

# Quatorze cas de diphtérie en Guyane française : une émergence à surveiller

**Mélanie Gaillet<sup>1</sup>**

Elise Martin<sup>1</sup>, Céline Michaud<sup>1</sup>, Pierre Couppié<sup>1</sup>, Magalie Demar<sup>1</sup>, Alice Sanna<sup>2</sup>,  
Nicolas Garceran<sup>1</sup>, Fanny Henaff<sup>1</sup>, Vincent Sainte-Rose<sup>1</sup>, Emilie Mosnier<sup>1</sup>

**1. Centre hospitalier Andrée Rosemon, Cayenne, Guyane française**

**2. ARS Guyane**





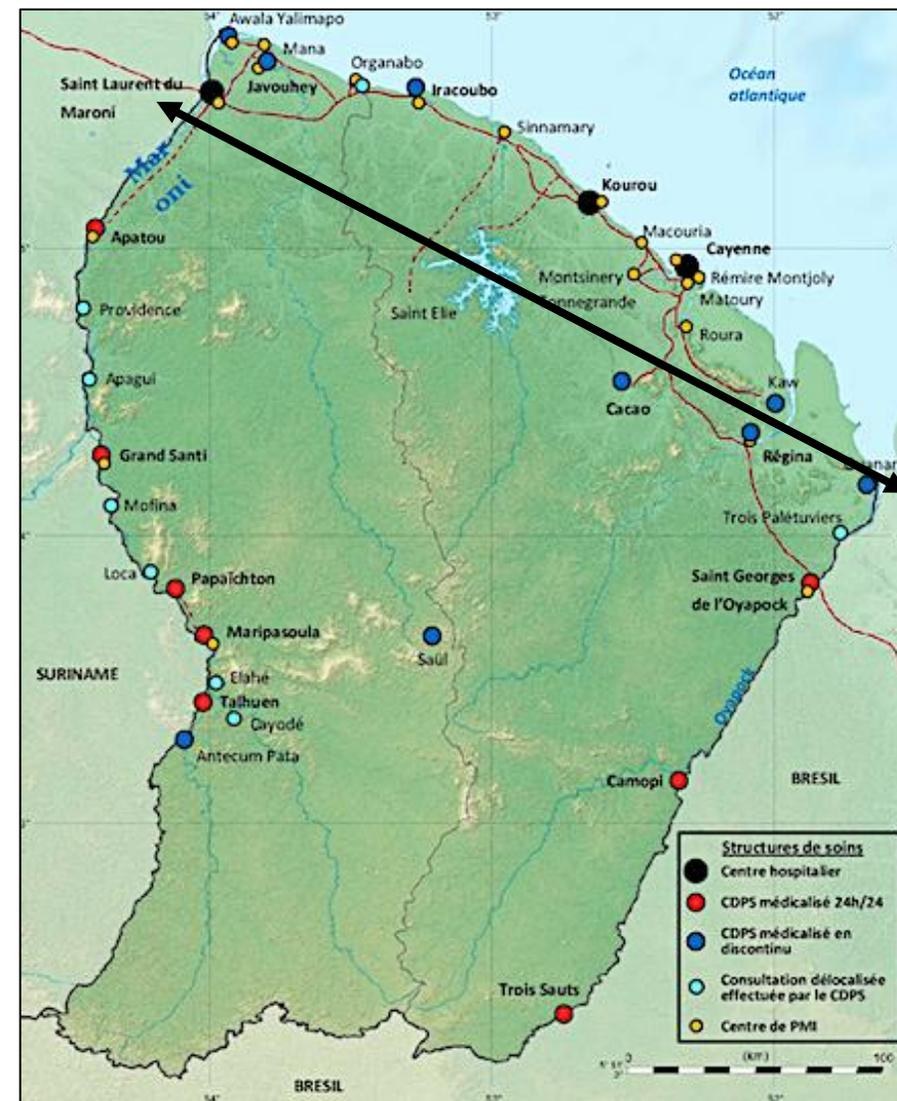
# Contexte : la Guyane la France en Amazonie

- Surface : 83 856 km<sup>2</sup>  
-> 95% forêt tropicale



# Contexte : la Guyane la France en Amazonie

- Surface : 83 856 km<sup>2</sup>
  - > 95% forêt tropicale
  - > Isolement géographique des communes de l'intérieur



# Contexte guyanais

- Précarité importante<sup>1</sup>
  - Inégalité territoriale de l'accès aux soins<sup>2</sup>
  - Population transfrontalière
  - Multiculturalisme et multilinguisme
  - Phénomènes migratoires<sup>3,4</sup> :
    - Migration transfrontalière
    - Migration pendulaire
- => population irrégulière difficile à « atteindre »



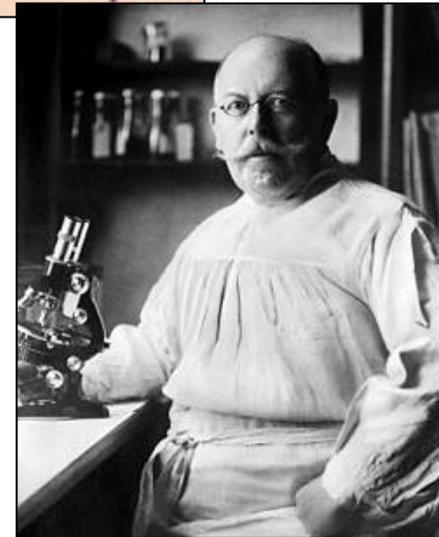
1. Insee

2. E. Carde. Le système de soins français à l'épreuve de l'outre-mer : des inégalités en Guyane. Espace Popul Sociétés Space Popul Soc. 2009.

3. La Guyane face à une vague migratoire sans précédent. Guyane 1ere. 2017

4. F. Piantoni. La question migratoire en Guyane française Histoire. Société et territoires. 2009

# Les Corynébactéries du *Complexe diphtheriae*



- Bacilles Gram positif, isolé par Loeffler en 1884
- Corynébactérie => Complexe diphtheriae
- 3 espèces pathogènes pour l'homme :
  - *C. diphtheriae* => réservoir humain
  - *C. ulcerans* et *pseudotuberculosis* => zoonose
- Bactéries porteuses du gène tox (« tox+ ») ou non (« tox- »)
- Expression facultative du gène -> +/- « toxinogène »
- Formes cliniquement +/- sévères<sup>1</sup> et +/- « tox +/- »  
=> ORL, systémique, cutanée etc -> porte d'entrée respiratoire ou cutanée<sup>2</sup> ++

Fig.1

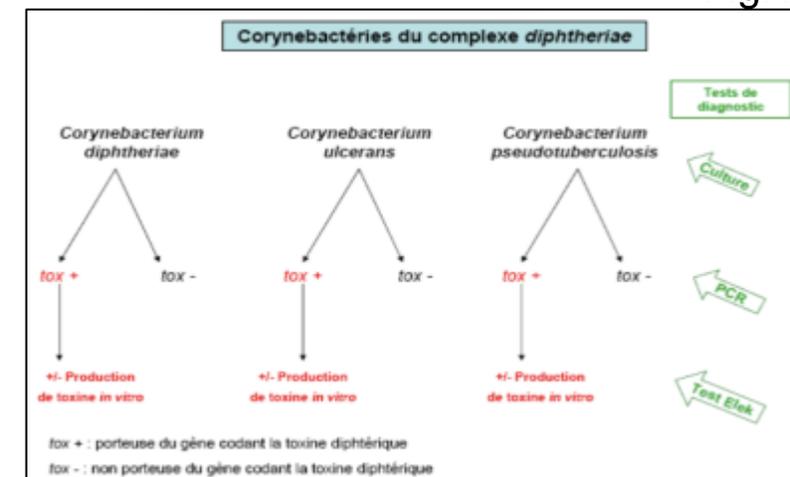


Figure1 : Friedrich Loeffler. 1884

Figure 2 : HCSP 2011. Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie

1. Haut Conseil de la Santé publique. Conduite à tenir lors de l'apparition d'un cas de diphtérie. 2011
2. Koopman JS et al.. The role of cutanea diphteria infections in the diphteria epidemic. J Infect Dis 1975

# Historique

- En France métropolitaine<sup>1,\*</sup> :
  - Épidémies historiques
  - Dernière grande épidémie : 1945
    - => 45 000 cas et plus de 3000 décès en 1945

