

# MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

## Diphthérie Actualités 2011

Professeur Pierre Aubry. Texte mis à jour le 21/01/2013

### 1. Généralités

La diphthérie est une maladie réémergente. C'est une toxi-infection bactérienne hautement contagieuse, due à *Corynebacterium diphtheriae*, bacille qui produit une exotoxine, entraînant morbidité et mortalité. La diphthérie est une urgence diagnostique et thérapeutique.

### 2. Epidémiologie

Il existe actuellement trois situations épidémiologiques différentes :

- des pays sans diphthérie ou avec uniquement quelques cas d'importation,
- des pays soumis à des poussées épidémiques,
- des pays où la diphthérie est endémique.

Un cas a été diagnostiqué en France métropolitaine en 2011 : isolement de *C. diphtheriae* dans une angine à fausses membranes chez un sujet non vacciné et ne revenant pas d'une zone d'endémie, la partenaire du patient étant porteuse asymptomatique. Quatre cas ont été rapportés en métropole entre 2002 et 2010 importés de zones d'endémie chez des sujets incomplètement ou non vaccinés.

L'anatoxine diphthérique associée aux vaccins antitétanique et anticoquelucheux (DTC) fait partie du PEV depuis sa création en 1974. Au cours de la période 1880-2000, le nombre total de cas de diphthérie notifié a chuté de plus de 90%. Mais des taux de létalité élevés sont rapportés supérieurs à 10%, même dans les flambées récentes dans les régions d'endémie.

L'homme est le seul hôte habituel de *C. diphtheriae*. La transmission se fait uniquement par les gouttelettes respiratoires et un contact physique proche. Dans les pays chauds, la transmission a lieu toute l'année.

*C. diphtheriae* est un bacille Gram négatif. Le facteur de virulence le plus important est l'exotoxine. Dans la plupart des cas, la transmission de *C. diphtheriae* à des sujets sensibles entraîne son portage pharyngé transitoire plutôt que la maladie.

Les poussées épidémiques récentes ont été observées dans les pays de l'ex-URSS (1982-1985, puis 1990-1995), en Algérie (1993-1996), mais aussi en Thaïlande (1994) et en Equateur (1994). Les cas importés ont fait suite à l'épidémie de l'ex-URSS, en particulier dans les pays du nord de l'Europe. Un cas confirmé de diphthérie a été rapporté à Djibouti, pays jusqu'alors indemne, en 2000. En 2003, une épidémie en Afghanistan a atteint 50 malades, âgés de 5 et 14 ans dans 75% des cas, avec 3 décès dans un camp de réfugiés à Kandahar. Une campagne de vaccination de masse a été déclenchée (40 000 vaccinations).

Un bacille d'origine zoonotique pathogène pour l'homme, *Corynebacterium ulcerans*, a été isolé chez des animaux malades ou sains (chiens, chats...), mais aussi chez l'homme entraînant des pharyngites ou des sinusites. Un cas avec un tableau clinique de diphthérie a été rapporté. La toxine de *C. ulcerans* est identique à celle de *C. diphtheriae* et vacciner contre la seconde protège contre la première.

### 3. Clinique

**3.1. L'angine à fausses membranes** est la forme classique de l'angine diphthérique. La transmission se fait par gouttelettes de salive infectées. Après une incubation de 1 à 5 jours, la période d'invasion associe fièvre, malaise général et dysphagie et la période d'état est caractérisée par le maître symptôme : l'existence de fausses membranes blanches ou blanc jaunâtre, épaisses, adhérentes. Les amygdales sont tuméfiées, recouvertes d'un enduit blanchâtre, les fausses membranes sont bilatérales, extensives. Il y a un coryza avec un jetage muco-purulent et des adénopathies rétro et sous-angulo-maxillaires. Les fausses membranes peuvent s'étendre vers le bas, réalisant *le croup*. Il associe dysphonie, puis toux et voix rauques, puis éteintes, et s'accompagne de dyspnée

intermittente puis permanente avec cornage et tirage et d'accès de suffocation nécessitant une trachéotomie en urgence.

### Les définitions des cas de diphtérie (OMS, 1995)

**Cas suspect** : naso-pharyngite, amygdalite ou laryngite pseudo-membraneuse

**Cas probable** : cas suspect associé en plus à au moins l'un des 9 éléments suivants : contact récent avec un cas confirmé (< 2 semaines), épidémie de diphtérie dans la zone géographiquement considérée, stridor, œdème du cou, insuffisance rénale, pétéchies, choc toxinique, myocardite ou paralysie motrice dans les 6 semaines suivantes, décès.

**Cas confirmé** : cas probable avec isolement d'une souche de *Corynebacterium diphtheriae* toxigène à partir d'un site habituel de la maladie ou augmentation d'au moins quatre dilutions du titre d'anticorps anti-diphthériques en l'absence de vaccination.

**3.2. Des autres localisations initiales de la diphtérie, il faut retenir la localisation cutanée.** Elle complique souvent des lésions traumatiques sous-jacentes et réalise une ulcération cutanée recouverte de fausses membranes grisâtres.

