

Chapitre 5

Étiologie et épidémiologie du choléra

Les isollements de *V. cholerae* O1 se divisent en deux biotypes, El Tor et classique, sur la base de plusieurs caractéristiques phénotypiques. Actuellement le biotype El Tor est responsable de pratiquement tous les cas de choléra au monde et des isollements du biotype classique ne sont pas retrouvés en dehors du Bangladesh. De plus, *V. cholerae* O1 se divise en deux sérotypes, Inaba et Ogawa, selon l'agglutination de l'antisérum. Un troisième sérotipe possible, Hikojima, est décrit bien qu'il soit très rare pendant une flambée ou une épidémie. Il est intéressant de noter le biotype et le sérotipe de l'isolement mais il n'est pas nécessaire de connaître cette information pour répondre de manière appropriée à une épidémie.

Dans les sérogroupes O1 et O139, la capacité de produire la toxine cholérique (TC) est un déterminant important de la virulence. En général, des isollements de *V. cholerae* O1 et O139 sont jugés très virulents et susceptibles de déclencher des épidémies de choléra (Tableau 5-1). La plupart des souches de *V. cholerae* isolées pendant des flambées de cas appartiendront aux sérogroupes toxinogènes O1 et O139. Mais certaines souches de *V. cholerae* ne produisent pas de TC et ne peuvent pas être à l'origine du choléra épidémique. Quand on trouve ces souches, on doit les étudier dans leur contexte clinique et épidémiologique. Les souches non toxinogènes risquent d'être associées à des diarrhées sporadiques.

A. Historique

On pense que le choléra est originaire du delta du Gange en Inde. Au 19^e siècle, différentes pandémies de choléra se sont répandues dans de nombreuses parties du monde. En 1961, une épidémie massive a sévi en Asie du Sud-Est. Cette épidémie est reconnue à présent comme le début de la septième pandémie cholérique. Cette pandémie a été causée par le biotype El Tor de *V. cholerae* O1 toxinogène. Il a rapidement gagné l'ensemble de l'Asie du Sud, du Moyen-Orient et de l'Europe du Sud-Est, arrivant en Afrique en 1970. En janvier 1991, le choléra épidémique est apparu en Amérique du Sud dans plusieurs villes côtières du Pérou se propageant rapidement aux pays voisins. A la fin de 1996, le choléra avait gagné 21 pays d'Amérique latine, causant plus d'un million de cas et près de 12 000 décès. Le nombre de cas de choléra notifiés ailleurs dans le monde s'est accru pendant les années 90. En Afrique, au début des années 90, le choléra sévissait essentiellement en Afrique australe. Mais, à la fin de cette décennie, le principal foyer de choléra s'est déplacé en Afrique de l'Ouest. D'un point de vue général, c'est dans les années 90 que l'Afrique a notifié le plus de cas par rapport aux décennies précédentes.

Le séro groupe O139 de *V. cholerae*

V. cholerae O139 est apparu fin 1992 en Inde. Il s'est rapidement répandu au Bangladesh et dans d'autres pays d'Asie bien que le rythme ait ralenti depuis les premières flambées de cas. Jusqu'en 1998, 11 pays avaient officiellement notifié à l'OMS la transmission de *V. cholerae* O139. Des cas importés ont été notifiés par les États-Unis et d'autres pays. Pour le moment, *V. cholerae* semble confiné en Asie.

Tableau 5-1. Comparaison de souches de *V. cholerae* associées et non associées aux épidémies

Types	Associés aux épidémies	Non associés aux épidémies
Sérogroupe	O1, O139	Non O1/non O139 (plus de 150 sérogroupe existent)
Biotypes du séro groupe O1	Classique et El Tor (non applicables au séro groupe O139)	Biotypes ne s'appliquent pas aux souches non O1
Séro types du séro groupe O1	Inaba, Ogawa et Hikojima (non applicables au séro groupe O139)	Ces 3 séro types ne sont pas applicables aux souches non O1
Production de toxine	Produit de la toxine cholérique ^a	Ne produisent généralement pas la toxine cholérique mais produisent parfois d'autres toxines

^a Existence de souches O1 non toxigènes qui sont rarement associées aux épidémies.

Les caractéristiques épidémiologiques du séro groupe O139 semblent identiques à celles du séro groupe O1. Les caractéristiques d'isolement et d'identification du séro groupe O139 sont identiques à celles du séro groupe O1 sauf qu'il faut l'antisérum O139 pour l'identification. Des tests de biotypes pour *V. cholerae* O1 ne sont pas valables pour *V. cholerae* O139 ni pour les autres sérogroupe non O1/non O139.

B. Manifestations cliniques

Le choléra est une maladie diarrhéique sécrétoire. L'entérotoxine produite par *V. cholerae* O1 et O139 provoque la sécrétion de quantités importantes de

liquides et d'électrolytes dans les intestins. Cela entraîne rapidement une diarrhée aqueuse, une diminution de la circulation et du volume sanguin, des acidoses métaboliques, une perte de potassium et par la suite un collapsus cardio-vasculaire et la mort. Dans des cas plus graves, la diarrhée peut rapidement causer la perte de 10% minimum du poids du corps, suivi d'un choc hypovolémique précédant le décès. Cependant, 75% ou plus des infections initiales avec *V. cholerae* O1 ou O139 peuvent être asymptomatiques, suivant la dose infectieuse. Sur les 25% de cas symptomatiques, la plupart ont une maladie bénigne. Environ 5% des patients ont une maladie modérée surveillée médicalement mais pour laquelle l'hospitalisation n'est pas nécessaire. Chez environ 2% des patients, la maladie évolue vers un choléra grave et mortel. Les personnes avec un groupe sanguin O ont plus de risque de contracter un choléra grave que celles qui ont un autre groupe sanguin.