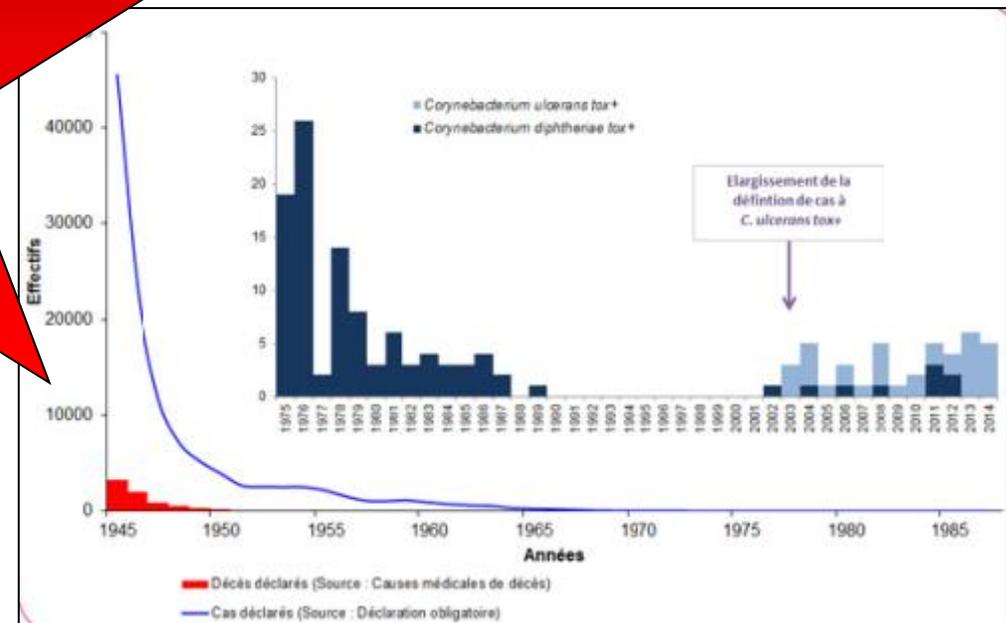
1. Santé publique France. Mise à jour 2015

\* La surveillance repose sur les infections à Tox +

# Historique

- En France métropolitaine<sup>1,\*</sup> :
  - Épidémies historiques
  - Dernière grande épidémie : 1945
    - => 45 000 cas et plus de 3000 décès en 1945
    - => 1000 cas et 36 décès en 1960
    - => 50 cas et trois décès en 1970

1938-1945  
Vaccination

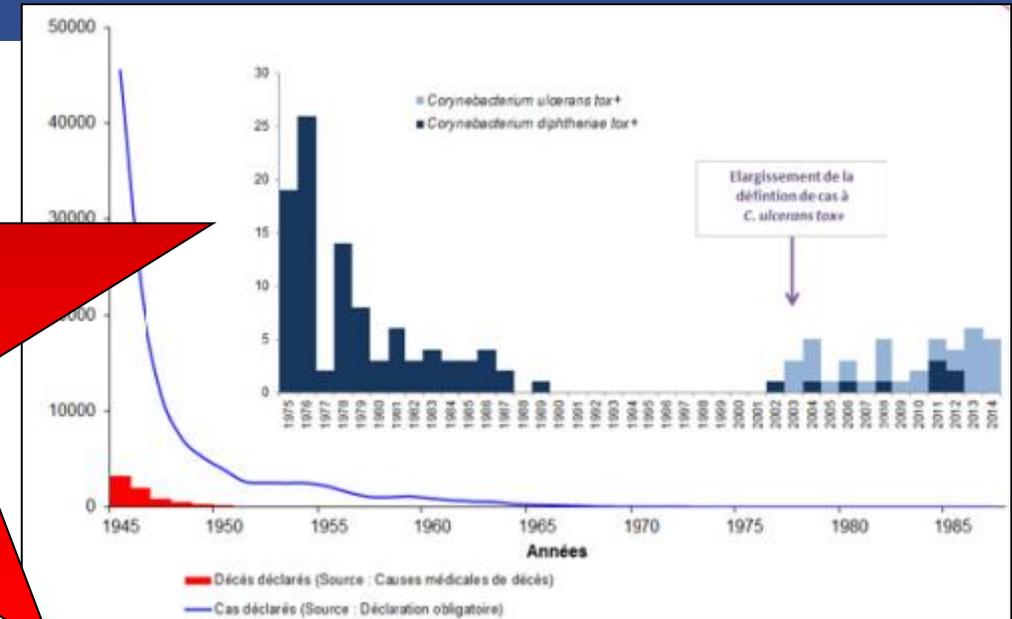
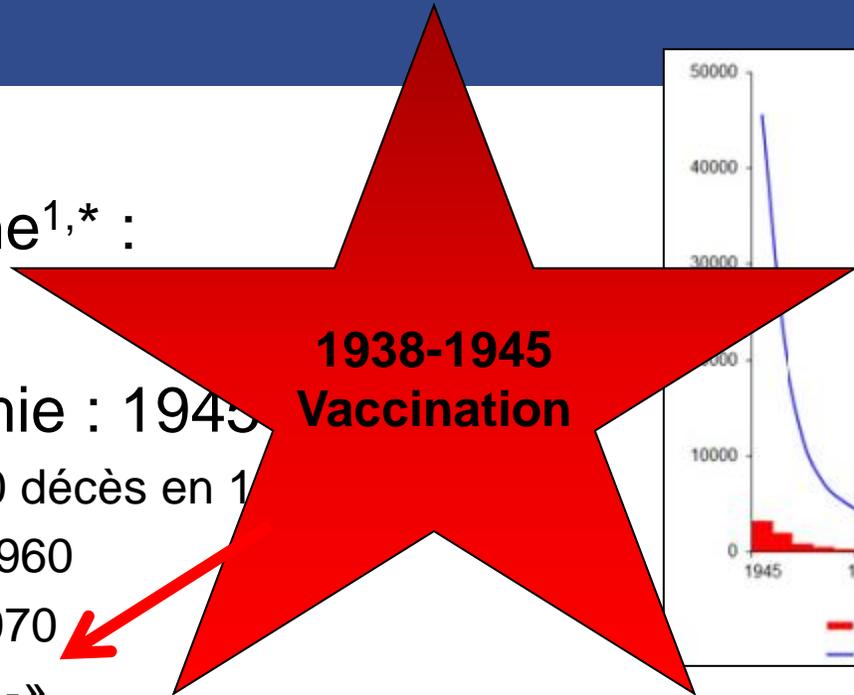


1. Santé publique France. Mise à jour 2015

\*La surveillance repose sur les infections à C. diphtheriaeTox +

# Historique

- En France métropolitaine<sup>1,\*</sup> :
  - Épidémies historiques
  - Dernière grande épidémie : 1945
    - => 45 000 cas et plus de 3000 décès en 1945
    - => 1000 cas et 36 décès en 1960
    - => 50 cas et trois décès en 1970
    - => émergence de forme « tox - »
    - => cas importés à partir des années 2000 et d'infection à *C. ulcerans*



# Historique

- En France métropolitaine<sup>1,\*</sup> :

- Épidémies historiques

- Dernière grande épidémie : 1945

- => 45 000 cas et plus de 3000 décès en 1945

- => 1000 cas et 36 décès en 1960

- => 50 cas et trois décès en 1970

- => émergence de forme « tox – »

