MEDECINE TROPICALE
Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Choléra

Actualités 2024

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 19/12/2024.
www.medecinetropicale.com

1- Introduction

Le choléra est une maladie infectieuse diarrhéique à caractère épidémique, d'origine bactérienne, transmise par voie digestive. Elle est la maladie du péril fécal par excellence, véritable urgence en santé publique. Le choléra est le compagnon privilégié des catastrophes naturelles et des situations de conflits avec déplacements massifs de populations. Il peut cependant survenir dans un contexte de stabilité politique et en l'absence de toute calamité naturelle, lorsque les conditions socio-économiques des populations sont favorables à son développement.

2. Situation mondiale du choléra

La septième pandémie de choléra sévit depuis les années 1960 dans le monde, en particulier dans les pays en développement.
Le tableau I montre la progression du choléra dans le monde de 1962 à 1998, année au cours de laquelle il a atteint les îles du sud-ouest de l'océan Indien.

1962	Asie Orientale
1963	Bangladesh
1964	Inde
1965	Moyen Orient - Europe
1970-1971	Afrique d'ouest en est
1991	Amérique Latine
1998-1999	Comores, Madagascar

Quelle est la situation actuelle du choléra dans le monde ?

Le choléra épidémique est responsable de la plupart des cas notifiés à l'OMS chaque année, le choléra endémique est présent dans de vastes régions d'Afrique subsaharienne, d'Asie du Sud-Est et d'Haïti. L'incidence est de 0,3 / 1 000 dans les contextes d'endémie et jusqu'à 20 / 1 000 pendant les épidémies. Il est estimé que la moitié des cas et des décès de choléra surviennent chez les enfants de moins de 5 ans, mais toutes les tranches d'âge sont concernées.
Au cours de la période 2016-2021, le choléra a continué à sévir dans le monde avec de vastes épidémies, comme celles survenues à Haïti et au Yémen, et des vagues de maladie endémique dans les zones situées en Afrique sub-saharienne et en Asie du Sud-Est.

En 2019, le nombre de cas de choléra notifié à l'OMS a pratiquement doublé par rapport à 2018 : 923 037 *versus* 400 447. Mais, le nombre de décès a diminué de 36 % passant de

2 990 en 2018 à 1 911 en 2019. (TL : 0,2 %). La forte augmentation du nombre de cas s'explique par la poussée observée au Yémen.
En Afrique, 55 087 cas et 872 décès (TL : 1,6) ont été notifiés. Il y a eu une régression importante de la charge du choléra due en partie au fait que la flambée de grande ampleur ayant frappé le Nigeria en 2018 a été jugulée, ainsi qu'à la stabilité relative de la situation dans les autres pays, en particulier en RDC (30 304 cas en 2019 *vs* 30 768 en 2018). La région orientale des Grands Lacs de la RDC représente près de 50 % de tous les cas signalés en Afrique en 2019. Le Mozambique a notifié plus de 7 000 cas, suite à deux cyclones successifs. Au Moyen-Orient, le Yémen a notifié 861 096 cas avec 1 025 décès (TL : 0,12 %), ce qui représente une forte augmentation par rapport à 2018. La souche responsable des flambées de choléra au Yémen est identique à celle qui avait auparavant été détectée en Afrique de l'Est et dans la Corne de l'Afrique et qui circule toujours activement en Ethiopie, au Kenya, en Somalie. En Asie, les Philippines ont notifiés près de 5 500 cas contre 2 100 en 2018. En Amérique, le dernier cas confirmé de choléra à Haïti est survenu fin janvier 2019 et les 720 cas signalés sont presque tous des cas suspects.

En 2020, la pandémie de choléra a coïncidé avec le début de la pandémie de COVID-19. Le nombre de cas de choléra a été nettement inférieur à ceux des années précédentes. Il y a eu, sans doute, une amélioration des mesures préventives contre le choléra, comme le lavage des mains, mais la pandémie de COVID-19 a eu des répercussions en particulier sur l'accès aux soins et sur la notification des maladies. En 2020, 80 pays avaient communiqué à l'OMS des donnés sur le choléra. Le nombre de cas était inférieur de 65 % à celui de 2019, en raison d'une diminution de 68 % du nombre de cas notifiés au Yémen et d'une diminution de 23 % du nombre de cas notifiés dans tous les autres pays. Le nombre de décès dus au choléra avait diminué de 55 % en 2020 par rapport à 2019, en raison d'une baisse de 89 % au Yémen et de 16 % dans tous les autres pays.
Au total, 323 369 cas et 857 décès (TL : 0,27%) avaient été notifiés à l'OMS.
En Afrique, le nombre de cas déclarés était le plus faible observé depuis 30 ans : 47 256 cas, 741 décès (TL : 1,6 %). Les pays qui avaient déclarés le plus de cas étaient la RDC, l'Éthiopie et la Somalie. La RDC avait signalé une diminution de plus de 30 % du nombre de cas (19 789 cas, TL : 1,8), alors que les pays de la Corne de l'Afrique avaient enregistrés un nombre nettement plus élevé de cas (Éthiopie : 12 226 cas, TL : 0,14; Somalie : 6 414 cas, TL : 0,69). Le Mozambique avait notifié 3 787 cas avec une TL : 0,1%. Le Nigeria avait signalé un nombre peu élevé de cas pour la deuxième année consécutive (596 cas, mais avec un TL à 7,9 %, le plus haut en Afrique).
Au Moyen-Orient et en Asie, le Yémen avait signalé 275 712 cas, chiffre inférieur à 68 % à celui de 2019, avec un TL : 0,12 %. L'Inde et le Bangladesh n'ont signalé que des cas confirmés (respectivement 70 et 212).
En Europe, 2 cas aux Pays-Bas, en Océanie et aux Amériques zéro cas, ont été notifiés.
En 2020, la lutte à long terme contre le choléra avait été ralentie ou temporairement interrompue. L'OMS était intervenu en urgence contre les flambées qui avaient entraîné, à l'exception du Yémen, relativement peu de cas, sauf en Afrique, en particulier au Cameroun, en Ethiopien, au Mozambique, en Ouganda.

