

MICROBIOLOGIE

Conflit d'intérêts: Aucun



Maria-Halima Laaberki
(PhD)
Unité de pathologie infectieuse
VetAgro Sup
1 avenue Bourgelat
69280 Marcy l'Étoile

Zorée Djelouadji
Unité de microbiologie, VetAgro Sup

Florence Ayrat
Unité de pathologie infectieuse
et d'épidémiologie, VetAgro Sup

Marie Bouchard
Pôle qualité hygiène et sécurité, VetAgro Sup

Sylvain Brisse
Institut Pasteur
211 rue de Vaugirard
75015 Paris

LA DIPHTÉRIE ZONOTIQUE À *CORYNEBACTERIUM ULCERANS* À L'INTERFACE DES SANTÉS HUMAINE ET ANIMALE

L'émergence de la diphtérie zoonotique à *C. ulcerans*, principalement transmise à partir des animaux de compagnie, nécessite une collaboration étroite entre les vétérinaires et les services de santé humaine.

Avant l'avènement de la vaccination, la diphtérie était une maladie humaine à l'incidence et à la létalité importantes, notamment chez les jeunes enfants. Classiquement, cette maladie due à *Corynebacterium diphtheriae* se caractérise par une atteinte des voies respiratoires supérieures qui peut se généraliser et engager le pronostic vital en l'absence d'antibiothérapie et de sérothérapie. Si cette maladie à transmission interhumaine a pratiquement disparu en France, l'émergence de cas de diphtérie d'origine animale à *Corynebacterium ulcerans* est observée, principalement lors de contacts avec des chiens et des chats de compagnie.

Cet article traite de l'expression actuelle de la maladie et du rôle du vétérinaire en raison des liens qui existent entre la santé animale et la santé humaine.

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA DIPHTÉRIE

Diphtérie à transmission interhumaine: *C. diphtheriae*

L'incidence de la diphtérie à *Corynebacterium diphtheriae*, une maladie grave potentiellement mortelle, a nettement reculé dans les pays qui pratiquent la vaccination. En moyenne, moins de trois cas par an de diphtérie à *C. diphtheriae* sont déclarés en France, selon les dernières données collectées entre 2002 et 2021⁽¹⁾. La diphtérie est due à des souches toxigènes productrices de la toxine diphtérique. La transmission interhumaine passe par l'inhalation de gouttelettes respiratoires produites par des individus infectés (symptomatiques ou asymptomatiques) en raison du portage de la bactérie au niveau des voies aériennes supérieures (cavités nasales, pharynx). Elle peut également avoir lieu par contact cutané avec un individu sain (portage cutané) ou présentant des lésions cutanées. Actuellement et en France métropolitaine, les cas de diphtérie à *C. diphtheriae* sont essentielle-

RÉSUMÉ

La diphtérie est une maladie bactérienne à déclaration obligatoire en médecine humaine. Deux agents majeurs sont responsables de la maladie humaine, dont la bactérie zoonotique *Corynebacterium ulcerans* à l'origine de la majorité des cas de diphtérie humaine déclarés en France ces dernières années. *C. ulcerans* peut infecter les carnivores domestiques (chiens et chats), entraînant occasionnellement des signes cliniques. Cet article traite du rôle des vétérinaires dans la gestion de la diphtérie zoonotique lors d'investigations autour d'un cas humain ou de la prise en charge d'un cas chez l'animal.

Keywords

SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRAIRE
VETERINARY PUBLIC HEALTHGESTION SANITAIRE
HEALTH MANAGEMENTZOOSE
ZOOZONOSISDIPHTÉRIE
DIPHTHERIAPORTAGE
CARRIAGE

SUMMARY

ZOOZONIC DIPHTHERIA
CAUSED BY
*CORYNEBACTERIUM
ULCERANS* AT THE
INTERFACE OF HUMAN
AND ANIMAL HEALTH

Diphtheria is a mandatory notifiable bacterial infection in human medicine. Two major etiological agents are responsible for this human disease, including the zoonotic bacterium *Corynebacterium ulcerans*, which has been responsible for most human diphtheria cases reported in France in recent years. *C. ulcerans* can infect domestic carnivores (dogs and cats), sometimes with symptomatic infections. This article discusses the role of veterinarians in the management of zoonotic diphtheria when a human case is investigated or upon clinical management of an animal case.

