)*	600 mg 2×/jour pendant 14 jours		30 mg/kg/jour en 3 doses (max. 3 × 600 mg) pendant 14 jours

\* Utilisation de linézolide : se fait en cas de suspicion ou de confirmation d'une résistance à l'amoxicilline ou aux macrolides et après concertation avec un infectiologue ou un spécialiste de médecine tropicale.

p. o. : *per os*, IV : intraveineux

## 5.4 Traitement et vaccination post-expositionnelle

### 5.4.1 Traitement antibiotique des cas symptomatiques

En cas de suspicion de diphtérie respiratoire, le traitement antibiotique doit débuter immédiatement après le prélèvement des échantillons. Pour la diphtérie cutanée, il est possible, après évaluation du cas, soit d'attendre le diagnostic de laboratoire, soit de commencer tout de suite le traitement antibiotique (si la suspicion clinique est forte). Dans les cas graves de diphtérie respiratoire ou chez les personnes non ou incomplètement vaccinées, l'administration supplémentaire d'antitoxine diphtérique doit être évaluée (cf. 5.4.3).

Le *tableau 1* récapitule les indications de l'antibiothérapie pour les cas symptomatiques confirmés et les cas suspects de diphtérie respiratoire, ainsi que pour les cas de diphtérie cutanée.

### 5.4.2 Traitement antibiotique des porteurs asymptomatiques et antibioprophylaxie post-expositionnelle des personnes-contacts (voir aussi chapitre 6)

Le traitement antibiotique des porteurs asymptomatiques et l'antibioprophylaxie post-expositionnelle des personnes-contacts sont récapitulés au *tableau 2*.

Tableau 2

Traitement antibiotique de 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> choix pour les porteurs asymptomatiques et antibioprophylaxie post-expositionnelle des personnes-contacts

Antibiotique	≥ 18 ans (avec fonction rénale normale)	< 18 ans (avec fonction rénale normale)
1. Amoxicilline p. o. (IV)	1 g 3×/jour pendant 7 jours	100 mg/kg/jour en 3 doses (max. 3 × 1 g) pendant 7 jours
2. Clarithromycine p. o. (IV)	500 mg 2×/jour pendant 7 jours	15 mg/kg/jour en 2 doses (max. 2 × 500 mg) pendant 7 jours

p. o. : *per os*, IV : intraveineux

### 5.4.3 Sérothérapie par l'antitoxine diphtérique

Si l'on suspecte une diphtérie respiratoire classique chez une personne dont le statut vaccinal est inconnu ou qui n'a pas reçu toutes les doses nécessaires, une **sérothérapie par administration d'antitoxine diphtérique** devrait débuter le plus tôt possible. La toxine diphtérique doit être neutralisée rapidement pour prévenir d'éventuelles complications cliniques. Si des signes importants d'une effet systémique de la toxine (myocardite, pneumonie, polyneuropathie) sont déjà présents au moment du diagnostic présumé, une sérothérapie intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV), selon la gravité de la maladie, doit débuter immédiatement. Le dosage dépend de l'état clinique, de la localisation et de la durée de la maladie (le

poids corporel ne joue aucun rôle); il varie entre 20 000 et 100 000 unités internationales (UI)<sup>11</sup>.

Les complications associées à la toxine étant rares dans les cas de diphtérie cutanée, une sérothérapie n'est indiquée que si les symptômes correspondants sont importants.

L'antitoxine doit toujours être administrée après concertation avec un infectiologue.

11 Les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) concernant les dosages d'antitoxine diphtérique sont consultables à l'adresse : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375887/WHO-DIPH-Clinical-2024.1-eng.pdf?sequence=1>.

**ATTENTION:** avant d'administrer l'antitoxine diphtérique, il faut vérifier, en raison du risque de réaction anaphylactique, s'il existe une hypersensibilité aux antigènes équine. Il est donc recommandé de réaliser au préalable un test de réaction ou d'administrer la dose de manière échelonnée (méthode de Besredka : administrer 0,2 ml de la dose en sous-cutané, attendre 30 minutes puis, s'il n'y a pas d'effet indésirable, administrer le reste de la dose en intramusculaire). Une fois l'antitoxine administrée, il existe également un risque de maladie sérique (réaction d'hypersensibilité retardée de type III du système immunitaire [maladie à complexes immuns] en réponse à l'introduction de protéines et de polysaccharides étrangers dans le système vasculaire).

