

# La diphtérie cutanée de 2018 à 2022 :

**Une étude observationnelle, rétrospective des caractéristiques épidémiologiques, microbiologiques, cliniques, et thérapeutiques en France métropolitaine**

13 juin 2024

Laure CHENE

Service de dermatologie  
HIA Sainte-Anne

# Introduction

## Définition

**Corynébactéries : 88 espèces dont la plupart font partie du microbiome humain : Ubiquitaires**

**-Corynébactéries du complexe diphtheriae (CCD) :**  
*Diphtheriae, ulcerans, pseudotuberculosis, rouxii, belfanti et sylvaticum*

- Transmission par voie **respiratoire** ou **cutanée**  
- *C.ulcerans* et *Pseudotuberculosis* : **Zoonoses**

-Capacité à produire une toxine via le **Gène tox**

-Les bactéries Tox- peuvent acquérir le gène tox via une transmission horizontale par corynébactériophage



Coloration de Gram: Bibliothèque de santé publique

# Introduction

Clinique

Forme respiratoire



Forme Cutanée



Mattos-Guaraldi, Mem Inst Oswaldo Cruz, June 2008

# Introduction



Ce qui tue : Atteinte **toxique**

- Neuropathies périphériques: paralysie diaphragmatique
- Myocardite

**3-5% des formes cutanées**

# Introduction

Epidémiologie

**Forme la plus fréquente :**  
**CUTANÉE :86%**  
*(Rapport ECDC 2022)*

Nombre de cas de diphtérie et de décès ayant pour cause principale la diphtérie, déclarés en France, de 1945 à 2017.

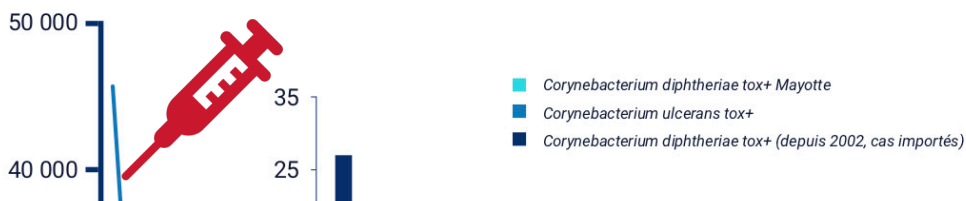
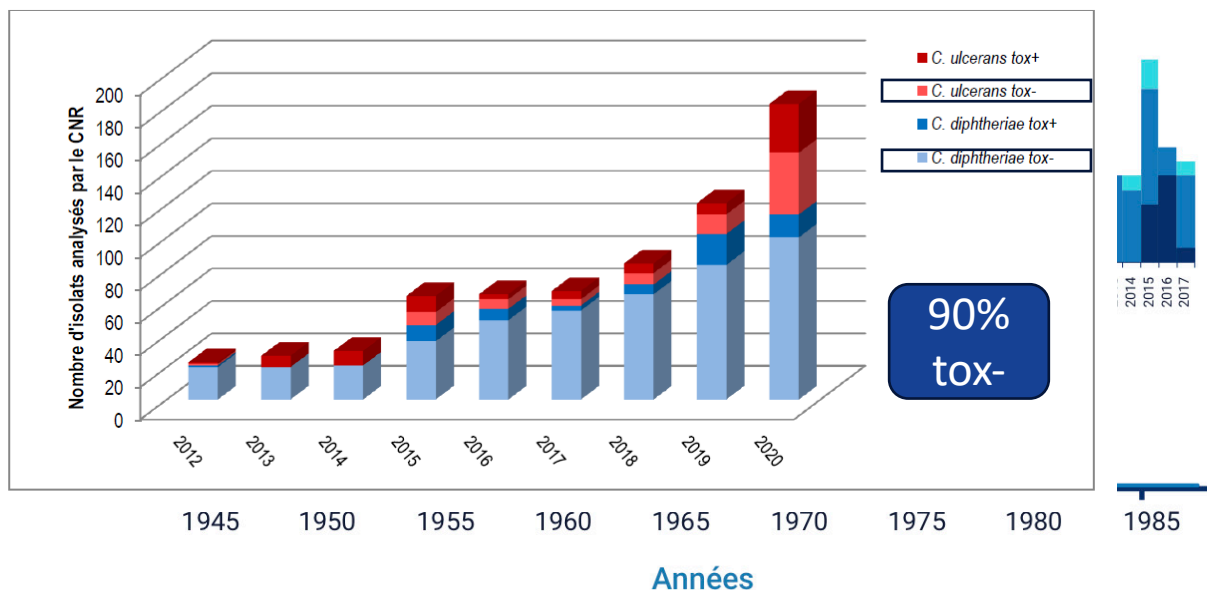


Figure : Analyse temporelle du nombre d'isolats analysés au CNR-CCd entre 2012 et 2020



Rapport d'activité 2019-2020 CNR

Rapport SPF 2017

# Introduction

Epidémiologie

Augmentation des  
flux migratoires

Comment expliquer  
cette augmentation de  
cas de diphtérie ?

