

## Importance en Santé Publique

Le **choléra** est une infection bactérienne diarrhéique aiguë provoquée par le bacille *Vibrio cholerae* qui se transmet par contact ou par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par des matières fécales. Le choléra classique est caractérisé par l'apparition d'une **diarrhée aqueuse (type « eau de riz »)** abondante, à début brutal. Si le cas n'est pas traité rapidement, l'évolution peut mener à une déshydratation aiguë, un collapsus circulatoire, une insuffisance rénale et au décès. Le choléra est une maladie très contagieuse et la période d'incubation étant très courte, les cas peuvent se multiplier très rapidement. Cette maladie sévit toujours dans de nombreux pays en développement de façon endémique ou épidémique.

En Belgique, le diagnostic de choléra doit être évoqué devant tout patient présentant une diarrhée aqueuse aiguë et abondante et ayant voyagé les jours précédents dans une zone endémique ou une zone touchée par une épidémie de choléra.

## Rôle du médecin traitant et/ou déclarant

### 1. Déclarer :

Tout cas confirmé de **Choléra** sera déclaré à la cellule de surveillance des maladies infectieuses de l'AViQ dans les 24 heures.

Il existe actuellement quatre voies de déclaration possibles :

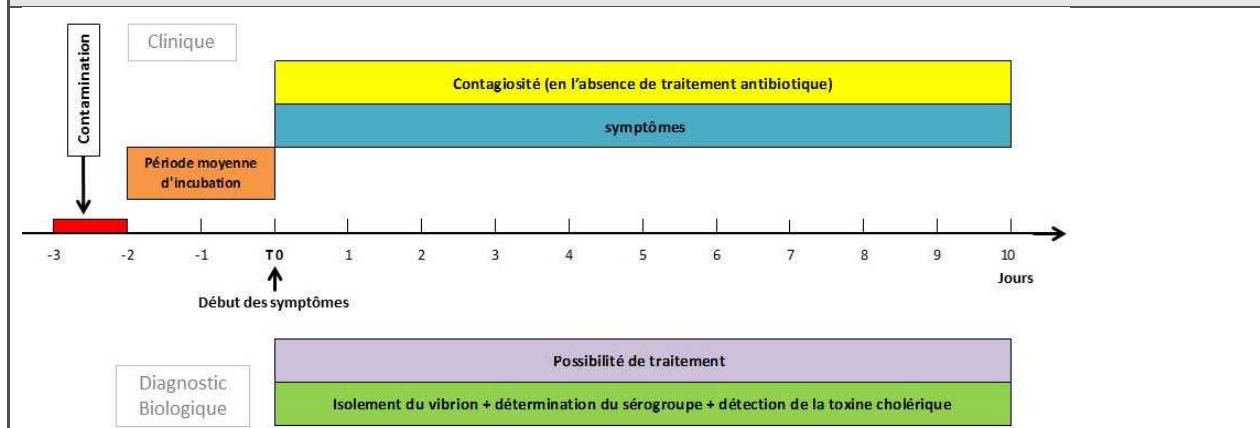
- Par téléphone: 071/205.105
- Par voie électronique, en cliquant directement [ici](#)
- Par email à l'adresse suivante : [surveillance.sante@aviq.be](mailto:surveillance.sante@aviq.be)
- Par fax : 071/205.107

### 2. Evaluer avec l'inspecteur les mesures prises et à prendre pour le patient et son entourage

## Mesures de contrôle prises par la cellule de surveillance des maladies infectieuses

- **Isolement du patient ;**
- **Réalisation d'une enquête épidémiologique :**
  - Investigation afin d'identifier la source de contamination ;
  - Recherche d'autres cas liés à cette source ;
  - Evaluation du risque sanitaire lié à la source.
- **Support scientifique pour les cliniciens et coordination entre les différents intervenants ;**
- **Information selon la source suspectée :**
  - Aux personnes exposées à la source et aux milieux collectifs éventuellement concernés;
  - Notification à l'ECDC quand la contamination est liée à un voyage.

Figure : Présentation classique de la maladie



## Agent pathogène

<b>Germe</b>	Bactérie à Gram négatif : <i>Vibrio cholerae</i> producteur de toxine cholérique, appartenant aux sérogroupes O1 ou O139.
<b>Réservoir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Essentiellement humain ;</li> <li>- Milieu hydrique : les germes pathogènes peuvent survivre dans l'eau saumâtre et les estuaires.</li> </ul>
<b>Résistance Physico-chimique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensible à l'hypochlorite de sodium (eau de Javel) 1% ;</li> <li>- Sensible à la sécheresse, à la lumière du soleil, au froid et au pH acide ;</li> <li>- Peut survivre quelques jours (5 à 9 jours) dans l'eau et dans une grande diversité d'aliments ;</li> <li>- Besoin de milieu humide, alcalin pour survivre.</li> </ul>

## Clinique

<b>Transmission</b>	<p><b>Par voie féco-orale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par les selles ou les vomissements ;</li> <li>- Par transmission de personne à personne par un contact direct avec des mains contaminées.</li> </ul> <p>Egalement <b>par les liquides organiques</b> provenant des dépouilles des patients décédés du choléra via des contacts physiques lors de manipulations ou de cérémonies funéraires.</p>
<b>Incubation</b>	De quelques heures à 5 jours (moyenne de 2 à 3 jours).
<b>Période de contagiosité</b>	Environ 10 jours (jusqu'à 14 jours), temps pendant lequel les malades excrètent des bactéries dans les selles en l'absence d'un traitement antibiotique.
<b>Symptômes</b>	<p><b>Diarrhée aqueuse type « eau de riz » non sanglante, souvent accompagnée de vomissements. Pas de ténesme. Pas de pyrexie.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infections asymptomatiques dans 75 % à 90 % des cas</li> <li>- Formes cliniques (10 à 25 % des cas) avec : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Symptômes bénins dans 80 % des cas mais difficiles à distinguer de la clinique d'autres types de diarrhées aiguës ;</li> <li>- Tableau clinique de choléra chez environ 20% des cas avec une diarrhée aqueuse aiguë sévère, s'accompagnant de vomissements et de déshydratation mais sans fièvre et sans crampes abdominales ;</li> <li>- Parmi les cas sévères et en l'absence de traitement, la mort survient en 1 à 3 jours par déshydratation dans 25 à 50 % des cas.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Complications</b>	<p><b>Décès :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Par déshydratation avec insuffisance rénale, hypokaliémie et hypoglycémie ;</li> <li>- Par pneumonie d'inhalation suite aux vomissements.</li> </ul>

