

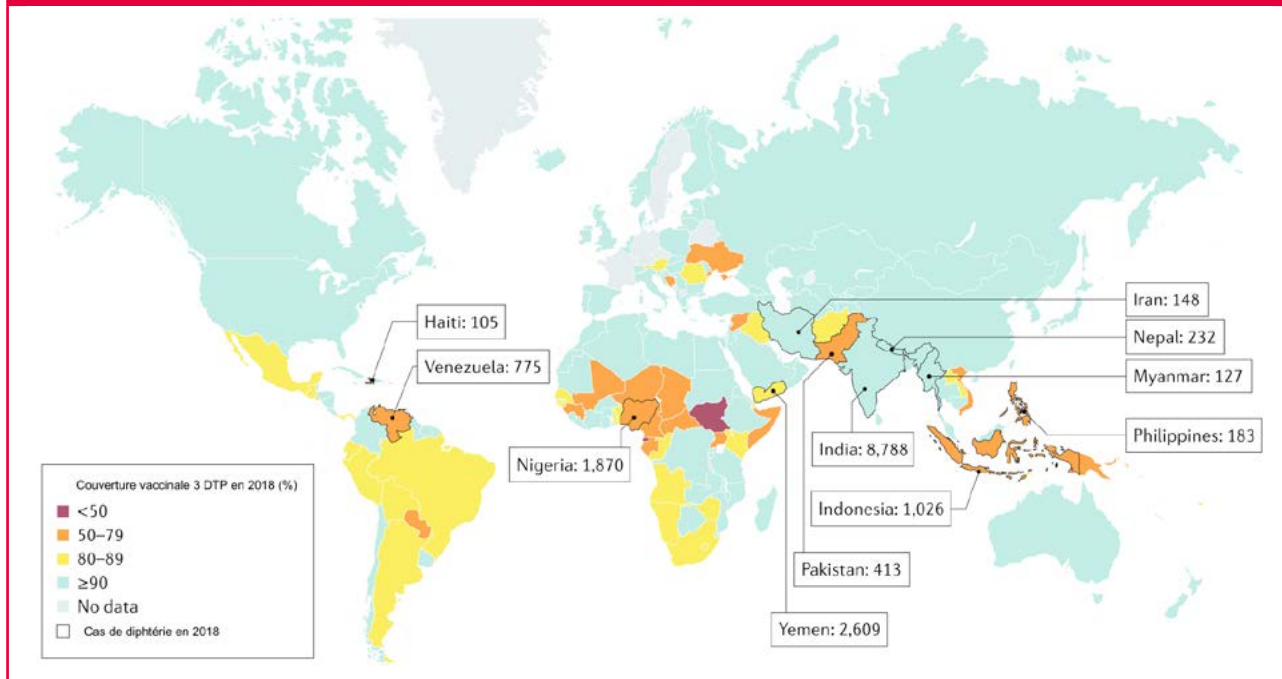
Diphtérie

La diphtérie est une infection bactérienne cosmopolite due à des bacilles Gram positif aérobies du complexe *Corynebacterium diphtheriae* (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* et *C. pseudotuberculosis*). Les souches exprimant le gène de l'exotoxine diphtérique sont responsables de manifestations toxiques graves, cardiaques et neurologiques. La vaccination a fait régresser la diphtérie qui n'est cependant ni éliminée ni éradiquée dans les pays tropicaux.

