

Une série de cas d'infection à Corynebactérie du complexe *diphtheriae* en Guyane française : une émergence à surveiller ?

Mélanie Gaillet

Service d'épidémiologie et d'évaluation médicale

CHUGA

mgaillet@chu-grenoble.fr



Aucun conflit d'intérêt à déclarer

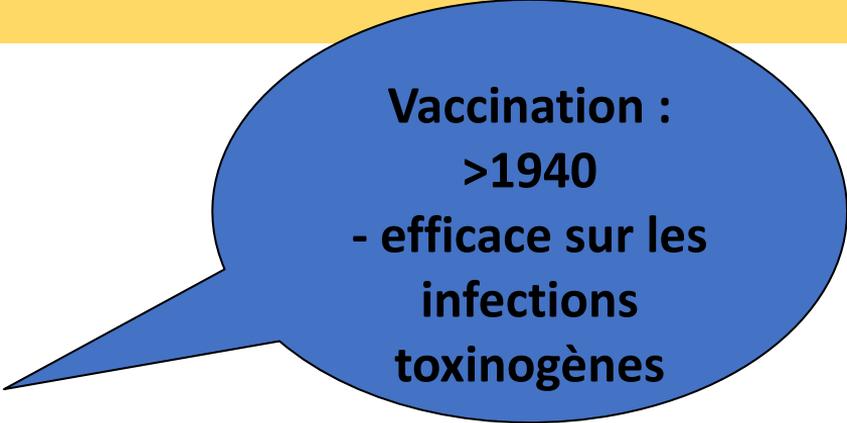
Contexte : les diphtéries

- Bacilles à Gram positif
- Complexe *diphtheriae* : 2 espèces principales pathogènes pour l'homme :
 - *C. diphtheriae* => réservoir humain
 - *C. ulcerans* => zoonose sans transmission interhumaine
- FDR : immunodépression, précarité
- Transmission :
 - *contagiosité +++*
 - *sécrétions rhinopharyngées ou des plaies cutanées*



Contexte : les diphtéries

- Clinique :
 - Classique : angine à fausses membranes
 - Atteintes cutanées :
 - aspécifiques
 - lésions préexistantes
 - polymicrobiennes
 - fausses membranes facultatives
 - Atteintes systémiques
- Forme toxigène : porteuse du gène et l'exprimant
 - *diffusion systémique : atteinte cardiaque et neurologique*