## Diagnostic

<b>Diagnostic biologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identification par culture de <i>Vibrio cholerae</i> ;</li> <li>- Détermination du séroroupe O1 ou O159 par des tests d'agglutination (au CNR) ;</li> <li>- Détection des gènes de virulence de <i>V.cholerae</i> par PCR (au CNR).</li> </ul>
------------------------------	---

<i>Définition de cas de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)<sup>1</sup></i>	
<u>Critères de diagnostic</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Critères cliniques</b> : Tout sujet présentant au moins un des deux symptômes suivants:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhée</li> <li>- Vomissements ;</li> </ul> </li> <li>- <b>Critères de laboratoire</b> : Isolement de <i>Vibrio cholerae</i> à partir d'un échantillon clinique <b>ET</b> mise en évidence de l'antigène O1 ou O139 dans l'isolat, <b>ET</b> mise en évidence de l'entérotoxine cholérique ou du gène de l'entérotoxine cholérique dans l'isolat ;</li> <li>- <b>Critère épidémiologique</b> : Au moins un des quatre liens épidémiologiques suivants:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- exposition à une source commune</li> <li>- transmission interhumaine</li> <li>- exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée</li> <li>- exposition environnementale.</li> </ul> </li> </ul>
<u>Cas possible</u>	N/A.
<u>Cas probable</u>	Tout sujet répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.
<u>Cas confirmé</u>	Tout sujet répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.
<i>Epidémiologie</i>	
<u>Groupe d'âge</u>	N/A.
<u>Incidence</u>	<p>Depuis 2013, l'incidence du choléra diminue mais plutôt en raison de variations cycliques de la charge de morbidité ;</p> <p>Selon les estimations de l'OMS, il y a chaque année 1.3 à 4 millions de cas de choléra, avec 21 000 à 143 000 décès ;</p> <p>En 2016, 132 121 cas et 2 420 décès (soit un taux de létalité de 1.8%) ont été notifiés à l'OMS. En Europe, le choléra est une maladie rare : la majorité des cas notifiés depuis 2006 sont des cas importés correspondant à des voyageurs revenant de pays où la maladie est endémique ;</p> <p>En Belgique, moins de trois cas importés sont annuellement référés au CNR.</p>
<u>Immunité</u>	L'immunité protectrice repose principalement, sinon exclusivement, sur les anticorps produits localement dans la muqueuse intestinale et sécrétés à sa surface.
<u>Saisonnalité</u>	N/A.
<u>Géographie</u> <u>Sex-ratio</u>	<p>La plupart des cas se produisent dans les pays en développement dotés de systèmes sanitaires précaires ;</p> <p>En 2016, 38 pays ont signalé des cas de choléra à l'OMS dont la plupart étaient en Afrique (17) et en Asie (12) ; en Europe et Océanie, une grande majorité des cas signalés étaient importés</p>
<i>Populations à risque</i>	
<u>Groupes à risques de développer la maladie</u>	Voyageurs et travailleurs humanitaires qui se rendent dans des pays endémiques (ou touchés par une épidémie) et où l'accès à de l'eau potable et à des aliments sains est limité.
<u>Groupes à risque de développer des formes graves</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Personnes dont l'acidité gastrique est altérée ;</li> <li>- Personnes immunodéprimées (VIH, malnutrition, etc.) ;</li> <li>- Personnes appartenant au groupe sanguin O (la raison en est inconnue).</li> </ul>
<u>Grossesse allaitement</u>	<p>Existence d'un risque de mort fœtal avec accouchement prématuré durant le dernier trimestre de grossesse.</p> <p>Létalité pouvant atteindre 50 % dans les formes sévères non correctement traitées à temps.</p>
<i>Prise en charge du patient</i>	

<sup>1</sup> European Centre for Diseases Prevention and Control:  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:0090:FR:PDF>

<b>Traitement</b>	<p><b>1/ La base du traitement est la réhydratation :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réhydratation orale : jusqu'à 80% des malades peuvent être traités avec succès par l'administration rapide de solution de réhydratation orale (ORS) ;</li> <li>- Réhydratation intraveineuse : les cas graves sévèrement déshydratés requièrent une réhydratation par voie intraveineuse (solution de lactate de Ringer).</li> </ul> <p><b>2/ Antibiothérapie (risque d'apparition de résistance rapidement) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- L'antibiothérapie est réservée aux formes sévères pour diminuer la durée de la diarrhée, réduire le volume des liquides de réhydratation nécessaire et écourter la durée d'excrétion de <i>V. cholerae</i> dans les selles ;</li> <li>- L'antibiothérapie n'est pas indiquée dans les formes bénignes et elle est contre-indiquée en prophylaxie.</li> </ul>
<b>Mesures d'Hygiène</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En cas de suspicion clinique d'un cas de choléra, l'application de <a href="#">mesures d'hygiène vis-à-vis des maladies à transmission féco-orale</a> devrait être suffisante pour prévenir la transmission (principalement le lavage des mains après les toilettes, avant de manger et avant de manipuler de la nourriture).</li> <li>- <b>Nettoyer et désinfecter</b> (par exemple avec de l'eau de javel) tout ce qui a été en contact avec des matières fécales et vomissements (surfaces dans les toilettes, la cuisine, etc.) ;</li> <li>- Maintenir l'hygiène personnelle et éviter l'échange de produits d'hygiène personnelle ;</li> <li>- Entretenir régulièrement les sanitaires ainsi que les cuisines et le matériel utilisé.</li> </ul>
<b>Isolement</b>	Si le patient travaille dans le secteur de l'alimentation ou de la santé, il lui est recommandé de réintégrer son milieu professionnel au moins 48 heures après avoir eu des selles normales (formées/solides).
<b>Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)</b>	
<b>Prophylaxie</b>	Pas de prophylaxie par antibiotique.
<b>Mesures d'Hygiène</b>	L'application rigoureuse des <a href="#">mesures d'hygiène vis-à-vis des maladies à transmission féco-orale</a> devrait être suffisante pour prévenir la contamination de l'entourage du patient.
<b>Isolement</b>	N/A.
<b>Collectivité à risque</b>	N/A.
<b>Prévention pré-exposition</b>	
<b>Mesures préventives générales</b>	L'application rigoureuse des <a href="#">mesures d'hygiène vis-à-vis des maladies à transmission féco-orale</a> devrait être suffisante pour prévenir la contamination des voyageurs, professionnels de santé, travailleurs humanitaires, ou autres personnes qui se rendent dans des zones/pays endémique ou touchés par une épidémie de choléra.
<b>Vaccination</b>	La vaccination contre le choléra n'est pas recommandée pour les voyageurs et les expatriés (la vaccination doit cibler les populations vulnérables vivant dans des zones à haut risque).