1. Épidémiologie

- Dans les pays du Nord, les cas et les épidémies surviennent surtout en saison froide alors qu'en zone tropicale ils sont observés durant toute l'année.
- Depuis la grave épidémie survenue dans l'ex-URSS au cours des années 90, le risque épidémique reste élevé au Tadjikistan, en Ouzbékistan, au Turkménistan, en Arménie, dans les pays baltes, en Moldavie, en Ukraine et en Russie. Les pays où l'endémie persiste sont ceux où la couverture vaccinale est insuffisante (figure 1 et tableau 4).
- Plus récemment, des épidémies ont été observées en Inde, au Nigéria et dans les camps de réfugiés au Bangladesh, en Haïti, au Vénézuéla et au Yémen.
- Dans les pays à ressources limitées, la diphtérie n'est plus une cause principale de mortalité infantile depuis l'introduction de la vaccination dans les programmes élargis de vaccination (PEV) depuis les années 70 puis les programmes nationaux de vaccination depuis 2019. Il persiste cependant un risque d'épidémie chez les adultes non vaccinés. Les atteintes cutanées répétées sont fréquentes, immunisantes et elles représentent le principal réservoir de *C. diphtheriae* dans les pays à ressources limitées.
- En 2018, l'OMS a rapporté plus de 16 000 cas au plan mondial. La sous déclaration des cas en Afrique, en Asie et au Moyen Orient est notoire.
- On assiste à un changement épidémiologique dans certains pays, notamment en Europe de l'Ouest, au Japon et au Brésil, marqué par l'apparition de cas autochtones liés à *C. ulcerans*. En Europe, d'après l'ECDC, entre 2013 et 2017, 223 cas de diphtérie ont été signalés dans l'UE/EEE, dont 131 cas dus à *C. diphtheriae*. En 2017 39 cas de diphtérie confirmée ont été signalés, 18 *C. diphtheriae* et 21 cas comme *C. ulcerans*. Le taux de notification global était inférieur à 0,01 pour 100 000 habitants. La Lettonie reste le seul État membre de l'UE où la transmission à *C. diphtheriae* se poursuit. La diphtérie causée par *C. ulcerans* a été signalée par cinq pays. Plus de la moitié de ces cas ont été signalés en France et en Allemagne. En France, après une période sans cas allant de 1989 à 2001, des cas sporadiques sont réapparus (figure 1). Sur la dernière décennie, ce sont majoritairement des cas importés ou localisés à Mayotte.
- Le réservoir est essentiellement humain, constitué par les porteurs asymptomatiques ou les malades. Les malades non traités restent contagieux durant 2 à 3 semaines. Le portage sain peut dépasser 6 mois.
- La transmission se fait de personne à personne par les gouttelettes de salive à partir de malades ou à partir des porteurs asymptomatiques. La transmission par les objets, la poussière et le lait est accessoire. La transmission peut également se produire à partir de lésions cutanées renfermant la bactérie.
- Les portes d'entrée sont respiratoire ou cutanée.

Figure 1. Couverture vaccinale globale par 3 doses de DTP et nombre de cas de diphtérie rapportée en 2018 (> 50 cas) (tiré de Sharma et al. Nat Rev Dis Primers. 2019)



2. Physiopathologie

- Les corynebactéries sont responsables d'infections des voies aériennes supérieures (VAS) mais aussi d'infections graves localisées ou consécutives aux bactériémies (endocardites, ostéo-arthrites).
- Lorsqu'un bactériophage spécifique apporte le gène de l'exotoxine s'intégrant au génome de *C. diphtheriae* (*C. diphtheriae* dite *tox+*), plus rarement de *C. pseudotuberculosis* et *C. ulcerans*, la production de celle-ci entraîne localement des lésions des cellules épithéliales et la formation de fausses membranes, amas de leucocytes, de fibrine et de débris cellulaires. En diffusant dans la circulation, la toxine provoque des lésions à distance : [myocardite](#), démyélinisation responsable de névrites, plus rarement thrombopénie ou nécrose tubulaire aiguë se manifestant par une protéinurie.
- Une fois fixée sur les tissus, la toxine n'est plus détruite par les antitoxines : la sérothérapie antidiphtérique doit donc être la plus précoce possible afin de neutraliser la toxine circulante et d'empêcher la progression de la maladie.
- L'[angine](#) diphtérique se complique d'atteintes toxiques quand les souches *tox+* sont en cause mais les isolats dépourvus du gène de la toxine sont de plus en plus nombreux depuis la généralisation de la vaccination antidiphtérique. La vaccination ne protège que contre les manifestations toxiques de la bactérie mais pas contre son propre pouvoir pathogène de créer des fausses membranes ou de diffuser dans l'organisme. C'est ainsi que sont décrites des angines, des laryngites et des ulcérations cutanées recouvertes de fausses membranes dues à des isolats dépourvus du gène de la toxine. Des septicémies, des endocardites et des arthrites sont plus rarement observées. Les souches de *C. ulcerans* possèdent par ailleurs une phospholipase responsable du pouvoir pathogène local intrinsèque de la bactérie.

3. Clinique

Les manifestations cliniques associent des signes loco-régionaux dus aux bactéries et des manifestations à distance dues à la toxine. La présentation clinique est fonction de la porte d'entrée de la bactérie.

