

# DIPHTERIE

## DEFINITION

La diphtérie est une toxi-infection bactérienne très contagieuse due à *Corynebacterium diphtheriae*. Bien que pratiquement éradiquée des pays développés grâce à la vaccination, elle reste un sujet d'actualité par sa résurgence en Europe de l'Est au cours des quinze dernières années ainsi que dans certains pays comme l'Algérie ou le Vietnam.

*C. diphtheriae* est un bacille à Gram positif, non sporulé, de forme irrégulière avec une ou deux extrémités renflées en forme de massue. A l'examen direct, les bactéries groupées en amas donnent des images caractéristiques en palissade ou en lettres de l'alphabet.

**Synonymes :** *Corynebacterium diphtheriae*, bacille diphtérique, bacille de Klebs-Löffler.

## BIOPATHOLOGIE

### ■ EPIDEMIOLOGIE

La diphtérie est une maladie strictement humaine à déclaration obligatoire. Elle touche essentiellement les adultes qui n'ont plus de couverture vaccinale et les enfants non vaccinés. Les sujets exposés à la maladie sont en contact direct avec des malades ou vivent dans des conditions d'hygiène précaires. Un cas sera suspecté devant toute angine à fausse membrane survenant chez un sujet en provenance d'une zone d'endémie ou chez un sujet aux conditions de vie précaires, tout particulièrement s'ils ne sont pas à jour dans leur vaccination antidiphtérique (un antécédent de vaccination ne doit pas faire rejeter le diagnostic). La diphtérie est encore endémique dans les régions tropicales et subtropicales de tous les continents. La transmission interhumaine se fait par les gouttelettes de salive infectées ou par contact direct cutané.

### ■ CLINIQUE

*C. diphtheriae* a un tropisme pour le tractus respiratoire supérieur et plus rarement pour la peau ou les conjonctives. La maladie présente des degrés variables de gravité allant de porteurs asymptomatiques à des formes compliquées.

#### ■ Angine diphtérique :

C'est la principale manifestation clinique de la diphtérie. Elle débute après une incubation variant de 2 à 5 jours et se traduit par une angine avec des amygdales tuméfiées et rouges recouvertes d'un enduit blanc (fausses membranes) associée à une dysphagie, des adénopathies cervicales, des céphalées, un malaise

général et une fièvre modérée. Les fausses membranes caractéristiques, très adhérentes, peuvent envahir le nasopharynx et dans certains cas le larynx réalisant le «croup» ou obstruction des voies respiratoires.

#### ■ Angine diphtérique maligne :

C'est une forme d'angine particulière qui apparaît brutalement avec altération de l'état général, fièvre élevée, adénopathies bilatérales volumineuses et douloureuses (cou proconsulaire), haleine fétide, fausses membranes confluentes et hémorragiques. Le caractère de gravité de la maladie est lié à la présence de signes toxiques comme une chute de la tension artérielle, des hémorragies profuses, une atteinte rénale. Son évolution est souvent fatale.

#### ■ Diphtérie cutanée :

Elle sévit surtout dans les pays tropicaux sous la forme d'une ulcération cutanée recouverte de fausses membranes, qui vient compliquer une lésion cutanée préexistante.

#### ■ Toxémie diphtérique :

Elle est causée par les souches de *C. diphtheriae* porteuses du gène *tox* qui code une exotoxine responsable de lésions cellulaires. Elle se traduit par des atteintes systémiques telles que des myocardites, des atteintes neurologiques avec paralysie des nerfs crâniens et périphériques, un syndrome hémorragique avec insuffisance rénale...

## INDICATIONS DE LA RECHERCHE

- Diagnostic de diphtérie chez l'enfant non vacciné et l'adulte qui n'est plus protégé.
- Recherche de portage de *C. diphtheriae* dans l'entourage du patient.
- Diagnostic de diphtérie chez un sujet de retour de zone d'endémie.
- Détermination du statut immunitaire protecteur après vaccination.

## RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

### ■ PRELEVEMENT

Prélèvements au niveau des zones inflammatoires du nasopharynx ou des fausses membranes au moyen de pinces ou d'écouvillons. Il est recommandé de faire plusieurs prélèvements.

Prélèvements en bordure des fausses membranes recouvrant l'ulcération, en cas de suspicion de diphtérie cutanée.

Sérums pour contrôle du statut immunitaire protecteur.

### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Statut vaccinal ?

Symptomatologie clinique ?  
Notion de voyage en zone d'endémie ?  
Traitement antibiotique en cours ?