En 2021, 90 pays ont communiqué à l'OMS des données sur le choléra. Les 35 pays, ayant signalé des cas, ont notifié un total de 223 320 cas de choléra et 4 159 décès (TL : 1,9 %). Bien que ces chiffres semblent refléter une diminution de 30 % du nombre total de cas notifiés entre 2020 et 2021, le nombre de cas signalés a augmenté de 68% et le nombre de décès au niveau mondial a affiché une hausse de plus de 3 000. Le Nigeria a représenté 50% des cas notifiés (111 062) et 87 % (3 604) de l'ensemble des décès (TL : 3,2 %), soit le nombre de décès le plus élevé communiqué par un pays ou une région au cours des de la dernière décennie. Le Yémen a notifié 72 765 cas et 45 décès (TL : 0,1%), ce qui représente une baisse de de 75% par rapport aux chiffres de 2020. Neuf pays ont signalés 581 cas importés de choléra, soit 0,3% de l'ensemble des cas notifiés.

En Afrique, après une baisse constante entre 2018 et 2020, une augmentation des notifications de cas a été observée en 2021, avec 141 467 cas et 4 094 décès (TL : 2,0 %). L'épidémie du Nigeria a été le principal facteur contribuant à l'augmentation du cas en Afrique. Il s'agit de la plus grande épidémie de choléra signalée en Afrique depuis plus de vingt ans. La riposte à l'épidémie a été compromise pat un contexte d'insécurité qui a limité l'accès à la partie nord-est du pays et retardé à la fois les confirmations en laboratoire et les campagnes de vaccination. Dans les pays de la Corne de l'Afrique, le nombre de cas a diminué de 95 % en Éthiopie (674 cas en 2021 *versus* 12 226 en 2020) et de 32 % en Somalie (4 342 cas en 2021 *vs* 6 414 en 2020). En Afrique australe, le Mozambique a notifié une augmentation de 25 % (5 072 cas en 2021 *vs* 3 787 cas en 2020).
Au Moyen-Orient et en Asie, le Yémen après un nombre de cas continuellement élevé depuis 2017, a rapporté une réduction de 75 % des cas : 72 765 en 2021 *vs* 275 712 cas en 2020. L'Afghanistan a notifié 4 755 cas alors qu'il signalait depuis 2016 moins de 100 cas par an. Le Népal qui avait notifié zéro cas en 2020 a signalé 1 609 cas en 2021. L'Inde n'a pas communiqué de données en 2021.
De même, les Amériques et l'Europe n'ont pas communiqué de données en 2021.
L'Australie a déclaré un cas importé en 2021.

L'année 2022 a été marquée par une accélération de la 7ème pandémie de choléra, avec un doublement de nombre de cas notifiés à l'OMS par rapport à 2021 (472 697 cas contre 223 370) et une augmentation du nombre de pays (44 contre 35). La répartition géographique des épidémies de choléra a également évolué : certains pays, comme le Liban et la Syrie, ont été touchés par d'importantes flambées épidémiques. Des flambées de très grande ampleur, caractérisées par la présence de > 10 000 cas suspects ou confirmés dans un pays donné, ont été signalées par 7 pays sur 2 continents (Afghanistan, Cameroun, Malawi, Nigeria, Syrie, RDC et Somalie). Le nombre des flambées de très grande ampleur a ainsi plus que doublé par rapport à chacune des trois années précédentes (2019, 2020, 2021).
Il y a eu 2 349 décès sur les 472 697 cas soit une TL de 0,5 %.
198 711 (42,0 %) des 472 697 cas de choléra signalés dans le monde ont fait l'objet d'un test par PCR ou par culture, ce qui est une forte progression par rapport aux 20 % de pays qui déclaraient avoir utilisé des TDR en 2021.
L'Afrique a déclaré 100 437 cas et 1955 décès (TL : 1,9 %) ; le Moyen-Orient et l'Asie, 372 205 cas et 394 décès (TL : 0,11) ; l'Europe 51 cas, dont 47 importés et 0 décès ; l'Océanie 4 cas dont 3 importés et 0 décès. Il n'y a pas eu de cas aux Amériques.

