

La diphtérie

Pr.SEGUENI

I. Introduction

La diphtérie est une maladie très contagieuse à déclaration obligatoire.

Maladie grave par :

- **Le germe** : qui entraîne une **angine** avec des fausses membranes qui peuvent gêner la respiration et mener à une détresse respiratoire
- **La toxine** : qui est très agressive pour les cellules (**destruction cellulaire**) :
Myocardiques / Neurologiques / Rénales

⇒ C'est une toxi-infection

II. Epidémiologie :

- Le vaccin antidiphtérique est inclus dans le calendrier vaccinal obligatoire
- Si le taux de vaccination dépasse 90% de la population on ne voit pas la maladie.
- Actuellement on situe la diphtérie au niveau des pays l'ex URSS (un déséquilibre de la couverture vaccinale chez eux) et dans l'Europe de l'est surtout la Roumanie .
- Entre 1995, 1996 l'Algérie a vécu une épidémie de la diphtérie à : setif, batna Avec plus de 400 cas de diphtérie adulte, due à une chute brutale de la couverture vaccinale car :
 1. Pour des raisons de sécurité la majeure partie des centres de santé des zones rurales ont été abandonnés.
 2. Les moyens (surtout de la chaîne de froid) étaient défectueux.
 3. Les gens des zones rurales ne vaccinaient pas leurs bébés à cause de la distance des grandes villes.

Après la réinstallation du calendrier et son respect la diphtérie a disparue.

III. Agent causal :

Le complexe corynebacterium :

- **C.diphtheriae** → diphtérie exclusivement humaine
 - **C.Ulcerans**
 - **C.pseudo-tuberculosis**
- } zoonoses (maladies de l'animal)

Grec : coryne : massue / bacterion : bâton

Diphtérie : peau, membranes

L'agent responsable de la diphtérie est corynebacterium diphtheriae, c'est exclusivement humain (son unique réservoir)

L'**ulcerans** peut exceptionnellement infecter l'homme à partir de l'animal.

Toutes les corynebactéries peuvent se comporter comme des agents opportunistes chez le sujet immunodéprimé.

Le germe est une **bacille gram (+)** , **anaérobie facultatif** (libère l'exotoxine quand il est vivant, les gram (-) libèrent l'endotoxine après leur mort)

Il est **tox+** : il est infecté par un virus bactériophage qui lui confère un gène « tox+ » qui le rend capable de produire la toxine

NB : même les autres germes du complexe corynebacterium peuvent être infectés par ce bactériophage et devenir tox+.

IV. Transmission :

aérienne par les gouttelettes de flugge

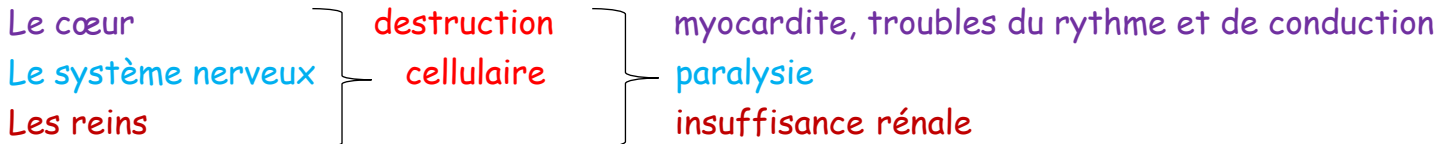
⇒ Transmission **inter-humaine directe**, à partir de :

- Sujet malade
- Porteur sain
- Convalescent

V. Physiopathologie :

La **bactérie** s'installe au niveau du **pharynx** (sa porte d'entrée) et se multiplie et donne :

- La formation des membranes
- La libération de l'exotoxine qui migre dans le corps et cible :



VI. Clinique :

1. Les signes bactériens :

A. Angine diphtérique commune :

*une **incubation de moins de 7 jours** .

*Puis installation de l'angine :

- **Pharynx rouge** (des amygdales) recouvert par les **fausses membranes** : un enduit blanc nacré avec une tendance vers le gris.
- Ces fausses membranes se trouvent aussi sur les piliers du voile du palais, sur la luette qui a un aspect dit « en doigt de gant » .
- Les caractéristiques de ces fausses membranes sont :
 - Adhérentes et difficiles à arracher
 - Se reconstituent rapidement si ablation
 - Extensives : risque d'obstruction des voies aériennes.
- Fièvre à **38°C**, jamais plus .
- **ADP sous maxillaires** douloureuses mobiles sans péri-adénite (péri-adénite :inflammation)
- Les **signes toxiques** : malaise, pâleur.
- Le tableau à ce stade est dominé par les **signes bactériologiques** car il n y a pas assez de toxine encore.
- Si elle est mal prise en charge, elle évolue vers l'angine grave .