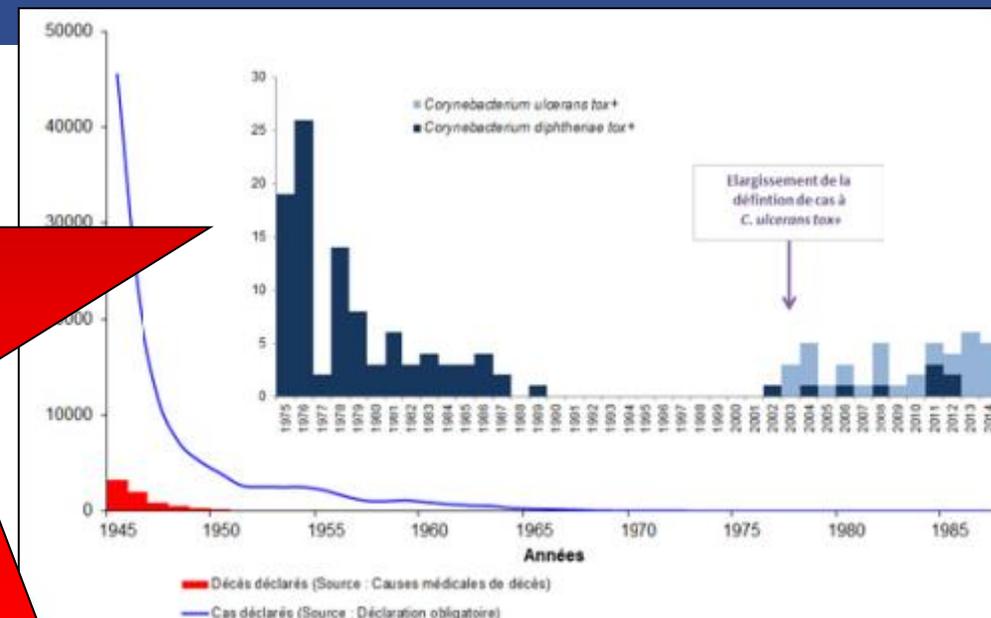
- => cas importés à partir des années 2000 et d'infection à *C. ulcerans*

- En Guyane :

- => aucun cas depuis 1970

- => 1 cas en 2008<sup>2</sup> (« tox – »)

**1938-1945  
Vaccination**



**Couverture vaccinale en Guyane insuffisante<sup>3</sup>**  
⇒ 2014 : 63,4 % des moins de 18 ans (18,4% partielle)<sup>4</sup>

1. Santé publique France. Mise à jour 2015

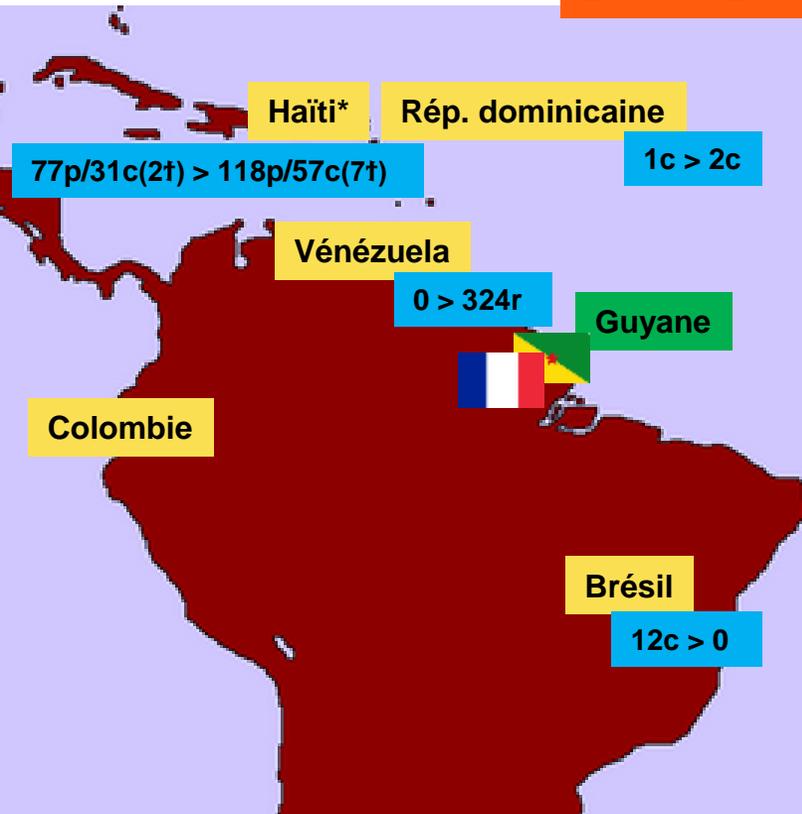
2. Schnell D et al. Non toxinogenic corynebacterium diphtheriae as a rare cause of native endocarditis in childhood. *Pediatr Infect Dis J.* 2010 Sep. 29(9):886-8.

3. Koïvogui and al. Vaccination coverage among children and adolescents below 18 years of age in French Guiana: inventory and determinant factors. *Public Health.* 2018

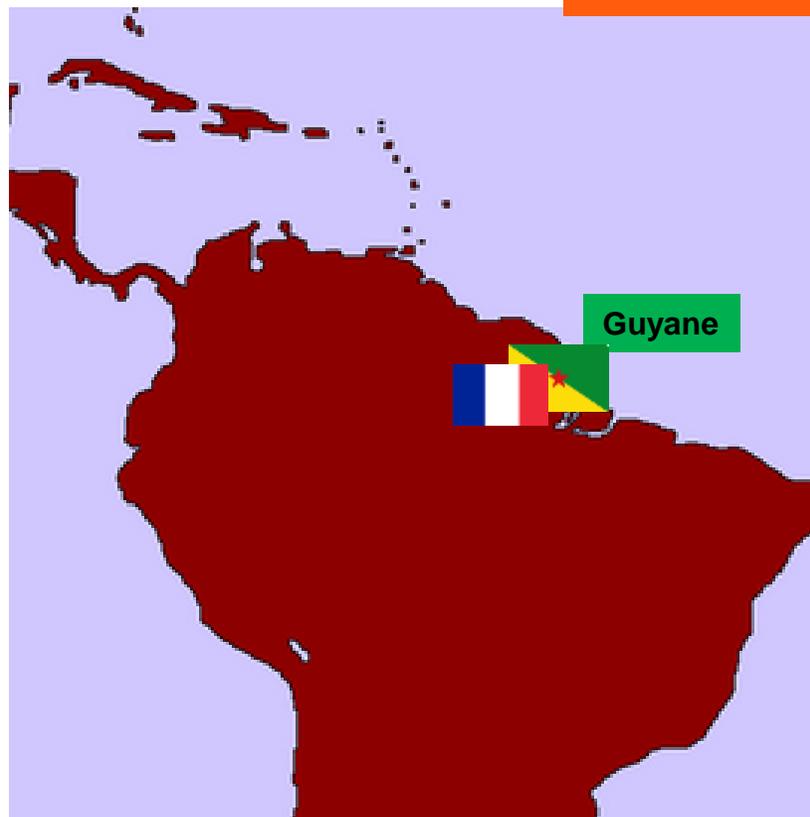
4. Couverture vaccinale française. Vaccination info service.fr

# Contexte épidémique loco régional de la Guyane

2015 > 2016



2017 > 2018



01/2019 > 05/2019



Légende : Forme ORL  
C : cas confirmés  
P : cas probables  
R : cas rapportés  
† : décès  
↪ : Flux migratoires

*\*L'épidémie haïtienne a débuté en 2014*

# Contexte épidémique loco régional de la Guyane

2015 > 2016



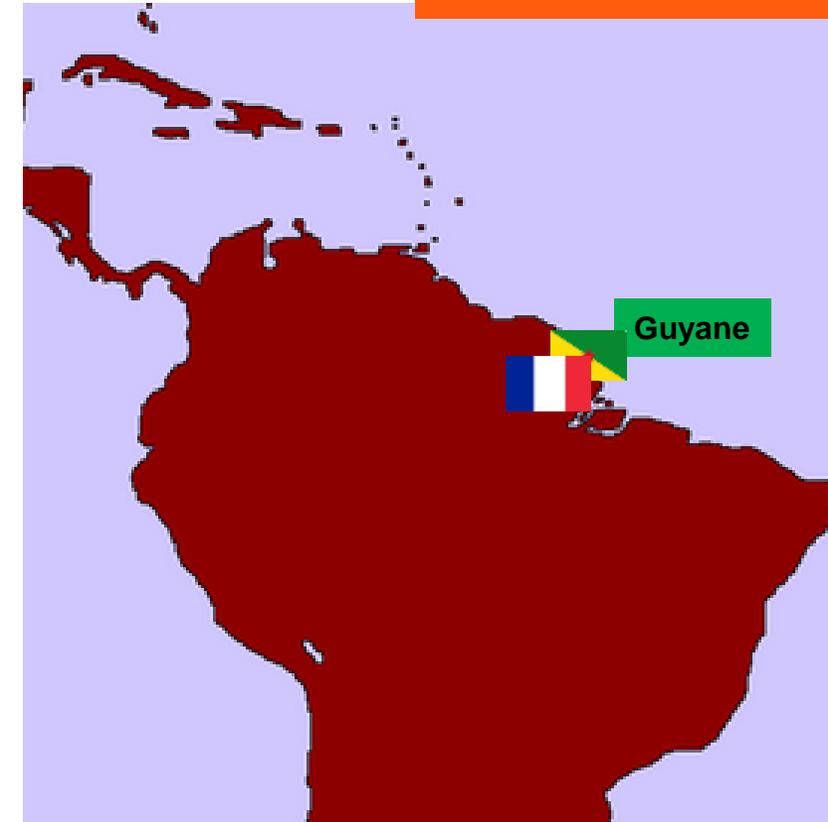
2017 > 2018



**Légende : Forme ORL**

- C : cas confirmés
- P : cas probables
- R : cas rapportés
- † : décès
- ↪ : Flux migratoires