#### 5.4.4 Commande d'antitoxine diphtérique

L'antitoxine diphtérique est gérée par la *Pharmacie de l'armée* (cf. Contacts) et peut être obtenue à tout moment par l'intermédiaire du Département de la défense, de la protection de la population et des sports (DDPS) (10 ml à 1000 UI/ml par unité). La commande passe par *Tox Info Suisse* (cf. Contacts). *Tox Info Suisse* connaît la procédure à utiliser et la voie de communication qui permet d'atteindre le service de piquet de la Pharmacie de l'armée, disponible 24 heures sur 24. La personne de piquet, informée par *Tox Info Suisse*, contacte immédiatement le demandeur ou la demandeuse afin de mettre en route la livraison.

#### 5.4.5 Vaccination

**Cas de diphtérie:** après la fin du traitement antibiotique, il convient de vérifier le statut vaccinal et de compléter le schéma si la personne n'est pas vaccinée, qu'elle est incomplètement vaccinée ou que son statut vaccinal est inconnu (cf. *Rattrapage des vaccinations recommandées de base et complémentaires* dans le Plan de vaccination suisse<sup>3</sup>).

**Personne-contact:** la personne peut être vaccinée pendant l'antibioprophylaxie post-expositionnelle si elle ne l'a pas encore été ou si elle l'est incomplètement d'après le plan de vaccination suisse<sup>3</sup>.

**Personne considérée comme complètement vaccinée:** Réception d'au moins trois doses de vaccin pour l'immunisation de base et le dernier rappel selon l'âge (cf. plan de vaccination suisse<sup>3</sup>).

## 6. MESURES EN CAS DE DIPHTÉRIE DUE À DES CORYNÉBACTÉRIES TOX<sup>+</sup>

### 6.1 Diphtérie respiratoire avec *C. diphtheriae* tox<sup>+</sup>

#### 6.1.1 Mesures pour le cas de diphtérie

En cas de diagnostic de diphtérie respiratoire symptomatique confirmée par le laboratoire, le patient est isolé et traité par antibiotiques (voir 5.1 et *tableau 1* ainsi que pour la procédure *figure 1*). Selon la gravité de la maladie ou en cas de vaccination incomplète, une sérothérapie peut être administrée (cf. 5.4.3), éventuellement dès le moment de la suspicion clinique. L'isolement dure jusqu'à la fin du traitement antibiotique et peut être levé au plus tôt lorsque deux prélèvements par frottis du nez et du pharynx / des amygdales, effectués à un intervalle minimal de 24 heures et au moins 24 heures après la fin de l'antibiothérapie, sont négatifs.

#### 6.1.2 Définition des personnes-contacts

Pour introduire les mesures, il est nécessaire d'identifier les personnes ayant eu des contacts étroits avec le cas confirmé de diphtérie (personnes-contacts).

Une personne-contact est définie comme toute personne qui a eu un contact en face à face ou direct et étroit avec un cas de diphtérie respiratoire confirmé en laboratoire (exposition directe à l'air expiré de la personne malade ou contact direct avec les sécrétions respiratoires) **pendant les sept jours précédant le début des symptômes et jusqu'à la fin de l'isolement.**

**Sont considérés comme personnes-contacts les groupes ci-dessous :**

- Personnes dormant dans la même chambre ou partageant un logement/couloir/cuisine avec la personne malade (caractéristiques d'un ménage);
- Personnes ayant eu un contact direct non protégé avec des sécrétions oropharyngées (p. ex. baiser, conversation en face à face [p. ex. collègues de travail]);
- Enfants (ensemble du groupe encadré) dans des crèches ou dans d'autres structures d'accueil préscolaire pour enfants et des jardins d'enfants/leur personnel d'encadrement si contact prolongé;
- Élèves en contact étroit les uns avec les autres (p. ex. les voisins de table);
- Personnel soignant exposé aux sécrétions oropharyngées du cas confirmé de diphtérie;
- Voyageurs assis durant plusieurs heures à côté du cas confirmé de diphtérie.

### 6.1.3 Mesures pour les personnes-contacts

Il convient d'identifier les personnes exposées pour prévenir autant que possible l'apparition de nouveaux cas et rompre la chaîne d'infection.