Vaccination :
>1940
- efficace sur les
infections
toxigènes

Définition : infection à diphtérie -> toxigène et/ou mono-infection

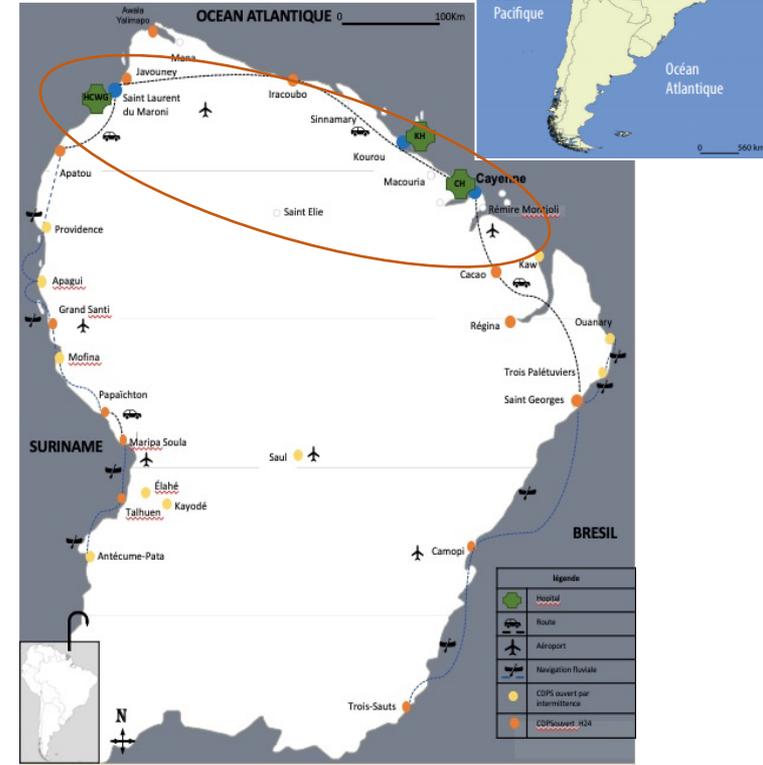
Contexte : les diphtéries

**>= 2019 : PCR
réalisable en
Guyane**

- Diagnostic microbiologique :
 - *isolement - identification*
 - *réalisation d'un antibiogramme*
 - *analyse de la toxinogénèse = PCR -> si positif : test Elek*
- DO
- Prise en charge : dépend des lésions et du caractère toxinogène de la souche
 - *prise en charge individuelle : isolement + antibiothérapie + mise à jour du statut vaccinal +/- sérothérapie*
 - *screening et prise en charge des cas contacts*

Contexte : la Guyane - la France amazonienne

- Surface : 83 856 km²
 - > 95% forêt tropicale
 - > Isolement géographique des populations des communes de l'intérieur amazonien
- Inégalité d'accès au soins



Contexte guyanais

- Précarité importante
- Vaccination insuffisante :
 - 2014 : Couverture anti-diphtérique
 - > 63,4 % des moins de 18 ans (18,4% partielle)
- Phénomènes migratoires
 - Migration pendulaire et transfrontalière
=> population difficile à « atteindre »
 - Immigrations dans un contexte régional préoccupant



Contexte : épidémiologie

- En Guyane :
 - 2 cas rapportés avant 2016
 - 2016-2018 > signal
 - *survenue de 14 cas*
 - *93% cutanés, 100% tox* –

Objectifs de l'étude et méthodologie

- Objectif principal :

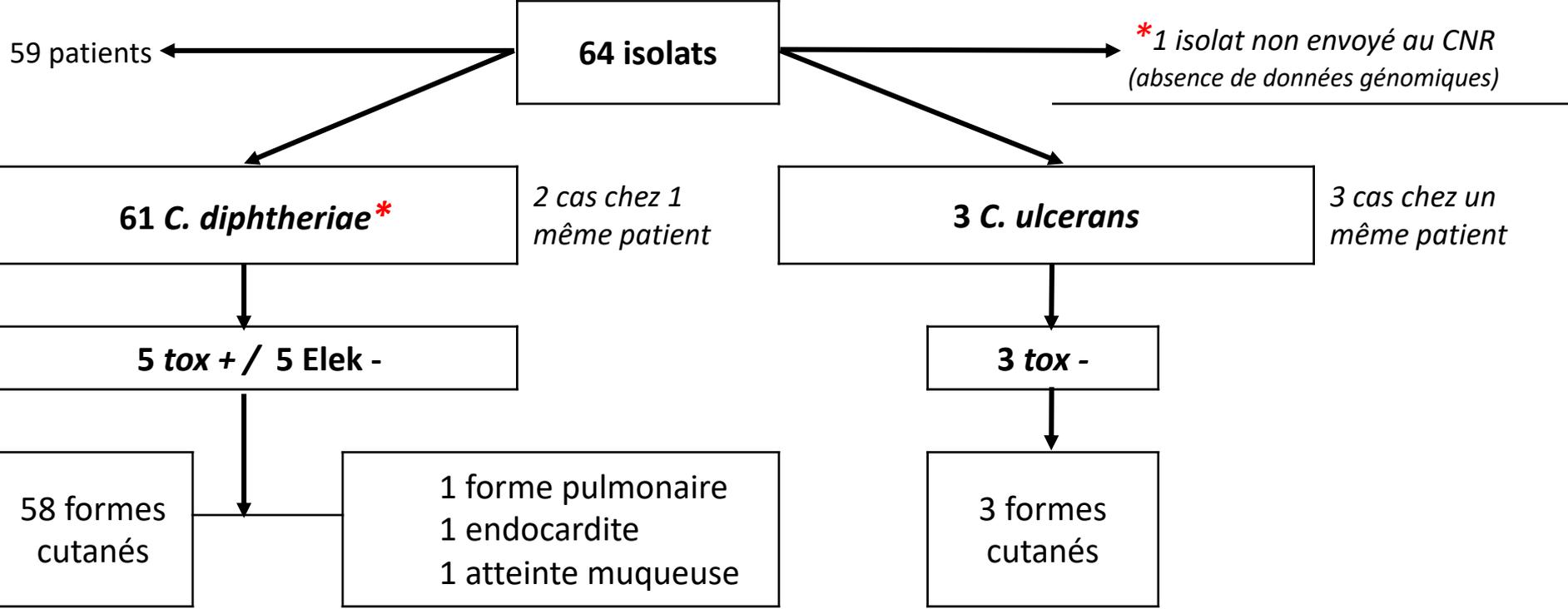
Décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques des cas de corynébactérie humaine diagnostiqués en Guyane entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2021

