

## **Epidémie de diphtérie avec un fort de taux de létalité dans l'aire de santé du CSI de Tangoushmane, District Sanitaire de Tillabéri, Niger, 2013**

### **[ Diphtheria outbreak with high case fatality rate (CFR) in the health area of Tangoushmane, Health District of Tillaberi, Niger, 2013 ]**

**S. I. ALKASSOUM<sup>1</sup>, O. ADAKAL<sup>2</sup>, Y. HAMA<sup>3</sup>, and O. M. Odile<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Université Abdou Moumouni, Département de santé publique FSS, Niamey, Niger

<sup>2</sup>Université de Maradi, FSS, Département de chirurgie et spécialités chirurgicales, Niamey, Niger

<sup>3</sup>Université Abdou Moumouni FSS, Département de chirurgie et spécialités chirurgicales, Niamey, Niger

<sup>4</sup>Centre de Recherche Médicale et Sanitaire, Niamey, Niger

---

Copyright © 2016 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** Following notification of suspected cases of diphtheria, investigation was carried out from 25<sup>th</sup> to 26<sup>th</sup> June, 2013 in the village of Tangoushmane.

The objective was to conduct an analysis of the situation and support the health district in the preparations for response activities. Data were collected by an interview conducted at the village level and health workers and documentary and line list review. The analysis was done using Excel tables and pivot charts. The investigation revealed that all patients had consulted at the stage of false membranes and most of the deaths occurred at home or after hours or even days of observations the CSI seems to be the index case occurred April 23, 2013 in the village of Tezguene. The daily evolution showed intermittent occurrence of cases suggestive of spread from person to person. The case fatality rate was 39%, ranging from 10% to 58% to Tezguene Tangoushmane. The age of cases ranged from 3 years to 61 years (mean = 16.7 years) and the age range of 5-14 years is 63.4%. Particular attention should be paid to capacity building of staff in the definition of cases and routine vaccination in the district.

**KEYWORDS:** investigation, diphtheria, Tangoushmane, Niger.

**RÉSUMÉ:** Suite à une notification des cas suspects de diphtérie, une mission d'investigation s'est déroulée du 25 au 26 juin 2013 dans le village de Tangoushmane, au district sanitaire (DS) de Tillabéri et à la Direction Régionale de la Santé Publique. L'objectif était de réaliser une analyse de la situation et appuyer le district sanitaire aux préparatifs des activités de riposte. Les données ont été collectées à travers une interview menée au niveau des villages et des agents de santé du CSI et une analyse documentaire. L'analyse a été faite l'aide des tableaux et graphiques croisés dynamiques.

L'investigation a fait ressortir que tous les patients avaient consulté au stade de fausses membranes et la plupart des décès étaient survenus à domicile. La notification au District a été tardive. L'évolution journalière a montré une survenue des cas par intermittence. Le taux de létalité était de 39%, variant de 10% à Tezguene à 58% à Tangoushmane. L'âge des cas varie de 3 ans à 61 ans et la tranche d'âge de 5-14 ans représente 63,4%.

Une attention particulière doit être portée sur le renforcement de capacité des agents dans la définition des cas ainsi que la vaccination de routine dans ce district.

**MOTS-CLEFS:** investigation, diphtérie, Tangoushmane, Niger.

## 1 INTRODUCTION

Suite à un accroissement subit du nombre de malades présentant des signes suspects de diphtérie qui meurent des suites d'une hypoglycémie au Centre de Santé Intégré (CSI) de Tangoushmane dans le District Sanitaire de Tillabéri, région de Tillabéry, une équipe conjointe du Ministère de la Santé Publique, du centre de recherche sur les méningites et les schistosomiasés (CERMES) et l'Hôpital National de Niamey (HNN) a été dépêchée sur le lieu pour mener une investigation. Tous les cas proviennent du village dudit CSI. Le village Tangoushmane est situé 131 km de Tillabéri, chef-lieu du district sanitaire qui correspond au chef-lieu de la région de Tillabéry. La population totale desservie est estimée à 4585 habitants. Jadis case de santé, Il est à 45 km du CSI d'Inates, CSI de rattachement avant la transformation de cette dernière en 2008 et à 45 km du CSI d'Ayorou. Au plan sanitaire, le CSI de Tangoushmane couvre un rayon de 0-15 km. Il comprend cinq (5) villages et sept (7) hameaux répartis dans les trois (3) stratégies vaccinales suivantes : Fixe, Avancée, Mobile. La couverture vaccinale en pentavalent 3 est très basse, car n'a jamais atteint 70% (pour un objectif de 80%) et ne permet pas une meilleure protection des enfants (68% en 2013).