Nouvelle  
définition en 2003  
incluant les  
infections à  
*C.ulcerans* tox +

Couverture vaccinale  
insuffisante chez une  
population vieillissante

Utilisation de la PCR  
ou MALDITOF





# Intérêt de l'étude

---

## La “diphthérie cutanée”

- Entité rare
- Ré émergente
- Mal connue voire inconnue de nombreux praticiens
- Potentiellement fatale
- Prise en charge spécifique

# Matériel et méthodes

- Etude **descriptive, rétrospective, nationale**
- 1er janvier 2018 au 31 décembre 2022
- **132 souches** de corynébactéries du complexe *diphtheriae* ont été identifiées comme « **prélèvements cutanés** » par le CNR.
- Questionnaires e-CRF envoyés aux cliniciens

## Critères d'inclusion

- ✓ Patients majeurs
- ✓ Vivant en métropole
- ✓ Prélèvements cutanés positifs à CCD ( en culture ou PCR)

## Critères de non-inclusion

- ✓ Opposition du patient
- ✓ Personnes ne pouvant être informées de l'utilisation de leurs données



# Matériel et méthodes

## Critères de jugements

### Critères jugements principaux

- Descriptions épidémiologiques
- Descriptions microbiologiques
- Descriptions cliniques
- Descriptions thérapeutiques

### Critères jugements Secondaires

- Vérification de la mise en application des recommandations du Haut Conseil de Santé Publique (HCSP)

# Résultats

## Flow Chart

132 prélèvements  
identifiés comme  
cutanés par le CNR

**21 patients** ne correspondaient pas aux critères  
d'inclusion : 3 mineurs, 2 prélèvements  
sinusiens, 2 hygromas, 1 <2018, 10  
informations non réalisables

**10 patients:** praticiens ou établissements de santé  
injoignables

**22 patients:** pas de conventionnement  
réglementaire

**16 patients:** données insuffisantes/inexistantes

**63  
patients  
inclus**

# Résultats: Description Epidémiologique

Caractéristiques épidémiologiques				
	N=Total réponse	n=effectif	(p)	[IC <sub>95%</sub> ]
Sexe	63			
Homme		43	(68,3)	[56-80,5]
Femme		20	(31,7)	[19,5-44]

♂ 68,3%

Age moyen 53,8 ans

Comorbidités essentielles			
Non		24	(38,1)
Oui		39	(61,9)
HTA	38	21	(55,3)
Diabète	38	19	(50)
Artériopathie (AOMI, cardiopathie ischémique)	39	10	(25,6)
Dyslipidémie	39	7	(17,9)
ACFA	39	4	(10,2)
Troubles psychiatriques	38	5	(13,2)
Insuffisance veineuse	39	3	(7,7)
Hépatite B	39	2	(5,1)
Cirrhose	39	2	(5,1)
BPCO	39	1	(2,6)
Sclérodémie	39	1	(2,6)
Immunodépression	60	3	(5)

Europe	34	1	(2,9)
Voyages hors France	60	34	(56,7)
Afrique	34	23	(67,6)
Asie	34	8	(23,5)
Europe	34	1	(2,9)
Dom TOM	34	2	(5,9)

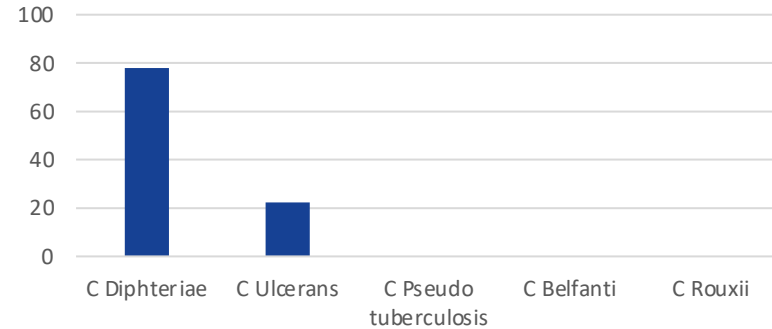
Chien	15	10
Caprins	15	2
Rongeurs	15	1
Ovins	15	1
Poissons	15	1
Poule	15	1
Bovins		2
Nb <i>C.ulcerans</i> en contact avec animaux		9
Nb <i>C.diphtheriae</i> en contact avec animaux		5