En 2023, 535 321 cas de choléra, incluant 550 cas importés, 4 004 décès (TL : 0,7 %) ont été signalés à l'OMS. 225 857 cas ont concerné l'Afrique, avec 52 654 cas en RDC, plus de 30 000 cas en Éthiopie, au Malawi et au Mozambique, 18 304 cas en Somalie et 14 148 cas au Zimbabwe ; 55 078 cas dans les Amériques avec 54 767 cas à Haïti ; 254 368 cas en Asie dont 222 249 en Afghanistan et 23 69 au Bengladesh. En 2023, des flambées de très grandes ampleurs avec > 10 000 cas suspects ou confirmés dans un pays donné, ont été signalées par 9 pays sur 3 continents (Afghanistan, Bangladesh, Éthiopie, Haïti, Malawi, Mozambique, RDC, Somalie, Zimbabwe).
Quatorze cas importés ont été déclarés en Europe, dont 2 cas en France et 4 cas en Océanie. Le sex-ratio hommes / femmes a été de 1,05. Le nombre de cas chez les enfants ≤ 5 ans a été de 197 514 (38 %)
Le taux de létalité de 1,4 % sur le continent africain reste préoccupant. Sur les 17 pays ayant notifié >50 cas, 10 avaient un taux de létalité > 1 %, dont 7 un taux de létalité > 2 %.

Une flambée de choléra a été signalée en févier 2024 dans l'archipel des Comores. Elle a atteint Mayotte le 18 mars et a été éradiquée début : 221 cas et 7 décès ont été déclarés.
Une épidémie s'est déclarée en mai 2024 au Kenya favorisée par les inondations.
« Selon un travail de l'Institut Pasteur publié ce 12 décembre dans *le New England Journal of Medicine*, une bactérie identifiée au Yémen en 2018-2019, puis détectée au Liban, au

Kenya, en Tanzanie et jusqu'à Mayotte, où elle a provoqué une épidémie entre mars et juillet 2024 peut survivre à dix antibiotiques différents, y compris deux des trois médicaments habituellement utilisés pour traiter le choléra. « *Si cette nouvelle souche qui se propage actuellement devait acquérir une résistante additionnelle à la tétracycline (dernier antibiotique encore efficace, ndlr), cela compromettrait alors tout traitement antibiotique par voie orale.* »

3. Épidémiologie

3.1. Souches de *Vibrio cholerae*

Parmi toutes les souches de *Vibrio cholerae*, seules celles fabriquant une toxine peuvent donner le choléra : ce sont les vibrions cholériques. Les autres vibrions sont soit non pathogènes pour l'homme, soit responsables de diarrhées banales. Le vibrion responsable de la 7ème pandémie est *Vibrio cholerae* O1, biotype El Tor, sérotypes Ogawa et Inaba. Le biotype El Tor qui a émergé entre 1940 et 1957 a pratiquement supplanté le biotype classique dans le monde entier.
Depuis 1992, des flambées de choléra dans le Golfe du Bengale sont dues à un nouveau sérogroupe *V. cholerae* O 139. Il s'est propagé depuis lors dans plusieurs pays d'Asie. La Chine a déclaré, en 2014, 24 cas de choléra dont 17 appartenant au sérogroupe O 139. Aucun cas dû à *V. cholerae* O139 n'a été identifié en Afrique.
En 2010, des variants du biotype El Tor ont été signalées au Bangladesh et ont été retrouvés dans certaines régions d'Afrique orientale, d'Asie, et sur l'île d'Hispaniola : ces variants sont plus virulents avec une létalité plus élevée. Une poly-pharmaco-résistance a été signalée au Bengladesh.
L'analyse des génomes de souches de *V. cholerae* a révélé que depuis 1961, début de la 7ème pandémie, les épidémies étaient toutes d'origine asiatique, comme la majorité des souches résistantes aux antibiotiques.

3.2. D'origine hydrique, le choléra est une maladie à transmission féco-orale.

Le réservoir est environnemental en période inter-épidémique, et essentiellement humain en période épidémique. Le milieu hydrique est un réservoir de germes pathogènes (ex : eaux saumâtres des estuaires des grands fleuves d'Asie). Le réservoir humain entre en jeu en cas d'épidémie et explique la rapidité de la dissémination de la maladie. Ce réservoir comprend les malades, les cadavres de sujets morts de choléra et les porteurs sains.
La transmission est donc hydrique ou interhumaine : eaux polluées, produits marins contaminés, fruits et légumes arrosés, mains sales (toilette et transport des cadavres, repas).
Il n'existe pas d'immunité naturelle et pas de production d'anticorps contre la toxine. Les facteurs favorisants sont humains et climatiques : pauvreté, bas niveau d'hygiène, conflits armés, forte densité de population (camps de réfugiés), catastrophes naturelles (cyclones, inondations), réchauffement des eaux (phénomène El Nino, en particulier en Afrique de l'Est).

3.3. Les chironomidés[1] sont un important réservoir de *V. cholerae*. Ces insectes ubiquitaires, très abondants dans les collections d'eau douce, pondent des masses de 400 à 2 000 œufs, colonisés par *V. cholerae* (6 à 36 bactéries par œuf). La bactérie peut se fixer également à la surface chitineuse des adultes permettant, lors du vol, la dispersion de *V. cholerae* par voie aérienne dans l'environnement, localement, mais peut-être aussi à distance sous l'effet des vents dominants.

