



Article scientifique

Article

2019

Published version

Open Access

This is the published version of the publication, made available in accordance with the publisher's policy.

Diphtérie : nouvelle présentation clinique d'une ancienne maladie

Coen, Matteo; Alberto, Chloé; Eperon, Gilles Alain; Cherkaoui, Abdessalam; Schrenzel, Jacques

How to cite

COEN, Matteo et al. Diphtérie : nouvelle présentation clinique d'une ancienne maladie. In: Revue médicale suisse, 2019, vol. 15, n° 646, p. 786–790.

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:139242>

Diphthérie: nouvelle présentation clinique d'une ancienne maladie

Dr^s MATTEO COEN^{a,b,*}, CHLOÉ ALBERTO^{c,*}, GILLES ÉPERON^d, ABDESSALAM CHERKAOUI^e et Pr JACQUES SCHRENZEL^{e,f}

Rev Med Suisse 2019; 15: 786-90

La diphthérie réapparaît sous une forme cutanée typique: des lésions préexistantes (plaies ou piqûres d'insectes) deviennent pustuleuses et se transforment rapidement en ulcères douloureux ne cicatrisant pas. Ce tableau se retrouve plus fréquemment chez les migrants, mais aussi au sein de populations défavorisées, et chez des voyageurs en retour de zones d'endémie. Les lésions peuvent être causées par des souches de corynébactéries toxigènes ou non, et parfois liées à d'autres espèces que le fameux *Corynebacterium diphtheriae*. Cet article rappelle les présentations cliniques, le rôle des pathogènes ou de leurs toxines ainsi que les méthodes de diagnostic, traitement et prévention.

Diphtheria: new clinical presentations of an old disease

Diphtheria is reappearing in a typical cutaneous form where pre-existing skin lesions (wounds or insect bites) become pustular and turn into painful non-healing ulcers. This form is more common among migrants and disadvantaged populations. Lesions can be caused by strains of toxigenic and non-toxigenic Corynebacteria and among them the famous Corynebacterium diphtheriae. In this paper we review diphtheria's clinical presentations and pathogenesis, as well as methods of diagnosis, treatment and prevention.

INTRODUCTION

La diphthérie est devenue exceptionnelle dans les pays à haut revenu depuis l'instauration de programmes de vaccination nationaux. Cependant, elle demeure endémique dans certains pays d'Europe de l'Est (Russie) et dans d'autres parties du monde comme l'Amérique du Sud (Brésil, Equateur), l'Asie de l'Est (Thaïlande, Inde, Indonésie, Népal, Philippines) et l'Afrique (Algérie, Madagascar, Zambie, Nigéria).¹⁻³ En Europe, et malgré un vaste programme de vaccination, *Corynebacterium diphtheriae* a été reconnu comme un pathogène réémergent⁴

et la diphthérie cutanée comme un facteur important dans la propagation de la maladie.^{5,6} Le Centre européen de prévention et de contrôle des infections (ECDC), qui coordonne la surveillance de la diphthérie à travers l'Union européenne, a noté une résurgence des cas déclarés de diphthérie cutanée au cours des cinq dernières années.^{1,7} De 2009 à 2014, 79 cas d'infections à *C. diphtheriae* ont été confirmés dans l'Union européenne, 25 présentations cutanées et 54 sous des formes respiratoires. Ces quelques cas rapportés étaient principalement sporadiques et le plus souvent d'importation (essentiellement d'Afrique et d'Asie), à l'exception de 7 cas autochtones en Lettonie. La Lettonie est ainsi le seul pays de l'Union européenne à encore rapporter des cas autochtones.⁸

SITUATION EN SUISSE

Durant les 10 dernières années (2009-2018), 27 cas ont été déclarés en Suisse (2,7 cas/an). Il s'agissait uniquement de cas de diphthérie cutanée, le dernier cas de diphthérie respiratoire à souche toxigène ayant été recensé en 1983.⁹ Quant aux espèces non toxigènes, il est intéressant de rappeler le cas du clone de *C. diphtheriae* non toxigène responsable, au début des années 90 (1990-96), de 38 cas d'infections invasives (entre autres 9 endocardites dont 4 mortelles) dans le milieu des usagers des drogues intraveineuses de Zurich (parc du Platzspitz ou "needle parc", le parc à aiguilles).¹⁰

En Europe occidentale et a fortiori en Suisse, les cas diagnostiqués de diphthérie sont uniquement des cas importés: les quatre cas rapportés en 2015 chez des requérants d'asile au Tessin¹¹ ou les sept de diphthérie cutanée toxigène et les deux de diphthérie cutanée non toxigène diagnostiqués parmi des réfugiés en Allemagne, Danemark, et Suède, également en 2015.