## 1. Agent pathogène

### - Germe :

Le choléra est causé par une bactérie à Gram négatif, *Vibrio cholerae*, qui produit une **toxine responsable des symptômes cliniques** associés à la maladie. Plus de 200 sérogroupes de *V. cholerae* ont été identifiés jusqu'à maintenant. Uniquement deux d'entre eux, **O1 et O139, sont associés au syndrome clinique cholérique** et peuvent produire de larges épidémies. Dans le séro groupe O1 il existe deux biotypes : la souche classique et la souche 'El Tor'. La souche El Tor cause une maladie moins grave que la souche classique du choléra. Chacun de ces deux biotypes se divise en 3 sous-sérotypes : Inaba, Ogawa et rarement Hikojima.

D'autres souches (non-O1, non-O139) existent, celles-ci peuvent parfois causer des gastro-entérites des infections de plaies pouvant évoluer jusqu'à la fasciite nécrosante, voire une septicémie chez l'immunodéprimé, mais pas le choléra ni de larges épidémies.

### - Réservoir :

L'être humain est le seul hôte vertébré connu de *V. cholerae*. Cette bactérie peut survivre à long terme et probablement de façon permanente dans l'eau saumâtre et les estuaires, surtout si le pH est neutre ou légèrement alcalin et si l'eau contient des minéraux et matières organiques. Les bactéries sont concentrées dans le phytoplancton (certaines algues) et le zooplancton qui vivent dans cette eau. Selon des études récentes, le réchauffement climatique crée un environnement favorable au développement de ce bacille.

### - Résistance physico-chimique :

Le *V. cholerae* est sensible au froid (perte de viabilité après un choc thermique à 0°C) et au pH acide.

Le microorganisme peut survivre dans l'eau de puits pendant 5 à 9 jours, mais le biotype El Tor peut y survivre 14 à 25 jours. La bactérie peut survivre de 1 à 14 jours dans une grande diversité d'aliments et de boissons à température ambiante et de 1 à 35 jours dans une glacière/frigo-box. Le *V. cholerae* est sensible au phénol à 2-5 %, à l'hypochlorite de sodium à 1 % (= eau de Javel), au formaldéhyde à 4 %, au glutaraldéhyde à 2 %, à l'éthanol à 70 %, au propanol à 70 %, à l'acide peracétique à 2 %, au peroxyde d'hydrogène à 3-6 % et à l'iode à 0,16 %.

### - Pathogénèse :

Le *V. cholerae* se multiplie dans l'intestin grêle où il adhère à la bordure en brosse des muqueuses. Cette **bactérie est non invasive**, en d'autres termes, elle **ne traverse pas la paroi de l'intestin et ne passe donc pas dans le sang**. Elle sécrète dans l'intestin la toxine cholérique, une toxine très puissante qui provoque une sécrétion active de fluide vers la lumière de l'intestin. Ce fluide est isotonique, riche en ions et sans protéine. La perte d'eau et d'électrolytes peut aller jusqu'à 15 à 20 litres par jour, menant à une déshydratation rapide. Il n'y a pas d'ulcération intestinale et les fèces ne contiennent pas de sang. Il n'y a pas de ténésme et peu ou pas de fièvre. Les selles contiennent des quantités importantes de sodium, de potassium et de bicarbonate. Pour cette raison, le contenu intestinal est légèrement alcalin (*V. cholerae* se développe mieux dans un environnement légèrement alcalin, ces bactéries sont donc capables de produire des conditions qui leur sont optimales pour leur propre survie). La perte de grandes quantités de fèces alcalines produit une acidose métabolique, qui, sans traitement, peut se compliquer d'une insuffisance rénale.

## 2. Clinique

### - **Transmission :**

Le choléra se transmet par voie féco-orale. La transmission peut se faire de personne à personne principalement par un contact direct avec des mains contaminées et par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par des matières fécales et par les vomissements d'une personne infectée. La dose infectieuse nécessaire pour provoquer la maladie clinique varie en fonction du mode de transmission, de la souche bactérienne impliquée, de la sensibilité du patient et de sa fonction gastrique. Les souches hyper infectantes produisent la maladie immédiatement après le passage dans l'intestin. Si les personnes dont la fonction gastrique est normale ingèrent de l'eau contaminée, la dose infectieuse est dans ce cas de mille à un million de vibrions mais lorsque le vibron est ingéré avec les aliments, la dose infectieuse est plus faible, entre cent à dix mille vibrions.

Les contacts avec les liquides organiques provenant des dépouilles des patients décédés du choléra peuvent aussi être vecteurs de l'infection lors de manipulation des cadavres ou lors de cérémonies funéraires.

### - **Incubation :**

La période d'incubation est courte, elle peut aller de quelques heures à cinq jours. Généralement entre deux et trois jours.

### - **Période de contagiosité :**

La période de contagiosité dure environ 10 jours (jusqu'à 14 jours) et correspond au temps pendant lequel les malades excrètent des bactéries dans les selles en l'absence de traitement antibiotique. Ce temps est suffisant pour assurer la contamination continue de l'environnement. Les porteurs chroniques sont très rares mais ils peuvent l'être pendant plusieurs mois et ils sont peu contagieux.

### - **Symptômes :**

Environ 75% à 90% des sujets infectés par *V. cholerae* ne manifestent aucun symptôme, bien que le bacille soit présent dans leurs selles pendant 7 à 14 jours après l'infection.

Pour les 10% à 25% des sujets restants, les symptômes sont bénins et modérés dans 80% des cas et il est alors difficile de les distinguer cliniquement d'autres types de diarrhées aiguës. Environ 20% des cas symptomatiques vont développer un tableau de choléra avec des diarrhées aqueuse aiguë sévères (selles « eau de riz ») fréquemment accompagnées de vomissements et pouvant se compliquer rapidement de déshydratation. Généralement il n'y a ni fièvre ni crampes abdominales. L'apparition de soif, d'oligurie ou d'anurie et de faiblesse est rapide et sans traitement, la mort survient en 1 à 3 jours, par collapsus cardio-vasculaire dans 25 à 50 % des cas.