- Objectifs secondaires :

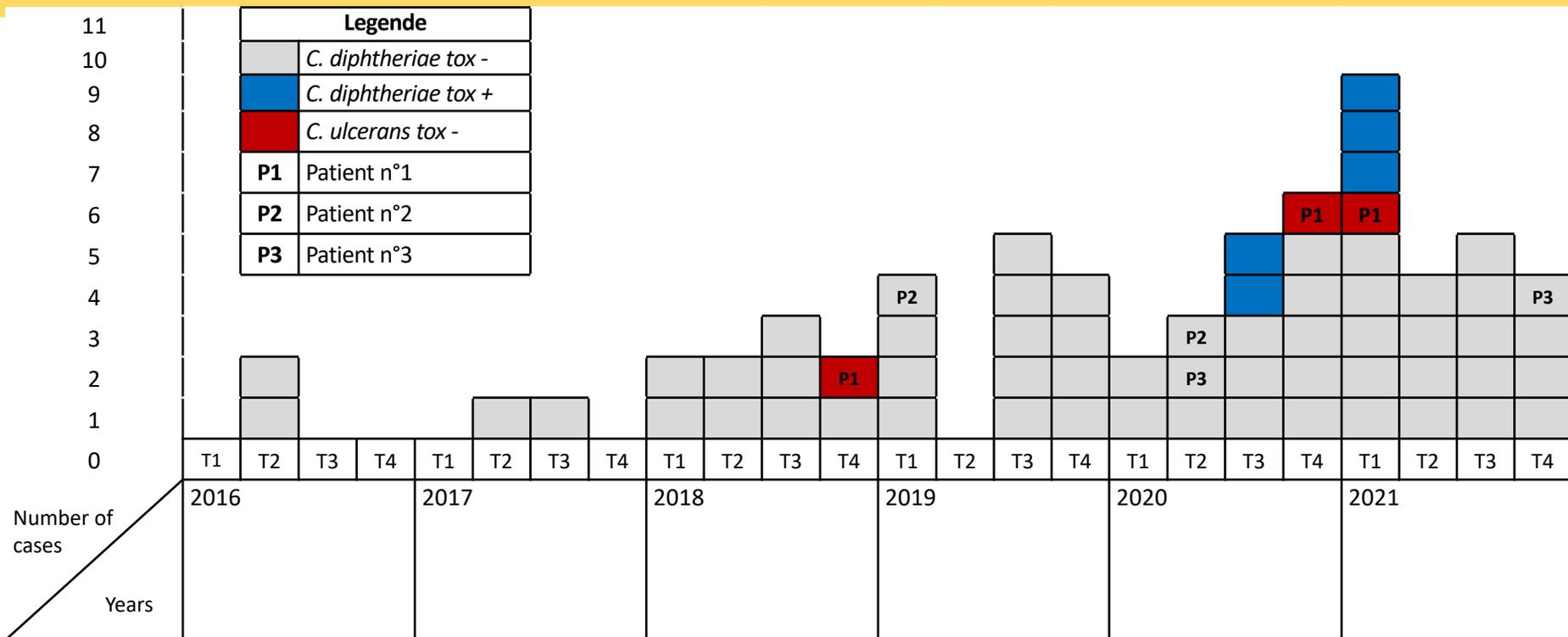
- Estimer l'incidence annuelle des cas
- Etudier la résistance phénotypique des souches
- Etudier la diversité génétique des souches et les liens potentiels entre les cas