# Résultats: Description Microbiologique



- 82% des praticiens n'avaient pas évoqué le diagnostic
- 60,7% des souches étaient tox –
- Portage nasopharyngé associé: 9,5%

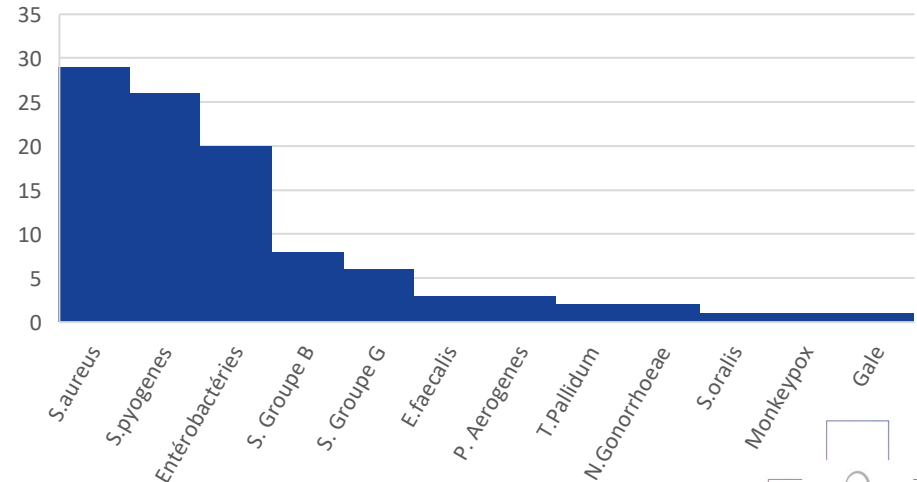
Espèce Corynebacterium



- Co -infections dans 88,9%



Co-infections



# Résultats: Description Clinique



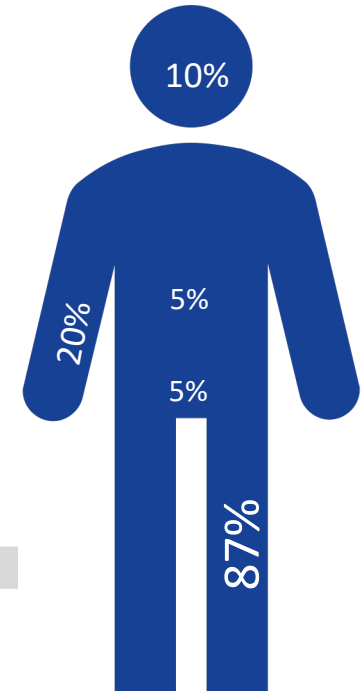
# Résultats: Description Clinique

Grand polymorphisme des présentations cutanées

Seulement 4 cas de pseudomembrane décrits dans cette étude

# Résultats: Description Clinique

- Ulcérations (82%) à fond majoritairement fibrineux et à bordure érythémato-violacée
- Lésions multiples : 58,1% des cas
- Taille : >1cm dans 74,1% des cas
- Durée d'évolution : >1mois dans 42% des cas
- Lésion cutanée préexistante dans 70% des cas



Lésion cutanée préexistante	60			
Non		18	(30)	[17.6-42.4]
Oui		42	(70)	[57.6-82.4]
Plaie chirurgicale	37	10	(27)	
Plaie traumatique	39	10	(25.6)	
Pied diabétique	56	10	(17.9)	
Piqûre d'insecte	36	5	(13.9)	
Eczéma	35	2	(5.7)	
Impétigo	35	2	(5.7)	
Brûlure	36	2	(5.6)	
<b>Autres lésions préexistantes</b>	<b>39</b>			
Ulcères (veineux/artériels)		6	(15.4)	
Ostéite		2	(5.1)	
Ischémie digitale		1	(2.6)	
Folliculite décalvante de Quinquaud		1	(2.6)	
Pemphigus		1	(2.6)	
Point d'injection de drogue		1	(2.6)	

# Résultats: Description Thérapeutique

## AVANT

- 63,5% des patients avaient déjà reçu au moins une ligne d'antibiothérapie.