### - **Complications :**

La forme sévère de cette maladie peut entraîner la mort. La mortalité est principalement due à la déshydratation avec insuffisance rénale, hypokaliémie, hypoglycémie et/ou à une pneumonie par aspiration au cours des vomissements. La létalité du choléra est de 25 à 50 % dans les cas sévères, mais elle peut être ramenée à moins de 1% avec un traitement correct et instauré à temps.

### 3. Diagnostic

#### - Diagnostic biologique :

##### 1. Culture

On pose généralement le diagnostic biologique en isolant le vibron (*Vibrio cholerae*) à partir des selles des personnes infectées. Bien que *V. cholerae* se développe sur beaucoup de milieux de culture usuels, l'isolement dans les échantillons de selles se fera plus facilement à l'aide de milieux de culture sélectifs. Dans certains cas (par exemple, quand le patient se trouve aux premiers stades de la maladie), il peut s'avérer utile d'employer un milieu d'enrichissement comme une eau peptonée alcaline et/ou d'utiliser des géloses sélectives. Mais le bouillon d'enrichissement et le milieu sélectif devront toujours être utilisés avec des patients convalescents, en cas de suspicion d'infections asymptomatiques, avec des échantillons environnementaux et quand il existe un nombre élevé d'organismes compétitifs susceptibles de se trouver dans l'échantillon.

Dès qu'un *Vibrio cholerae* est isolé, les souches O1 ou O139 doivent être identifiées par des tests sérologiques et ses gènes de virulence doivent être mis en évidence pour poser le diagnostic d'agent du choléra.

##### 2. Tests d'identification

En **Belgique**, les tests suivants sont réalisés au Centre National de Référence :

- Test d'identification pour déterminer ou confirmer du genre et de l'espèce *Vibrio cholerae* (Isolement et/ou identification) ;
- Détermination du sérotype par les tests d'agglutination des souches de *V. cholerae* O1 et O139 ; différenciation des souches de *V. cholerae* O1 en serovar Inaba, Ogawa et Hikojima ;
- Détection des gènes de virulence de *V. cholerae* (toxine cholérique) ;
- Détermination de la sensibilité aux antibiotiques.

### 4. Définition de cas de l'ECDC

#### - Critère de diagnostic :

**Critères cliniques :** Tout sujet présentant au moins un des deux symptômes suivants:

- diarrhée ;
- vomissements.

**Critères de laboratoire :** Isolement de *Vibrio cholerae* à partir d'un échantillon clinique ET mise en évidence de l'antigène O1 ou O139 dans l'isolat, ET mise en évidence de l'entérotoxine cholérique ou du gène de l'entérotoxine cholérique dans l'isolat.

**Critère épidémiologique :** Au moins un des quatre liens épidémiologiques suivants :

- exposition à une source commune ;
- transmission interhumaine ;
- exposition à des aliments contaminés/de l'eau de boisson contaminée ;
- exposition environnementale.

#### - Cas possible :

Sans objet.

#### - Cas probable :

Tout sujet répondant aux critères cliniques et présentant un lien épidémiologique.

#### - Cas confirmé :

Tout sujet répondant aux critères cliniques et aux critères de laboratoire.

## 5. Epidémiologie

### - Groupe d'âge :

La maladie peut infecter les adultes comme les enfants.

### - Incidence :

Depuis 2000, l'incidence du choléra a augmenté régulièrement. Globalement en 2010, le nombre cumulé des cas a augmenté de 43% par rapport à celui de 2009. Cette hausse résulte de la grande flambée épidémique qui a démarré à Haïti en octobre 2010. Depuis 2013, l'OMS observe un nombre de cas et de décès notifiés inférieurs aux années précédentes qui s'expliquerait par des variations cycliques de la charge de morbidité plutôt que par une amélioration de la lutte contre le choléra.

En 2016, 132 121 cas et 2 420 décès (soit un taux de létalité de 1.8%) ont été notifiés à l'OMS et ce dans 38 pays sur tous les continents (Figure 1). Le taux de létalité a doublé entre 2015 et 2016. L'on sait que les nombres réels de cas de choléra dans les pays atteints sont bien supérieurs aux chiffres notifiés. Ces disparités sont imputables à la sous-notification et aux limites des systèmes de surveillance, et notamment aux incohérences dans la définition des cas et au manque de terminologie standardisée.

En **Europe**, le choléra est une maladie rare, la grande majorité des cas notifiés entre 2010 et 2014 correspondent à des voyageurs revenant de pays où la maladie est endémique. En 2014, 14 cas importés ont été notifiés et concernaient la Belgique (2 cas), l'Allemagne, le Royaume-Uni, la France, et les Pays-Bas.

En **Belgique**, moins de trois cas sont annuellement référés au Centre National de Référence. Ce sont des cas importés de pays où la maladie est endémique.

En 2015, un cas de *Vibrio cholerae* de sérotype O1 Ogawa a été confirmé par le CNR. Il s'agissait d'une patiente revenant d'un voyage en Inde. Un cas de *Vibrio cholerae* non O1 non O139 a également été mis en évidence chez une personne immunodéprimée ayant voyagé en République dominicaine. En 2016, 2 cas ont été déclarés via la déclaration obligatoire, dont un en Wallonie, mais ces cas n'ont pas été confirmés par le CNR.

### - Immunité :

L'immunité protectrice contre le choléra repose principalement, sinon exclusivement, sur les anticorps produits localement dans la muqueuse intestinale et sécrétés à sa surface. Ces anticorps sont dirigés contre certains éléments bactériens, dont la toxine cholérique (TC), et jouent leur rôle protecteur en inhibant la colonisation et la multiplication bactériennes, ainsi qu'en bloquant l'action de la toxine. On a trouvé dans la lumière de l'intestin des IgA, IgG et IgM contre les antigènes cholériques, bien qu'en terme d'immunité intestinale protectrice, les anticorps IgA soient les plus importants.

A la suite de l'infection naturelle, la réaction systémique précoce aux antigènes somatiques fait appel aux IgM. Des épreuves virulentes ultérieures, par des antigènes naturels ou vaccinaux, tendent à induire un passage aux IgG. Les anticorps anti-TC dans la circulation confèrent également une protection de courte durée, mais pas aux concentrations relativement faibles induites par l'infection naturelle. L'addition de la sous-unité B de la toxine cholérique à un vaccin oral stimule la formation dans la muqueuse d'IgA intestinales antitoxiniques et contribue à assurer une protection pouvant se prolonger pendant 9 mois. Elle permet également une protection croisée de courte durée (3 mois) contre les diarrhées provoquées par *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC) qui produit une toxine thermolabile ressemblant à la toxine cholérique du point de vue antigénique et pharmacologique.