- Etude épidémiologique, rétrospective, multicentrique

Résultats - inclusions



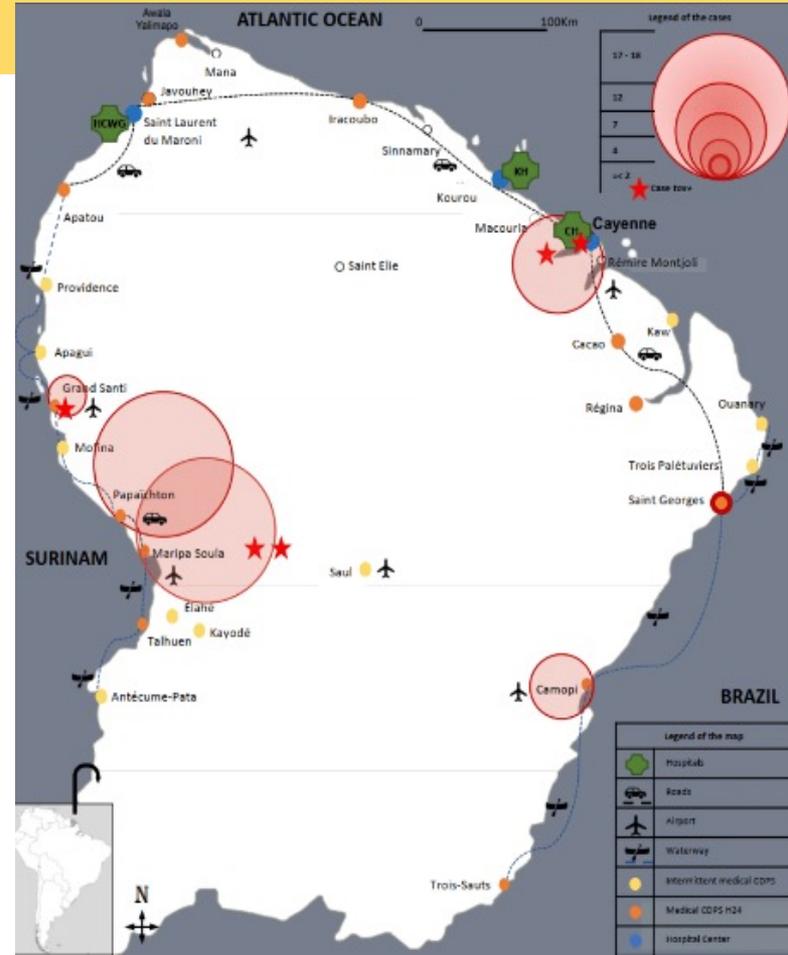
Resultats : distribution temporelle des diagnostics des 64 cas



Incidence estimée par an pour 100,000 habitants : - 0.7 en 2016
- 8.0 en 2021

Résultats : description des cas

- Âge moyen : 29.2 ans (SD = 22.8)
- SR = 0.6 (F / M = 22 / 38)
- 80% des diagnostics réalisés en territoire isolé
- Indicateurs de précarité :
 - 35% sans couverture sociale (n = 19 / 55 ; 5 NR)
 - 3 SDF



Résultats : antécédents et statut vaccinal

Terrain et antécédents

6 Terrain à risque

- 3 diabètes
 - 2 cirrhoses OH
 - 1 pan-hypopituitarisme
- (10%, n = 6 / 58, 2 NA)

3 Pathologies
psychiatriques

10 Addictions :
alcooliques, tabagiques ou
poly-consommateurs

8 Plaies chroniques
(14%, n = 8 / 58, 2 NA)

66% statuts vaccinaux anti-
diphtérique à jour
(n = 29 / 44, 16 NA)

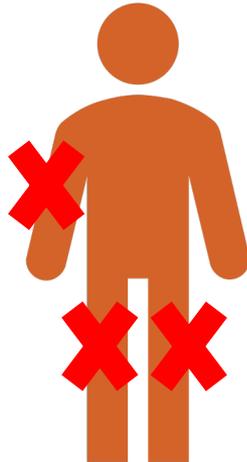
Résultats : 3 formes cutanées à *C. ulcerans* chez un même patient

Terrain :

- Plaies chroniques sur insuffisance veineuse
- Statut vaccinal à jour
- 2 chiens

Localisation :

- épisode 1 (2018)
- épisode 2 (2020)
- épisode 3 (2021)



Traitement :

Amoxicilline

Bactrim

NA

1 souche
(MLST)