Cependant, des épidémies ont annuellement lieu à travers le monde (Yémen, Bangladesh et Indonésie en 2017, Venezuela en 2018) nécessitant l'envoi éventuel de travailleurs humanitaires qui peuvent, par la suite, rapporter le pathogène dans leur pays d'origine.

CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE: UN PATHOGENE FORT BIEN CONNU

C. diphtheriae est l'agent étiologique de la diphthérie. Le rôle causal de cette bactérie a été découvert en 1883 par Theodor Albrecht Edwin Klebs, assistant de Rudolf Virchow, tandis que l'on doit à Friedrich August Johannes Löffler, assistant de Robert Koch, son isolement par culture en 1884 (d'où

^a Service de médecine interne, Département de médecine, HUG, 1211 Genève 14, ^b Département de pathologie et immunologie, Faculté de médecine, Université de Genève, 1211 Genève 4, ^c Service de dermatologie, Département de médecine, HUG, 1211 Genève 14, ^d Service de médecine tropicale et humanitaire, Département de médecine de premier recours, HUG, 1211 Genève 14, ^e Laboratoire de bactériologie, Service de médecine de laboratoire, Département diagnostique, HUG, 1211 Genève 14, ^f Service des maladies infectieuses, Département de médecine, HUG, 1211 Genève 14 jacques.schrenzel@hcuge.ch

* Ces auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

L'éponyme, aujourd'hui désuet, de bacille de Klebs-Löffler).¹² Malgré une évidence bactériologique tardive, les manifestations de la diphtérie sont connues depuis Hippocrate. Après avoir été appelée - entre autres - ulcère syrien, angine membraneuse, angine pestilentielle, maladie strangulatoire, le médecin français Pierre Bretonneau emploie pour la première fois le terme diphtérie en 1821. Ce nom fait référence à la texture ressemblant au cuir (du grec *diphthéra*, cuir) des pseudo-membranes pharyngiennes typiques de la maladie.¹³

LES BACTÉRIES DU GENRE *CORYNEBACTERIUM*: SOUCHES TOXINOÈNES ET NON TOXINOÈNES

Les bactéries du genre *Corynebacterium* sont des bacilles Gram positif, catalase positifs, oxydase négatifs, non sporulants, non encapsulés, non mobiles, aérobies-anaérobies facultatifs. Bâtonnets pléomorphes (droits ou incurvés), arrondis à une extrémité (en guise de massue, en grec *koryne*), ils se groupent souvent en amas disposés en palissade, en paquets d'épingles ou en lettres de l'alphabet (lettres chinoises). Cette disposition dépend de la façon dont la bactérie se divise (fission binaire inégale).¹⁴

Presque 100 espèces ont été décrites, très répandues chez l'animal (y compris l'Homme) et dans l'environnement (air, sol, eau douce). Chez l'Homme, on distingue *C. diphtheriae*, l'agent étiologique principal de la diphtérie, des corynébactéries non diphtériques, dites diphtéroïdes ou corynéformes (par exemple, *C. pseudotuberculosis*, *C. ulcerans*), dont le nombre d'espèces pathogènes pour l'Homme est en augmentation (et spécialement dans un contexte d'immunosuppression). A noter que la transmission des corynébactéries non diphtériques est principalement liée à des expositions animales (zoonose), tandis que *C. diphtheriae* a une transmission interhumaine (anthroponose).

La pathogenèse dépend surtout, mais pas uniquement, de la production d'une exotoxine, la toxine diphtérique (*diphtheria toxin*, DT). Quatre espèces sont potentiellement toxinoènes: *C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*, et *C. hemolyticum*. La toxigénicité dépend de la transmission du gène *tox* par certains bactériophages (β tox+, γ tox+, ω tox+) et à son intégration dans l'ADN de l'hôte. La toxine est produite par la bactérie lorsqu'elle se multiplie activement, mais son expression est inhibée par un répresseur (gène *dtxR*), actif en présence de fer.¹⁵