1. Des **frottis du nez et du pharynx / des amygdales** chez les personnes-contacts sont nécessaires pour le diagnostic de laboratoire.
2. Si le test s'avère positif chez le cas index, une **antibioprophylaxie post-expositionnelle**<sup>12</sup> doit être mise en place chez les personnes-contacts (cf. *tableau 2*). Elle devrait débuter indépendamment du statut vaccinal et même si le résultat du laboratoire n'est pas encore arrivé, et ce, le plus tôt possible, de manière à garantir l'efficacité de l'éradication ou de la décolonisation. Durant les deux premiers jours de l'antibioprophylaxie post-expositionnelle, les personnes-contacts concernées devraient rester à domicile. À partir du troisième jour, l'accès sans restriction aux structures collectives est à nouveau autorisé (si le diagnostic de laboratoire est négatif).
3. Une **surveillance de l'état de santé** (auto-observation) est nécessaire pendant dix jours. Si des symptômes apparaissent, la personne devrait prendre immédiatement contact avec un médecin.
4. Le **statut vaccinal** des personnes-contacts doit également être vérifié et complété le cas échéant (cf. *figure 1* et 5.4.5).
5. Si un **porteur asymptomatique** est identifié parmi les personnes-contacts, il faut ordonner des mesures conformément au point 6.2.

## 6.2 Diphtérie respiratoire asymptomatique avec *C. diphtheriae* tox<sup>+</sup>

### 6.2.1 Mesures pour le cas de diphtérie

En cas de diagnostic de diphtérie respiratoire confirmée par le laboratoire, le patient est isolé et traité par antibiotiques (voir 5.1 et *tableau 2* ainsi que pour la procédure *figure 1*). L'isolement dure jusqu'à la fin du traitement antibiotique et peut être levé au plus tôt lorsque deux prélèvements par frottis du nez et du pharynx / des amygdales, effectués à un intervalle minimal de 24 heures et au moins 24 heures après la fin de l'antibiothérapie, sont négatifs (cf. 5.1). En cas d'apparition de symptômes compatibles avec l'effet de la toxine diphtérique, une sérothérapie par l'antitoxine doit être mise en place (cf. 5.4.3).

### 6.2.2 Définition des personnes-contacts

Une personne-contact est définie comme toute personne qui a eu un contact en face à face ou direct et étroit avec un cas de diphtérie asymptomatique confirmé en laboratoire (exposition directe à l'air expiré de la personne malade ou contact direct avec les sécrétions respiratoires) **pendant les sept jours précédant la confirmation du laboratoire et jusqu'à la fin de l'isolement.**

Le risque de transmission par gouttelettes étant réduit en cas de diphtérie respiratoire asymptomatique<sup>13</sup>, on peut, notamment afin de diminuer le nombre de personnes concernées par l'antibioprophylaxie post-expositionnelle, envisager pour les personnes-contacts la définition suivante<sup>14</sup>:

- Personnes dormant dans la même chambre ou partageant un logement/couloir/cuisine avec la personne malade (caractéristiques d'un ménage);
- Personnes ayant eu un contact direct non protégé avec des sécrétions oropharyngées (p. ex. baiser, conversation en face à face [notamment avec des collègues de travail ou des camarades de classe individuels, voire, selon l'âge, l'ensemble du groupe ou de la classe]).

### 6.2.3 Mesures pour les personnes-contacts

Il convient de prendre les mesures pour les personnes-contacts décrites sous 6.1.3.

## 6.3 Diphtérie respiratoire avec *C. ulcerans* tox<sup>+</sup>

### 6.3.1 Mesures pour le cas de diphtérie

Les mesures qui s'appliquent sont les mêmes que pour la diphtérie respiratoire due à *C. diphtheriae* tox<sup>+</sup> selon 6.1.1.

### 6.3.2 Définition des personnes-contacts

Une personne-contact est définie comme toute personne qui a eu un contact en face à face ou direct et étroit avec un cas de diphtérie confirmée en laboratoire (exposition directe à l'air expiré de la personne malade ou contact direct avec les sécrétions respiratoires) **pendant les sept jours précédant le début des symptômes et jusqu'à la fin de l'isolement.** Avec *C. ulcerans*, le cercle des personnes-contacts est limité et inclut uniquement des contacts étroits et répétés:

- Personnes dormant dans la même chambre ou partageant un logement/couloir/cuisine avec la personne malade (caractéristiques d'un ménage);

12 L'administration des antibiotiques par voie orale est préférable pour l'antibioprophylaxie post-expositionnelle (cf. *tableau 2*).

13 Truelove SA, Keegan LT, Moss WJ, Chaisson LH, Macher E, Azman AS, Lessler J. Clinical and Epidemiological Aspects of Diphtheria: A Systematic Review and Pooled Analysis. *Clin Infect Dis.* 2020 Jun 24;71(1):89–97. doi: [10.1093/cid/ciz808](https://doi.org/10.1093/cid/ciz808). PMID: 31425581; PMCID: PMC7312233.

14 S'il n'est pas possible d'identifier avec certitude les personnes-contacts: en cas de doute, ne pas hésiter à considérer les personnes comme contacts possibles.