[1] Chironomidae : famille de diptères nématocères qui se divise en onze sous-familles, plus de 5 000 espèces décrites dont 700 rien qu'en Amérique du Nord. Les chironomidés représentent l'une des plus importantes familles de diptères. La larve de chironome est connue sous le nom vernaculaire de « ver de vase ».

4. Physiopathologie

4.1. Le choléra est une diarrhée « toxique » due à l'élaboration par le vibrion d'une toxine, la choléragène, qui inverse le flux hydrosodé au niveau de l'épithélium du grêle par activation d'un enzyme : l'adénylcyclase. Cette inversion entraîne la production dans la lumière intestinale d'un liquide très abondant isotonique au plasma, particulièrement riche en potassium et en bicarbonates. La conséquence de cette diarrhée hydro-électrolytique massive est une déshydratation aiguë avec hypokaliémie et acidose.

4.2. Le vibrion ne pénètre pas à l'intérieur de la muqueuse intestinale qui reste donc anatomiquement intacte. Il n'y a pas d'invasion muqueuse. Le vibrion disparaît des selles spontanément en 7 à 14 jours. Le traitement du choléra est donc essentiellement celui des pertes hydro-électrolytiques, c'est à dire du «syndrome cholérique».

4.3. Le glucose stimule l'absorption d'eau et de sel par un mécanisme indépendant de l'AMP cyclique (activé par l'adénylcyclase et la choléragène) qui est donc conservé. Un ion sodium peut être transporté en même temps qu'une molécule de glucose au niveau de la muqueuse qui a gardé son intégrité et ses mécanismes d'absorption. Cette notion est à la base de la réhydratation par voie orale.

5. Clinique

5.1 Le tableau clinique du choléra est le plus souvent évocateur

Le syndrome «cholérique» est caractérisé par la survenue brutale d'une diarrhée aqueuse, eau de riz, d'odeur fade, sans glaire ni sang, avec des vomissements abondants «en jet», entraînant une déshydratation rapide et sévère réalisant la triade «diarrhée aqueuse, vomissements, déshydratation». Le nombre d'émission est de l'ordre de 10 à 50 et plus par jour (4 à 20 litres de liquides). Le malade est apyrétique et présente des crampes abdominales (qui seraient plus fréquentes avec le *V. cholerae* O 139). Cette forme classique (dite encore historique) évolue en 3 phases :
- phase liquidienne,
- phase de collapsus ou d'algidité (déshydratation, pouls imprenable, tension artérielle effondrée, température inférieure ou égale à 36 °C, anurie),
- phase évolutive avec une amélioration spectaculaire sous réhydratation ou décès si le malade n'est pas réhydraté.

5.2. D'autres formes cliniques sont décrites

- cholérine : forme bénigne, fréquente, avec 2 à 3 selles liquides «eau de riz»,
- choléra sec avec collapsus cardio-vasculaire brutal, inaugural,
- diarrhées dysentériformes dans environ 5 % des cas,
- formes compliquées : insuffisance rénale aiguë; hypokaliémie avec faiblesse musculaire, paralysies, anomalies électrocardiographiques; surinfections en particulier pulmonaires.

5.3. Aspects particuliers en cas de co-infections

- la co-infection avec un autre agent entéropathogène aggrave la clinique chez le cholérique : le risque de faire une forme grave est multiplié par deux,
- l'infection préalable par *Helicobacter pylori* favorise les formes graves de choléra : le *V. cholerae* est très sensible à l'hypochlorhydrie gastrique,
- le risque de létalité par choléra est plus élevé en cas d'infection à VIH/Sida.

6. Diagnostic

6.1. Il faut y penser en période épidémique, et compte tenu que le choléra, une fois installé, évolue par flambées épidémiques, il faut toujours craindre une reprise épidémique et donc diagnostiquer le premier cas.

6.2 Le diagnostic de certitude repose sur la coproculture (selles, écouvillonnage rectal). Les prélèvements sont envoyés au laboratoire, le mode de transport principal étant du papier buvard transporté dans des tubes en plastique bien fermés, à température ambiante. Au laboratoire, il est procédé à un enrichissement systématique des selles en eau peptonée alcaline à 37 °C, puis sont ensemencées des géloses sélectives TCBS ou GNA (BioRad) et s'ont identifiées les colonies suspectes à l'aide de galeries API 20E (bioMérieux) et par agglutination avec le sérum anti *V. cholerae* O1 (BioRad) [Institut Pasteur de Madagascar]. Le délai est de deux jours. En cas de doute, les souches sont envoyées au Centre National de Référence des Vibrions de l'Institut Pasteur de Paris pour identification.

6.3. Les tests rapides basés sur l'immunochromatographie utilisent l'or colloïdal : la révélation de la réaction antigène-anticorps se fait par la capture et donc l'accumulation de particules d'or sensibilisées par des anticorps monoclonaux (choléra SMART). L'Institut Pasteur de Madagascar a développé des bandelettes diagnostiques validées sur prélèvement de selles et écouvillonnage rectal pouvant donner en résultat en moins 15 minutes. Actuellement, plusieurs types de TDR sont disponibles.