- **Saisonnalité :**

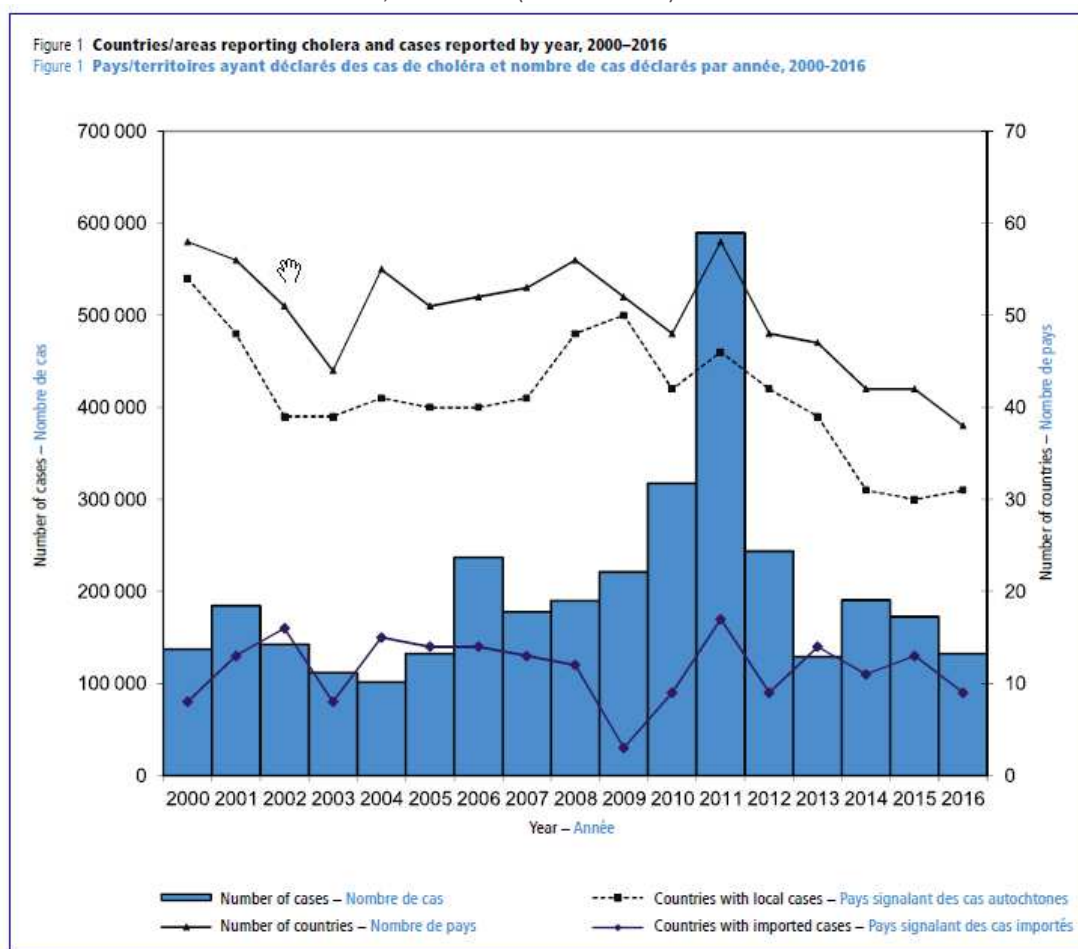
N/A

- **Géographie et sexe ratio :**

La plupart des cas de choléra se produisent dans les pays en développement. De nouveaux épisodes peuvent se déclarer de façon sporadique dans des lieux où l'approvisionnement en eau, l'assainissement, la sécurité alimentaire et l'hygiène sont inadéquats. Les communautés fortement peuplées, les populations déplacées et les réfugiés vivant dans des camps sont les plus exposés en raison d'un réseau d'assainissement déplorable, d'eaux impropres à la consommation et du nombre accru de contacts de personne à personne. Au cours des dernières décennies, c'est le continent africain qui est devenu la zone géographique la plus touchée pour le choléra endémique et épidémique.

En 2016, 38 pays ont signalé des cas de choléra à l'OMS (Figure 1) : 17 du continent africain, 12 de l'Asie et 4 d'Amérique. En Europe et en Océanie, les cas rapportés étaient en grande majorité des cas importés.

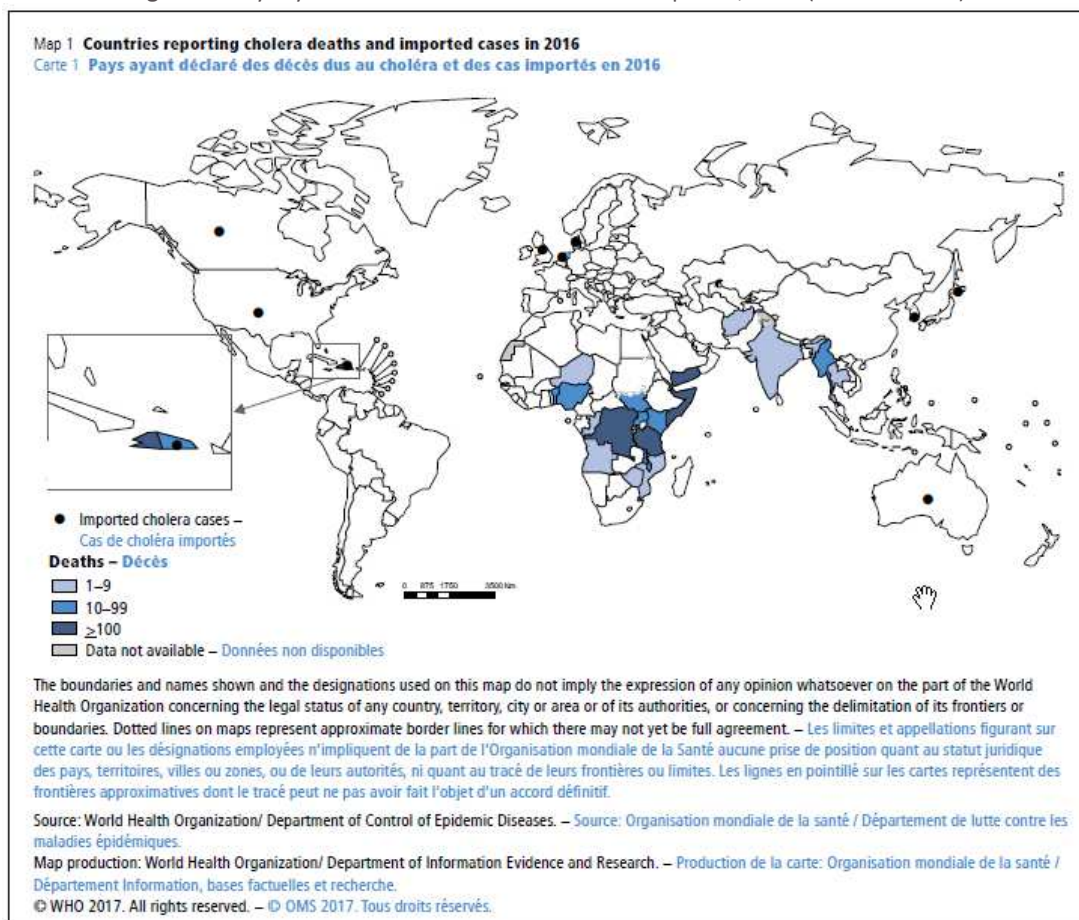
**Figure 1 :** Nombre de pays ayant déclaré des cas de choléra entre 2000 et 2016 et nombre de cas déclarés par an, 2000-2016 (source : OMS<sup>2</sup>)