3.1. Diphtérie respiratoire

3.1.1. Angine diphtérique

- C'est la forme la plus fréquente.
- Après la pénétration des bactéries par voie respiratoire, suit une incubation durant habituellement 2 à 3 jours (inférieure à 10 jours).
- La maladie débute progressivement par une fièvre et une dysphagie. À la phase d'état, les fausses membranes blanches ou blanc jaunâtre, épaisses et adhérentes (saignement provoqué par leur grattage) recouvrent le pharynx et les amygdales (photo 1). Elles sont bilatérales et s'étendent à la luette (ce qui différencie la diphtérie de la mononucléose infectieuse), vers le haut dans les fosses nasales, alors responsables du coryza diphtérique, vers le bas sur le larynx, responsables de la diphtérie laryngée ou croup (photo 2). Il existe des adénopathies sous angulo-maxillaires bilatérales, un œdème cervical et une odeur de l'haleine caractéristique.

Photo 1. Fausses membranes diphtériques



Photo 2. Croup (diphtérie laryngée)



- Les fausses membranes deviennent ensuite grisâtres ou verdâtres, voire noirâtres et d'allure nécrotique.
- L'angine diphtérique peut être simplement érythémateuse si elle est vue précocement lors d'une épidémie ou érythémato-pultacée : le diagnostic est alors impossible en l'absence de prélèvements microbiologiques. Une surveillance clinique est indispensable à la recherche de fausses membranes, de leur extension et de manifestations toxiques.
- A l'inverse, l'angine peut d'emblée être grave : angine diphtérique maligne accompagnée d'un syndrome toxique (pâleur, tachycardie, coma) et d'un volumineux œdème cervical (photo 3). Sans traitement, le décès survient en 6 à 10 jours.

Photo 3. Œdème cervical au cours d'une diphtérie maligne (CDC)



3.1.2. Diphtérie laryngée

Le croup se traduit initialement par une dysphonie avec toux et voix rauques puis la voix s'éteint puis la toux s'éteint. Le risque majeur est la dyspnée imposant une trachéotomie en urgence. Parallèlement, les signes généraux augmentent de même que le volume des adénopathies cervicales.

3.1.3. Diphtérie nasale antérieure

Elle ressemble à un simple rhume avec un écoulement muco-purulent parfois sanguinolent. Des fausses membranes peuvent se développer sur la cloison nasale. La production et la diffusion de la toxine sont faibles, l'évolution est donc rapidement favorable sous traitement par antitoxine et antibiotique.

3.2. Atteintes périphériques dues à la toxine

3.2.1. Atteinte myocardique

La myocardite est précoce, survenant dans les 15 premiers jours dans au moins 10 à 20 % des cas. Elle se traduit par une insuffisance cardiaque, une dyspnée, une tachycardie sinusale, des malaises, une perte de connaissance liée à un trouble du rythme cardiaque ou par un collapsus. Les troubles du rythme (conduction ou excitabilité) sont dépistés par l'électrocardiogramme répété ou par électrocardioscopie permanente.

3.2.2. Atteinte neurologique

- Est proportionnelle à la gravité des signes initiaux et inversement proportionnelle au degré d'immunisation du patient.
- Elle peut survenir précocement sous la forme de paralysies vélo-palatines (voix nasonnée, fausses routes) annonçant souvent des manifestations cardiaques.
- Plus tardivement, souvent avant le cinquantième jour, sont observées des paralysies des nerfs crâniens (surtout le IX, le X, le VII et les nerfs oculaires externes) ou des nerfs moteurs périphériques avec une atteinte initiale des groupes musculaires proximaux. Il existe un risque permanent d'atteinte des muscles respiratoires provoquant une détresse respiratoire aiguë et un risque augmenté de pneumonie.
- L'atteinte du système nerveux autonome se traduit par des hypotensions brutales.
- Des encéphalites et des hémiplésies d'origine embolique sont rarement observées.

3.2.3. Atteinte rénale

Due à la toxine, elle se manifeste par une inflammation interstitielle avec des lésions réversibles des tubules rénaux responsables d'une protéinurie et parfois d'une insuffisance rénale.

3.3. Diphtérie cutanée

- Elle peut être primitive ou consécutive à la surinfection d'un d'impétigo. L'association avec d'autres bactéries, telles que les streptocoques du groupe A et/ou des staphylocoques dorés, peut masquer le rôle de *C. diphtheriae*. La diphtérie cutanée est également associée de manière non exceptionnelle à d'autres pathogènes telles les leishmanies. Les souches peuvent être tox+ ou tox-.
- Le début est marqué par une vésicule ou une pustule puis un ulcère chronique recouvert de fausses membranes. La lésion est initialement douloureuse puis indolore au stade des fausses membranes (photo 4).
- Les lésions multiples sont moins fréquentes.
- Les complications toxiques sont identiques à celles observées au cours de l'angine diphtérique pour les souches tox+ mais avec une bien moins grande fréquence.
- Ces lésions sont la source de diffusion de bactéries ; à partir de cette atteinte cutanée une transmission orale est possible avec un risque d'angine diphtérique.
- Dans les pays à ressources limitées, la fréquence des localisations cutanées permet de maintenir une immunité naturelle dans la population vaccinée ou non.
- Les fausses membranes peuvent également se localiser au niveau des conjonctives oculaires, du conduit auditif externe ou de la muqueuse génitale.

