

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 17 septembre 2020  
Par Mme LEBECQUE Mathilde**

---

**Le choléra : état des lieux au début du 21<sup>ème</sup> siècle**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur CARNOY Christophe, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Directeur, conseiller de thèse :** Monsieur FOLIGNE Benoît, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur :** Madame ODOU Marie Françoise, Maître de conférences, Praticien hospitalier, Université de Lille

**Membre extérieur :** Monsieur MASQUELIER Laurent, Docteur en Pharmacie, Valenciennes





## Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie

Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique

M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

## Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique

Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

### ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques

Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière



**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



# Remerciements

A Monsieur Carnoy, Professeur des Universités, je vous remercie d'être présent aujourd'hui. C'est un honneur pour moi de vous avoir en tant que président de mon jury.

Je vous remercie également pour tous les enseignements que vous nous avez apporté tout au long de nos études.

A Monsieur Foligne, Professeur des Universités, je vous remercie d'avoir accepté de m'accompagner durant ce travail. Vous avez toujours répondu présent et m'avez été d'une grande aide. Je vous remercie sincèrement pour toute la bienveillance que vous avez eu à mon égard durant la rédaction de ma thèse.

A Madame Odou, Maître de conférences et Praticien hospitalier, je vous remercie d'être présente aujourd'hui à mes côtés. Je tiens à vous remercier également pour tout le savoir en bactériologie que vous nous avez transmis lors de nos études.

A Monsieur Masquelier, Docteur en Pharmacie, Pharmacien titulaire à Valenciennes, je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci d'avoir eu confiance en moi et de m'avoir accueillie si chaleureusement à la pharmacie.

A mes parents, merci de m'avoir toujours soutenue dans mes projets. Merci pour votre soutien, votre patience et tout l'amour que vous me portez. J'espère vous rendre fiers aujourd'hui.

A ma sœur Juliette, merci d'être toujours présente pour moi. Je sais que nous pourrons toujours compter l'une sur l'autre. Je suis fière de toi et de tout ce que tu réalises au quotidien.

A Paul, merci pour tout le soutien et l'amour que tu m'apportes chaque jour. De nombreux projets nous attendent.

A tous mes amis de la faculté et d'ailleurs, merci pour tous les bons moments passés ensemble. J'espère en partager beaucoup d'autres à vos côtés.

A l'équipe de la pharmacie Allan à Bergues, merci d'avoir pris le temps de me former durant ces 6 mois de stage.

A l'équipe de la pharmacie du Canada à Valenciennes, merci à vous de m'avoir accueillie à la pharmacie où j'ai fait mes premiers pas en tant que pharmacien. Merci à vous de m'enrichir chaque jour de vos connaissances.



## Liste des abréviations

OMS : organisation mondiale de la santé

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

MSF : médecins sans frontière

EPA : eau peptonée alcaline

EPHA : eau peptonée hypersalée alcaline

CTC : centre de traitement du choléra

SRO : sels de réhydratation orale

UNICEF : fonds des nations unies pour l'enfance

OIM : organisation internationale pour les migrants

ONU : organisation des nations unies

CDCP : centre pour le contrôle et la prévention des maladies

UTC : unité de traitement du choléra

ONG : organisation non gouvernementale

MSPPP : ministère de la santé publique et de la population

PIB : produit intérieur brut

ACTED : agence d'aide à la coopération technique et au développement

ETEC : *Escherichia Coli* entérotoxinogène

AMM : autorisation de mise sur le marché

GAVI : global alliance for vaccines and immunization

FICR : fédération internationale des sociétés de la croix rouge et du croissant rouge

GTFCC : global task force on cholera control



## Liste des figures

- Figure 1 : Progression de la septième pandémie (1961-aujourd'hui)
- Figure 2 : Mars 1832 : épidémie de choléra à Paris
- Figure 3 : Taxonomie de *Vibrio cholerae*
- Figure 4 : *V.cholerae*
- Figure 5 : Répartition du choléra dans le monde en 2004
- Figure 6 : Cas de choléra et létalité par année, 1989-2017
- Figure 7 : Choléra à Haïti, 2010
- Figure 8 : Corrélation entre le nombre de cas de choléra et l'approvisionnement en eau potable
- Figure 9 : Infection par la bactérie *V.cholerae*
- Figure 10 : Physiopathologie de *V.cholerae*
- Figure 11 : Centre de traitement du choléra : exemple de Bunia, République Démocratique du Congo
- Figure 12 : lit de cholérique
- Figure 13 : Campagne de prévention UNICEF
- Figure 14 : Campagne de prévention post-exposition au choléra (SOCAPALM)
- Figure 15 : Situation géographique d'Haïti
- Figure 16 : Séisme à Haïti, janvier 2010
- Figure 17 : Choléra à Haïti, décembre 2010
- Figure 18 : Situation du choléra à Haïti, novembre 2010
- Figure 19 : Mortalité du choléra à Haïti (2010-2016)
- Figure 20 : Situation géographique du Yémen
- Figure 21 : Choléra au Yémen
- Figure 22 : Situation alimentaire au Yémen, 2018
- Figure 23 : Guerre au Yémen, 2017
- Figure 24 : Intervention d'ACTED au Yémen
- Figure 25 : Effets indésirables relevés au cours des 7 jours suivants la vaccination par Vaxchora®
- Figure 26 : Efficacité protectrice de Dukoral® contre le choléra dans l'étude au Bangladesh
- Figure 27 : Comment prendre Dukoral® ?
- Figure 28 : Vaccin contre le choléra : Shanchol®
- Figure 29 : Cas annuels de choléra relevés à Haïti (2010-2018)
- Figure 30 : Kits contre le choléra OMS