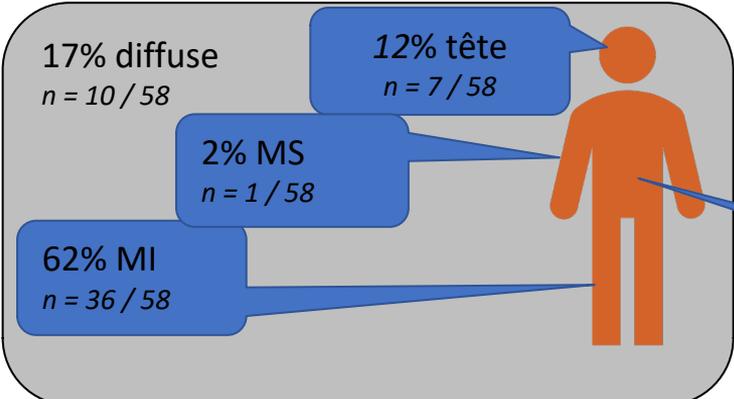
- Evolution bonne

- Aucune investigation
autour du cas

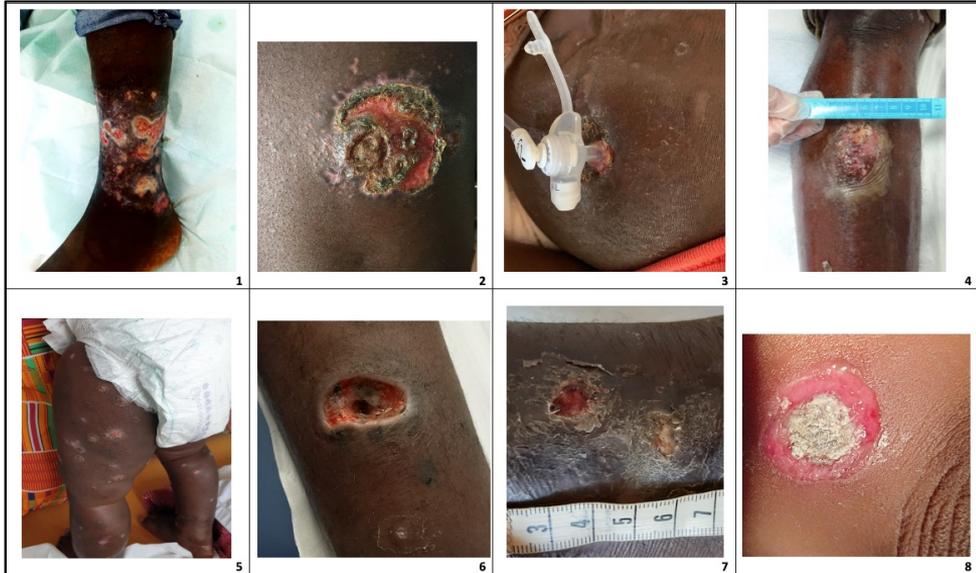
Résultats : 58 formes cutanées à *C. diphtheriae*

- 40% sur plaies préexistantes
n = 23 / 58
- 57% lésions multiples
n = 33 / 58
- 56% avec fibrine
n = 25 / 45 (13NA)