- Personnes ayant eu un contact direct non protégé avec des sécrétions oropharyngées (p. ex. baiser, conversation en face à face [notamment avec des collègues de travail ou des camarades de classe individuels]).

### 6.3.3 Mesures pour les personnes-contacts

1. Des **frottis du nez et du pharynx / des amygdales** chez les personnes-contacts sont nécessaires pour le diagnostic de laboratoire.
2. La mise en place d'une **antibioprophylaxie post-expositionnelle**<sup>12</sup> chez les personnes-contacts (cf. *tableau 2*) est à discuter avec un infectiologue.
3. Si un **porteur asymptomatique** est identifié parmi les personnes-contacts, il convient de prendre les mesures indiquées sous 6.2.

### 6.3.4 Autres examens

En cas de diphtérie respiratoire due à *C. ulcerans* tox<sup>+</sup>, il est nécessaire de vérifier s'il y a eu un contact récent avec des **animaux de compagnie ou de rente**<sup>15</sup>. Dans l'affirmative, des échantillons (nez, pharynx, plaie éventuelle) doivent être prélevés sur les animaux concernés en vue d'un examen de laboratoire.

Si des porteurs sont détectés parmi les animaux de compagnie, ces derniers doivent recevoir un traitement antibiotique, après concertation avec le vétérinaire traitant.

## 6.4 Diphtérie cutanée avec *C. diphtheriae* tox<sup>+</sup>, *C. ulcerans* tox<sup>+</sup> ou *C. pseudotuberculosis* tox<sup>+</sup>

### 6.4.1 Mesures pour le cas de diphtérie

Si une diphtérie cutanée est confirmée par un test de laboratoire, une antibiothérapie s'impose (cf. *tableau 1*). Les mesures de protection visent à éviter tout contact direct, et **la plaie doit impérativement être couverte** (voir 5.2 ainsi que pour la procédure *figure 2*). Il convient en outre d'ordonner un isolement contacts et gouttelettes. En cas de frottis du nez et du pharynx/des amygdales négatif, l'isolement contact et gouttelettes peut être levé, à condition que la plaie soit protégée de manière à garantir qu'aucune autre personne n'entre en contact avec elle<sup>16</sup>. Si le frottis du nez et du pharynx/des amygdales est positif, les mesures à prendre sont les mêmes que pour la diphtérie respiratoire (cf. 6.1 ou 6.2 et *figure 1*).

En cas d'apparition de symptômes compatibles avec l'effet de la toxine diphtérique, une sérothérapie par l'antitoxine doit être aussitôt mise en place (cf. 5.4.3).

Si l'infection est due à *C. ulcerans* tox<sup>+</sup> ou à *C. pseudotuberculosis* tox<sup>+</sup>, il convient en plus de vérifier s'il y a eu des contacts avec des animaux de compagnie ou de rente.

### 6.4.2 Définition des personnes-contacts si le frottis du nez et du pharynx/des amygdales est négatif

Si un diagnostic de laboratoire confirme un cas de diphtérie cutanée alors que le résultat des frottis du nez et du pharynx/des amygdales est négatif, la définition des personnes-contacts est la suivante :

- Personnes dormant dans la même chambre ou partageant un logement/couloir/cuisine avec la personne malade (caractéristiques d'un ménage);
- Personnel soignant impliqué dans le traitement de la plaie sans équipement de protection « contact »;
- Personnes ayant eu un contact direct et non protégé avec la plaie ou la lésion cutanée, ou avec leurs sécrétions.

### 6.4.3 Mesures pour les personnes-contacts

1. Un prélèvement du nez et du pharynx/des amygdales devrait être effectué en vue du **diagnostic de laboratoire**. Un échantillon devrait également être prélevé sur les plaies ouvertes afin de rechercher la présence de corynébactéries.
2. Si le test s'avère positif chez le cas index, une **antibioprophylaxie post-expositionnelle**<sup>12</sup> doit être mise en place chez les personnes-contacts (cf. *tableau 2*). Durant les deux premiers jours de l'antibioprophylaxie post-expositionnelle, les personnes-contacts concernées devraient rester à domicile. À partir du troisième jour, l'accès sans restriction aux structures collectives est à nouveau autorisé (si le diagnostic de laboratoire est négatif).
3. Une **surveillance de l'état de santé** (auto-observation) est nécessaire pendant dix jours. Si des symptômes apparaissent, la personne devrait prendre immédiatement contact avec un médecin.
4. Le **statut vaccinal** des personnes-contacts doit également être vérifié et complété le cas échéant (cf. *figure 2* et 5.4.5).
5. Si un **porteur asymptomatique** est identifié parmi les personnes-contacts, il convient de prendre les mesures indiquées sous 6.2 et *figure 1*.