Encadré 1

PRISE EN CHARGE D'UNE VAGINITE CHEZ UNE CHIENNE
ET GESTION SANITAIRE

Fin février 2022, une femelle labrador stérilisée, âgée de 3 ans, avec des antécédents de vaginite récurrente depuis six mois, de hernie hiatale et d'atopie, est présentée par son propriétaire à un vétérinaire à la suite d'un nouvel épisode d'écoulements vaginaux. À l'examen clinique, une vaginite avec surinfection bactérienne est suspectée à partir de la localisation et de l'apparence des sécrétions. Un écouvillon vaginal est réalisé pour une mise en culture par le laboratoire d'analyses. Dans l'attente des résultats, le vétérinaire met en place un traitement probabiliste à base d'amoxicilline-acide clavulanique à la posologie de 10 mg d'amoxicilline et 2,5 mg d'acide clavulanique par kilo de poids corporel, deux fois par jour, par voie orale. *Corynebacterium ulcerans* et un streptocoque sont isolés. Dans un premier temps, le laboratoire d'analyses vétérinaires contacte le vétérinaire pour lui communiquer le résultat d'identification (*C. ulcerans*), l'informer que l'Agence régionale de santé (ARS) est prévenue et que la souche a été transférée au Centre national de référence (CNR) pour déterminer si le gène *tox* est en cause ou non. Le résultat étant positif (*tox+*), le CNR prévient l'ARS, qui transfère ensuite les résultats au vétérinaire par courriel. Dans un second temps, l'ARS contacte le vétérinaire pour obtenir les coordonnées du propriétaire afin de se renseigner sur la composition du foyer, les personnes en contact avec la chienne, savoir si ces personnes présentaient des signes évocateurs de diphtérie et si leur vaccination contre la maladie était à jour. À la suite du résultat (une semaine après le prélèvement), un traitement par spiramycine et métronidazole est mis en place chez la chienne (75 000 UI de spiramycine et 12,5 mg de métronidazole par kilo, *per os*, une fois par jour pendant dix jours). À l'issue du traitement, les deux écouvillonnages vaginaux pratiqués à une semaine d'intervalle ne détectent que des staphylocoques commensaux de la flore vaginale. Un résultat cohérent avec l'absence de signe clinique de vaginite à ce stade.

ment importés de zones où la maladie est endémique, comme dans certains départements, régions ou collectivités d'outre-mer (Mayotte, La Réunion) chez des personnes incomplètement ou non vaccinées⁽¹⁾.

Diphtérie humaine transmise
par les animaux: *C. ulcerans*

La bactérie *Corynebacterium ulcerans* est responsable d'infections zoonotiques dont l'humain semble être un hôte occasionnel, sans transmission interhumaine démontrée jusqu'à présent.

Différentes espèces

La diphtérie humaine peut également être causée par des espèces proches phylogénétiquement de *C. diphtheriae* et qui constituent avec cette dernière le complexe *diphtheriae*. La diphtérie humaine peut ainsi être due à des souches toxigènes de *Corynebacterium ulcerans* qui est distincte écologiquement. Une troisième espèce, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, responsable de la lymphadé-

nite caséuse fréquente chez les petits ruminants, est à l'origine de quelques rares cas de maladie humaine.

Épidémiologie de *C. ulcerans*

Depuis le début des années 2000 et jusqu'à mi-2022, la majorité des cas humains de diphtérie rapportés en France étaient dus à *C. ulcerans*, avec en moyenne quatre cas par an, principalement contractés à partir des animaux de compagnie (chiens ou chats)⁽¹⁾. Cette tendance a également été observée dans les pays voisins (Belgique, Royaume-Uni, Allemagne) [6]. De façon similaire à la diphtérie strictement humaine, les personnes se contaminent le plus souvent auprès de chiens ou de chats symptomatiques ou non, par contact cutané ou via l'inhalation de gouttelettes contaminées. Le lien épidémiologique est généralement démontré grâce à l'isolement de souches identiques de *C. ulcerans* chez l'humain et chez l'animal en contact. Deux publications rapportent la transmission zoonotique de *C. ulcerans*

en France et soulignent le rôle de l'état immunitaire des patients dans le développement de la maladie. En 2003, un cas de diphtérie humaine a été signalé chez une patiente immunodéprimée contaminée par son chien qui présentait des lésions de diphtérie cutanée à *C. ulcerans* (encadré 1) [12]. Un autre cas humain, fatal, a concerné en 2014 une patiente immunodéprimée qui détenait cinq chats, dont deux chats errants porteurs de *C. ulcerans* [21].

Portage de *C. ulcerans*
chez les animaux

Le portage de *C. ulcerans* chez les chiens peut être important, comme le suggère une étude japonaise qui l'estime à plus de 7 % chez des chiens de fourrière [9]. Cette étude montre également, grâce au typage des souches, qu'une transmission entre chiens asymptomatiques peut avoir lieu. En réalité, *C. ulcerans* a été isolé chez de nombreuses espèces animales et son spectre d'hôtes est beaucoup plus étendu que celui de