6.4. La PCR est pratiquée dans les centres de référence, ce qui conduit à un diagnostic plus exact.

6.5. Un antibiogramme doit être réalisé sur les premières souches isolées.

En pratique, le diagnostic bactériologique a de l'intérêt pour les premiers cas lors d'une poussée épidémique. En période épidémique, il n'y a pas d'intérêt pratique à faire un bilan biologique : ionogramme, bilan rénal.

En 2021, trente pays sur les 35 ayant déclarés des cas de choléra, ont fourni des données de diagnostic biologique. L'ensemble des pays ont signalé utiliser la PCR ou un test en culture, sept pays ont utilisé un TDR. En pratique, seuls 8 038 (3,6 %) des 223 370 cas notifiés à l'échelle mondiale ont été testés par PCR ou en culture et 15 618 (7,0 %) par TDR. En l'absence de confirmation de laboratoire, une proportion élevée de cas suspects peut indiquer une autre étiologie, surtout chez les enfants de moins de 5 ans.

7. Traitement

L'essentiel du traitement est la réhydratation : «Tout cholérique parvenu à temps dans un centre de traitement équipé doit en sortir guéri au 3ème jour».

7.1. Les buts du traitement

- rétablir l'équilibre hydroélectrolytique : c'est le geste thérapeutique urgent et essentiel.
- lutter contre le germe : c'est un geste secondaire diminuant la durée de la diarrhée et aussi la durée du portage (évitant ainsi la dissémination des vibrions).

7.2. Les moyens. Le malade est admis dans un centre de traitement du choléra (CTC) créé en fonction des besoins, offrant les meilleures conditions de traitement et permettant l'isolement du malade.

7.2.1. Le rétablissement de l'équilibre hydroélectrolytique est réalisé

- par voie veineuse dans la forme « historique » grave, par perfusion d'un liquide isotonique, riche en bicarbonates, riche en potassium. Le liquide de Ringer lactate est bien adapté à la réhydratation.
- par voie orale d'emblée en l'absence de vomissements importants ou dès que possible, dans la forme grave avec les sels de réhydratation orale (SRO) présentés sous forme de sachets standards OMS/UNICEF. Les SRO contiennent du glucose (20 g/L, du sel (NaCl :

3,5 g/L), du potassium (KCl : 1,5 g/L) et au choix, du citrate disodique déshydraté (2,9 g/L) ou du bicarbonate de sodium (2,5 g/L). Le soluté retenu par l'OMS est particulièrement adapté en cas de choléra (un rapport sodium/ glucose de 4 pour 1, avec une osmolarité de 311 mmo/L environ).

7.2.2. La lutte contre le vibrion

Il faut d'emblée insister sur la résistance actuelle de *V. cholerae* 01 aux antibiotiques. Certaines souches de *V. cholerae* O1 isolées en Asie et en Afrique sont résistantes à la plupart des antibiotiques, y compris aux cyclines. Est notée l'émergence de souches multirésistantes. Lors de l'épidémie d'Haïti, le vibrion était sensible aux tétracyclines, à l'azithromycine, résistant à l'acide nalidixique, et présentait une sensibilité diminuée à la ciprofloxacine.

7.3. Conduite pratique du traitement

7.3.1. Traitement d'un choléra grave avec algidité et collapsus. Deux périodes de traitement doivent être distinguées :

7.3.1.1. La période de réhydratation

Elle doit être réalisée dans les trois premières heures. Dès l'arrivée au CTC, le malade est pesé et mis sur un lit de cholérique, lit en bois ou lit picot creusé d'un trou en son milieu pour le recueil immédiat des selles dans un seau gradué. De même, est mis en place un autre seau gradué près de la tête du lit pour le recueil des vomissements. Un prélèvement immédiat des selles ou un écouvillonnage rectal est réalisé pour l'examen bactériologique (intérêt : isolement et identification du premier cas) ou pour un test rapide. La réhydratation débute par voie intraveineuse, avec une aiguille de gros calibre (n°18) ou un cathéter, les flacons de perfusions étant placés à hauteur suffisante pour réaliser une pression élevée. Le liquide à perfuser est de préférence le soluté de Ringer lactate. Le volume à perfuser est de 10% du poids à l'admission, au rythme de 1000 mL en 15 minutes, puis 1000 mL en 30 minutes et le reste en deux heures. Les résultats sont jugés à la troisième heure : le pouls et la tension artérielle se sont normalisés, la diurèse est supérieure à 1 ml par kg et par heure, les vomissements se sont arrêtés. Il convient de surveiller les signes cliniques (pouls, TA, fréquence respiratoire, auscultation des bases pulmonaires et du cœur, diurèse, conscience...) et le déroulement de la réhydratation intraveineuse pour éviter le danger d'une surcharge volémique, en particulier aux deux âges extrêmes de la vie : enfant (hyperhydratation intracellulaire : refus de boissons, convulsions), et vieillard (insuffisance cardiaque, œdème aigu du poumon).