01/2019 > 05/2019



\*L'épidémie haïtienne a débuté en 2014

# Contexte épidémique loco régional de la Guyane

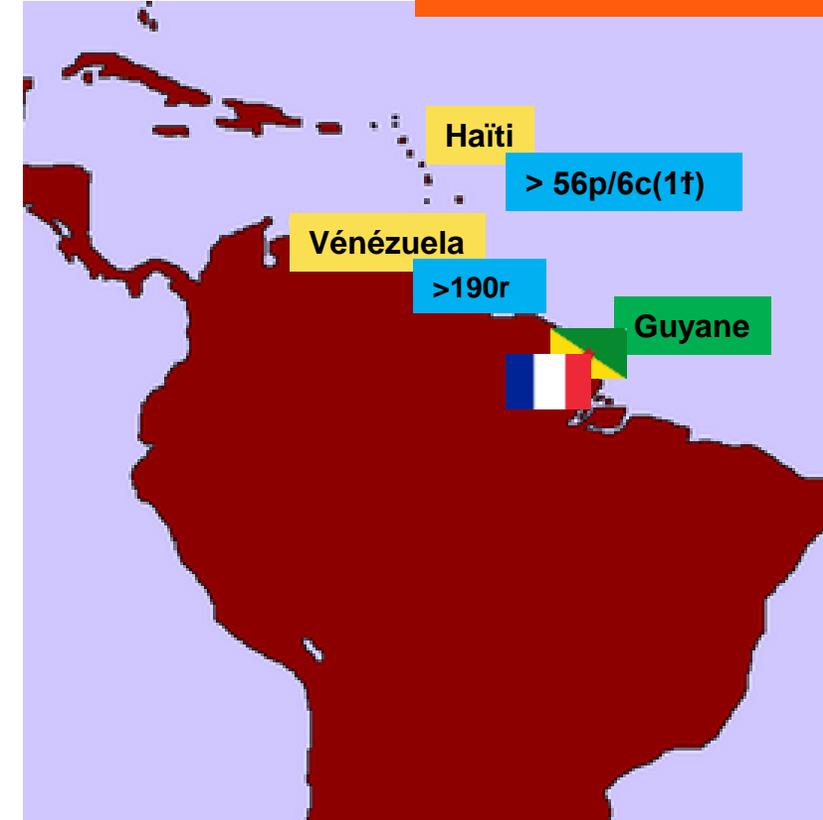
2015 > 2016



2017 > 2018



01/2019 > 05/2019

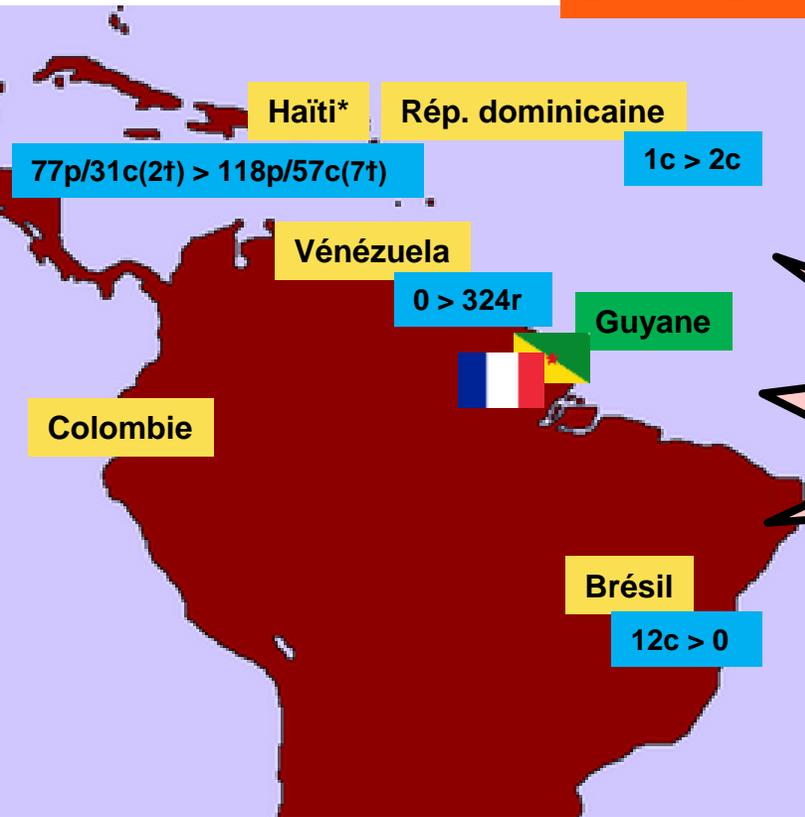


**Légende : Forme ORL**  
 C : cas confirmés  
 P : cas probables  
 R : cas rapportés  
 † : décès  
 ↷ : Flux migratoires

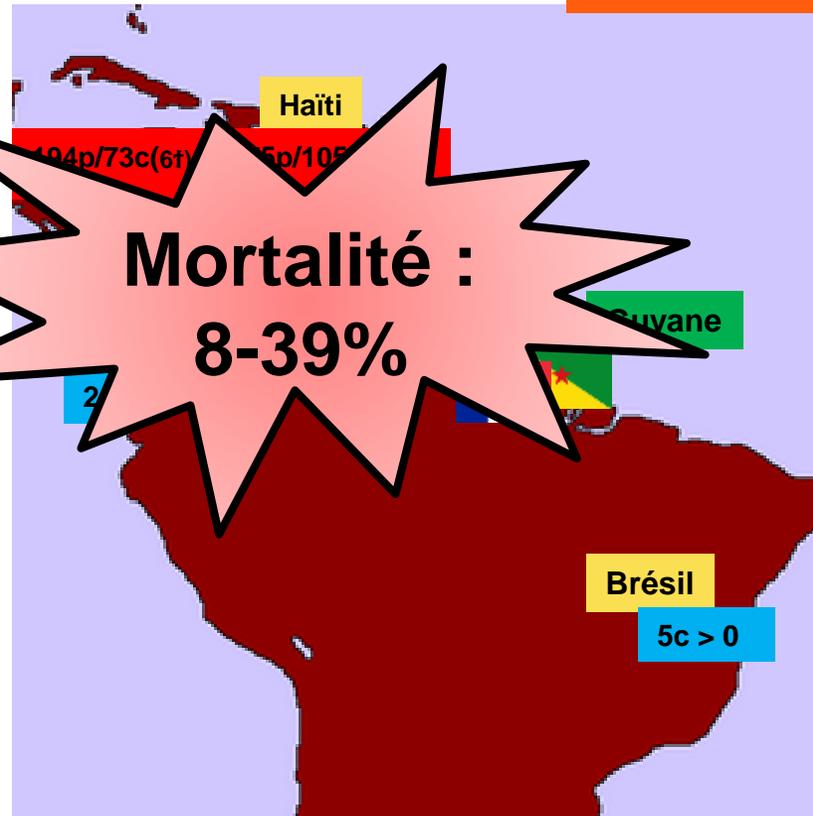
\*L'épidémie haïtienne a débuté en 2014

# Contexte épidémique loco régional de la Guyane

2015 > 2016



2017 > 2018



Légende : Forme ORL

- C : cas confirmés
- P : cas probables
- R : cas rapportés
- † : décès
- ↪ : Flux migratoires