Au plan national, le dernier foyer de cas suspects de diphtérie est survenu en 2006 dans le CSI de N'Gourti, dans le district sanitaire de N'guigmi (région de Diffa) et qui a enregistré 5 cas bien que l'épidémie n'a pas été confirmée biologiquement.

La diphtérie est due à au *Corynebacterium diphtheriae*, bacille à Gram-positif, et est caractérisée par une laryngite, une pharyngite ou amygdalite, en présence d'une membrane adhérente sur les amygdales, du pharynx et/ou le nez [1]. Jusqu'à 25% des cas peuvent développer une myocardite, et la maladie peut également affecter le système nerveux périphérique, conduisant parfois à une paralysie temporaire [2]. La pathogénicité de *Corynebacterium diphtheriae* est due à une toxine extracellulaire, et les personnes ayant des niveaux d'anticorps faibles ou vaccination incomplète sont les plus sensibles à l'infection [3]. Le traitement de la diphtérie est constitué d'antitoxine et la pénicilline ou l'érythromycine [4], bien que le Niger ne stocke pas actuellement régulièrement d'antitoxine diphtérique.

L'objectif de l'investigation était de réaliser une analyse la plus exhaustive possible de la situation et appuyer le district sanitaire aux préparatifs des activités de riposte contre la diphtérie en vue de l'interruption de la transmission de la maladie.

## 2 MATÉRIELS ET MÉTHODE

### 2.1 SITE DE L'INVESTIGATION

La mission d'investigation s'est déroulée du 25 au 26 juin 2013 dans le village de Tangoushmane, aire de santé du CSI de Tangoushmane, au district sanitaire (DS) de Tillabéri et à la direction régionale de la santé publique. Cette investigation a été élargie à la case de santé de Tinfratt dans le CSI d'Ayorou.

Les méthodes de travail adoptées pour l'investigation des cas suspects de diphtérie sont :

- Rencontre et entretien avec les autorités sanitaires régionales de Tillabéri, et celles de la localité de Tangoushmane afin d'expliquer les objectifs de la mission ;
- Visites sur le terrain (village de Tangoushmane et hameaux environnants) ;
- Recueil des informations détaillées sur les cas au niveau communautaires ;
- Echange d'informations sur les couvertures vaccinales au niveau du CSI, du district et de la région;
- Rencontre de sensibilisation avec les membres de la communauté de la localité ;
- Recherche d'éventuels cas additionnels suspects de diphtérie et prélèvement ;
- Restitution des résultats de la mission aux autorités sanitaires sous régionale et régionale.
- Enquête au niveau communautaire

### 2.2 DÉFINITION DES CAS

Un cas Suspect était défini comme toute personne résidant dans l'aire de santé de Tangoushmane entre le 23 Avril et 26 juin 2013 et présentant les signes décrits ci-dessous :

Un mal de gorge avec difficulté à avaler, une difficulté à respirer, ou bave de salive (laryngite ou une pharyngite ou amygdalite);

..Et présence d'une couche blanchâtre ou grisâtre sur la langue, le palais, de la gorge ou le nez (membrane adhérente sur les amygdales, le pharynx et / ou le nez);

..Et au moins un des éléments suivants: gonflement ou œdème de la nuque (cou de taureau), stridor, hémorragie pétéchiale sous-muqueuse ou de la peau et / ou paralysie motrice 1-6 semaines après l'apparition des symptômes, et tout décès associé à des symptômes mentionnés ci-dessus.

Un cas de diphtérie confirmé était un cas probable chez qui le *Corynebacterium diphtheriae* toxinogène a été isolé au laboratoire.

### **2.3 COLLECTE ET ANALYSE DES DONNÉES**

Les données ont été collectées à travers une interview menée au niveau des villages et des agents de santé du CSI et l'analyse documentaire du registre des épidémies, le registre de consultation et les fiches linéaires des cas.

L'analyse a été faite sur Excel à l'aide des tableaux croisés dynamiques et graphiques.

### **2.4 PRELEVEMENT ET ANALYSE DE LABORATOIRE**

Au cours de l'investigation des prélèvements de gorge sur écouvillon ont été effectués sur neuf (9) patients. Le test de mononucléose infectieuse pratiqué était tous les prélèvements.