15 La contamination des animaux par *C. ulcerans* n'est pas une épizootie à surveiller au sens de l'OFE (Ordonnance fédérale sur les épizooties). Seule la pseudotuberculose des chèvres et des moutons (lymphadénite caséuse, causée par *C. pseudotuberculosis*) est une épizootie à surveiller au sens de l'art. 5 OFE. En tant que telle, elle doit être annoncée au vétérinaire cantonal (art. 291 OFE).

16 Selon l'institution et le *setting*, des mesures d'isolement de contact différentes sont mises en œuvre (p. ex. poursuite de l'isolement contact en cas de diphtérie cutanée avec un frottis du nez et du pharynx/des amygdales négatif).

## 7. MESURES EN CAS DE DIPHTÉRIE DUE À DES CORYNÉBACTÉRIES TOX<sup>-</sup> (SOUCHE NON-TOXINOGENÈ)

Les cas avec une suspicion clinique de corynébactéries et un diagnostic de laboratoire confirmant la présence de *C. diphtheriae*, de *C. ulcerans* ou de *C. pseudotuberculosis* doivent être déclarés (cf. 3), même si la recherche de toxine est négative. En principe, les contaminations par des corynébactéries tox<sup>-</sup>, qui sont plus fréquentes que celles par des corynébactéries tox<sup>+</sup>, peuvent conduire à des infections oto-rhino-laryngologiques ainsi qu'à une multiplication des cas. Si la diphtérie est due à des corynébactéries tox<sup>-</sup>, il convient donc de prendre les mesures suivantes :

1. **Antibiothérapie** pour le cas de diphtérie afin d'interrompre la circulation des agents pathogènes. L'isolement n'est pas impératif, mais des mesures d'hygiène générales doivent être appliquées (masque médical, hygiène des mains, éventuellement couverture de la plaie).

Un prélèvement par **frottis du nez et du pharynx/des amygdales** doit être réalisé chez les personnes-contacts symptomatiques (cf. 6.1.2 pour la définition). Les personnes pour lesquelles le diagnostic de laboratoire est positif doivent recevoir un traitement antibiotique.

2. Si **au moins deux personnes-contacts sont porteuses de l'agent pathogène de la diphtérie, des prélèvements sont nécessaires chez toutes les personnes-contacts**, et le cas échéant, les porteurs asymptomatiques doivent également recevoir un traitement antibiotique.

## 8. TERMES IMPORTANTS ET DÉFINITIONS

### 8.1 Agent pathogène

La diphtérie est causée par des corynébactéries du complexe *Diphtheriae*, dont la représentante la plus importante est *C. diphtheriae*. Les deux autres membres du complexe, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*, peuvent également provoquer la maladie.

Les corynéphages sont des bactériophages qui portent dans leur génome le gène codant la toxine diphtérique. Les corynébactéries non toxigènes peuvent acquérir la capacité de produire la toxine diphtérique suite à une infection par ces bactériophages, par le biais de ce que l'on appelle une conversion de phage.

### 8.2 Réservoir

L'être humain est le seul réservoir connu pour *C. diphtheriae*. *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*<sup>17</sup> sont surtout présents chez les animaux et sont considérés comme des agents pathogènes responsables de zoonoses. La transmission interhumaine de *C. pseudotuberculosis* est très rare et celle de *C. ulcerans* n'a jamais été démontrée<sup>18</sup>.

17 *C. pseudotuberculosis* ne se transmet que rarement à l'être humain. Plus d'informations ici : <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierseuchen/uebersicht-seuchen/alle-tierseuchen/pseudotuberkulose-der-schafe-und-ziegen.html#:~:text=Il%20s%27agit%20d%27une,que%20rarement%20%C3%A0%20l%27homme.>

18 Berger A, Teutsch B, Heinzinger S, Sing A: Corynebacterium ulcerans – ein Emerging Pathogen? Daten des Konsiliarlabors für Diphtherie 2011–2016. Epid Bull 2018;8:83–86 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-009.

### 8.3 Voie d'infection et contagiosité

Dans le cas de la diphtérie respiratoire, la transmission de *C. diphtheriae* se fait par gouttelettes lors d'un contact de face à face. Dans le cas de la diphtérie cutanée, la transmission de *C. diphtheriae* se fait par contact avec des lésions cutanées infectieuses ou des sécrétions de plaies. La transmission par des surfaces contaminées a également été documentée.