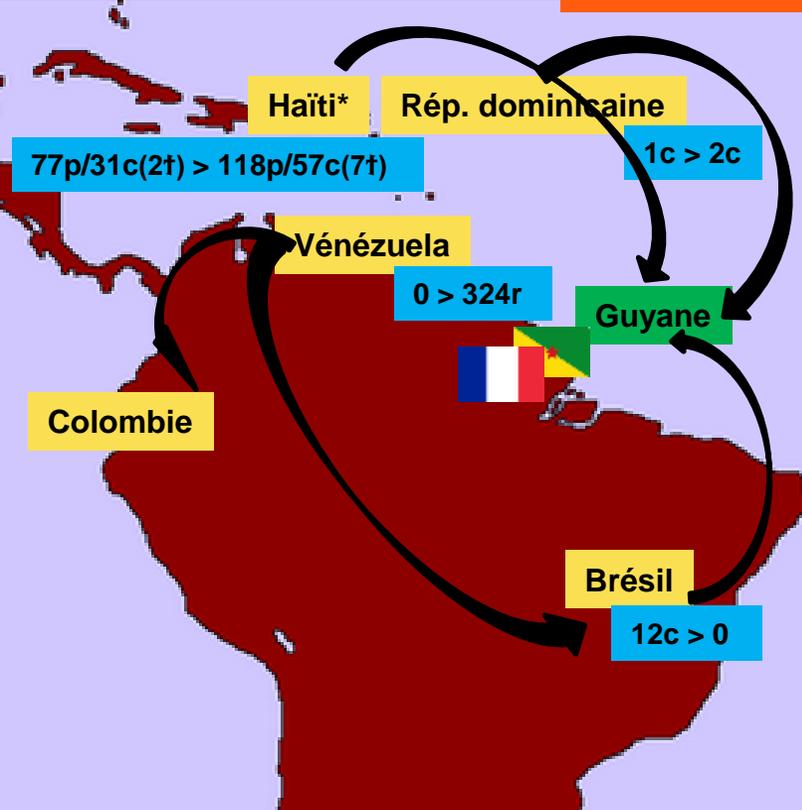
01/2019 > 05/2019



\*L'épidémie haïtienne a débuté en 2014

# Contexte épidémique loco régional de la Guyane

2015 > 2016



2017 > 2018



Légende : Forme ORL

- C : cas confirmés
- P : cas probables
- R : cas rapportés
- ☠ : décès
- ↻ : Flux migratoires

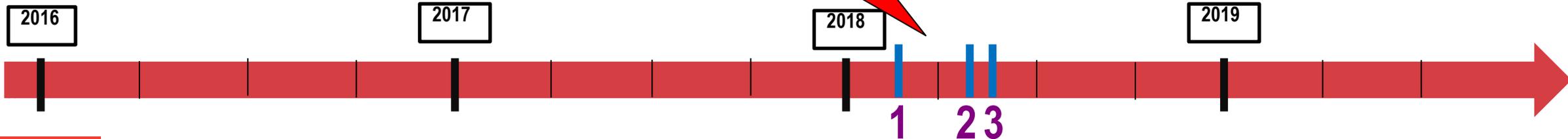
01/2019 > 05/2019



\*L'épidémie haïtienne a débuté en 2014

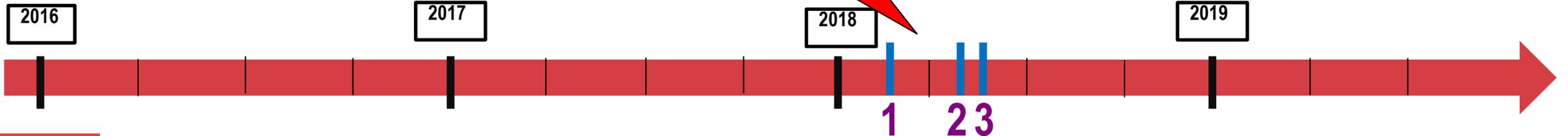
# La Guyane face à une épidémie?

➤ 3 cas successifs à Papaïchton au printemps 2018



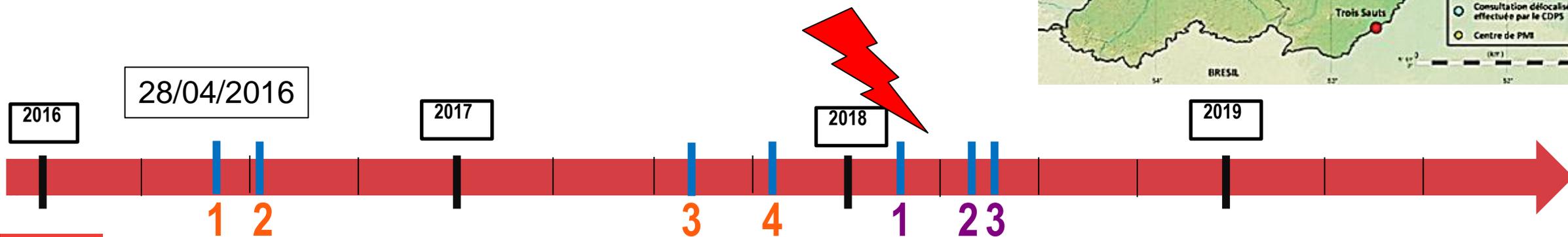
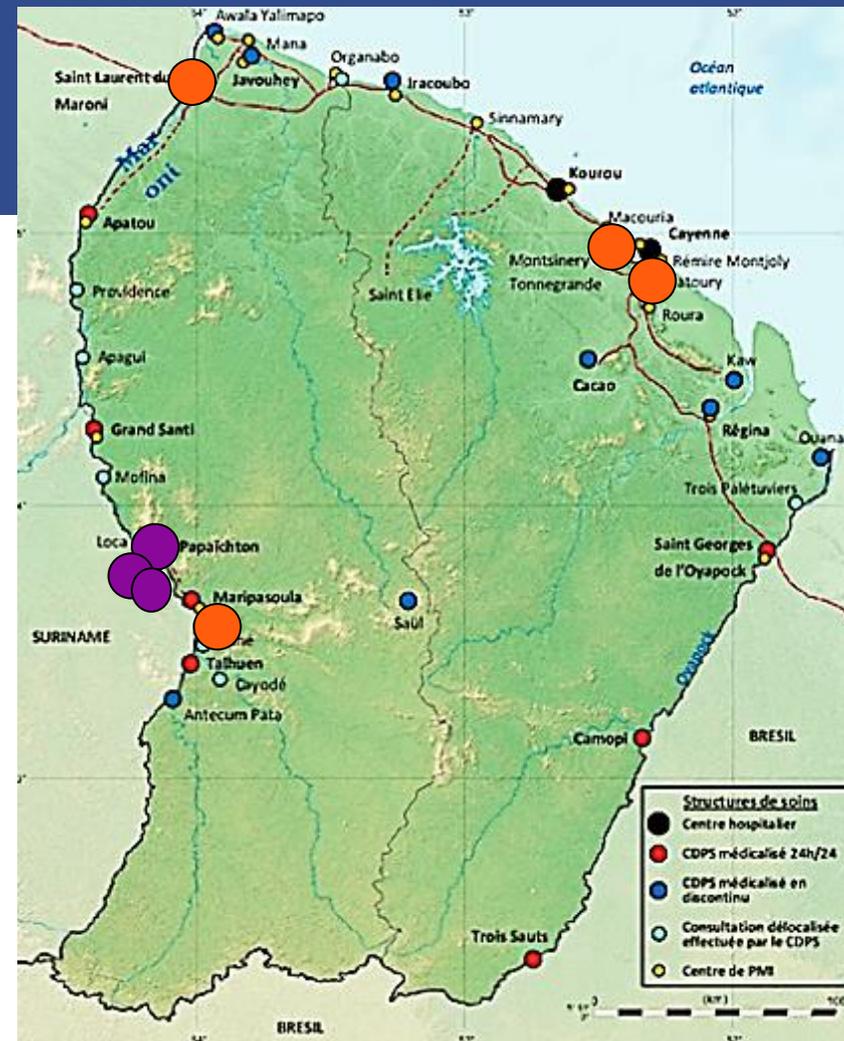
# La Guyane face à une épidémie?