La DT est une exotoxine à mode d'action intracellulaire. Elle est organisée en deux domaines (toxine A-B): un domaine (ou fragment) catalytique A (24 kD) avec activité toxique, et un domaine B (38 kD) qui permet la fixation sur un récepteur cellulaire et l'introduction du fragment A dans le cytoplasme. En intracellulaire, la sous-unité A détermine l'ADP-ribosylation du facteur d'élongation-2 (EF-2) et son inactivation qui finit par bloquer la synthèse protéique de la cellule affectée.¹⁶ Les espèces dépourvues du gène *tox* ou chez qui, malgré la présence de *tox*, la DT demeure indétectable, sont considérées comme non toxinoènes. Les antigènes de surfaces K, le «cord factor», ainsi que les enzymes neuraminidase et N-acetyl neuraminidase exercent une activité pro-inflammatoire qui explique la pathogénicité de ces espèces.¹⁷

PRÉSENTATIONS CLINIQUES CLASSIQUES DE LA DIPHTÉRIE

C. diphtheriae est responsable d'infections se localisant au niveau de la sphère oropharyngée. Rarement, la diphtérie peut être causée par d'autres espèces appartenant au même genre (*C. ulcerans*, *C. hemolyticum*, et *C. pseudotuberculosis*).¹⁸ L'infection a une incubation brève, se manifestant entre 2 et 5 jours après le contagé. La diphtérie respiratoire est généralement l'expression d'une infection due à une souche toxinoène. Histologiquement, l'infection se traduit par une nécrose tissulaire favorisant l'extension locale du germe ainsi que par une réaction inflammatoire particulière avec sécrétion d'un exsudat épais responsable de la formation de fausses, ou pseudo-, membranes (composées de fibrine, leucocytes, érythrocytes, cellules épithéliales et bactéries) et dont la complication ultime et parfois mortelle (mortalité de 5-10%) est l'insuffisance respiratoire.⁶ La dissémination hémotogène de la toxine peut entraîner une atteinte cardiaque (myocardite), nerveuse (paralysie des nerfs crâniens et périphériques) ou rénale (insuffisance rénale). Les souches non toxinoènes, bien que responsables d'angines non compliquées, peuvent néanmoins être responsables d'endocardites, d'anévrismes mycotiques, ou d'infections cutanée et articulaire.¹⁹⁻²¹ Il est important de noter qu'il existe des porteurs asymptomatiques de souches toxinoènes et non toxinoènes.²²

FORME CUTANÉE DE LA DIPHTÉRIE: UNE PRÉSENTATION STÉRÉOTYPÉE

La diphtérie cutanée a une présentation clinique stéréotypée. Elle se développe souvent sur des lésions préexistantes (plaies ou piqûres d'insectes) qui deviennent pustuleuses puis qui se transforment rapidement en ulcères douloureux ne cicatrisant pas (**figure 1A**). La présentation typique est celle d'ulcères superficiels, arrondis ou ovalaires, à fond fibrineux, bien circonscrits, avec une bordure érythémato-violacée, recouverte par des membranes grisâtres adhérentes (**figure 1B**). Ces fausses membranes sont liées à l'altération de l'épithélium cutané directement par la prolifération locale des bacilles diphtériques, avec apparition d'un exsudat fibrino-leucocytaire plus ou moins nécrotique. Les lésions peuvent être multiples et prédominent souvent sur les membres inférieurs. Les signes généraux restent souvent modérés.²³ Contrairement à la diphtérie respiratoire, les effets toxiques surviennent rarement avec la diphtérie cutanée, avec une incidence d'1 à 2%.²⁴ Cela pourrait être dû à une libération plus lente de la toxine à travers la barrière cutanée, permettant une réponse immunitaire antitoxine plus vigoureuse.⁵

POPULATIONS À RISQUE

La diphtérie cutanée survient plus volontiers sur des terrains débilisés.²⁵ De mauvaises conditions socio-économiques et des situations de promiscuité constituent également des facteurs de risque. Ainsi, de nombreux cas sont décrits chez des personnes en situation de précarité: des migrants arrivant de pays endémiques,⁵ des patients avec dépendance à l'alcool ou à d'autres drogues,²⁶ et des sans-abris.²⁵

FIG 1	Diphthérie cutanée
--------------	---------------------------

A. Pustules qui se transforment rapidement en ulcères superficiels douloureux ne cicatrisant pas. B. Ulcère arrondi, superficiel, à fond fibrineux, bien circonscrit, avec une bordure érythémato-violacée, recouverte par des membranes grisâtres adhérentes.



DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Un écouvillon cutanéomuqueux, et tout particulièrement le prélèvement de fausses membranes (oropharynx, muqueuse nasale ou peau lésée, selon la localisation clinique) permet de poser le diagnostic par examen bactériologique. L'examen direct met en évidence de nombreuses bactéries Gram positif de petite taille, fines, droites ou incurvées, en haltères, en palissade ou en lettre de l'alphabet (coloration de Gram). L'isolement des colonies suspectes de *C. diphtheriae* par culture peut être difficile en raison de la présence de corynébactéries commensales sur la muqueuse oropharyngée et sur la peau, et souvent de la présence d'autres pathogènes au niveau cutané (*Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* étant les copathogènes les plus fréquents). C'est pourquoi, la recherche spécifique de *C. diphtheriae* doit être précisée au laboratoire de bactériologie pour mieux cibler la recherche et l'identification de toutes les colonies suspectes par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF-MS.²⁷ Le laboratoire de bactériologie des HUG peut effectuer toutes les étapes diagnostiques, de la détection à l'identification de la bactérie et de sa toxine par biologie moléculaire. Les souches isolées doivent être envoyées au laboratoire de référence (labora-

toire de bactériologie, Université de Zurich) pour confirmation et recherche de la toxine (présence du gène *tox* par PCR et production in vitro de la toxine par test Elek). La détermination du titre en anticorps antitoxine diphtérique dans le sérum du patient peut permettre de déterminer, en cas d'absence d'immunité vaccinale préalable, si la bactérie isolée exprimait la toxine.

PRISE EN CHARGE

Lors d'une suspicion de diphtérie pharyngée, en sus des mesures de protection spécifiques contact et gouttelettes (distance < 1 m), la prise en charge thérapeutique est double. Elle comprend une antibiothérapie systématique (voir ci-après) associée en cas de présentation sévère à l'injection intraveineuse d'antitoxines (diphtheria antitoxin ou DAT). La valeur thérapeutique de l'antitoxine diphtérique a été démontrée pour la première fois la veille de Noël 1891 par Emil Adolf Behring; cette découverte lui vaudra le prix Nobel en 1901. Difficile à obtenir, elle peut être commandée en cas de nécessité et en urgence à la Pharmacie de l'Armée suisse.²⁸ Cet antisérum équin, qui permet le contrôle de la toxine avant son entrée dans la cellule, doit être administré le plus rapidement possible en cas de manifestations toxino-gènes. Cependant, au vu du risque d'anaphylaxie, son administration doit être précédée de tests de tolérance. Bien évidemment, au vu des complications respiratoires, une intubation est parfois indiquée.

Lors d'une suspicion de diphtérie cutanée, seul un traitement antibiotique associé à des mesures de protection spécifiques de type contact est recommandé. Une antibiothérapie par voie orale avec de l'amoxicilline à raison de 3 g/jour pendant 14 jours est le traitement de première intention recommandé pour la diphtérie cutanée (érythromycine 500 mg 4 x/jour en cas d'allergie aux bêta-lactamines). Une culture de contrôle deux semaines après la fin du traitement devrait être effectuée afin de s'assurer de son efficacité. La maladie est à déclaration obligatoire, par le médecin traitant (dans la journée) et le laboratoire (dès confirmation de la toxine).

PRISE EN CHARGE DES CONTACTS

Au vu de son potentiel d'infection, même dans une population vaccinée, un contact avéré avec un patient diagnostiqué avec une diphtérie nécessite une prise en charge spécifique, comprenant une antibiothérapie prophylactique, un contrôle de l'immunité et une immunisation active selon le délai entre les éventuels rappels. Un algorithme (figure 2) avait été, par exemple, développé aux Hôpitaux universitaires de Genève dans le cadre du suivi des expatriés humanitaires exposés lors des récentes épidémies (voir supra) en 2017.