Les malades ont plus de risque de transmettre l'agent pathogène que les porteurs asymptomatiques. Pour 100 personnes contacts non immunisées exposées à des malades, le nombre d'infections varie entre 10 et 20 (indice de contagiosité: 0,1 à 0,2). *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis* sont moins contagieuses que *C. diphtheriae*. Dans les zoonoses, *C. ulcerans* se transmet presque exclusivement par un contact avec des animaux infectés ou par des aliments contaminés.

### 8.4 Porteurs

Les porteurs sont des personnes chez lesquelles le nez, les amygdales, le pharynx ou une lésion cutanée sont colonisés par *C. diphtheriae*. Ils peuvent transmettre l'agent pathogène sans nécessairement présenter des symptômes. La vaccination protège contre l'effet de la toxine diphtérique, mais pas contre la colonisation par l'agent pathogène. Les personnes vaccinées peuvent donc également être porteuses de l'agent pathogène.

### 8.5 Période d'incubation

La période d'incubation est généralement de deux à cinq jours, mais peut varier entre un et dix jours.

### 8.6 Période de contagiosité

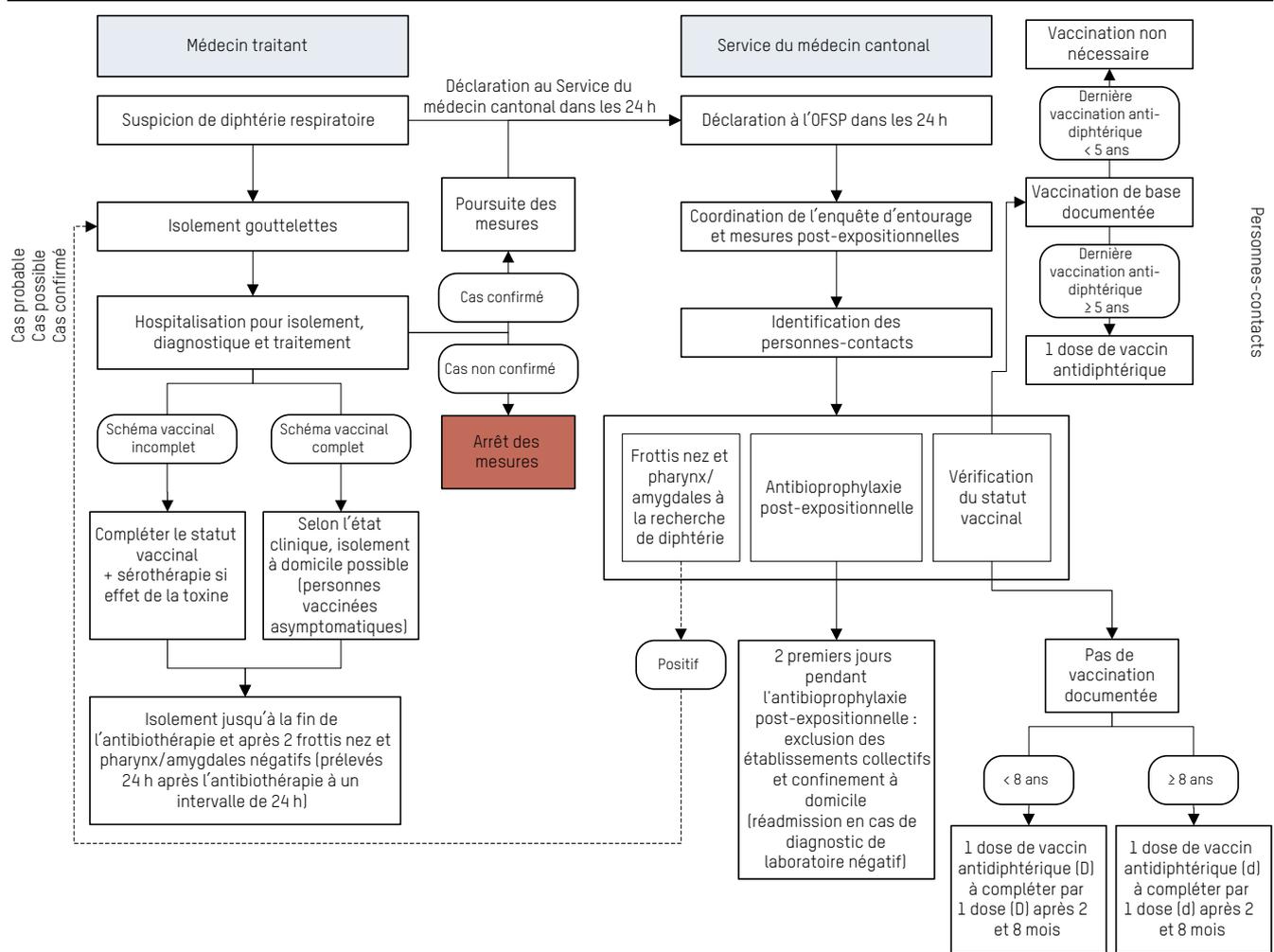
La période de contagiosité débute 7 jours avant l'apparition des symptômes et dure deux à quatre semaines après leur apparition, mais elle peut être réduite à seulement deux à quatre jours par un traitement antibiotique. Chez les porteurs asymptomatiques, il arrive, dans certains cas, qu'elle dure six mois ou plus. La contagiosité persiste tant qu'il est possible d'isoler l'agent pathogène à partir d'un échantillon du patient.