Photo 4. Diphtérie cutanée



3.4. Infections à *Corynebacterium ulcerans*

- De plus en plus fréquentes, ce sont des zoonoses dont le point de départ est souvent un contact avec des bovins, avec une lésion cutanéomuqueuse du chien (photo 5) ou du chat ou l'ingestion de lait. Des souches de *C. ulcerans* sont isolées chez des animaux apparemment sains.
- La recherche de la source de contamination est alors indispensable pour éviter d'autres cas.
- Les manifestations toxiques sont identiques à celles provoquées par *C. diphtheriae* ; la quasi homologie du gène de la toxine des 2 espèces permet une protection vaccinale croisée par le vaccin.

Photo 5. Lésion du museau due à *C. ulcerans* chez un chien

4. Diagnostic

4.1. Critères diagnostiques de l'OMS (tableau 1)

Tableau 1. Définitions des cas de diphtérie proposées par l'OMS	
Cas suspect	Naso-pharyngite, amygdalite ou laryngite pseudo-membraneuse
Cas probable	Cas suspect associé en plus à au moins l'un des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none">- contact récent avec un cas confirmé (< 2 semaines), épidémie de diphtérie dans la zone géographique considérée ;- stridor ;- œdème du cou ;- insuffisance rénale ;- pétéchies ;- choc toxique ;- paralysie motrice ou myocardite dans les 6 semaines suivantes ;- décès.
Cas confirmé	Cas probable avec isolement, en plus, d'une souche de <i>C. diphtheriae</i> toxigène à partir d'un site habituel de la maladie ou augmentation d'au moins 4 dilutions du titre d'anticorps antidiphtériques en l'absence de vaccination.
Les infections en rapport avec des souches non toxigènes sont donc exclues de ces définitions	

4.2. Diagnostic différentiel

- L'angine, dans ses formes de début ou atypique, fait discuter la mononucléose infectieuse, l'angine à streptocoque, l'angine de Vincent, l'épiglottite, les abcès amygdaliens, une agranulocytose.
- L'œdème cervical peut être confondu avec les oreillons.
- Les formes cutanées sont souvent méconnues ou confondues avec des blessures traumatiques, des ulcérations au cours des maladies par inoculation. La présence de fausses membranes est évocatrice de diphtérie cutanée (voir le chapitre « [Infections par inoculation, morsures \(hors rage et envenimations\)](#) »).

4.3. Diagnostic biologique

4.3.1. Examens non spécifiques

- Il existe habituellement une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles associée à un syndrome inflammatoire et parfois à une thrombopénie.

- En cas d'atteinte rénale, on observe une élévation de l'urée sanguine et de la créatininémie ainsi que des anomalies du sédiment urinaire.

4.3.2. Examens microbiologiques

- Le diagnostic microbiologique permet de préciser l'espèce en cause, la production ou non de toxine et de mettre en place les mesures de santé publique qui s'imposent, différentes selon qu'il s'agisse de *C. diphtheriae* ou de *C. ulcerans*.
- Le diagnostic de certitude repose sur l'isolement de la bactérie à partir d'un prélèvement nasal, pharyngé ou cutané selon la porte d'entrée.
- Le prélèvement d'une fausse membrane, s'il est possible, doit être effectué.
- En cas d'atteinte cutanée, un prélèvement pharyngé est systématique, en raison des implications de santé publique qu'un résultat positif impose.
- Le laboratoire de microbiologie doit être prévenu de la suspicion diagnostique afin de mettre en œuvre les techniques adaptées comprenant des milieux de culture spéciaux à la tellurite (photo 6).
- L'examen direct met en évidence des bacilles Gram positif polymorphes, de petite taille, disposés en palissade (photo 7). *C. diphtheriae* doit être différencié des corynébactéries saprophytes du naso-pharynx par la culture.