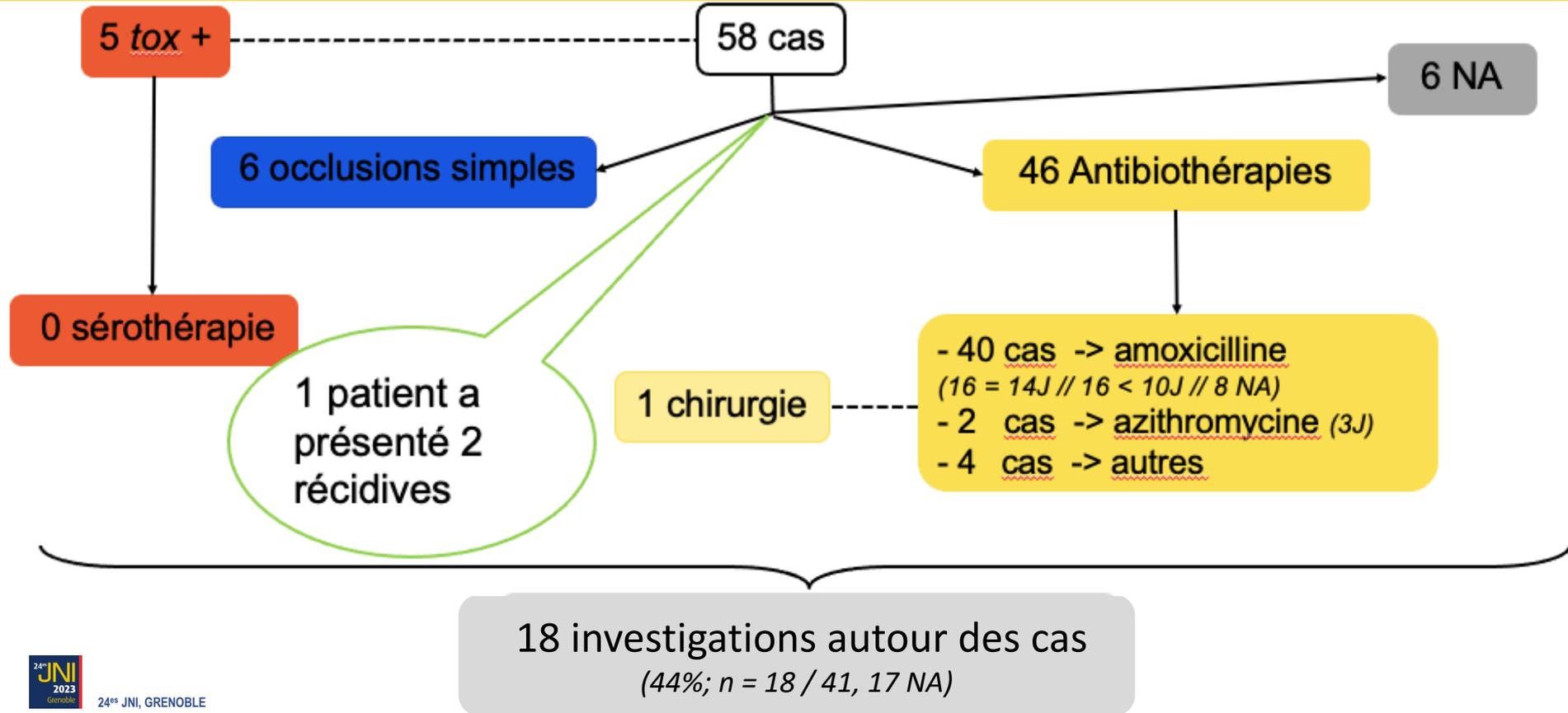
Localisation :



7% abdomen *n* = 4 / 58



Résultats : prises en charge - formes cutanées à *C. diphtheriae*



Résultats : 3 formes non cutanées à *C. diphtheriae*

- 1 forme pulmonaire
 - > OH + tabac
 - > choc septique à *Klebsiella pneumoniae*
 - > aspiration bronchique + à *C. diphtheriae* après le décès



- 1 endocardite
 - > syndrome polymalformatif, < 3 ans
- 1 atteinte muqueuse ORL
 - > sur-infection d'une mucormycose évoluée



- Statut vaccinal non connu
- Prise en charge non décrite
- Evolution bonne

Résultats : co-infections

- Infections à diphtérie : 3 mono infections :
 - 2 formes cutanées
 - une hémoculture (endocardite)
- **Co-infections :**
 - 69% associé à *Streptococcus sp.* (n = 44 / 64)
 - 70% associé à *Staphylococcus aureus* (n = 45 / 64)
 - 23% associé à une autre bactérie que SA et *Streptococcus sp.* (n = 15 / 64)
 - 48% associé à 2 bactéries (n = 31 / 64)

Résultats : description des souches

Résistances :

- Gène de résistance :

- *C. diphtheriae* :
 - 4 : sul1 + tet(W) + cmx -> multi resistance (sulfamide+cycline+phénicol)
 - 7 : sul1 (sulfamide)
 - 2 : rpoB_S442Y (rifampicine)
- *C. ulcerans* :
 - 3 tet(A) (cycline)