## 9. CLINIQUE

Sur le plan clinique, la diphtérie se manifeste sous deux formes : la **diphtérie respiratoire**, caractérisée par une atteinte des voies respiratoires supérieures, et la **diphtérie cutanée**. La virulence de l'agent pathogène est due à l'effet de la toxine diphtérique. Lors d'une infection par une souche de corynébactéries toxigènes (tox<sup>+</sup>), la toxine circule dans le sang, ce qui peut entraîner une myocardite, une pneumonie et/ou une polyneuropathie.

La **diphtérie respiratoire** débute par une amygdalite ou une pharyngite, une sensation marquée de maladie et une fièvre élevée. Le croup est un élément pathognomonique, qui se caractérise par une triade de symptômes comprenant toux aboyante, stridor inspiratoire et enrouement. On peut également observer une laryngite/trachéite sténosante, des adénopathies (« cou de taureau ») et une paralysie du voile du palais (provoquée par la toxine). Des pseudomembranes qui se dé-

Figure 1

Algorithme de la procédure à suivre en cas de diphtérie respiratoire avec *C. diphtheriae* tox<sup>+</sup>

tachent de la base de la muqueuse entraînent parfois un rétrécissement, voire une obstruction des voies respiratoires. Un œdème tissulaire est également possible. Il se forme des pseudomembranes blanc-gris ou brunâtres qui peuvent s'étendre jusqu'au palais et au larynx et qui possèdent une odeur caractéristique. La plupart du temps, des saignements surviennent quand on essaie de détacher la membrane. La forme toxique primaire, qui est la plus grave, ne comporte généralement pas de symptômes pharyngés.

Les corynébactéries non-toxigènes (tox<sup>-</sup>) ne provoquent que très rarement des lésions, mais on les observe de plus en plus comme cause de bactériémie avec des complications métastatiques, y compris l'endocardite, l'arthrite septique, les pseudo-anévrismes et les anévrismes cérébraux mycotiques.

La **diphtérie cutanée**, en tant qu'infection primaire, se manifeste sous la forme d'un ulcère caractéristique, avec des bords enroulés et une membrane dure et adhérente. L'absence de pseudomembrane n'exclut pas la maladie. On observe parfois,