De plus de nombreuses flambées épidémiques surviennent dans différents pays.

<sup>2</sup> <http://www.who.int/wer/2017/wer9236/fr/>

Figure 2 : Pays ayant déclaré des décès et des cas importés, 2016 (source : OMS<sup>3</sup>)



## 6. Population à risque

### - Groupes à risque de développer la maladie :

En zone non-endémique et non touchée par des épidémies (comme par exemple l'Europe), les principales personnes à risque de contracter la maladie sont celles qui voyagent en zone endémique et/ou touchée par une épidémie :

- Les voyageurs qui présentent un risque élevé de choléra sont notamment ceux qui boivent ou mangent de l'eau ou des aliments contaminés, en particulier des coquillages et des poissons crus ou insuffisamment cuits ;
- Les travailleurs humanitaires, les militaires et les voyageurs qui se rendent dans des régions où l'accès à des conditions sanitaires, à l'eau potable et à des aliments sains est limité.

NB : Il est important de rappeler que le *V. cholerae* se développe mieux dans un environnement légèrement alcalin et que le pH acide de l'estomac tue la plupart des vibrions. Par conséquent, lorsqu'il y a absence ou forte réduction de l'acidité gastrique, suite à une intervention chirurgicale gastrique, à l'utilisation d'antiacides ou d'anti-ulcéreux, ou à la présence d'une gastrite atrophique (*Campylobacter spp*), la dose infectieuse nécessaire pour déclencher la maladie sera donc moins élevée.

<sup>3</sup> <http://www.who.int/wer/2017/wer9236/fr/>

# Choléra

En **zone endémique**, les fortes concentrations de population (les camps de réfugiés/personnes déplacées, populations des bidonvilles), associées à un approvisionnement insuffisant en eau (quantité et qualité) et à des pratiques d'hygiène et d'assainissement insuffisantes favorisent l'apparition et le développement des épidémies de choléra. Les femmes enceintes, les enfants de moins de 5 ans et les personnes dont le système immunitaire est affaibli sont les plus exposés et vulnérables.

- **Groupes à risque de développer des formes graves :**

- Les sujets ayant une faible immunité, par exemple enfants souffrant de malnutrition ou patients tuberculeux ou personnes vivant avec le VIH, sont davantage exposés au risque de faire une forme grave de la maladie ou même au risque de décès en cas d'infection.
- Les personnes ayant une acidité gastrique faible ou sous traitement pour diminuer l'acidité gastrique.
- Les personnes appartenant au groupe sanguin O ont un risque égal d'infection, mais présentent un risque significativement plus élevé de faire une forme grave de choléra si elles sont infectées. La raison en est inconnue.

- **Grossesse et allaitement :**

Il existe un risque de mort fœtal avec accouchement prématuré durant le dernier trimestre de grossesse. Dans les formes sévères non correctement traitées à temps, la létalité peut atteindre 50%.

## **7. Prise en charge du patient**

Une suspicion clinique de choléra doit être posée pour toute personne se présentant avec une maladie diarrhéique aiguë et ayant voyagé dans les jours précédents dans une zone touchée par une épidémie de choléra ou une zone où le choléra est endémique.

- **Traitement :**

Le choléra est une maladie facilement traitable :

- Les patients avec une déshydratation légère à modérée, peuvent être traités avec succès par l'administration rapide de sels de réhydratation orale (SRO). Les SRO sont des simples solutions contenant des sels et du glucose. Ces sels dans de l'eau de riz et les solutions à osmolarité réduite sont aujourd'hui recommandés pour le traitement. Le traitement antibiotique n'est pas nécessaire.
- Les cas graves, sévèrement déshydratés, requièrent une réhydratation par l'administration de fluides intraveineux, de préférence avec une solution de lactate de Ringer. Même si la réhydratation peut sauver la vie, elle n'agit pas sur l'évolution de la maladie ni sur la propagation de l'infection. L'antibiothérapie fait partie du traitement des formes sévères de choléra, elle permet de diminuer la durée de la diarrhée, de réduire le volume des liquides de réhydratation nécessaires et d'écourter la durée d'excrétion de *V. cholerae* dans les selles. Il faut néanmoins souligner l'émergence de souches multirésistantes qui limite les indications de l'antibiothérapie. L'antibiotique de premier choix est la doxycycline en dose unique, les autres antibiotiques actifs sont l'azithromycine, et ciprofloxacine peuvent être utilisés en cas de résistance à la doxycycline.

Avec une bonne prise en charge, le taux de létalité devrait se maintenir en dessous de 1%.

La chimioprophylaxie est contre-indiquée, elle n'a qu'une efficacité limitée dans le temps et est inductrice de résistances.

- **Mesures d'hygiène :**

En Belgique, si une suspicion clinique d'un cas importé de choléra se présente, l'application de mesures d'hygiène vis-à-vis des maladies à transmission féco-orale pour ces patients devrait être

# Choléra

suffisante pour prévenir la transmission. Faire particulièrement attention à nettoyer et désinfecter (avec de l'eau de javel) tout ce qui a été au contact avec de la matière fécale et des vomissements (toutes les surfaces dans les toilettes, la cuisine, etc.), à maintenir l'hygiène personnelle et à éviter l'échange de produits d'hygiène personnelle.