Photo 6. Colonies de *C. diphtheriae* sur milieu de Tindsall

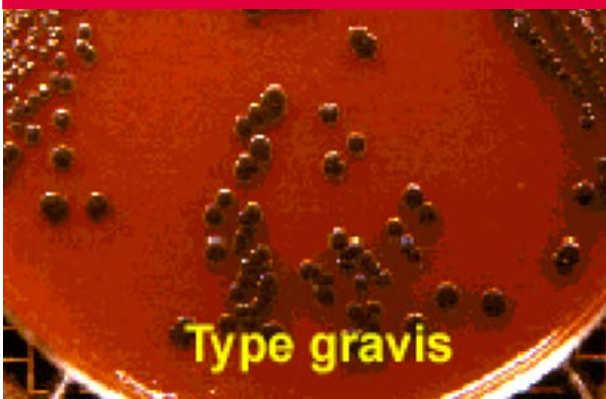
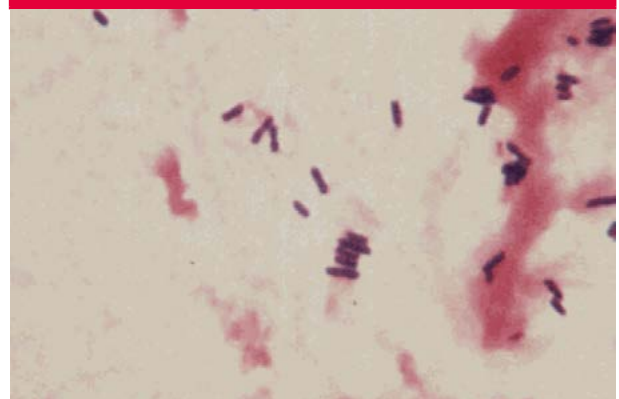
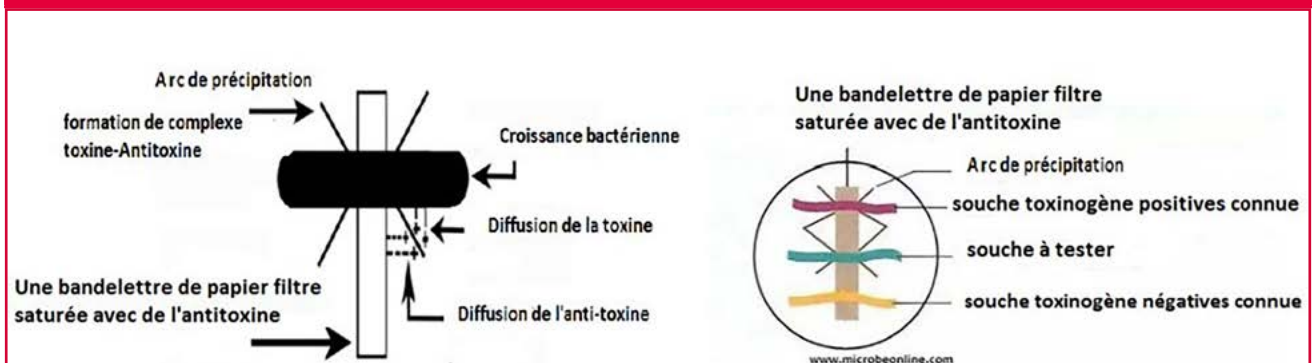


Photo 7. *C. diphtheriae* à l'examen direct



- La recherche en urgence du pouvoir toxigène est indispensable (il peut exister des fausses membranes en l'absence de toxine). Les techniques actuellement utilisées sont la recherche du gène de la toxine par amplification génique ou PCR (méthode de référence), par ELISA ou par immunodiffusion sur gélose lors du test d'Elek nécessitant de disposer d'antitoxine (figure 2).

Figure 2. Test d'Elek (remplacé par la biologie moléculaire)
Test d'immuno-précipitation pour identification des souches toxigènes de *C. diphtheriae*
(Hedia Arous, Bactériologie, hématologie, biologie)



- L'étude des caractères biochimiques permet de différencier 3 biotypes de *C. diphtheriae* : mitis, gravis et belfanti. Les infections les plus graves sont dues au biotype gravis mais la relation entre biotype et gravité est inconstante.
- La présence d'autres bactéries pathogènes tel le streptocoque du groupe A ne doit pas faire renoncer à la recherche du bacille diphthérique.
- L'antibiogramme est systématique en raison des baisses de sensibilité aux antibiotiques de certains isolats de *C. diphtheriae*. Le nombre croissant de souches résistantes à la pénicilline impose le passage à l'amoxicilline en traitement de première intention. Il peut exister des souches résistantes aux macrolides, à la rifampicine.
- Le dosage des anticorps antitoxine diphthérique n'a un intérêt diagnostique que chez les patients non vaccinés (tableau 1), pour évaluer leur degré de protection. La sérologie permet d'évaluer l'état immunitaire des populations.