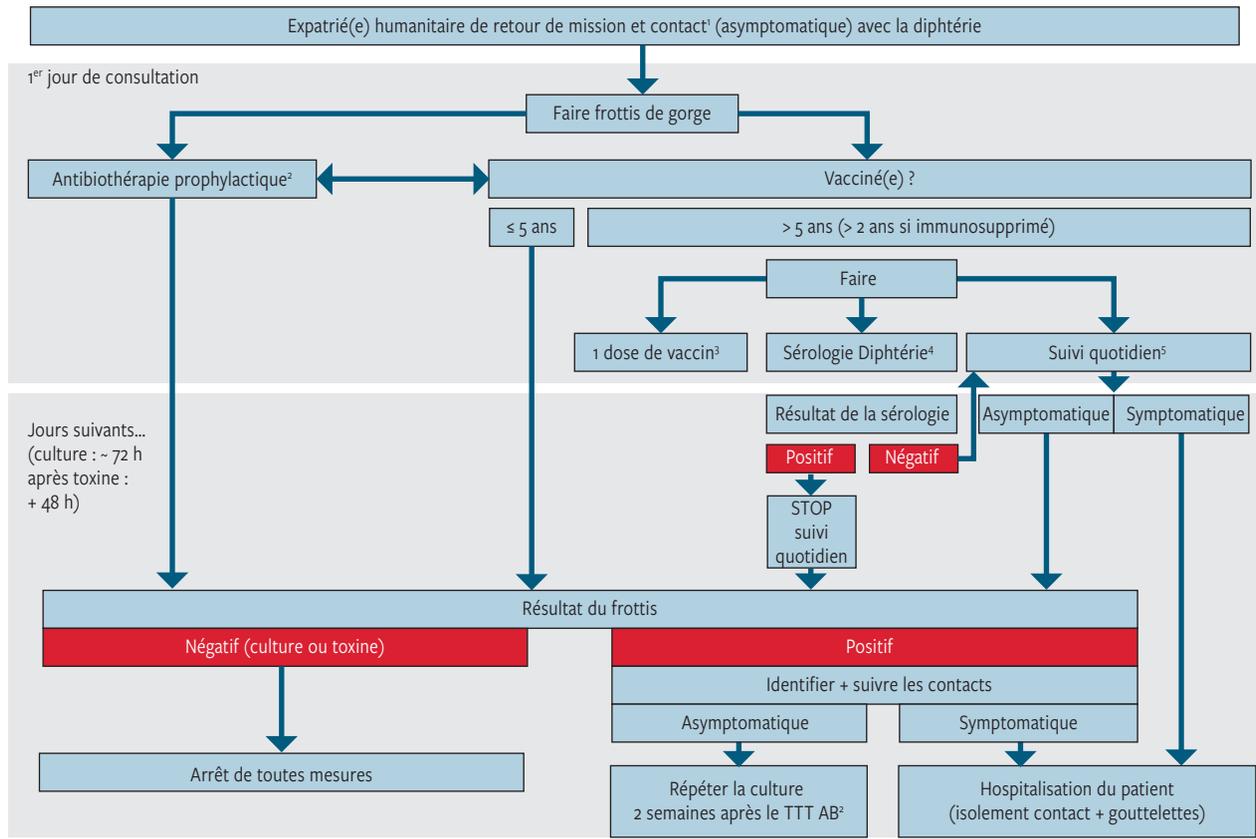
VACCINATION

Le vaccin contre la diphtérie contient de la toxine diphtérique inactivée et ne permet donc pas d'immuniser contre une infection par *C. diphtheriae*, mais seulement de protéger contre les effets de la toxine. Ainsi, les personnes vaccinées

FIG 2 Algorithme de prise en charge d'un expatrié humanitaire

Prise en charge après contact avec des patients souffrant de diphtérie, en vigueur aux HUG.

1: Contact: personne en contact avec les sécrétions nasopharyngées sans mesures de protection (gouttelettes et contact) avec un patient prouvé ou suspecté.
2: Antibiothérapie prophylactique: érythromycine PO 500 mg 4 ×/j pendant 7 jours OU dose unique de benzathine pénicilline G (Benzathine benzylpénicilline) IM 1,2 MUI). 3: Td-pur; Ditanrix; effectuer un rattrapage vaccinal complet (0, 2, 8 mois) si < 3 doses totales dans le passé ou inconnu. 4: Sérologie effectuée les mardi/jeudi au laboratoire de vaccinologie, HUG. 5: Suivi (téléphonique ou clinique) quotidien (T° et signes cliniques) pendant 7 jours; TTT AB: traitement antibiotique.