- 3 cas successifs à Papaïchton au printemps 2018



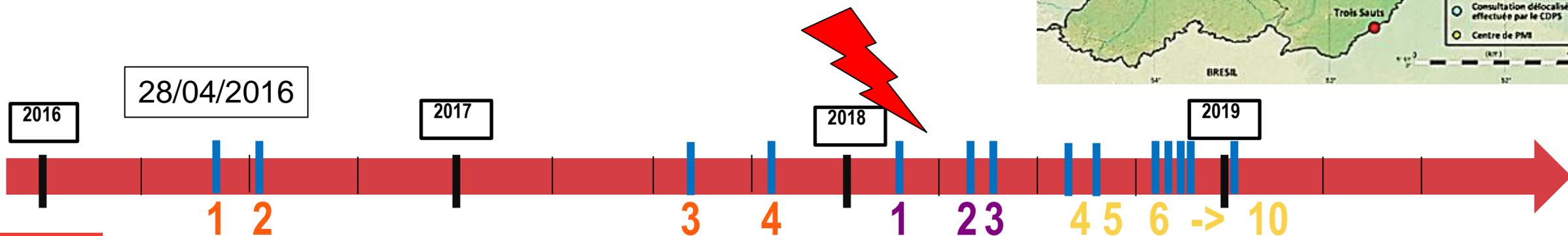
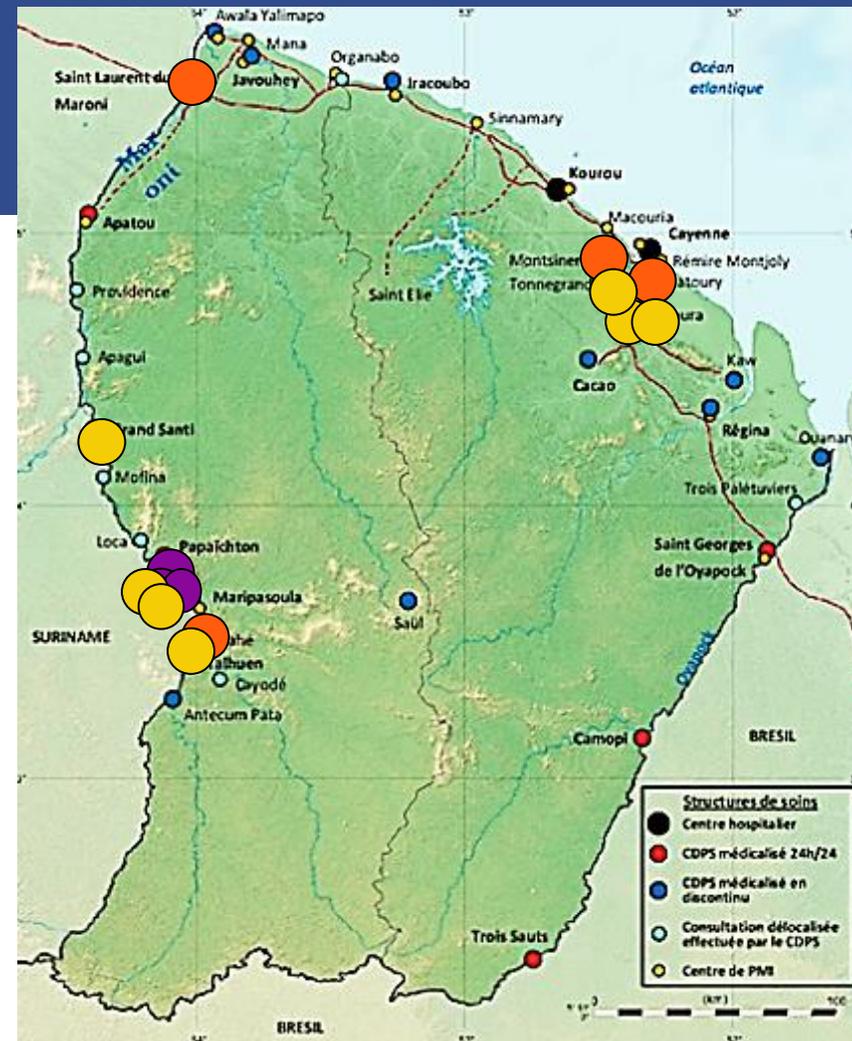
# La Guyane face à une épidémie?

- 3 cas successifs à Papaïchton en 2018
- Travail rétrospectif -> 2 en 2016 puis 2 en 2017



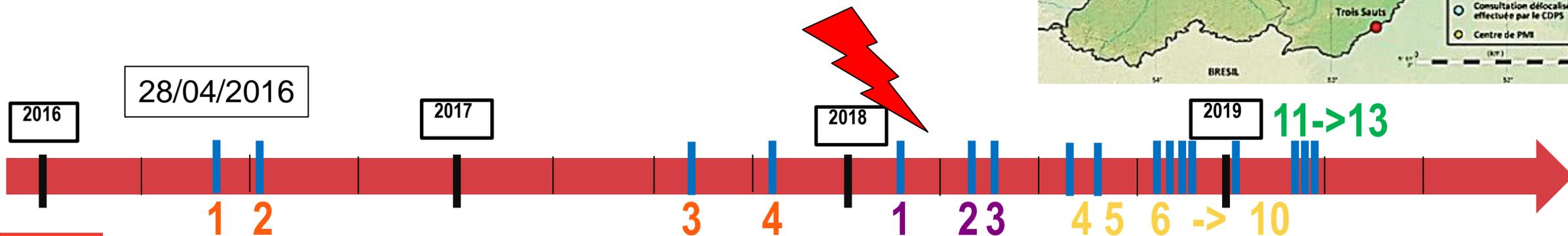
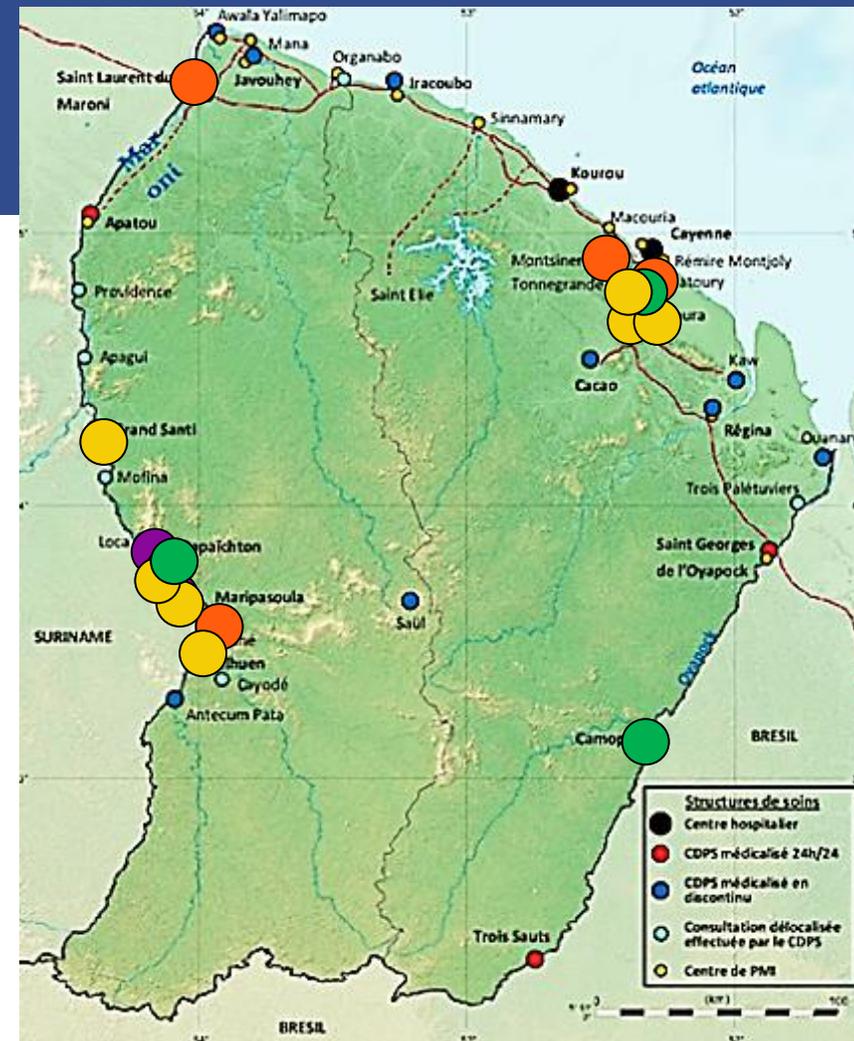
# La Guyane face à une épidémie?