5. Traitement

- Il s'agit d'une urgence thérapeutique pour le patient mais également en terme de Santé Publique afin d'éviter la propagation de la bactérie dans la population.
- Les autorités sanitaires locorégionales et nationales doivent être immédiatement averties afin de mettre en place les mesures de prévention de l'extension de la maladie (vaccination de masse).

5.1. Prise en charge du patient

Il doit être hospitalisé et isolé en cas d'atteinte respiratoire. Deux prélèvements négatifs à 24 h d'intervalle, à la fin du traitement antibiotique, sont nécessaires pour lever cet isolement de type respiratoire.

5.1.1. Traitement symptomatique

Il dépend de la gravité des signes cliniques : intubation ou trachéotomie en cas d'obstruction des voies aériennes par des fausses membranes ou d'atteinte des muscles respiratoires mettant en jeu le pronostic vital, traitement digitalo-diurétique en cas d'insuffisance cardiaque, antiarythmiques, sonde d'entraînement électrosystolique en cas de trouble de la conduction. La corticothérapie n'est utile qu'au cours de la dyspnée du croup, elle n'apporte pas de bénéfice en cas d'atteinte cardiaque ou neurologique.

5.1.2. Traitement étiologique

Il comporte 3 volets : antibiothérapie, immunisation passive et active.

Antibiothérapie

- Elle est systématique. Elle n'a aucun effet sur les lésions toxiques mais elle interrompt le portage, donc la contagiosité, en moins de 48 heures et limite ainsi la diffusion interhumaine de la maladie.
- Le choix des antibiotiques est fonction de leur disponibilité dans le pays et de la sensibilité des souches isolées par la culture.
- Le traitement classique repose initialement sur des antibiotiques injectables, le patient ne pouvant pas déglutir :
 - pénicilline procaïne IM : 50 000 U/kg/j chez l'enfant et 1,2 MU chez l'adulte adulte en 2 fois/j ;
 - ou spiramycine IV : 9 MUI/j chez l'adulte et 150 000 UI/j chez l'enfant en 3 prises.
- Dès que le patient peut déglutir : relais *per os*.
- La durée du traitement est de 14 jours. L'azithromycine, à la dose de 500 mg/j, permet un traitement relais *per os* de 3 jours.
- Il est préférable compte tenu des résistances bactériennes, d'utiliser l'amoxicilline IV puis *per os* dès que l'état du malade le permet à la dose de 3 g/j par jour chez l'adulte et de 100 mg/kg/j chez l'enfant, répartis en 3 prises/j durant 14 jours.

Sérothérapie

- Elle doit être la plus précoce possible afin de neutraliser la toxine circulante.
- Elle fait appel à du sérum de cheval hyperimmun par voie IM ou mieux IV (action plus rapide).
- Il existe un risque de choc anaphylactique par allergie au sérum de cheval nécessitant un test cutané ou oculaire (tableau 2) ou une injection test de 1/100 de la dose totale selon la technique de Besredka. Des ampoules d'épinéphrine (adrénaline) doivent être disponibles au cas où surviendrait un choc lors de la [sérothérapie](#).

Tableau 2. Tests d'évaluation de l'hypersensibilité au sérum antidiphtérique

Test cutané	<ul style="list-style-type: none"> - IDR de 0,1 mL (0,05 mL au 1/1 000 si antécédent d'allergie au sérum de cheval) de dilution saline au 1/100 d'antitoxine - Positif si anneau de 1 cm ou plus en 20 minutes. Injection d'épinéphrine en cas de réaction sévère
Oculaire	<ul style="list-style-type: none"> - Instillation d'1/10 d'antitoxine en dilution saline dans un œil et test comparatif par solution saline dans l'autre œil - Positif si conjonctivite et larmolement en 20 minutes (instillation d'épinéphrine en cas de réaction oculaire sévère)
<ul style="list-style-type: none"> - Test négatif : injection du sérum antidiphtérique à pleine dose - Test positif : désensibilisation* 	

*Protocole de désensibilisation recommandé par le HCSP (PHE (UK) et CDC (USA)) comporte 13 injections par voie IV d'antitoxines diphtériques (chacune des injections étant séparées de 30 mn)

- Les doses dépendent du site de la diphtérie, de l'importance des fausses membranes et des délais entre le début des symptômes et le traitement (tableau 3). Une dose unique est généralement suffisante.
- L'obtention du sérum antidiphtérique est souvent difficile, peu de laboratoires à travers le monde en assurent la production. Il faut donc se référer aux recommandations nationales.