B. Angine grave :

- envahissent du **tout le pharynx** par les membranes.
- **signes locaux de paralysie** : du voile du palais qui est le 1^{er} signe de paralysie dans la diphtérie.
- par proximité, un écoulement nasal «**coryza** » : souvent **unilatéral**, rarement bilatéral, souvent muqueux ou muco-purulent, parfois hémorragique.
- **ADP cervicales** très augmentées de volume, douloureuses avec une péri-adénite (cou proconsulaire) .
- Fièvre à **40°C**

Il faut agir le plus rapidement possible lorsque la diphtérie est au stade d'angine avant que la toxine prend le relais et provoque des dégâts.

C. Autre forme clinique :

Larynx : extension des fausses membranes (le **croup diphtérique**), c'est une **laryngite** qui nécessite une **intubation** ou même une **trachéotomie** (*corticoides sans utilité*), ses principales signes : **toux** et **voix rauque**.

(La gravité des fausses membranes est mécanique)

2. Les signes toxiques :

A. Cardiaques : après le **10^{ème} jour**.

C'est le **syndrome précoce de MARFAN**

- Myocardite : par destruction des cellules myocardiques, des troubles de conduction et du rythme avec inefficacité de la systole (insuffisance cardiaque) et cardiomégalie.
- Donc le **traitement digital par diurétique** fait partie de la prise en charge de la myocardite diphtérique.
- La gravité de la myocardite réside dans les troubles de la conduction
→ Risque de **bloc** => bradycardie => incompétence myocardique, et ce sont des malades qui risquent d'avoir besoin d'une **sonde endocavitaire** pour les stimuler pendant toute la période de la maladie.

NB : La période est de **8 semaines**, durant lesquelles il faut surveiller le patient car il risque de faire une complication.

B. Neurologiques :

Un peu tardif : après le **35^{ème} jour** ou même le **51^{ème} jour**

NB : si une **sérothérapie** n'a pas été donnée précocement lorsque la toxine est encore circulante => elle va se fixer sur les sites qu'elle cible et entraîne ces manifestations toxiques.

La paralysie :

- **Précoce** : **avant 10 jours**, du **voile du palais** => problèmes de **déglutition** et risque de **fausses routes** => arrêt de tout apport solide ou liquide (c'est précoce car proche du site de début de la maladie « pharynx »)
Puis diffusion de la toxine => dysphagie et dysphonie => Risque de fausses routes => suspension de tout apport alimentaire.
- **Tardive** : le syndrome tardif de **Grenet et Mézard**
 - paralysie des **nerfs périphériques des membres inférieurs** d'évolution **ascendante**.
 - destination finale : paralysie des **muscles respiratoires** (intubation-ventilation) après le **35^{ème} jour**.

NB : Autant la paralysie du voile du palais est précoce autant la paralysie des autres est tardive.

C. Rénaux :

- **Douleurs lombaires** bilatérales.
- **hématurie**.
- **créatinine élevée** (insuffisance rénale qui reste réversible si elle est fonctionnelle « au début », sauf si anurie).

NB : la toxine tue par : paralysie et atteindre myocardique.

VII. Evolution :

10% max de mortalité

- La **guérison** ne débute qu'à partir des **52^{ème} jour**, et la paralysie **respiratoire** peut arriver au **35^{ème} jour**, donc le patient est intubé et ventilé pour une période très longue et risque de faire des complications : Infections, thrombose. => pronostics douteux
- Le **pronostic** dépend aussi de la **qualité des moyens de réanimation et prise en charge**.

VIII. Diagnostic positif :

- **Essentiellement clinique** : **Angine à fausses membranes** en parallèle avec une **paralysie** dans un contexte épidémiologique.
- **Bactériologie** :
 - Un prélèvement de la **périphérie des membranes** (plus de chance de tomber sur la bactérie)
 - Si la bactérie « corynebacterium » est trouvée on fait le **test d'ELEK**, car les autres germes du complexe corynebacterium peuvent donner des fausses membranes mais seules les **tox+** risquent d'être **mortelles**.

Test d'ELEK : une **immuno précipitation** pour identifier le **pouvoir toxigène** (si tox+ ou -)
Mais on n'attend pas le résultat pour commencer la sérothérapie : cas suspecté cliniquement
=> Sérothérapie et tout les cas qui ressemblent au premier cas diagnostiqué dans son entourage => même diagnostic.

Un résultat (-) n'élimine pas le diagnostic.

- Les fausses membranes ne sont pas spécifiques du pharynx, elles se trouvent là où une multiplication des corynebactéries diphtériques se produit.
 1. **La peau** : les plaies chroniques mal entretenues par une mauvaise hygiène (chez les SDF et les gens pauvres) qui sont déjà infectées par le staph ou le strept risquent de se surinfecter par le corynebacterium diphtheriae qui va se multiplier et former les fausses membranes sur la plaie.
 2. **Les otites chroniques** : avec écoulement en permanence qui ne sont pas nettoyées et déjà infectées => surinfection => fausses membranes.
 3. **L'infection ophtalmique chronique « le trachome »** : surinfection => fausses membranes.