En raison de la grande dose infectieuse nécessaire pour la contamination, le choléra n'est pas facilement transmissible dans les pays dotés de systèmes sanitaires approprié à moins qu'il y ait une contamination globale des aliments ou de l'eau potable, mais ceci est toutefois extrêmement improbable dans un pays comme la Belgique. De même, les cas secondaires sont extrêmement rares dans les pays industrialisés.

En zone endémiques et dans les pays non dotés de systèmes sanitaires appropriés, les mesures de contrôle les plus importantes pour éviter la propagation du choléra sont la mise à disposition d'eau potable (à travers la chloration de l'eau) et l'évacuation sanitaire des excréments humains. Les restrictions de voyage et le commerce entre les pays ne sont pas efficaces.

- **Isolement – éviction :**

En cas de suspicion d'un cas importé de choléra et si le patient travaille dans le secteur de l'alimentation ou de la santé, il lui est recommandé de ne retourner travailler que 48 heures après avoir eu des selles normales (formées/solides) et, si nécessaire, après deux cultures négatives consécutives de selles prélevées à au-moins 24 heures d'intervalle<sup>4</sup>.

Il a été démontré que le *V. cholerae* peut survivre jusqu'à 14 jours dans certains aliments, en particulier lorsque la nourriture est contaminée après avoir été cuisinée/préparée. La littérature mentionne l'existence d'épidémies d'origine alimentaire où des personnes ayant manipulé ces denrées contaminées ont été impliquées qu'elles aient été symptomatiques ou non.

## **8. Prise en charge de l'entourage du patient (post-exposition)**

- **Prophylaxie :**

En dehors d'un contexte endémique ou épidémique (comme en Belgique), le vibriion responsable du choléra est peu transmissible lorsque les règles d'hygiène de base sont respectées. L'application rigoureuse de ces [mesures d'hygiène](#) devrait être suffisante pour prévenir la contamination de l'entourage du patient.

Ces mesures reposent principalement sur le lavage des mains (après les toilettes, avant de manger et avant de manipuler de la nourriture), l'utilisation de savon pour se laver les mains, le maintien de l'hygiène personnelle, le non-échange de produits d'hygiène personnelle, l'entretien régulier des sanitaires ainsi que l'entretien régulier des cuisines et du matériel qui y est utilisé.

L'antibiothérapie est contre-indiquée pour la prophylaxie.

- **Mesures d'hygiène :**

En Belgique, l'application de [mesures d'hygiène vis-à-vis des maladies à transmission féco-orale](#) pour les patients atteints de choléra devrait être suffisante pour prévenir la transmission.

- **Isolement – éviction :**

Pas pertinent.

- **Collectivité à risque :**

Pas pertinent.

## **9. Prévention pré-exposition**

<sup>4</sup> <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Cholera/choleraCholerafactsheet/>

## - Mesures préventives générale :

Etant donné que le vibron responsable du choléra est peu transmissible lorsque les [règles d'hygiène](#) de base sont respectées, l'application rigoureuse de ces règles d'hygiène devrait être suffisante pour prévenir la contamination des voyageurs, travailleurs humanitaires, ou autres personnes qui se rendent dans des zones/pays endémique ou touchés par une épidémie de choléra (cf. [Géographie](#)).

L'antibiothérapie est contre-indiquée pour la prophylaxie.

Etant donné que la place du vaccin est très limitée, la vaccination ne sera proposée en principe qu'en des circonstances très particulières (cf. item vaccination ci-dessous).

## - Vaccination :

Quatre vaccins (Dukoral®, Shanchol™, mORCVAX™ et Euvichol®) sont actuellement commercialisés dans le monde, toutefois, seul le Dukoral®, qui contient des bactéries tuées *Vibrio cholerae* de sérotype O1 ainsi que de la sous-unité B de la toxine cholérique recombinante, a été présélectionné par l'OMS pour la vaccination de masse. Ce vaccin a été utilisé dans le cadre de plusieurs campagnes et son utilisation a permis de réunir de nouvelles données sur l'efficacité de l'administration des vaccins anticholériques oraux en tant qu'outil de la santé publique pour protéger les populations exposées à un risque élevé de flambées épidémiques.

**La vaccination contre le choléra n'est pas recommandée sauf dans le cadre de la vaccination de masse dans les zones touchées par une épidémie où le choléra est endémique.** La place du vaccin contre le choléra est donc très limitée et la vaccination individuelle ne sera en principe envisagée que dans des cas particuliers, comme par exemple, pour les secouristes dans les camps de réfugiés durant les épidémies (bien que le risque d'infection est très bas s'ils respectent les règles d'hygiène personnelle et alimentaire).

Les raisons pour lesquelles la place du vaccin est limitée sont les suivantes :

- Le risque de choléra est extrêmement faible chez les voyageurs (moins de 0,3/100.000 par mois), même en cas de voyage dans des régions endémiques ou touchées par une épidémie de choléra.
- Le risque de contamination pour un voyageur qui observe les mesures générales de prévention de la diarrhée des voyageurs (se laver les mains avant de manger, éviter certains aliments et certaines boissons, désinfecter l'eau potable, etc.) est minime, voire inexistant, même dans des régions où sévit une épidémie.
- La réhydratation orale massive et rapide suffit généralement comme traitement. Une hypovolémie mortelle par déshydratation ne s'observe que dans une minorité des cas.
- Le vaccin, administré par voie orale en deux doses, offre une protection contre *V. cholerae* du sérotype O1, mais **la protection n'est que partielle et temporaire** (de 85 à 90% pendant 6 mois chez tous les vaccinés et d'environ de 60% chez les plus de 6 ans mais pendant plusieurs années). Le vaccin ne protège pas contre *V. cholerae* du sérotype O139 ou d'autres espèces de Vibron (non-O1 ou non-O139).

En **Belgique**, c'est le Dukoral® qui est commercialisé. Il n'est pas nécessaire d'avoir un cachet officiel prouvant la vaccination. De plus, depuis le 25 janvier 2018, le cachet concernant la non-indication de vaccin anti-choléra n'est plus utilisé. « Depuis les années '90, les belges voyageant dans certains pays africains recevaient sur leur carnet de vaccination un cachet sur lequel était écrit : "la vaccination contre le choléra n'est pas nécessaire". Ce cachet a été implémenté à une époque où certains pays exigeaient une preuve officielle de vaccination contre le choléra. Actuellement, l'OMS ne recommande pas l'usage de ce cachet étant donné que la plupart des voyageurs ne sont pas exposés à un risque de choléra »<sup>5</sup>.