## ■ CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

## METHODES DE DOSAGE

### ■ DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

#### ■ Examen microscopique direct :

Il consiste à rechercher sur un frottis la présence d'une flore prédominante de bacilles irréguliers à Gram positif ainsi que leur regroupement caractéristique. La détection d'un grand nombre de corynébactéries implique parfois la mise en route d'une sérothérapie si la clinique est en faveur d'une diphtérie.

#### ■ Isolement et conditions de culture:

L'ensemencement s'effectue en parallèle sur un milieu spécifique (milieu de Tinsdale ou gélose Cystine-tellurite) et sur une gélose nutritive additionnée de sang. On peut utiliser aussi d'autres milieux riches comme le milieu de Loeffler ou celui de Mueller-Hinton. Les colonies de *C. diphtheriae* obtenues sur milieu de Tinsdale sont noires entourées d'un halo noir. Les colonies obtenues sur gélose au sang sont grises, bombées, hémolytiques pour la moitié des souches de l'espèce *C. diphtheriae*. Les colonies suspectes sont observées au microscope et repiquées sur gélose au sang et gélose ordinaire.

#### ■ Méthodes d'identification:

**Les tests biochimiques** sont réalisés au moyen de galeries d'identification commercialisées (de type galerie API Coryne® de BioMérieux). L'identification de *C. diphtheriae* est basée sur des tests de fermentation des sucres et sur les activités pyrazinamidase négative et glucosidase positive.

**Recherche de la production de toxine diphtérique par la souche isolée** : elle peut se faire *in vivo* par révélation du pouvoir pathogène après inoculation d'une suspension de culture bactérienne au cobaye ou *in vitro* par le test d'Elek (ou test d'immunoprécipitation en milieu gélosé). En pratique, la recherche de toxine se fait par amplification génique du gène *tox*.

### ■ DIAGNOSTIC INDIRECT

Il permet de contrôler le titre d'anticorps protecteurs d'un individu après vaccination ou d'établir un diagnostic rétrospectif dans certaines situations. Les techniques disponibles sont la séroneutralisation de l'effet cytopathogène de la toxine sur des cultures de cellules Véro, l'ELISA et l'hémagglutination passive.

D'après les critères de l'OMS, un titre d'anticorps

supérieur ou égal à 0,1 UI/ml est considéré comme protecteur.

### ■ CURATIF

La diphtérie est une urgence diagnostique et thérapeutique. Sa suspicion doit faire l'objet de l'institution d'un traitement immédiat basé sur l'association d'une sérothérapie et d'une antibiothérapie.

#### ■ Sérothérapie :

Elle suit un schéma thérapeutique précis recommandé par l'OMS et doit surtout être administrée le plus tôt possible afin d'inhiber l'action de la toxine en circulation.

#### ■ Antibiothérapie :

Le traitement habituel reste l'administration de pénicilline G ou d'amoxicilline avec un recours à l'érythromycine en situation d'allergie aux lactamines.

### ■ PREVENTIF

C'est la vaccination par l'anatoxine diphtérique, dont le schéma vaccinal obligatoire en France est le suivant : 3 injections à un mois d'intervalle dès l'âge de 2 mois, suivi d'un rappel à 10-18 mois, à 6 ans, à 11-13 ans et à 16-18 ans. Il n'est pas prévu de suivi vaccinal pour les adultes hormis certaines catégories de personnes : voyageurs à destination d'une zone d'endémie, militaires, personnel médical soignant, personnel de crèches...

NB : Un isolement du malade présumé s'impose en attendant les résultats des prélèvements permettant d'isoler *C. diphtheriae* puis de mettre en évidence le gène de la toxine. Il sera maintenu jusqu'à ce que 2 prélèvements à 24 heures d'intervalle au moins, réalisés au décours de l'antibiothérapie (au moins 24 heures après arrêt) soient négatifs. Par ailleurs, tous les objets en contact avec le patient seront désinfectés avec un détergent désinfectant.

Toute suspicion de diphtérie doit être déclarée par téléphone à la DDASS du département qui en avisera aussitôt le RNSP et la DGS.

## POUR EN SAVOIR PLUS

■ Riegel P., Funke G., *Corynebacterium et bactéries apparentées*. In: Fresney J., Bollet C., Hansen W., Renaud FNR, éd. Précis de bactériologie clinique, ESKA 2000: 9931019.

■ Lai S., Efstratiou A., *Compte rendu du sixième Congrès International du Groupe de Travail Européen sur la Diphtérie à Bruxelles, Belgique, Eurosurveillance 2002; 7/1: 8-12.*

■ Baron S., Bimet F., Lequellec-Nathan M., Patey O., Rebiere I., Vachon F., *Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie*. In: Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 1998, n°23.