IX. Diagnostic différentiel :

Surtout la **MNI** (mononucléose infectieuse) qui donne des fausses membranes mais :

- Touche **uniquement les amygdales** : pas tout le pharynx.
- **Membranes fiables faciles à enlever** et ne se reproduisent pas rapidement après ablation.
- **Maladie générale** : **poly ADP** (surtout occipitales et cervicales), atteinte hépatique (ictère), atteinte splénique (SPM) => Maladie des organes hématopoïétiques.
- Un syndrome mononucléosique (**mononucléaires ↑**), la diphtérie : PN ↑

X. Traitement :

Est **double** ; d'abord **sérothérapie** anti-toxinique puis **ATB**

(sérothérapie est plus importante car la gravité de la maladie est toxinique)

1-Le sérum : une anti-toxine d'origine animal (le cheval) → Risque de choc anaphylactique, donc n'est jamais injectée directement mais selon la méthode de besredka :

⇒ Injection de 0,25 ml en sous-cutané

⇒ On attend 15 min, si pas de réaction : injection de 0,25 ml

⇒ On attend 15 min, si pas de réaction : on injecte le reste de la dose (la $\frac{1}{2}$ en SC et l'autre $\frac{1}{2}$ en IM)

La dose selon la gravité :

Pour **enfant / adulte avec angine commune** : 20 000 UI

Pour **angine grave et signes toxiniques** : 40 000 UI

Plus la sérothérapie est précoce plus la neutralisation de la toxine est importante → injection dès que le diagnostic est suspecté et ne pas attendre le résultat des tests paracliniques.

1-ATB :

Pénicilline G : 100 000 UI/Kg/J

Maintenant : **amoxicilline** => **adulte** : 3 g/24h . **Enfant** : 100 mg/Kg/J

- Une résistance aux peni/amoxicilline est apparue
- En cas d'allergie : **macrolide (érythromycine)**
- La durée du traitement est de **14 jours** en **IV** pour les dysphagies et relais par voie orale dès que c'est possible.

En 15^{ème} et 16^{ème} jour on fait 2 prélèvements de gorge

Si les 2 (de 24h d'intervalle) sont (-) le malade est déclaré sortant de l'isolement .

Mesures à prendre :

1. **Isolement** : aérien (respiratoire)

2. **Surveillance** : du patient, surveillance cardiaque (ECG) → dépistage précoce de la myocardite.

3. **Entourage** : famille, collègues. ... → Prise en charge des sujets contacts

• Les protéger :

Si vacciné il y a **mois de 5 ans** : c'est un sujet protégé => **dépistage du pharynx**.

Si vacciné il y a **plus de 5 ans** mais **moins de 10 ans** => **une injection de rappel**.

Si vacciné il y a **plus de 10 ans** mais **moins de 20 ans** => **2 injections de rappel**.

Si vacciné il y a **plus de 20 ans** => **refaire tout le schéma vaccinal classique**.

- Dépister les porteurs sains : vaccinés mais portent le germe → peut contaminer les autres → ils sont traités par ATB

4. **Immuniser le malade** :

Le patient est tombé malade donc pas d'immunité antérieure et la maladie ne procure pas d'immunité donc il faut lui vacciner le plus tôt possible pour qu'il développe une immunité rapidement : par le **schéma court de la vaccination** (le lendemain de la sérothérapie)

Schéma : 3 injections en : j1, j3, j15

XI. Vaccination :

- C'est une anatoxine (la toxine rendue inactive mais garde ses propriétés antigéniques) dirigé contre la toxine et non pas la bactérie .
- La primo-vaccination donnée au nourrisson n'est pas protectrice à vie → l'immunité diminue avec l'âge .

On estime le taux de protection à :

90% chez les sujets de < 20 ans

73% entre 20 - 40 ans

40% entre 40 - 60 ans

33% chez les sujets de > 60 ans

- C'est pour ça qu'on a introduit des **rappels** tout les **10 ans** chez les sujets > **18 ans** (Certains pays ne font pas ces rappels ce qui cause l'épidémie de la diphtérie qui est devenue plus une maladie de l'adulte que de l'enfant).

schéma classique de la vaccination (la primo-vaccination) :

3 injections d'un mois d'intervalle

Un rappel après **6 mois**

Un 2^{ème} rappel **5 ans** après

Pour le vaccin de l'adulte (ou le rappel) on utilise un vaccin moins dosé que celui de l'enfant (1/6 à 1/10 la dose donnée à l'enfant), car l'enfant n'a jamais eu de contact avec des corynebactéries, et il a besoin d'une dose importante pour qu'il développe une immunité contrairement à l'adulte qui a fait un contact avec des corynebactéries et son corps développe des AC responsables d'une intolérance au vaccin malgré qu'ils sont insuffisants pour le protéger contre la diphtérie.

- L'immunisation du malade diphtérique se fait par un vaccin dont la dose est le 1/6 de celle de l'enfant par un schéma court (j1,j3,j15) .
- **En dehors de la maladie** : le 1/10
- **Chez la femme enceinte** : recommandation de faire un DT adulte (1/10)

NB :

le vaccin antidiphtérique est souvent associé au vaccin antitétanique et anti-poliomyélite (DT polio) : **vaccin trivalent**