C. Traitement

La réussite du traitement des patients atteints de choléra dépend de la vitesse de remplacement des pertes en liquide et en électrolytes. Grâce à un traitement correct, la mortalité est inférieure à 1% des cas. Les liquides et les électrolytes peuvent être rapidement remplacés soit par voie orale soit par voie intraveineuse. Le traitement intraveineux est nécessaire pour les patients qui sont arrivés en état de choc ou ceux qui ne peuvent pas boire.

Le traitement à base d'antibiotiques est utile mais pas essentiel pour traiter les patients atteints de choléra. Les agents antimicrobiens diminuent la durée de la maladie, le volume des selles et la durée d'émission des vibrions dans les selles. Il est très important d'utiliser un agent antimicrobien auquel l'organisme est sensible. Les agents antimicrobiens recommandés par l'OMS pour traiter les patients atteints de choléra sont les suivants : tétracycline, doxycycline, furazolidone, sulfaméthoxazole-triméthoprime, érythromycine ou chloramphénicol. La ciprofloxacine et la norfloxacine sont également efficaces. Comme la résistance aux agents antimicrobiens devient un problème grandissant dans de nombreuses parties du monde, il faut suivre la sensibilité des souches de *V. cholerae* O1 aux agents antimicrobiens au début d'une épidémie puis à intervalles de temps réguliers (voir Annexes C et E).

Pour *V. cholerae*, les résultats de la méthode de diffusion en gélose pour l'ampicilline, les sulfonamides, la tétracycline et le sulfaméthoxazole-triméthoprime (sensible, intermédiaire et résistant) sont bien liés aux résultats de la concentration minimale inhibitrice (CMI) déterminées par la méthode de microdilution en milieu liquide. Les épreuves de diffusion en gélose ne doivent pas être utilisées pour la doxycycline et l'érythromycine car les résultats de ces médicaments sont souvent inexacts pour les souches *V. cholerae* O1 et O139. Mais le test de diffusion en gélose pour la tétracycline peut être utilisé pour prédire la sensibilité possible des souches à la doxycycline. Des détails supplémentaires sur les tests de sensibilité aux agents antimicrobiens sont donnés au chapitre 9.

D. Épidémiologie

Quand le choléra apparaît à l'origine sous la forme d'une épidémie dans une population non exposée, il peut affecter tous les groupes d'âge. Par contre, dans des régions où la maladie est fortement endémique, la plupart de la population adulte a acquis une certaine forme d'immunité naturelle suite à des maladies ou des infections asymptomatiques répétées. Dans un tel environnement, la maladie se présente essentiellement chez les jeunes enfants qui sont exposés pour la première fois à l'organisme et chez les personnes plus âgées dont la production d'acide gastrique diminue et dont le système immunitaire s'affaiblit. Les épidémies apparaissent en général à la fin de l'été et en automne. Ce sont les personnes pauvres qui courent le plus de risques car elles manquent souvent d'eau potable, n'ont pas de mesures d'hygiène correcte à la maison et achètent de la nourriture et de l'eau chez les vendeurs de rue.

De nombreuses enquêtes ont fait le lien entre la transmission du choléra et l'eau provenant des puits ou des rivières. Mais il faut savoir que la nourriture est également un facteur important de transmission de cette maladie. Les produits de la mer sont également à l'origine de la maladie, surtout les produits crus ou peu cuisinés récoltés dans des endroits contaminés par des eaux d'égout ou dans d'autres environnements où existe *V. cholerae* O1. Bien que *V. cholerae* O1 et O139 puissent être neutralisés par la dessiccation ou par la lumière du soleil et l'acidité, ils se développent bien sur les aliments humides dans lesquels la cuisson a éliminé les autres organismes compétitifs. Le riz cuit est un milieu de culture propice au même titre que les lentilles, le mil et autres aliments ayant un pH neutre. Les fruits et légumes cultivés près des égouts et mangés sans être cuits ou non traités par d'autres procédés de décontamination sont des facteurs possibles de transmission du choléra. La congélation des aliments ou des boissons ne prévient pas la transmission.

Aucun fait n'indique que le choléra puisse se propager par le contact direct d'une personne à une autre, par exemple en se donnant la main ou en soignant un patient. Les flambées de cas dans les hôpitaux sont probablement dues à une alimentation ou à une eau contaminée. De même, les flambées de cas suivant l'enterrement d'un patient atteint de choléra sont généralement causées par la consommation d'aliments contaminés servis lors du repas de cérémonie et préparés par les personnes qui ont embaumé le corps.

E. Vaccin contre le choléra

Ces quinze dernières années, des progrès très importants ont été faits pour mettre au point de nouveaux vaccins oraux contre le choléra. Deux d'entre eux, testés auprès de volontaires des pays industrialisés et dans des régions où le choléra est endémique, sont disponibles dans le commerce de quelques pays : vibrions cholériques tués combinés à un recombinant purifié B de sous-unités de toxine cholérique (Wc/rBS) et vaccin atténué vivant contenant la souche génétiquement modifiée *V. cholerae* O1 CVD 103-HgR. L'apparition de *V.*

cholerae O139 a entraîné de nouveaux efforts pour mettre au point un vaccin anticholérique efficace et pratique. Aucun des vaccins actuels n'est efficace contre cette nouvelle souche.

Références

Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory methods for the diagnosis of *Vibrio cholerae*. Atlanta, Georgie : CDC, 1994.

Global Task Force on Cholera Control. Guidelines for cholera control. Genève : Organisation Mondiale de la Santé ; 1992. Publication no. WHO/CDD/SER/80.4. Rev.4.