1/ Amoxicilline/Clavulanate (54,3%) :

Moy:4,7j

2/Clindamycine (24,2%) : Moy: 5,4j

3/ Amoxicilline (24,1%) : Moy : 6,3j

- 6 patients: plusieurs lignes d'antibiothérapies



## APRES

- 17,5% les cliniciens n'ont pas tenu compte de la présence de la Corynébactérie du complexe diphtheriae**

1/Amoxicilline (50%) : Moy: 22j

2/Amoxicilline/Clavulanate (36,2%) :

Moy :17,7j

3/Clindamycine (12%): Moy:12j.

- 18 patients: plusieurs lignes d'antibiothérapies



# Résultats: Objectifs secondaires

- ✓ Tous les patients pour qui la vaccination n'était pas à jour ont été vaccinés à la suite de l'infection.
- ✓ Les durées d'antibiothérapies et les antibiothérapies utilisées sont concordantes avec les recommandations de l'HCSP

- x 47,6 % : Pas de recherche de portage nasopharyngé
- x Statut vaccinal non recherché dans 34%
- x Si prélèvement nasopharyngé positif : 33,3% pas de recherche d'éradication.
- x Cas contacts recherchés dans 42,6%

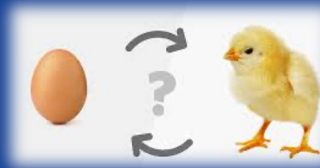
## Cette étude est en accord avec la littérature

- Populations les plus concernées : hommes , comorbides , voyageurs en retour de zones d'endémie
- Localisation (membres inférieurs)
- Présentation clinique la plus fréquente : ulcérations
- Chronicisation des lésions cutanées
- Mauvaise immunisation antidiphtérique ( Dans notre étude: 36,6% non immunisés, en France 44% des plus de 65 ans ne sont pas immunisés)

# Discussion

- Lésions cutanées préexistantes dans la grande majorité des cas
- Co-infections à des germes pyogènes (88,9% dans notre étude , jusqu'à 100 % dans certaines études)

Le débat semble donc toujours ouvert entre infection dont la CCD serait le *primum movens* ou colonisation secondaire...



- **Caractéristiques** : lésions cutanées préexistantes
- **Point de départ** : lésions cutanées préexistantes
- **Réservoir** : lésions cutanées préexistantes
- **Complications** : détresse respiratoire, hémorragie, hémite,
- **Facteurs de virulence** : molécules d'adhésion aux cellules épithéliales de l'organisme , capacité à former un biofilm, enzymes protéolytiques (phospholipase D, neuraminidase H, et endoglycosidase)
- **Mortalité dans 1% des cas**

## Cette étude a permis d'évaluer les pratiques des cliniciens par rapport aux recommandations émises par le HCSP.

- Diagnostic de diphtérie cutanée rarement évoqué
- Prélèvement positif à une CCD souvent considéré comme une simple contamination
- Plus d'un praticien sur 2 n'a pas recherché de portage nasopharyngé et peu ont contrôlé l'éradication du portage
- Recherche de cas contacts insuffisante

### Pourquoi ?

- Ignorance de recommandations françaises concernant la prise en charge des infections cutanées à CCD
- Méconnaissance de la pathologie dans son versant cutané.



# Discussion

## Forces de l'étude

- Description clinique d'une grande cohorte
- Vue d'ensemble épidémiologique-microbiologique-clinique et thérapeutique dans une même étude
- Evaluation des pratiques des cliniciens

## Limites de l'étude

- Biais de sélection (mineur, migrants, SDF)
- Biais de mémorisation (étude rétrospective)
- Variabilité des réponses des cliniciens au questionnaire
- Biais d'évaluation (description clinique par des non-dermatologues)
- Manque de puissance (petite cohorte, données manquantes)

# Conclusion

## La diphtérie cutanée

Une entité propre et non une simple contamination  
Une pathologie sous-diagnostiquée, mal connue  
Maladie infectieuse ré-émergente négligée  
Rôle majeur dans l'apparition d'épidémies



- Meilleure sensibilisation des praticiens à cette pathologie
- Poursuite de la surveillance épidémiologique
- Renforcement de la couverture vaccinale en particulier au sein des populations identifiées comme les plus à risques (migrants, personnes précaires, voyageurs...).



**Je vous remercie pour votre  
attention**