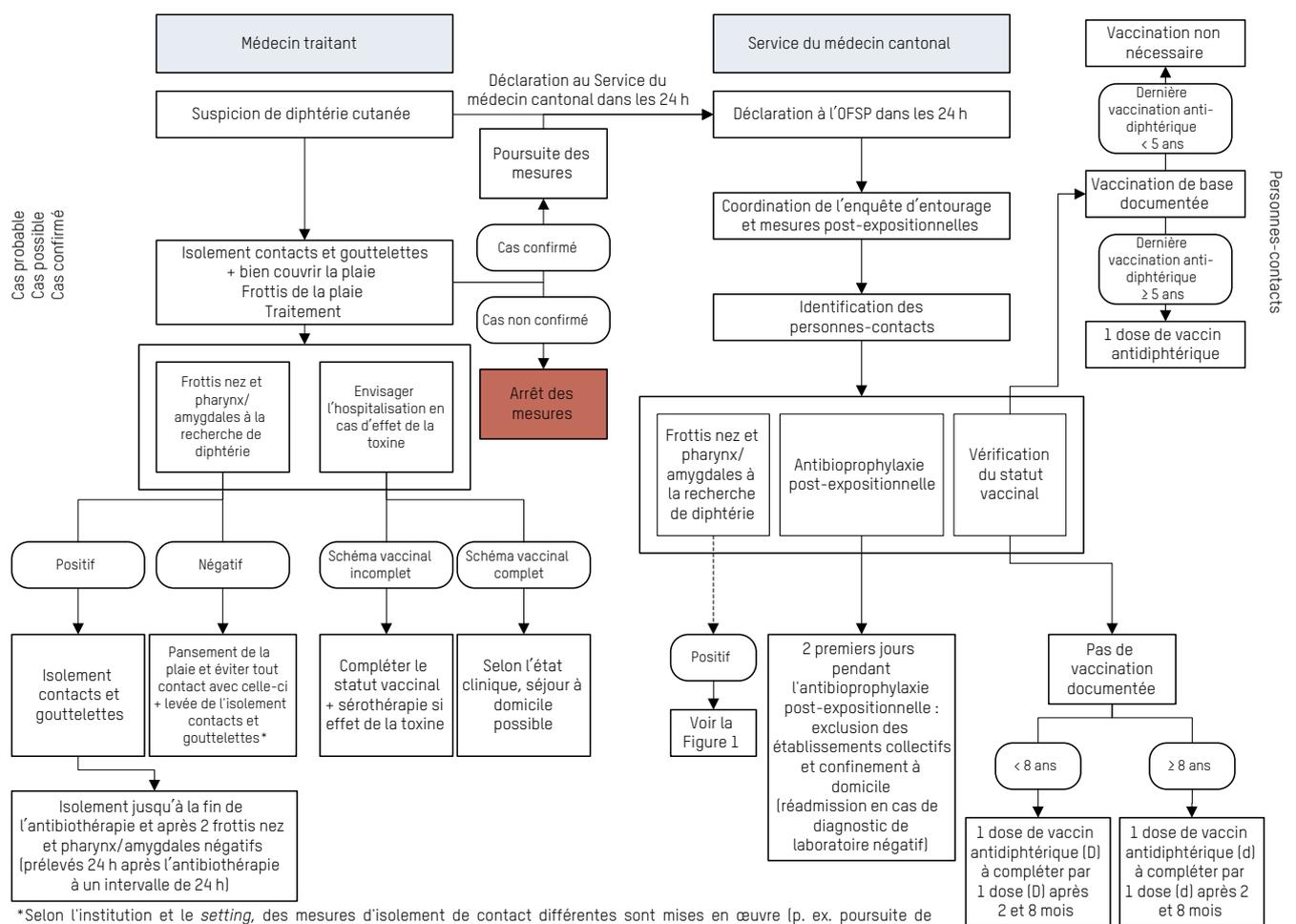
au point d'entrée, un ulcère préexistant ou une piqûre d'insecte. D'autres bactéries sont souvent associées (en particulier *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*). Une propagation de la peau au pharynx chez un même patient est possible.

Rares, les complications de la diphtérie cutanée ainsi que celles de *C. ulcerans* et de *C. pseudotuberculosis* sont les mêmes que celles de *C. diphtheriae*.

Parmi les autres indices potentiels, on compte un séjour dans un pays tropical dans les cinq jours précédant la maladie<sup>19</sup> et/ou de mauvaises conditions d'hygiène, ainsi que les contacts avec un cas ou avec des animaux (de compagnie ou de rente).

19 La liste des zones endémiques est disponible à l'adresse : <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/diphtheria>.

Figure 2

Algorithme de la procédure à suivre en cas de diphtérie cutanée avec *C. diphtheriae* tox<sup>+</sup>**Contacts**

Pharmacie de l'armée  
(logistique Antitoxine diphtérique)  
Worbentalstrasse 36  
3063 Ittigen  
Pendant les heures de bureau :  
+41 58 464 45 37  
aapotlvz.lba@vtg.admin.ch

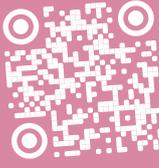
**Tox Info Suisse**

(pour faire appel au service de piquet de la Pharmacie de l'armée)  
Tox Info Suisse  
Freiestrasse 16  
8032 Zürich  
En cas d'urgence: tél. 145



# PRÊTE!

# POUR ALLER CHEZ MOI.

Faites votre safer sex check: 

# Vol d'ordonnances

Swissmedic, Stupéfiants

Vol d'ordonnances

**Les ordonnances suivantes sont bloquées**

Canton	N° de bloc	Ordonnances n°s
Argovie		11594885
		11876001-11876325
		11876976-11877000
Berne		11188793
		11357001-11357025
		11526137
Schaffhouse		10553438
		11295477
Soleure		11487033
Thurgovie		11562812
Valais		11702651-11702675
Vaud		11509751-11509775
		11515801-11515825
Zurich		10333053-10333075
		11377576-11377600
		11377601-11377625
		11377626-11377650

P.P.

CH-3003 Bern  
Post CH AG

OFSP-Bulletin  
OFCL, Diffusion publications  
CH-3003 Berne

# OFSP-Bulletin

Semaine  
37/2024