(Adaptée de réf.31).

peuvent être infectées par la bactérie sans développer les symptômes classiques. Plusieurs études sérologiques ont démontré une diminution de l'immunité chez les adultes.⁸ Par conséquent, un rappel vaccinal avec de l'anatoxine diphtérique est recommandé tous les 10 à 20 ans tout au long de la vie.^{29,30}

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

CONCLUSION

La diphtérie est en nette diminution depuis les années 1950 suite à l'introduction de la vaccination. Mais il s'agit d'un pathogène réémergent, surtout au sein de populations à risque (migrants et patients d'Europe de l'Est, d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine, toxicomanes et sans-abri). De nos jours, elle se présente surtout sous forme de diphtérie cutanée (dernier cas respiratoire en Suisse: 1983). Un portage asymptomatique est possible, tout comme le développement d'infections liées à des souches autres que *C. diphtheriae*, et dépourvues de toxines. La survenue, ces dernières années, de plusieurs cas de diphtérie à *C. diphtheriae*, et surtout la réémergence de souches toxigènes, justifient l'importance de connaître sa présentation clinique et son contexte épidémiologique, et de savoir l'évoquer quel que soit le statut vaccinal du patient.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Evoquer une diphtérie cutanée en présence d'ulcère(s) aigu(s) douloureux, notamment en voyage en zones d'endémie, quel que soit le statut vaccinal du patient
- En cas de suspicion de diphtérie, envoyer un écouvillon au laboratoire de bactériologie en précisant de rechercher *Corynebacterium diphtheriae*
- Se rappeler que la diphtérie peut être causée par d'autres espèces de corynébactéries (en plus de *Corynebacterium diphtheriae*) ainsi que par des souches non toxigènes