Modalités d'administration

La voie préférentielle d'administration des antitoxines diphtériques est la voie IV, notamment pour les formes graves. La voie IM peut être utilisée pour les formes peu sévères (cutanées). La dose totale d'antitoxines diphtériques doit être diluée dans 250 à 500 mL de sérum salé et perfusée sur 2 à 4 heures. Il est recommandé de réchauffer le produit à 32- 34° avant la perfusion. La dose totale doit être administrée en une fois (en dehors de la désensibilisation). Il est recommandé de ne pas administrer de dose additionnelle dans les jours suivants.

On recommande l'utilisation du protocole de désensibilisation proposé par PHE et le CDC comportant 13 injections par voie IV d'antitoxines diphtériques (chacune des injections étant séparées de 30 mn).

Tableau 3. Schéma thérapeutique de la diphtérie recommandé par l'OMS

Type de diphtérie	Dose de sérum antidiphtérique (UI)	Voie d'administration
Atteinte nasale	10 000 à 20 000	IM
Atteinte amygdalienne	15 000 à 25 000	IM ou IV
Atteinte pharyngo-laryngée	20 000 à 40 000	IM ou IV
Atteinte cutanée	20 000 à 40 000	IM
Atteinte plus complexe	40 000 à 60 000	IV
Diphtérie sévère*	40 000 à 100 000	IV ou IV et IM

* Membranes extensives, œdème important

IM : par voie intramusculaire ; IV : par voie intraveineuse

Vaccination antidiphtérique

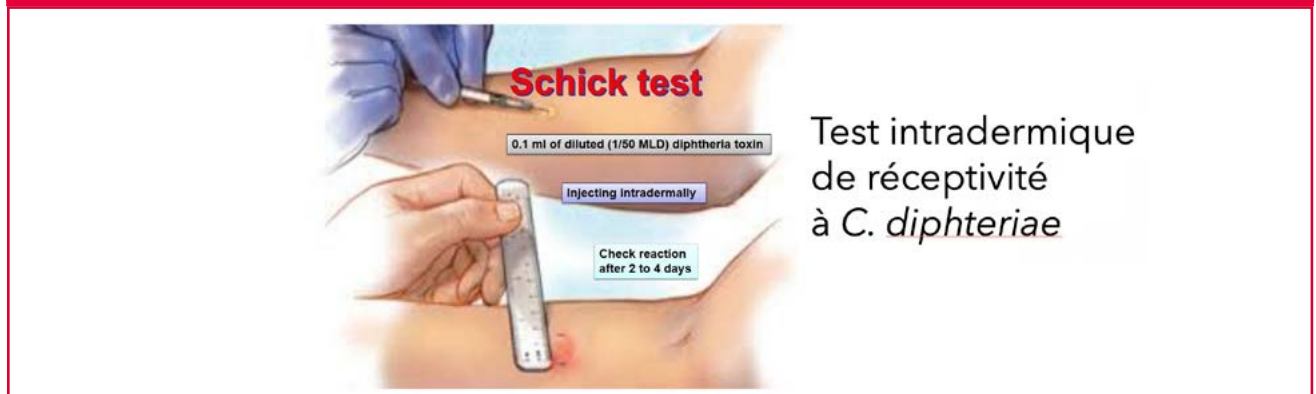
- Pratiquée à la phase de convalescence, elle est indispensable car la diphtérie est une maladie peu immunisante.
- Le schéma de revaccination est variable selon l'histoire vaccinale du patient.

5.2. Prise en charge de l'entourage du patient

- Les sujets contacts doivent être identifiés. Il s'agit de personnes vivant au domicile, d'amis ou de visites fréquentes au domicile, des relations intimes, des sujets travaillant dans la même classe ou la même pièce, du personnel de santé exposé aux sécrétions oropharyngées, des passagers occupant des places voisines lors d'un voyage de plusieurs heures.