7.3.1.2. La période de maintien de l'équilibre. Elle consiste en la compensation des pertes au fur et à mesure qu'elles se produisent :
- réhydratation per os en compensant les pertes mesurées grâce aux seaux gradués et en ajoutant 1 000 à 2 000 mL par 24 heures, correspondant aux pertes non mesurables variables avec l'environnement climatique,
- traitement antibiotique réalisé secondairement, le cap de l'urgence passé, par doxycycline per os : 6 mg/kg chez l'enfant, 300 mg chez l'adulte en une prise unique. Le traitement (et non la prévention) du choléra par doxycycline en prise unique ne doit pas entraîner d'effets indésirables chez l'enfant et la femme enceinte. La ciprofloxacine (20 mg/kg pendant 3 jours), l'érythromycine en solution (30 mg/kg, 4 fois par jour pendant 3 jours) sont une alternative chez l'enfant, ainsi que l'azithromycine qui a été utilisée en 2018 au Zimbabwe.

La guérison est obtenue dès la 72ème heure.

7.3.2. Modalités thérapeutiques selon les formes cliniques

7.3.2.1. Formes bénignes (sans collapsus)

Elles sont traitées per os par réhydratation : 50 à 120 ml par kg les 6 premières heures, puis maintien de l'équilibre (100 ml par kg et par jour). Le traitement antibiotique n'est pas nécessaire en l'absence de déshydratation grave.

7.3.2.2. Formes de l'enfant de moins de 5 ans

Si toutes les tranches d'âge peuvent être touchées, environ la moitié des cas et des décès de choléra sont des enfants âgés de moins de 5 ans. Chez l'enfant, le traitement comporte deux risques : l'hyperhydratation et l'hypoglycémie, exigeant des modifications quantitatives et qualitatives des liquides perfusés.
- le rythme de perfusion : les deux premières heures : 5 % du poids corporel, puis de la 3ème à la 6ème heure : 5 % du poids corporel. La période de réhydratation est donc étalée sur six heures.
- la qualité des liquides : au soluté de Ringer lactate est associé du sérum glucosé à 5% de la 1ère à la 6ème heure dans la proportion 2/3 - 1/3 ; puis dès la 6ème heure, la réhydratation se fait per os, la quantité perfusée étant égale aux pertes mesurées, augmentées de 100 mL par kg de poids correspondant à la ration globale.
- une supplémentation en zinc réduit significativement la durée et le volume des selles au cours du choléra pédiatrique.

7.3.2.3. Formes compliquées

L'anurie secondaire au choc hypovolémique nécessite le furosémide (Lasilix®) à hautes doses par voie veineuse, mais seulement après réhydratation suffisante. En cas d'anurie persistante, l'épuration extra-rénale est indiquée. La première cause d'anurie est une réhydratation trop tardive ou trop timide.

8. Prophylaxie

La prévention du choléra repose avant tout sur l'élévation du niveau d'hygiène. La chimioprophylaxie n'a qu'une efficacité limitée dans le temps et est inductrice de résistances.

8.1. Les vaccins anticholériques (VCO)

Deux vaccins anticholériques oraux, sûrs et efficaces, pré-qualifiés par l'OMS, sont actuellement disponibles :
- **WC-rBS, vaccin monovalent** (O1) préparé à partir de germes entiers tués associés à une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique (Dukoral®),
- **WC, vaccin bivalent** (O1 et O139) préparé à partir de germes entiers tués modifiés, sans la sous unité B (Shanchol, Euvichol® et mORCVAX qui utilisent tous trois les mêmes souches de choléra).

Le tableau II résume les principales caractéristiques des VCO.

Dénomination commune	**WC-rBS**	**WC bivalent modifié**
Nom commercial	Dukoral (première homologation en Suède)	mORCVAX (Viet Nam), Schanchol (Inde), Euvichol (République de Corée)
Cible	O1 (classique El Tor - Ogawa et Inaba) Sous-unité B de la toxine cholérique	O1 (classique El Tor- Ogawa et Inaba) et O-139 Pas de sous-unité de la toxine cholérique
Schéma vaccinal	2 doses espacées de 1 à 6 semaines 3 doses pour les enfants âges de 2 à 5 ans	2 doses espacées de 14 jours

Age recommandé pour la vaccination	≥ 2 ans	mORCVAX ≥ 1 an Autres ≥ 1 an

8.2. La vaccination et la lutte contre les flambées épidémiques

Étant donné la disponibilité actuelle des VCO à germes entiers tués et les données d'innocuité, d'efficacité et d'acceptabilité au sein des populations touchées par le choléra, la position de l'OMS est que la vaccination doit être mise en œuvre pour riposter aux situations d'urgence, soit pour réduire l'ampleur des flambées de choléra, soit pour les prévenir lors des crises humanitaires là où le risque de choléra est jugé élevé et également pour lutter contre le choléra endémique hors des situations d'urgence dans les zones qui connaissent des flambées récurrentes de choléra.