- 1 European Center for Disease and Control. Annual epidemiological reports 2016. Reporting on 2014 data. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/publications-surveillance_reports/annual_epidemiological_report/Pages/epi_index.aspx
- 2 Centers for Disease Control and Prevention. Health information for international travel 2016 ('Yellow Book'). Atlanta: CDC, 2015, Chapter 3. Disponible sur: www.nc.cdc.gov/travel/yellow-book/2016/infectious-diseases-related-to-travel/diphtheria
- 3 Hughes GJ, Mikhail AF, Husada D, et al. Seroprevalence and determinants of immunity to diphtheria for children living in two districts of contrasting incidence during an outbreak in East Java, Indonesia. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:1152-6.
- 4 * Galazka AM, Robertson SE, Oblapenko GP. Resurgence of diphtheria. *Eur J Epidemiol* 1995;11:95-105.
- 5 ** de Benoist AC, White JM, Efstratiou A, et al. Imported cutaneous diphtheria, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 2004;10:511-3.
- 6 MacGregor RR. Corynebacterium diphtheriae (Diphtheria). In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Eds: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders, 2015;2687-93.
- 7 * Zakikhany K, Efstratiou A. Diphtheria in Europe: current problems and new challenges. *Future Microbiol* 2012;7:595-607.
- 8 European Center for Disease Prevention and Control. Cutaneous diphtheria among recently arrived refugees and asylum seekers in the EU, 30 July 2015. Stockholm: ECDC, 2015. Disponible sur: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Diphtheria-cutaneous-EU-July-2015.pdf>
- 9 Office fédéral de la Santé Publique. (2011). OFSP-Bulletin 19.12.2011. Disponible sur: www.bag.admin.ch/bag/fr/home/das-bag/publikationen/periodika/bag-bulletin.html
- 10 ** Gubler J, Huber-Schneider C, Gruner E, Altwegg M. An outbreak of nontoxigenic Corynebacterium diphtheriae infection: single bacterial clone causing invasive infection among Swiss drug users. *Clin Infect Dis* 1998;27:1295-8.
- 11 Borer D. Plusieurs cas de diphtérie découverts chez des requérants au Tessin. *Les Observateurs.ch*. 27 Juillet 2015. Consulté sur: <https://lesobservateurs.ch/2015/07/21/plusieurs-cas-de-diphtherie-decouverts-chez-des-requerants-au-tessin/>
- 12 Kyle RA, Steensma DP, Shampo MA. Friedrich August Johannes Loeffler (Loeffler), German Bacteriologist. *Mayo Clin Proc* 2015;90:e135.
- 13 Etymologia: Diphtheria. *Emerg Infect Dis* 2013;19:1838. <https://dx.doi.org/10.3201/eid1911.et1911>.
- 14 Bernard K. The genus corynebacterium and other medically relevant coryneform-like bacteria. *J Clin Microbiol* 2012;50:3152-8.
- 15 Guaraldi A, Hirata R, Azevedo V. Corynebacterium diphtheriae, Corynebacterium ulcerans and Corynebacterium pseudotuberculosis – general aspects. In: Corynebacterium diphtheriae and related toxigenic species, ed A. Burkovski. Dordrecht: Springer, 2014;15-26.
- 16 Fierer J, Looney D, Pechère JC. Nature and pathogenicity of micro-organisms. In: *Infectious Diseases (4th Edition)*, Eds: Cohen J, Powderly WG, Opal SM. Amsterdam: Elsevier, 2017;4-25.e1.
- 17 Joklik WK, Willett HP, Amos DB, Wilfert CM. Corynebacterium. In: *Zinsser Microbiology (9th Edition)*, Eds. Joklik WK, et al. Singapore: Prentice Hall, Norwalk, CT: Appleton & Lange, 1988;414-22.
- 18 * Wong TP, Groman N. Production of diphtheria toxin by selected isolates of Corynebacterium ulcerans and Corynebacterium pseudotuberculosis. *Infect Immun* 1984; 43:1114.
- 19 Wilson AP, Efstratiou A, Weaver E, et al. Unusual non-toxicogenic Corynebacterium diphtheriae in homosexual men. *Lancet* 1992;339:998.
- 20 * Tiley SM, Kociuba KR, Heron LG, Munro R. Infective endocarditis due to nontoxigenic Corynebacterium diphtheriae: report of seven cases and review. *Clin Infect Dis* 1993;16:271.
- 21 Gruner E, Opravil M, Altwegg M, von Graevenitz A. Nontoxigenic Corynebacterium diphtheriae isolated from intravenous drug users. *Clin Infect Dis* 1994;18:94.
- 22 Centers for Disease Control and Prevention. 1991. Diphtheria, Tetanus, and Pertussis: Recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). Consulté le 11 Feb. 2019. Disponible sur: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00041645.htm
- 23 * Alberto C. (2017). Des ulcères cutanés relevant une diphtérie: une maladie ré-émergente? (Thèse d'exercice). 2017. Consulté le 12 Feb. 2019. Disponible sur <http://thesesante.ups-tlse.fr/1832/1/2017TOU31524.pdf>
- 24 Faulkner A, Acosta A, Tiwari SP. Diphtheria. In: Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Eds. Roush SW, Baldy LM, Kirkconnell Hall MA. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2008. Disponible sur: www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt01-dip.pdf
- 25 Quick ML, Sutter RW, Kobaidze K, et al. Risk factors for diphtheria: a prospective case-control study in the Republic of Georgia, 1995-1996. *J Infect Dis* 2000;181(Suppl. 1):S121-9.
- 26 Harnisch JP, Tronca E, Nolan CM, Turck M, Holmes KK. Diphtheria among alcoholic urban adults. A decade of experience in Seattle. *Ann Intern Med* 1989;111:71-82.
- 27 Farfour E, Badell E, Zasada A, et al. Characterization and comparison of invasive Corynebacterium diphtheriae isolates from France and Poland. *J Clin Microbiol* 2012;50:173-5.
- 28 Armée Suisse. (2019). Pharmacie de l'armée. (en ligne). Consulté le 11 Feb. 2019. Disponible sur: www.vtg.admin.ch/fr/organisation/etat-major-de-larmee/affaires-sanitaires/pharmacie-de-l-armee.html
- 29 Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. Disponible sur: www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/front-portion.pdf
- 30 Plan de vaccination suisse. *Infovac.ch*, 2019. Consulté le 11 février 2019. Disponible sur: www.infovac.ch/fr/vaccins/plan-de-vaccination-suisse.
- 31 Médecins Sans Frontières. Guide Clinique et thérapeutique. Edition 2016. p. 55-57] [Centers for Disease Control and Prevention. Diphtheria, Clinical Features. CDC. [en ligne] Disponible à l'adresse: <http://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html#measures>. Published December 17, 2018. Consulté le 11 Feb. 2019]. [Diphtheria Guidelines Working Group. Public health control and management of diphtheria (in England and Wales) – 2015 Guidelines. London: Public Health England; 2015. Accessible à: www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/416108/Diphtheria_Guidelines_Final.pdf

* à lire

** à lire absolutement