- Ils bénéficient des mesures suivantes :
 - surveillance à la recherche de signes de diphtérie durant une semaine ;
 - culture pharyngée à la recherche d'une corynébactérie du complexe *C. diphtheriae* : en cas de culture positive le sujet devient un patient et une enquête dans son entourage devient nécessaire ;
 - antibioprophylaxie en attendant les résultats du prélèvement de gorge, quelque soit le statut vaccinal, en utilisant les antibiotiques suscités aux mêmes posologies durant une durée réduite de 7 à 10 jours ;
 - ou 1 injection IM de benzathine pénicilline (600 000 U chez l'enfant et 1,2 M chez l'adulte) ;
 - vaccination ou revaccination selon le statut vaccinal.
- Le niveau d'immunité post-vaccinale pouvait être évalué par le test de Schick (figure 3) mais ne serait plus disponible (comparaison d'une injection intradermique de 0,2 mL d'un filtrat de culture de *C. diphtheriae* et d'une dose test identique de filtrat inactivé par la chaleur). L'absence de réaction après 24 à 48 heures puis entre le 5^e et le 7^e jour témoigne d'une bonne immunité antidiphtérique.

Figure 3. Test de Schick de 1913 (Universe 84a)



- La recherche d'animaux contacts en cas d'isolement de *C. ulcerans* afin de les prélever et de discuter leur traitement ou leur abattage ne se fait plus.

6. Évolution. Pronostic

- Au cours de la diphtérie respiratoire sans traitement par l'antitoxine, le taux de létalité est de 30 à 50 % ; avec l'utilisation d'antitoxine il est de 5 à 10 %.
- La réduction de la mortalité est nette si le traitement spécifique est institué dès les 2 à 3 premiers jours de la maladie.
- Chez les sujets vaccinés, la diphtérie est atténuée et habituellement bénigne.
- En l'absence de vaccination les enfants et les adultes peuvent contracter plusieurs fois la diphtérie.
- Les atteintes respiratoires et nerveuses guérissent sans séquelles alors que l'insuffisance cardiaque peut persister.

7. Prévention vaccinale

- Elle repose sur la [vaccination](#) soit dans le cadre de vaccinations de masse en cas d'épidémie soit dans le cadre des programmes nationaux de vaccination.
- Depuis la création du PEV par l'OMS en 1974, l'anatoxine diphtérique est associée aux valences tétanos et coqueluche (vaccin DTP) pour la vaccination des enfants dans ce cadre.
- Il existe deux types de vaccin antidiphtérique : un vaccin pédiatrique (D) très immunisant mais souvent responsable de réactions fébriles et un vaccin moins concentré (d) mieux toléré chez les sujets déjà immunisés, utilisé chez le grand enfant et l'adulte.

- Les schémas vaccinaux varient selon les calendriers vaccinaux de chaque pays mais le protocole de primovaccination du PEV comporte au minimum l'injection de DTP à l'âge de 6-8 semaines puis à 3 et 4 mois et si possible une 4^e dose 6 à 12 mois plus tard. L'immunité induite par cette primovaccination est d'environ 10 ans. Des rappels avec le vaccin antidiphtérique adsorbé (dTP) sont de plus en plus souvent proposés dans tous les schémas vaccinaux avec des vaccinations complémentaires à 6 ans, 11 ans, à 25 ans puis tous les 20 ans.
- Chez les voyageurs se rendant dans un pays où la diphtérie est endémique (tableau 4) et non régulièrement vaccinés, un rappel de vaccin (dTP ou dTcaP) est recommandé avant le départ.

Tableau 4. Pays où la diphtérie serait encore endémique (d'après CDC Yellowbook)

Afrique	Algérie, Angola, Egypte, Erythrée, Ethiopie, Guinée, Niger, Soudan, Zambie et autres pays sub-sahariens
Amériques	Bolivie, Brésil, Colombie, Rép. Dominicaine, Equateur, Haïti, Paraguay, Venezuela
Asie Pacifique Sud	Bangladesh, Bhoutan, Myanmar, Cambodge, Chine, Inde, Indonésie, Laos, Malaisie, Mongolie, Népal, Pakistan, Papouasie-Nouvelle Guinée, Philippines, Thaïlande, Vietnam
Moyen Orient	Afghanistan, Iran, Irak, Arabie Saoudite, Syrie, Turquie, Yemen
Europe	Albanie, Arménie, Azerbaïdjan, Biélorussie, Estonie, Géorgie, Kazakhstan, Kirghistan, Lettonie, Lituanie, Moldavie, Russie, Tadjikistan, Turkménistan, Ukraine

Sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

Conduite à tenir devant l'apparition d'un cas de diphtérie. Rapport d'experts. Mars 2011 :

<http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=215>

<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=756>

Diphtérie OMS :

<https://www.who.int/fr/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-diphtheria>

Vaccin contre la diphtérie OMS :

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258683/WER9231-417-435.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

CDC : risque de diphtérie chez les voyageurs :

<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/diphtheria>