La microscopie des lames colorées par la technique de Del Vicchio a été aussi pratiquée sur place sur tous les échantillons. La confirmation a été faite à l'institut pasteur de Paris.

## **3 RÉSULTATS**

L'interrogatoire avec les membres de la communauté a permis de connaître le mode d'installation de la maladie, sa symptomatologie et son mode d'évolution. Il a été noté que les patients ont consulté tardivement, c'est à dire à un stade avancé de la maladie (tuméfaction cervicale, dysphagie, asthénie, anorexie et fièvre....) et la plupart des décès étaient survenus à domicile ou après quelques heures voire jours d'observations au CSI. La revue documentaire au niveau du CSI faisait ressortir que le cas index semble être survenu en avril (23 Avril 2013) au niveau du village de Tezguene. Il s'agit d'un enfant de sexe masculin et âgé de 3ans. L'information du phénomène ne fut donnée au district sanitaire que le 15 Mai 2013 soit 22 jours après le cas index.

Au cours de l'investigation des prélèvements de gorge sur écouvillon ont été effectués sur neuf (9) patients. Le test de mononucléose infectieuse pratiqué était négatif sur tous les prélèvements.

La microscopie des lames colorées par la technique de Del Vicchio a révèle la présence de corpuscules métachromatiques bleu évocateur du *Corynebacterium diphtheriae* sur deux (2) prélèvements. La confirmation a été faite à l'institut pasteur de Paris.

Sur les neufs échantillons, trois(3) n'ont pas été exploitables. En effet, aucune bactérie à partir de ces échantillons n'a poussé sur les milieux de culture utilisés (gélose Columbia au sang, ni sur TCS ni sur le milieu du Tinsdale).

Sur quatre (4) échantillons la présence des gènes tox (gène qui code la toxine diphtérique), dtxR (gène qui permet l'identification de l'espèce diphtheriae), ARNr 16S et pld (gènes qui permettent l'identification des espèces ulcerans et pseudotuberculosis), a été recherchée par PCR en point final, dans le matériel génétique obtenu à partir des pseudomembranes ou des cultures bactériennes obtenus à partir des écouvillons.

Ces résultats s'avèrent positifs pour le gène tox et le gène dtxR pour un (1) échantillon (pseudomembrane), prélevé chez la patiente âgée de 14 ans. Ceci confirme la présence d'un *Corynebacterium diphtheriae* porteur du gène qui code la toxine diphtérique dans l'échantillon.

La confirmation microbiologique des résultats d'un échantillon n'a pas pu être réalisée car la quantité de matériel envoyée a été insuffisante et la culture réalisée à partir d'un échantillon n'a pas poussé milieux utilisés.

Les résultats obtenus pour quatre (4) échantillons se sont avérés négatifs pour tous les gènes recherchés. Les bactéries obtenues à partir de ces échantillons ne portent pas le gène qui code la toxine diphtérique et n'appartiennent pas au complexe diphtheriae. De plus, aucune corynebactérie du complexe diphtheriae n'a été détectée après culture sur milieu de Tinsdale, ce qui corrèle avec les résultats de détection moléculaire.