- 3 cas successifs à Papaïchton en 2018
- Travail rétrospectif -> 2 en 2016 puis 2 en 2017
- Puis cas successifs sur l'ensemble du territoire  
=> 1<sup>er</sup> avril 2016 et le 31 janvier 2019 : 14 Cas



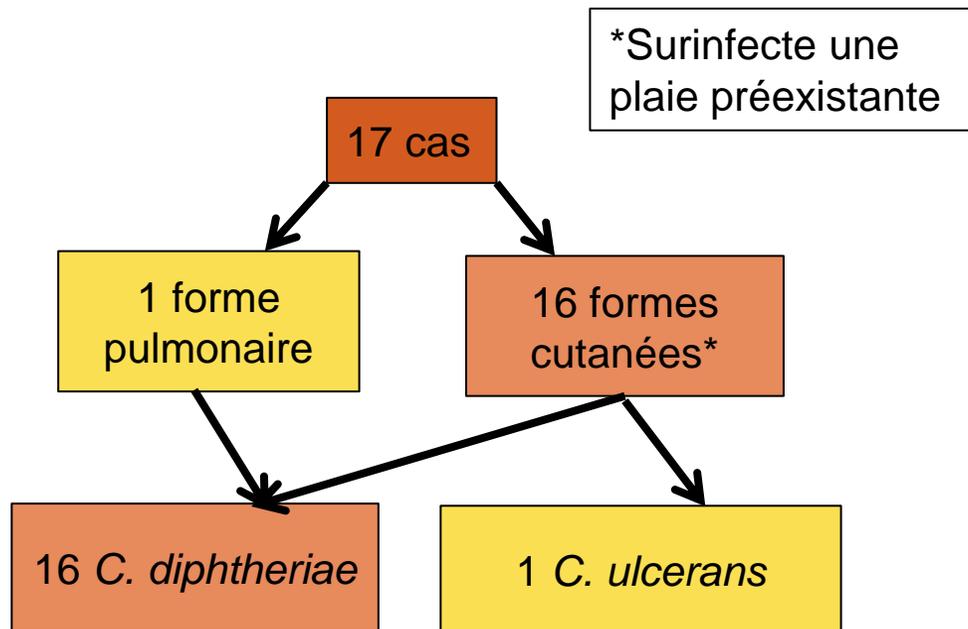
# La Guyane face à une épidémie?

- 3 cas successifs à Papaïchton en 2018
- Travail rétrospectif -> 2 en 2016 puis 2 en 2017
- Puis cas successifs sur l'ensemble du territoire  
=> 1<sup>er</sup> avril 2016 et le 31 janvier 2019 : 14 Cas
- > 01/2019 : 3 nouveaux cas  
=> **ensemble du territoire concerné**



# Description sociodémographique des cas

- Age moyen : 32,7 ans, médiane : 29 ans, extrêmes [2-73]
- Sex ratio : 11/6
- Statut vaccinal complet : 53%
- Durée d'évolution courte : 65% < 3S



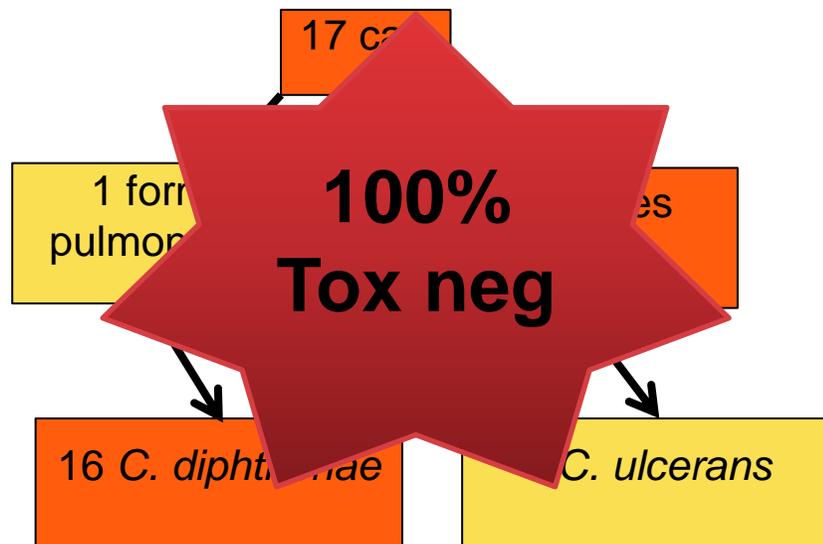
ATCD	LÉSION INITIALE
Diabète, <u>alcoolisme</u> <sup>1</sup> , tabagisme	Pied diabétique plaie chronique
Diabète, tabagisme, <u>alcoolisme</u>	Pied diabétique plaie chronique
Diabète, athérosclérose, <u>alcoolisme</u>	Pied diabétique plaie chronique
Diabète	Plaie par brûlure avec une braise
<u>Alcoolisme</u> , <u>toxicomanie</u>	Plaie sur ulcérations multiples et chronique chez patient
Tabagisme	Coupure avec une machette
Naevus congénital géant	Plaie traumatique de la cheville
Pathologie psychiatrique	Plaie abdominale chronique post éventration
Brûlure étendue greffée	Greffe cutanée sur brûlure du cuir chevelu
Drépanocytose SS	Ulcères chroniques drépanocytaires
Ulcères veno-lymphatiques chroniques	Ulcères de jambes chroniques (lymphœdème)
Gastrotomie (craniopharyngiome compliqué)	Bouton de gastrotomie surinfecté de manière chronique
Aucun	Piqûre d'insecte
Aucun	Abcès de paroi sur césarienne
Aucun	Impétiginisation piqûre d'insecte ?
Aucun	Plaie par morsure de chien
FDCV++, <u>alcoolisme</u>	Pneumopathie

Statut Vaccinal	A jour	Incomplet	NR		
Nombre de cas	9	3	5		
Durée d'évolution	<7	7-15J	15-21J	>21J	NR
Nombre de cas	8	2	1	5	1

# Description sociodémographique des cas

- Age moyen : 32,7 ans, médiane : 29 ans, extrêmes (2-73)
- Sex ratio : 11/6
- Statut vaccinal complet : 53%
- Durée d'évolution courte : 65% < 3S
- Surinfecte une plaie préexistante

ATCD	LÉSION INITIALE
Diabète, <b>alcoolisme</b> <sup>1</sup> , tabagisme	Pied diabétique plaie chronique
Diabète, tabagisme, <b>alcoolisme</b>	Pied diabétique plaie chronique
Diabète, athérosclérose, <b>alcoolisme</b>	Pied diabétique plaie chronique
Diabète	Plaie par brûlure avec une braise
<b>Alcoolisme, toxicomanie</b>	Plaie sur ulcérations multiples et chronique chez patient
Tabagisme	Coupure avec une machette
Naevus congénital géant	Plaie traumatique de la cheville
Pathologie psychiatrique	Plaie abdominale chronique post éventration
Brûlure étendue greffée	Greffe cutanée sur brûlure du cuir chevelu
Drépanocytose SS	Ulcères chroniques drépanocytaires
Ulcères veno-lymphatiques chroniques	Ulcères de jambes chroniques (lymphœdème)
Gastrotomie (craniopharyngiome compliqué)	Bouton de gastrostomie surinfecté de manière chronique
Aucun	Piqûre d'insecte
Aucun	Abcès de paroi sur césarienne
Aucun	Impétiginisation piqûre d'insecte ?
Aucun	Plaie par morsure de chien
FDCV++, <b>alcoolisme</b>	Pneumopathie

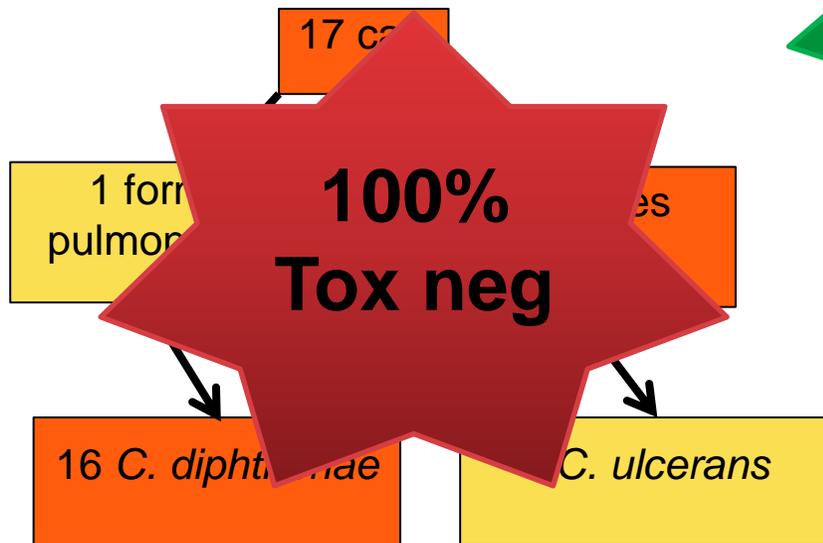


Statut Vaccinal	A jour		Incomplet		NR
<b>Nombre de cas</b>	<b>9</b>		<b>3</b>		<b>5</b>
Durée d'évolution	<7	7-15J	15-21J	>21J	NR
<b>Nombre de cas</b>	<b>8</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