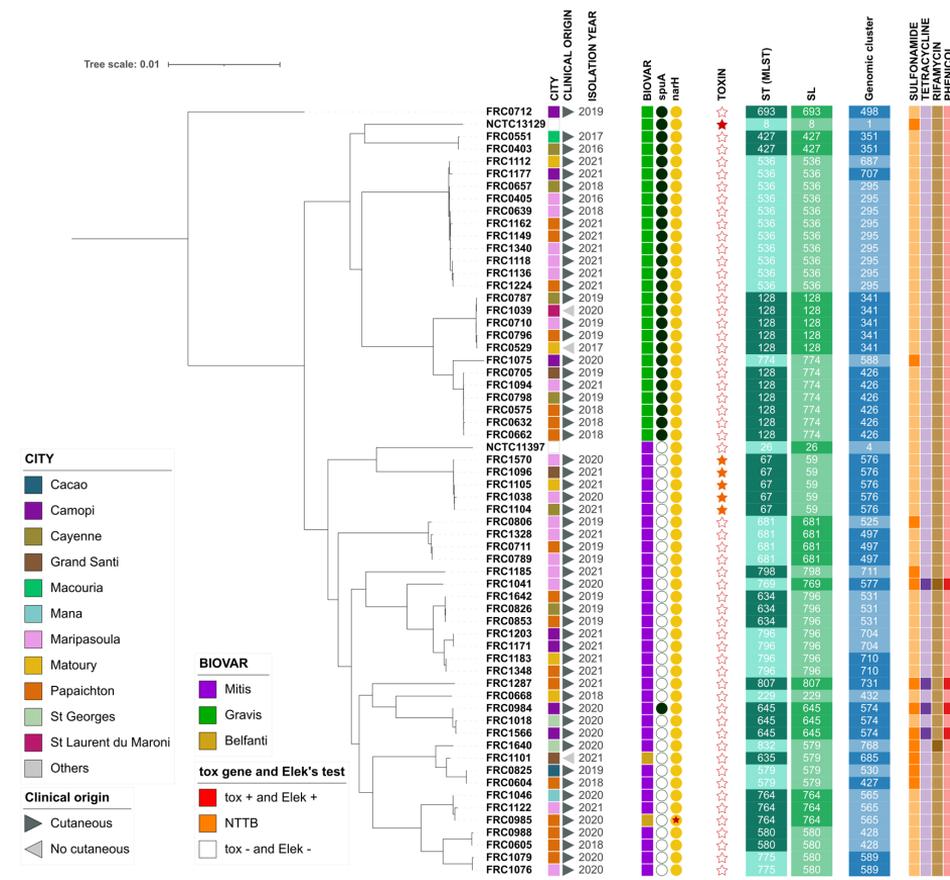
* ≥3 classes

=> Concordant avec les profils phénotypiques pour la tetracycline et la Rifampicine, mais pas pour les sulfamides :

- 2 souches R mais *sul1neg*
- 1 souche *sul1pos mais sensible*

=> Pas de résistance à la Penicilline ou l'Erythromycine

Résultats : structures phylogéniques de *C. diphtheriae*



- 60 isolats
- Biovars
 - 32 Mitis, 26 Gravis
 - 2 souches Belfanti
- Diversité attendue entre les isolats :
 - 20 STs (MLST)
 - 16 “sublineage” (SLs)

Conclusions

=> Cas de *Corynebacterium diphtheriae* non toxigène, principalement sous forme cutanée, de plus en plus diagnostiqués en Guyane depuis 2016

- Augmentation progressive de l'incidence estimée des cas depuis 2016 - 2018 :
 - MALDI-TOF MS
 - Sensibilisation des soignants, biologistes et autorités sanitaires
- Estimations d'incidence sous-estimées +++ :
 - Prélèvement non recommandé des formes cutanées -> Dépistage insuffisant
 - Présentation aspécifique / contexte tropical
- Prise en charge insuffisante -> protocole à réévaluer

➔ Risque de survenue d'épidémies / couverture vaccinale est insuffisante

➔ Urgence à sensibiliser les cliniciens à l'échelle mondiale / circulation des personnes

Remerciements

Mélanie Hennart, Vincent Sainte Rose, Céline Michaud, Romain Blaizot, Magalie Demar, Julie Toubiana, Luisiane Carvalho, Jean François Carod, Audrey Andrieu, Félix Djossou, Loic Epelboin, Edgar Badell, Sylvain Brisse

Résultats : comparaison des souches guyanaises

Comparaison des données génotypiques aux 1350 isolats mondiaux de *C. diphtheriae* :

- structure phylogéographique spécifiques à la Guyane++
- pas de comparaison aux souches haïtiennes, vénézuéliennes, etc.