<sup>5</sup> <https://www.itg.be/F/Article/le-cachet-concernant-la-non-indication-de-vaccin-anti-cholera-est-retire>

La vaccination primaire standard :

- Chez l'adulte et l'enfant dès l'âge de 6 ans : 2 doses doivent être administrées avec un intervalle de 1 à 6 semaines et la dernière dose doit être administrée au moins une semaine avant le départ (de préférence trois semaines). Si plus de 6 semaines se sont écoulées entre les deux administrations, il faut recommencer avec deux doses.
- Les enfants de 2 à 6 ans doivent recevoir 3 doses administrées avec un intervalle de 1 à 6 semaines.
- Le vaccin ne sera pas administré aux moins de 2 ans.

Pour obtenir une protection continue contre le choléra, une dose de rappel unique est recommandée (après 2 ans pour les plus de 6 ans et après 6 mois pour les enfants de 2 à 6 ans).

### ***Personnes de contact***

#### **Centre National de référence**

Centre Hospitalier Universitaire de Liège

Département : Microbiologie médicale, Unilab Lg

Personne de contact: Pierrette Melin

Email: Pierrette.Melin@chu.ulg.ac.be - micromed@ulg.ac.be

Tel: 04/366.24.39

Fax: 04/366.24.40

Site web : [https://nrchm.wiv-](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/vibrio_cholerae_et_vibrio_paraahaemolyticus/default.aspx)

[isp.be/fr/centres\\_ref\\_lab/vibrio\\_cholerae\\_et\\_vibrio\\_paraahaemolyticus/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/vibrio_cholerae_et_vibrio_paraahaemolyticus/default.aspx)

#### **Sciensano**

Service épidémiologie des maladies infectieuses

Personne responsable : Stephanie Jacquinet

E-mail : [stephanie.jacquinet@sciensano.be](mailto:stephanie.jacquinet@sciensano.be)

Tel: 02/642.54.78

## Références

1. Heymann DL, editor. Control of Communicable Diseases Manual. 18th ed. Washington : American Public Health Association; 2008.
2. Independent Belgian/Luxembourg Working Party on Antimicrobial Therapy, SBIMC-BVIKM. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 22nd edition of the Belgian/Luxembourg. Version 2010-2011.
3. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practices of infectious disease. 7th ed Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier; 2010.
4. American Academy of Pediatrics, Chapter Vibrio Infections in "Red book 2012 Report of the committee on infectious diseases. 29<sup>th</sup> edition" Elk Grove Village IL, 2012 American Academy of Pediatrics, pages 789-791.
5. Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. 6th ed. Saunders; 2013.
6. Ramamurthy T, Bhattacharya S K, editors. Epidemiological and molecular aspects on Cholera. Humana Press. Springer; 2011.
7. Organisation Mondiale de la Santé. Vaccins anticholériques : note d'information de l'OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2017, 92, 477-500. Disponible sur : <http://www.who.int/wer/2017/wer9234/fr/>
8. Organisation Mondiale de la Santé. Choléra 2016. Relevé épidémiologique hebdomadaire, 2017, 92, 521- 536-304. Disponible sur : <http://www.who.int/wer/2017/wer9236/fr/>
9. Organisation Mondiale de la Santé. Factsheet. Aide-mémoire n° 107, juillet 2011, mis à jour en décembre 2017. Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/fr/>
10. Van Den Enden E. Illustrated lecture notes on Tropical Medicine. Institut de médecine tropical. Consulté en mars 2018 sur <https://www.itg.be/Files/docs/onderwijs/Intm2017.pdf>
11. Centers for Disease Control and Prevention. Méthodes de laboratoire pour le diagnostic de la dysenterie épidémique et du choléra. Atlanta, Georgia. 2002. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/cholera/laboratory.html>
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data] – Cholera. Stockholm: ECDC; 2016. Available on:
13. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Cholera-Annual%20epidemiological%20report.pdf>
14. PHLS Advisory Committee on gastrointestinal infections. Preventing person-to-person spread following gastrointestinal infections: guidelines for public health physicians and environmental health officers. Commun Dis Public Health 2004; 7(4): 362-384. Disponible sur : [http://www.hpa.org.uk/cdph/issues/CDPHvol7/No4/guidelines2\\_4\\_04.pdf](http://www.hpa.org.uk/cdph/issues/CDPHvol7/No4/guidelines2_4_04.pdf)
15. Centre Belge d'Information Pharmaceutique (CBIP). Répertoire commenté des médicaments : Vaccin contre le choléra. Consulté en avril 2018 sur : [http://www.cbip.be/GGR/MPG/MPG\\_LABI.cfm](http://www.cbip.be/GGR/MPG/MPG_LABI.cfm)

16. Van Gompel A, Institut de médecine tropicale. Medasso headlines, Conseils de santé pour voyageurs, Edition 2012-2013. Disponible sur :  
<http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fmedasso.pdf> et sur:  
<http://www.itg.be/itg/Uploads/MedServ/fmedasso5.pdf>
17. Sack DA, Sack RB, Balakrish Nair G, Siddique AK. Seminar: Cholera. The lancet. 2004 Jan 17; 363(9404):223–33. Disponible sur:  
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/01406736/363/9404>
18. De Schrijver K, Boeckx H, Top G, Mertens A, Mol DP. Cholera bij Belgische toeristen na een reis naar West-Turkije. Vlaams Infectieziektebulletin 2006:56(2).
19. Eberhart-Phillips J, Besser RE, Tormey MP, Koo D, Feikin D, Araneta MR, et al. An outbreak of cholera from food served on an international aircraft. Epidemiol Infect 1996; 116(1):9-13.
20. Sutton RG. An outbreak of cholera in Australia due to food served in flight on an international aircraft. J Hyg (Lond) 1974; 72(3):441-51.
21. Wittlinger F, Steffen R, Watanabe H, Handszuh H. Risk of cholera among Western and Japanese travelers. J Travel Med 1995; 2(3):154-8.

**Pour les définitions des cas:**

2012/506/EU : décision de la Commission du 8 août 2012 concernant les définitions de cas pour la déclaration des maladies transmissibles. Journal officiel de l'Union européenne ; 2012 sep 27 ; (262) :57p. Disponible sur:

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:FR:PDF>