Ainsi, des demandes de vaccins anticholériques oraux (VCO) ont été faites en 2018 par les pays infectés, mais aussi par le Bangladesh et le Laos pour répondre à des crises humanitaires. Au 31/12/2018, plus de 58 millions de doses de VCO ont été distribuées au total dans 28 pays, dont 17,8 millions en 2018, contre seulement 200 000 doses en 2013, année de la création du stock de vaccins. En 2019, le VCO a été déployé à grande échelle dans 11 pays de la Région africaine. L'envoi de VCO au Mozambique a été réalisé de manière anticipée avant les cyclones. 3 177 000 doses de VCO ont été administrées lors de tournées de vaccination au Yémen.

En 2020, l'OMS avait collaboré avec les gouvernements pour intervenir en urgence contre les flambées survenues au Bénin, au Burundi, au Cameroun, en Éthiopie, au Mozambique, en Ouganda, en RDC, en Somalie et au Yémen. Au 31 décembre 2020, près de 13 millions de doses VCO avaient été administrés.

En 2021, l'OMS, les campagnes de riposte aux flambées épidémiques de choléra ont été maintenues, mais la lutte à long terme a été ralentie. Le Groupe spécial mondial de lutte contre le choléra (GTFCC)° a travaillé avec les pays pour passer d'une riposte aux flambées épidémiques à une lutte à plus long terme contre le choléra et à son élimination. Onze demandes de VCO pour un total de 35 millions de doses ont été reçues et 26,7 millions de doses ont été administrées dans 10 pays. En outre, le GTTCC a maintenu les campagnes préventives avec l'appui du Gavi.

En 2022, la demande de VCO a doublé par rapport à 2021. Le nombre de demandes a atteint un niveau sans précèdent : 72 millions de doses, dont 40 millions ont été approuvées, 33 millions ont été expédiées, soit le nombre annuel la plus expédié à ce jour. 14 pays ont reçu le VCO : le Bangladesh, le Cameroun, l'Éthiopie, Haïti, le Kenya, le Liban, le Malawi, le Népal, le Niger, le Nigeria, le Pakistan, la RDC, la Somalie et le Soudan du Sud.
EN 2023, 28 demandes pour 73 millions de doses de VCO ont été soumises et les 36,6 millions des doses disponibles ont été approuvées pour une réponse d'urgence.
et expédiées à 12 pays (Cameroun, Éthiopie, Haïti,Kenya, Malawi, Mozambique, Soudan, Somalie, République Araba unie, RDC, République Dominicaine, Zimbabwe).

Les vaccins doivent toujours être utilisés, en combinaison avec d'autres mesures de prévention, comme les interventions en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène (WASH) et la mobilisation sociale.

L'OMS projette de réduire la mortalité cholérique de 90 % et d'éliminer la transmission dans 20 pays d'ici à 2030. Pour ce faire, elle propose une stratégie de détection précoce et d'intervention rapide contre les flambées et une « approche multisectorielle » intégrant une surveillance renforcée, la vaccination et l'amélioration de l'accès à l'eau potable.

8.3. La vaccination anticholérique du voyageur

La vaccination anticholérique n'est pas recommandée de manière générale pour les voyageurs se rendant dans des pays touchés par le choléra que leur séjour soit court ou long, mais il faut tenir compte des risques spécifiques au voyage envisagé.
La vaccination n'est recommandée que pour les personnels devant intervenir auprès des malades, en situation d'épidémie.

8.4. Il faut particulièrement insister sur les mesures d'hygiène et sur le développement de l'éducation sanitaire :

Ces mesures doivent être mises en place en urgence dans les camps de réfugiés. Elles concernent :
- la sensibilisation de la population,
- l'approvisionnement en eau en quantité suffisante (minimum, 20 litres par jour et par personne) et en qualité (chloration de l'eau, points d'eau protégés, système adéquat d'évacuation des eaux usées),
- l'assainissement et l'hygiène : contrôle des excrétas (latrines) et des déchets (trous à ordures), distribution de savon, contrôle des marchés, inhumation des cadavres,
- les mesures curatives : la prise en charge dans un Centre de Traitement du Choléra comporte outre le traitement par SRO ou par perfusions, la désinfection des malades (mains et peau) par une solution chlorée à 0,05 %; la désinfection des habitations, literies, brancards, ustensiles de cuisine, vêtements, véhicules de transport par une solution chlorée à 0,2 % ; la désinfection des latrines, déjections, cadavres, pédiluves par une solution chlorée à 2 %.

En octobre 2017, l'OMS a lancé une feuille de route intitulée *Ending cholera – a global roadmap to 2030,* qui met en œuvre une nouvelle stratégie mondiale de lutte contre le choléra au niveau des pays et offre une stratégie pour un monde dans lequel le choléra ne serait plus une menace pour le santé publique. La feuille de route comporte trois axes stratégiques :
- une détection précoce et une riposte rapide pour endiguer les flambées,
- une approche multisectorielle ciblée pour éviter la résurgence du choléra,
- un dispositif efficace de coordination couvrant l'appui technique, la sensibilisation, la mobilisation des ressources et le partenariat aux niveaux local et mondial.

