

PREMIER CAS CONFIRMÉ D'ANGINE DIPHTÉRIQUE A DJIBOUTI

J-L. KOECK, C. MERLE, F. BIMET, M. KIREDJIAN, B. GOULLIN, R. TEYSSOU

RESUME • Un premier cas d'angine diphtérique bactériologiquement confirmé a été observé à Djibouti en 1998 chez une enfant djiboutienne âgée de trois ans, vaccinée dans sa première année par trois doses du vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche. L'évolution a été rapidement favorable après traitement par érythromycine. D'autres cas cliniques d'angine diphtérique ont été observés. Il est important d'enrayer la baisse du taux de couverture vaccinale à Djibouti, et de prévenir les voyageurs à destination de ce pays de la nécessité d'être correctement vacciné contre la diphtérie. La surveillance épidémiologique de cette maladie doit être renforcée.

MOTS-CLES • *Corynebacterium diphtheriae* - Angine - Djibouti.

FIRST CONFIRMED CASE OF LARYNGEAL DIPHTHERIA IN DJIBOUTI

ABSTRACT • The first bacteriologically confirmed case of laryngeal diphtheria in Djibouti was reported in 1998. It involved a three-year-old native-born infant who had been vaccinated during the first year of life with three doses of a combined vaccine against diphtheria, tetanus, poliomyelitis, and pertussis. A rapide clinical improvement was observed under erythromycin treatment. Other cases of laryngeal diphtheria have been observed. It is important to reverse decreasing vaccinal coverage in Djibouti and to warn incoming travelers of the need to be adequate immunized against diphtheria. Enhanced epidemiologic surveillance of this disease is also needed.

KEY WORDS • *Corynebacterium diphtheriae* - Laryngeal diphtheria - Djibouti.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 273-274

La diphtérie est une toxico-infection bactérienne hautement contagieuse, à incubation courte, due à *Corynebacterium diphtheriae*. La gravité de la diphtérie est liée à la diffusion d'une exotoxine à l'origine de signes cardiaques et neurologiques pouvant entraîner le décès. Il s'agit donc d'une urgence diagnostique et thérapeutique. La forme clinique habituelle est l'angine à fausses membranes. La maladie apparaît de manière cyclique pour des raisons encore souvent inexplicables, en dehors d'un contexte de baisse de l'immunité collective. L'épidémie la plus récente correspond à la résurgence de la diphtérie en Europe centrale et orientale entre 1992 et 1996 (1). En Afrique, des épidémies sont survenues en Algérie, au Soudan et au Lesotho (2). Nous décrivons ici le premier cas confirmé d'angine diphtérique observé à Djibouti.

• Travail du laboratoire de biologie clinique de l'H.I.A. du Val de Grâce (J-L.K., B.G., Spécialistes du SSA ; R.T., Professeur Agrégé du SSA, Chef de Service), du Service d'Information Sanitaire de la ville de Djibouti (C.M., Médecin de Santé Publique) et du Centre National de Référence pour *Corynebacterium diphtheriae* (F.B., Ingénieur de Recherche ; M.K., Chef de Laboratoire) de l'Institut Pasteur, Paris, France.

• Correspondance : J.L. KOECK, Laboratoire de biologie clinique, Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce, 74, boulevard de Port-Royal, 75230 Paris Cedex 05 • Fax : 01 40 51 42 98 • e-mail : jlkoeck@iflmet.fr •

• Article reçu le 15/05/2000, définitivement accepté le 23/11/2000.

OBSERVATION

L'enfant H., fille djiboutienne âgée de trois ans, non scolarisée, s'est présentée le 26 décembre 1998 au dispensaire familial de l'armée nationale djiboutienne. Parmi ses antécédents, on notait une tuberculose pulmonaire traitée et guérie en 1995. Le calendrier vaccinal a comporté trois injections du vaccin diphtérie-tétanos-poliomyélite-coqueluche à l'âge de 2 mois, 3 mois et un an. A l'admission, elle présentait une dysphagie fébrile avec des céphalées et un mouchage séreux abondant évoluant depuis trois jours. L'examen de la gorge, rendu difficile par l'abondance des sécrétions, révélait des amygdales tuméfiées recouvertes de fausses membranes grisâtres et adhérentes. L'examen clinique était par ailleurs normal. L'examen direct, après coloration de Gram des fausses membranes prélevées à l'écouvillon, montrait la présence de nombreux bacilles à Gram positif mal colorés, au sein d'une flore bactérienne polymorphe. La culture du produit pathologique était effectuée sur géloses Columbia au sang de mouton avec et sans acide nalidixique. Après 24 heures d'incubation à 37 ° C dans une atmosphère enrichie à 10 p. 100 de CO₂, de très nombreuses petites colonies grisâtres apparaissaient, constituées de bacilles à Gram positif aux extrémités renflées et disposés en chiffres romains. La production d'une catalase et la négativité du test de l'oxydase permettaient de les rattacher au genre *Corynebacterium*. Les tests biochimiques (API CORYNE®, bioMérieux) permettaient d'identifier l'espèce *Corynebacterium diphtheriae* (caractères positifs : nitrate réductase, α -glucosidase, glucose, ribose et maltose). L'antibiogramme effectué par la méthode de diffusion