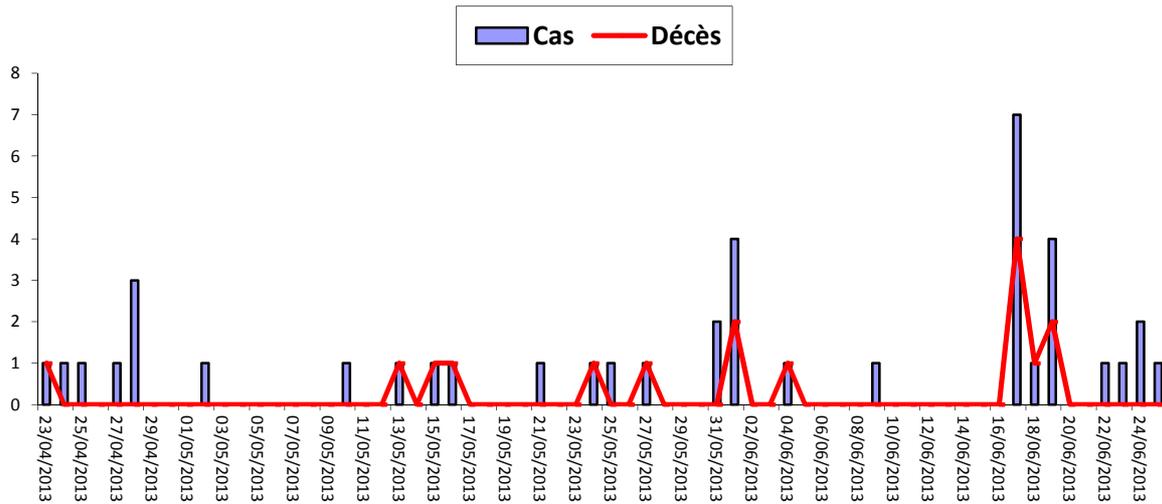


Figure 1 : Distribution journalière des cas et décès de diphtérie au niveau de l'aire de santé de Tangoushmane

Tableau I : Répartition des cas et décès de diphtérie selon la localité au niveau de l'aire de santé de Tangoushmane.

Localités	Cas	Décès	Létalité(%)
Tezguene	10	1	10
Tangoushmane	19	11	58
Takaou	12	4	33
Total	41	16	39

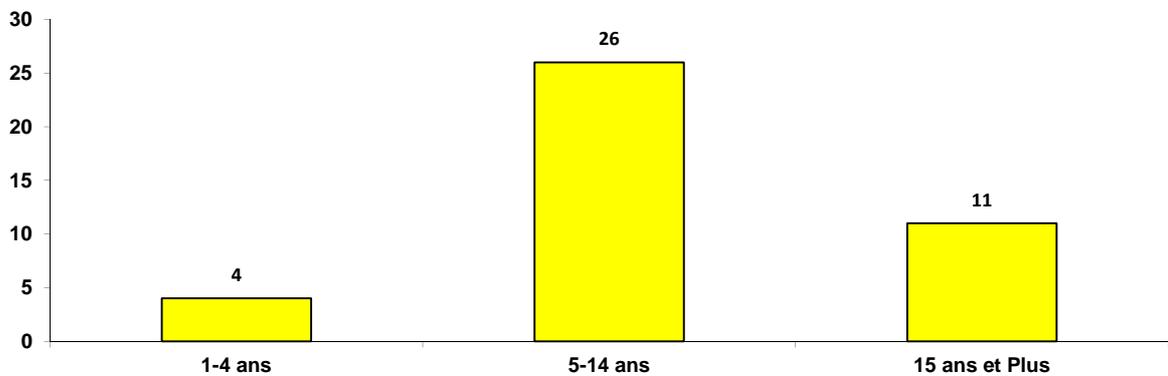


Figure 2 : Répartition des cas par tranche d'âge

Tableau II : Répartition des cas par sexe (n=41)

Sexe	Cas	Pourcentage
Féminin	19	46,3
Masculin	22	53,7

Tableau III : Répartition des décès par sexe et par tranches d'âge (n=16)

	Décès	Létalité(%)
<b>Sexe</b>		
Féminin	10	62,5
Masculin	6	37,5
<b>Age (années)</b>		
1-4	2	12,5
5-14	10	62,5
≥ 15	4	25

#### 4 DISCUSSION

Le sexe masculin et la tranche d'âge de 5-14ans sont les plus touchés avec respectivement 53,7 % et 63,4%. Ces résultats sont conforme à celui de SADOH, A. E. qui dans une étude au Nigeria sur la mortalité due à la diphtérie lors d'une épidémie a trouvé que tous les 9 cas enregistrés ont un âge compris entre 1 et 10 ans (moyenne  $5.8 \pm 3.5$  ans) ,44.4% sont de sexe masculin et 55.6% de sexe féminin [4].

La revue documentaire au niveau du CSI faisait ressortir que le cas index semble être survenu le 23 avril 2013 au niveau du village de Tezguene. L'information du phénomène ne fut donnée au district sanitaire que le 15 mai 2013 soit 22 jours après le cas index. Ceci témoigne de la lenteur dans la transmission des données du CSI vers le district. Cet état de fait peut aussi s'expliquer par l'insuffisance des agents dans la maîtrise de la définition des cas de diphtérie. La non maîtrise de la définition des cas peut laisser échapper des vrais cas et donc rendre le système moins réactif comme l'a décrit Issoufou dans son étude sur l'évaluation du système de surveillance de la rougeole au Niger en 2012 [5]. La conséquence est l'augmentation de taux de létalité. En effet compte tenu des signes communs avec d'autres causes d'angine telles les pharyngites exsudatives due au streptocoque pyogène, l'angine de Vincent, l'épiglotte bactérienne, la laryngotrachéobronchite sévère [6], il est nécessaire de recycler les agents de surveillance sur la reconnaissance de signes de diphtérie.