**3.3. Les manifestations toxiques** ne s'observent que si le bacille diphtérique est porteur de l'exotoxine. Trois atteintes sont à retenir :

- la myocardite, complication majeure de la diphtérie. Elle débute avant le 10<sup>ème</sup> jour. Elle se révèle par une tachycardie, une bradycardie, des palpitations, des lipothymies. L'électrocardiogramme systématique montre des troubles de conduction ou du rythme.
- les paralysies périphériques : paralysies vélo-palatines, les plus fréquentes, avant le 20<sup>ème</sup> jour, paralysie des muscles respiratoires avec risque de détresse respiratoire, paralysies des membres tardives (après le 30<sup>ème</sup> jour) réalisant un tableau de polyradiculonévrite bilatérale et symétrique.
- l'atteinte rénale avec protéinurie, hématurie et oligurie.

## 4. Diagnostic

**4.1. Isolement de la bactérie** : prélèvement à l'aide d'un écouvillon au niveau du pharynx, ensemencement sur milieux classiques (milieu de Tinsdale ou milieu de Loeffler) ou sur gélose au sang enrichi, identification à l'aide de la galerie biochimique API Coryné-BioMérieux.

**4.2. Recherche du pouvoir toxinique** : inoculation à l'animal (cobaye) d'une suspension de culture bactérienne et la PCR, actuellement test de référence.

**5. Traitement.** Toute suspicion de diphtérie est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le malade suspect est isolé, il est pratiqué un prélèvement de gorge et le traitement est immédiatement institué.

### 5.1. Traitement antibiotique

Les antibiotiques (pénicilline ou érythromycine) n'ont aucun effet sur les lésions exotoxiques existantes, mais limitent la croissance bactérienne ultérieure et la durée du portage de la bactérie, qui persiste souvent, même après la guérison clinique.

La pénicilline G est prescrite à la dose de 20 à 50 000 U/kg/j. chez l'enfant, 1,2 MU/j. chez l'adulte en injection intra musculaire, puis le relais est pris par la Pénicilline V orale, pendant au total 14 jours. En cas d'allergie : érythromycine : 2 à 3 g/j chez l'adulte, 50 mg/kg/j chez l'enfant.

### 5.2. Sérothérapie pour neutraliser la toxine

Elle est pratiquée selon le schéma thérapeutique recommandé par l'OMS :

Type de diphtérie	Dosage (UI)	Voie d'administration
Atteinte nasale	10 000-20 000	IM
Atteinte amygdalienne	15 000-25 000	IM ou IV
Atteinte pharyngo-laryngée	20 000-40 000	IM ou IV
Atteinte plus complexe	40 000-60 000	IV
Diphtérie sévère*	40 000-100 000	IV ou IV et IM
Atteinte cutanée	20 000-40 000	IM

\*Membranes extensives, œdème important

### 5.3. Traitement symptomatique des complications en milieu de réanimation.

Croup : intubation naso-trachéale ou trachéotomie, ventilation

Paralysies des muscles respiratoires : assistance respiratoire

### 6. Prévention

La vaccination antidiphtérique (anatoxine diphtérique) est actuellement presque exclusivement disponible en association avec l'anatoxine tétanique sous forme de DT ou d'association avec les vaccins antitétanique et anticoquelucheux sous forme de DTC.

Le schéma vaccinal français comprend 3 injections à 1 mois d'intervalle, dès l'âge de 2 mois, suivi d'un rappel à 10-18 mois, 6 ans, 11-13 ans, et 16-18 ans et chez l'adulte voyageant en zone d'endémie (une injection si le dernier rappel date de plus de 5 ans et de moins de 10 ans, 2 injections s'il date de plus de 10 ans et de moins de 20 ans, vaccination complète au-delà).

Les manifestations indésirables sont limitées à des réactions locales au point d'injection

Les mesures concernant les contacts proches comportent une surveillance clinique pendant 7 jours après le dernier contact avec le cas, une antibio-prophylaxie par benzathine-pénicilline en dose unique (600 000 U. intramusculaire avant 6 ans, 1 200 000 après 6 ans), la vaccination si les contacts sont non ou incomplètement vaccinés (vaccination datant de moins de un an).

**Note** : les infections à *C. diphtheriae* non toxigènes.

La généralisation de la vaccination antidiphtérique a vu l'apparition d'infections dues à des *C. diphtheriae* non toxigènes. Elles surviennent surtout chez l'adulte, à mauvaise hygiène, sans domicile fixe. La porte d'entrée est habituellement cutanée. Il existe une fréquence élevée d'endocardites et d'atteintes articulaires. Des cas ont été rapportés chez des toxicomanes par voie IV.

### Références

Mouton Y., Bissagnene E., Deboscker Y; Diphtérie. Encycl. Med. Chir (Paris, France). Maladies infectieuses, 8017-P-10, 4-1986, 14 p

Patey O., Dellion S. La diphtérie et les infections liées à *Corynebacterium diphtheriae* en 1997. *Rev. Med. Interne*, 1999, 20, 39-49.

Baron S. Binet F., Lequellec-Nathan M., Patey O., Rebière I. , Vachon F. Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie. *Bull. Epidemio. Hebdo*, 1998, 23, 97-101.

Koeck J.L., Merle C., Bimet F., Kiredjian M., Goullin B., Teyssou R. Premier cas confirmé d'angine diphtérique à Djibouti. *Med. Trop.*, 2000, 60, 273-274

OMS. Vaccin antidiphtérique. *REH*, 2006, 81, 24-32.