en milieu gélosé montrait une sensibilité aux antibiotiques suivants : pénicilline G, amoxicilline, gentamicine, érythromycine, pristinamycine, vancomycine, nitrofurantoïne, cotrimoxazole et rifampicine. La souche était résistante à la tétracycline. L'envoi de la souche au centre national de référence pour *Corynebacterium diphtheriae* (Institut Pasteur de Paris) permettait de préciser qu'il s'agissait de la variété mitis et d'affirmer par amplification génique son caractère toxigène. Après traitement par érythromycine 250 mg trois fois par jour pendant une semaine, l'évolution a été rapidement favorable. Aucun cas suspect n'a été identifié dans l'environnement proche. D'autres cas d'angine diphtérique, non confirmés par un examen bactériologique, ont été observés par des pédiatres en ville et à l'hôpital Peltier.

DISCUSSION

A notre connaissance, il s'agit du premier cas bactériologiquement confirmé d'angine diphtérique à Djibouti. Il est probable que la vaccination, même incomplète, a permis d'éviter les manifestations toxiques qui font toute la gravité de cette maladie. Dans un contexte outre-mer parfois démunis ou en l'absence des milieux classiques (milieu de Tinsdale, milieu de Loeffler), le diagnostic bactériologique de *Corynebacterium diphtheriae* peut-être effectué avec peu de moyens. Il est possible d'utiliser une gélose au sang comme milieu enrichi et une gélose au sang additionnée d'acide nalidixique comme milieu sélectif. Cependant, la détection par amplification génique du gène codant pour la toxine de *Corynebacterium diphtheriae* nécessite à l'heure actuelle le recours à un laboratoire spécialisé (3).

Il est recommandé de traiter par la pénicilline G, pour laquelle il n'existe pas de résistance connue à l'heure actuelle. L'érythromycine est une alternative thérapeutique. Il faut noter la résistance à la tétracycline de la souche étudiée, rarement décrite dans la littérature. La sérothérapie n'était pas disponible à Djibouti dans un délai suffisamment court, mais un rappel vaccinal antidiphtérique a été pratiqué. L'enquête épidémiologique avec prélèvements systématiques des sujets contacts a été difficile à mettre en œuvre dans le contexte local.

Si la diphtérie est devenue marginale dans les pays industrialisés, elle reste un problème de santé publique dans de nombreux pays en développement et peut se développer sous une forme épidémique dans des régions auparavant indemnes (1, 4). Il existe depuis quelques années une dégradation des conditions socio-économiques à Djibouti, associée à une chute du taux de couverture vaccinale par le programme élargi de vaccination des enfants de 0 à 1 an : 63 p. 100 en 1995, 42 p. 100 en 1997 (rapport annuel du système d'informations sanitaires de la République de Djibouti). Ce sont les mêmes facteurs favorisants qui ont été à l'origine des épidémies de diphtérie observées dans plusieurs pays d'Europe de l'est (1).

A Djibouti, l'apparition de nouveaux cas de diphtérie dans un contexte de diminution de l'immunité collective est donc un signal d'alarme pour tous les acteurs concernés par la santé publique dans ce pays et doit entraîner un renforcement de la surveillance épidémiologique. L'objectif d'un taux de couverture vaccinale de 80 p. 100 doit rester une priorité, et toute personne devant séjourner à Djibouti doit être à jour de sa vaccination contre la diphtérie. Enfin, il faut sauvegarder un minimum de moyens diagnostiques pour le dépistage (5) et insister sur l'intérêt qu'il y a à identifier les corynébactéries isolées lors d'un prélèvement de gorge.

REFERENCES

- 1 - ROURE C. - Résurgence de la diphtérie en Europe centrale et orientale. *La Lettre de l'infectiologue*. 1997; 7 : 307-308.
- 2 - GALAZKA A.M., ROBERTSON S.E., OBLAPENKO G.P. - Resurgence of diphtheria. *Eur. J. Epidemiol.* 1995; 11 : 95-105.
- 3 - HAUSER D., POPOFF M.R., KIREDJIAN M. et Coll. - Polymerase chain reaction assay for diagnosis of potentially toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* strains : correlation with ADP-ribosylation activity assay. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31 : 2720-2723.
- 4 - LODHA R., DASH N.R., KAPIL A., KABRA S.K. - Diphtheria in urban slums in north India. *Lancet* 2000; 355 : 204.
- 5 - BARON S., BIMET F., LEQUELLEC-NATHAN M. et Coll. - Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie. *BEH* 1998; 23 : 97-101.