Afin de garantir le déploiement efficace des matériels nécessaires pour l'investigation et la confirmation des flambées de choléra, ainsi que le traitement des patients, l'OMS a conçu en 2016 plusieurs kits contre le choléra :
- 1 kit pour l'investigation,
- 1 kit avec fournitures de laboratoire pour la confirmation des cas,
- 3 kits pour une utilisation aux niveaux communautaire, périphérique et central,
- 1 kit de soutien logistique contenant du matériel tel que des lampes solaires, du matériel de clôture, des réservoirs d'eau et robinets.

Chaque kit de traitement contient suffisamment d'articles pour traiter 100 patients. Les kits sont conçus pour aider à la préparation en vue d'une flambée potentielle de choléra et contribuer à la riposte initiale au cours du premier mois.

L'OMS a alerté le 23/10/2024 sur l'épuisement du stock mondial de vaccins oraux contre le choléra.

Le choléra demeure une menace de santé publique importante mais négligée. C'est un défi pour la communauté internationale.

Références

- Aubry P., Flavigny C., Rouhier D., Giraud J. Une expérience du choléra africain. A propos de 395 cas observés dans deux centres de traitement du Sud-Dahomey. *Bull. Soc. Path. Exot*., 1972, 65, 351 – 356.
- Boutin J.P., Pages F., Migliani R., Chaignat C.L., Ivanoff B. Actualités du choléra à l'aube du millénaire. *Med. Trop*., 2001, 61, 513-520.
- Rakoto Alison A.O., Dromigny J.A., Pfister P., Mauclère P. *Vibrio cholerae* à Madagascar : étude d'une souche multirésistante. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar,* 2001, 67,6-13.
- Piarroux R. Le choléra : épidémiologie et transmission. Expérience tirée de plusieurs interventions humanitaires réalisées en Afrique, dans l'Océan Indien et en Amérique centrale. *Bull. Soc. Path. Exot*., 2001, 95, 345-350.
- Brown V., Jacquier G., Bachy C., Bitar D., Legros D. Prise en charge des épidémies de choléra dans un camp de réfugiés. *Bull. Soc. Path. Exot.,* 2001, 95, 351-354.
- Ivanoff B., Chaignat C.L. Vaccins et vaccination anticholériques. *Bull. Soc. Path. Exot.,* 2002, 95, 355-358.
- Ndour C.T., Manga N.M., Kâ R. et coll. L'épidémie de choléra de 2004 à Dakar : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Med. Trop*., 2006, 66, 33-38.
- Fournier J.M., Quilici M.L. Choléra. *La Presse Médicale*, 2007, 36, 727-739.
- OMS. Vaccins anticholériques : note d'information de l'OMS. *REH*, 2010, 85, 117-128.
- Check-Abdoula N., Cruanes L., Aubry P., Simon B., Gaüzère B-A. Epidémie de choléra de 2007 aux Comores : un nouveau pas vers l'endémisation. *Méd. Trop.*, 2010, 70, 307-308.
- Harris J.B., LaRocque R.C., Qadri F., Ryan E.T., Calderwood S.B. Cholera. *Lancet,* 2012, 379, 2466-2476.
- Thefenne H., Garnotel E. Choléra. EMC Maladies infectieuses 2013 ; 10(4) : 1-10 [Article 8-026-F-10]
- OMS. Choléra, 2013. *REH*, 2014, 89, 345-356.
- OMS. Choléra, 2014. *REH*, 2015, 90, 517-544.
- OMS. Choléra 2015. *REH 2016 ; 91 : 433-440.*
- OMS. Déploiements à partir du stock de vaccins anticholériques oraux (VCO), 2013-2017. *REH, 2017, 92 : 437-442.*
- OMS. Vaccins anticholériques : note de synthèse de l'OMS –Août 2017. *REH 2017 ; 92 : 477-498.*
- OMS. Choléra 2016*. REH 2017 ; 92 : 521-530*
- Clemens JD, Nair GB, Ahmed T, Qadri F, Holmgren J. *Cholera*. Lancet 2017 ; 390 : 1539-1549
- OMS. Choléra 2017. REH 2018 ; 93 : 489-497.
- OMS. Préparation et riposte aux situations d'urgence. Choléra, Tanzanie,12 janvier 2018 ; Choléra, Mozambique, 19 février 2018 ; Cholera-Kinshasa, République démocratique du Congo, 7 mars 2018 ; Choléra, Somalie, 29 mars 2018 ; Cholera, Cameroun, 14 juin 2018 ; Choléra, Algérie, 14 septembre 2018. Choléra, Zimbabwe, 5 octobre 2018. Choléra, Niger, 5 octobre 2018.
- OMS. Choléra. Principaux faits, 17 janvier 2019.
- OMS. Choléra 2018. REH 2019 ; 94 : 561-568.
- OMS. Choléra 2019. REH 2020 ; 95 : 441-448.
- OMS. Choléra 2020. REH 2021 ; 96 : 445-460.
- OMS. Choléra en Somalie. REH 2022 ; 97 : 425
- OMS. Choléra 2021. REH 2022 ; 97 : 453-464.
- OMS. Choléra 2022. REH 2023 ; 98 :431-452.
- OMS. Choléra 2023. REH 2024 ; 99 : 481- 496..