La couverture vaccinale en pentavalent 3 est très basse dans le CSI. Elle n'a jamais atteint 70% (pour un objectif de 80%) depuis 2008. En 2013 la couverture vaccinale est de 68%, ce qui ne permet pas une meilleure protection des enfants. Il est important de souligner que le CSI de Tangoushmane se trouve dans une zone d'insécurité, ce qui entrave le bon déroulement des activités de vaccination favorisant l'éclosion des épidémies. Il est établi que la faible couverture immunitaire chez les enfants peut être à la base de l'éclosion des épidémies des maladies à potentiel épidémique [7].

La Diphtérie est associée à une forte létalité et le pronostic est fonction de la rapidité dans l'administration de l'antitoxine. Chez le patient dont la prise en charge est instituée dans les 24heures après le diagnostic, la létalité est de 1%. Par contre si la prise en charge dépasse une semaine, la létalité peut atteindre 20% [8] [9].

Le taux de létalité au cours de cette épidémie a été élevé (39%), probablement exacerbé par l'absence d'un traitement spécifique dû à l'insuffisance de la connaissance des signes au début, la faible transmission de l'information et le délai entre le prélèvement et la confirmation par le laboratoire national de référence(LNR). En effet aucun des cas identifiés dans cette épidémie n'a reçu l'antitoxine ou les antibiotiques recommandés. Cette létalité élevée est similaire à celle rapporté en inde lors d'une épidémie où une létalité de 30,8% a été enregistrée et aucun des patients n'a reçu de l'antitoxine diphtérique par manque de disponibilité [10] [11]. Cela souligne l'importance d'améliorer l'accès aux soins dans une situation épidémique.

#### 5 CONCLUSION

Les résultats de cette investigation étaient en faveur d'une épidémie de diphtérie du chez une population insuffisamment vaccinée.

Une attention particulière doit être portée sur le renforcement de capacité des agents dans la définition des cas, le LNR pour la confirmation biologique ainsi que la vaccination de routine dans ce district. Il est aussi indispensable de sensibiliser davantage la population sur le recours précoce aux services de santé en cas de maladie en vue d'une réduire la létalité dus à cette maladie.

## REFERENCES

- [1] World Health Organization WHO position paper; diphtheria vaccine; Weekly Epidemiological Record (2006) 81; 24–31
- [2] Mac Gregor. RR; *Corynebacterium diphtheriae* In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases, 7th edition Philadelphia; Elsevier, 2009; 2693pages
- [3] Long. SS; Diphtheria (*Corynebacterium diphtheria*) ; Nelson textbook of Paediatrics; Jensen HB editors. Philadelphia WB Saunders Company; 2000; 820 pages
- [4] Sadoh. AE, Sadoh. WE; Diphtheria mortality in Nigeria: the need to stock diphtheria anti-toxin; African Journal of Clinical and Experimental Microbiology; (2011) 12; 82–85
- [5] Issoufou. H ; Évaluation du système de surveillance de la rougeole au Niger en 2012, mémoire de fin d'étude, Institut de santé Publique Niamey ; (Niger) ; 54pages
- [6] Stephen. BE; Diphtheria In; Nelson Textbook of Pediatrics; Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF editors; Philadelphia W.B Saunders Company; 2007; 1157pages
- [7] World Health Organization. WHO Vaccine Preventable Diseases Monitoring System: Country Profile Selection Center [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/countryprofileselect\\_fm](http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/countryprofileselect_fm), accédé le 17 Juin 2014.
- [8] Demirci.CS, Buhammour.AW; Diphtheria eMedicine; available at [www.emedicine.medscape.com/article/963334](http://www.emedicine.medscape.com/article/963334) accédé le 08 Mai 2014
- [9] Paul. NI, Ugwu. RO; Diphtheria in a 13 year old adolescent girl: Management challenges; Niger J Paed; (2014) 41(3); 247–250
- [10] Saikia. L, Nath. P, Saikia. NJ, Chaoudhury. G, Sarkar. M; A diphtheria outbreak in Assam; Southeast Asian J Trop Med Public Health; (2010); 41; 521-647
- [11] World Health Organization WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases: May 2003; [www.who.int/vaccines-documents/](http://www.who.int/vaccines-documents/); accédé le 17 Juin 2014.