1. Harnisch, J. P. and al. Diphtheria among alcoholic urban adults: a decade of experience in Seattle. 1984

# Description sociodémographique des cas

- Age moyen : 32,7 ans, médiane : 29 ans, extrêmes (2-73)
- Sex ratio : 11/6
- Statut vaccinal complet : 53%
- Durée d'évolution courte : 65% < 3
- Surinfecte une plaie préexistante



ATCD	LÉSION INITIALE
Diabète, alcoolisme, tabagisme	Pied diabétique plaie chronique
Diabète, tabagisme	Pied diabétique plaie chronique
Diabète	Pied diabétique plaie chronique
	Plaie par brûlure avec une braise
	Plaie sur ulcérations multiples et chronique chez patient
	Coupure avec une machette
	Plaie traumatique de la cheville
	Plaie abdominale chronique post éventration
	Plaie sur brûlure du cuir chevelu
	Plaies chroniques drépanocytaires
	Ulcères de jambes chroniques (lymphœdème)
	Bouton de gastrostomie surinfecté de manière chronique
	Piqûre d'insecte
	Abcès de paroi sur césarienne
	Impétiginisation piqure d'insecte ?
	Plaie par morsure de chien
FDCV++, alcoolisme	Pneumopathie

100% autochtones

Statut Vaccinal	A jour		Incomplet		NR
Nombre de cas	9		3		5
Durée d'évolution	<7	7-15J	15-21J	>21J	NR
Nombre de cas	8	2	1	5	1

# Description des formes

- Formes cutanées :
  - 100% polymicrobiens (SAMS et streptococ pyogène)<sup>1</sup>
  - Spécificités cliniques ?
    - ⇒ Fibrineuses, extensives, ulcérées, douloureuses
    - ⇒ Peu / pas de signes systémiques
  - Pas de portage ORL
- Bonne évolution (12/17 (70%)\*, NR = 3)

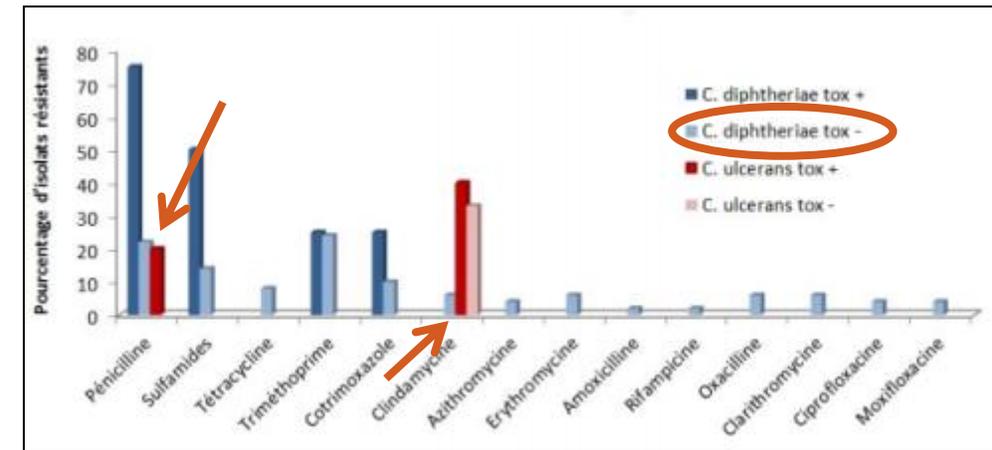


# Description des souches

- Phénotype et génotype des souches :
  - Biovar (*C. diphtheriae*) : 12 gravis / 4 mitis
  - Taux de résistance élevé : 70% R pénicilline
  - 2 souches multi résistantes\*

Phénotype de résistance <i>C. diphtheriae</i>	Sauvage	I ou R peni G	R genta	R clinda
N (16)	4	11 (69%)	2 (13%)	1 (6%)
Phénotype de résistance <i>C. Ulcerans</i>				
N (1)	0	1	1	1

\*1 souche résistante à la Ciprofloxacine, tétracycline et vancomycine



Résistance aux anti-infectieux des isolats analysés au CNR en 2017

Durée moyenne diag bio (laboratoire Cayenne) – Tox +/- (CNR) = 7,7J (Ext : 2-14J) + trajet CDPS -> laboratoire : entre 0 et 5J => 10,2 J en moyenne

# Lien épidémiologique entre les souches

- Grande variabilité des groupes ST\*
  - Plusieurs séquenço-typages identiques  
**536/128/427**
  - Mais *pas de liens génomique systématiques (variabilité génotypique)*
- **Mise en évidence d'une chaîne de transmission génomique (ST128)**
  - > lien épidémique possible

CAS	LIEU	DATE DIAG	GÉNOTYPE (ST)	LIENS EPIDEMIOLOGIQUE POSSIBLES
1	CAY	04/2016	427	cas 4
2	MPA	05/2016	536	cas 9 et 10
3	SLM	06/2017	128	Sans lien avec cas 5 et 11
4	CAY	09/2017	427	Cas 1
5	PPI	02/2018	128	cas 12
6	PPI	03/2018	580	?
7	PPI	04/2018	579	?
8	PPI	06/2018	128	Lien épidémiologique à préciser
9	MPA	07/2018	536	cas 2 et 10
10	CAY	09/2018	536	cas 2 et 9
11	PPI	09/2018	128	
12	MAT	10/2018	128	cas 5 (sans lien avec cas 3)
13	REM	10/2018	Nouveau ST**	
14	GST	01/2019	128	cas 3, 5 , 11
15	MPA	02/2019	en cours	
16	CAM	02/2019	en cours	
17	PPI	02/2019	en cours	

\*Analyse génotypique par Multi locus sequence typing MLST -> séquence type

\*\*grande diversité des isolats

# Dispositions prises

- **Réponses loco régionales (PAHO / OMS)**

- garantir une **couverture vaccinale** supérieure à 95%
- mettre à jour le statut vaccinal des voyageurs
- renforcer les systèmes de **surveillance**
- renforcer la **capacité de diagnostic** en laboratoire
- maintenir un stock **d'antitoxine diphtérique** à disposition

- **Réponses guyanaises**

- **protocole de repérage, dépistage et de prise en charge**
- **sensibilisation** des praticiens => pb = caractère aspécifique des lésions
- **transfert de technologie du CNR sur le site de cayenne (PCR)**
- mise à jour des **couvertures vaccinales**



# Dispositions prises



- **Réponses loco régionales (PAHO / OMS)**

- garantir une **couverture vaccinale** supérieure à 95%
- mettre à jour le statut vaccinal des voyageurs
- renforcer les systèmes de **surveillance**
- renforcer la **capacité de diagnostic** en laboratoire
- maintenir un stock **d'antitoxine diphtérique** à disposition

- **Réponses guyanaises**

- **protocole de repérage, dépistage et de prise en charge**
- **sensibilisation** des praticiens => pb = caractère aspr
- **transfert de technologie du CNR sur le site de cayenne (PCR)**
- mise à jour des **couvertures vaccinales**



**=> Métropole : Y penser devant un patient originaire de Guyane !**

# Remerciements

**Co auteurs : Elise Martin, Céline Michaud, Pierre Couppié, Magalie Demar, Alice Sanna, Nicolas Garceran, Fanny Henaff, Vincent Sainte-Rose, Emilie Mosnier**

**Le CNR des corynebacteries : Sylvain Brisse, Julie Toubiana, Edgar Badell-Ocando**

**L'ARS Guyane : Alice Sanna, Philippe Tabard**

**L'équipe des CDPS**