# Table des matières

Introduction.....	23
Partie 1 : Présentation générale du choléra.....	25
1. Historique .....	25
1.1 Dans le monde .....	25
1.2 En France .....	26
2. Taxonomie .....	27
3. Caractères bactériologiques.....	28
3.1 Spécificités morphologiques .....	28
3.2 Souches de <i>Vibrio cholerae</i> .....	29
3.3 Métabolisme biochimique.....	29
3.4 Résistance physico-chimique .....	30
3.5 Virulence .....	30
3.6 Antigène et immunité.....	30
4. Epidémiologie et facteurs de risque.....	30
4.1 Répartition mondiale du choléra.....	30
4.2 Incidence .....	32
4.3 Facteurs de risque.....	34
4.3.1 Facteurs individuels.....	34
4.3.2 Facteurs climatiques.....	34
4.3.3 Facteurs socio-économiques .....	35
5. Réservoir et transmission .....	36
5.1 Habitat .....	36
5.2 Transmission .....	37
6. Pouvoir pathogène et symptômes .....	38
6.1 Physiopathologie.....	38
6.2 Manifestations cliniques.....	39
7. Diagnostic du choléra .....	40
7.1 Diagnostic bactériologique .....	40
7.1.1 Prélèvements.....	40
7.1.2 Examen des selles .....	41
7.1.3 Isolement par culture .....	41
7.2 Test de diagnostic rapide .....	41
8. Prise en charge thérapeutique .....	42
8.1 Traitement symptomatique.....	43
8.2 Sensibilité aux antibiotiques .....	44
8.3 Traitement antibiotique.....	44
8.4 Nouvelles approches .....	45
8.4.1 Les probiotiques.....	45
8.4.2 La phagothérapie .....	45
9. Mesures de prévention .....	46
9.1 Prévention pré-exposition .....	46
9.2 Vaccination .....	47
9.3 Actions post-exposition.....	48
Partie 2 : La septième pandémie de choléra à Haïti et au Yémen .....	51
1. Haïti : 2010 .....	51
1.1 Généralités .....	51

1.1.1 Situation géographique .....	51
1.1.2 Population .....	51
1.1.3 Situation climatique.....	52
1.1.4 Situation économique .....	52
1.1.5 Situation politique.....	52
<b>1.2 L'épidémie de choléra à Haïti .....</b>	<b>53</b>
1.2.1 12 janvier 2010 : Haïti touché par un séisme .....	53
1.2.2 Conséquences sanitaires .....	54
1.2.3 Incidence et mortalité .....	56
1.2.4 Mesures mises en place et aide internationale .....	58
<b>1.3 Etat des lieux en 2019 .....</b>	<b>60</b>
<b>2. Yémen : mai 2017.....</b>	<b>61</b>
<b>2.1 Généralités .....</b>	<b>61</b>
2.1.1 Situation géographique .....	61
2.1.2 Population .....	62
2.1.3 Situation climatique.....	62
2.1.4 Situation économique .....	62
2.1.5 Situation politique.....	63
<b>2.2 Le choléra au Yémen.....</b>	<b>63</b>
2.2.1 Causes de l'épidémie de choléra .....	64
2.2.2 Incidence et mortalité .....	67
2.2.3 Mesures mises en place et aide internationale .....	67
<b>Partie 3 : Prévention du choléra et vaccination .....</b>	<b>71</b>
<b>1. Le vaccin américain : Vaxchora® .....</b>	<b>71</b>
1.1 Essais cliniques.....	71
1.2 Composition .....	72
1.3 Innocuité.....	72
1.4 Administration .....	73
1.5 Conservation.....	73
1.6 Utilisation .....	73
<b>2. Le vaccin monovalent O1 : Dukoral®.....</b>	<b>73</b>
<b>2.1 Origine et découverte.....</b>	<b>73</b>
2.1.1 Origine .....	74
2.1.2 Essais cliniques.....	74
2.1.3 Innocuité .....	75
<b>2.2 Composition .....</b>	<b>76</b>
<b>2.3 Schéma vaccinal et administration .....</b>	<b>76</b>
2.3.1 Schéma vaccinal .....	76
2.3.2 Conditionnement et conservation .....	77
2.3.3 Administration .....	78
<b>2.4 Utilisation .....</b>	<b>78</b>
<b>3. Les vaccins bivalents O1 et O139 : Shanchol® et Euvichol® .....</b>	<b>79</b>
<b>3.1 Origine et découverte.....</b>	<b>79</b>
3.1.1 Origine .....	79
3.1.2 Essais cliniques.....	79
3.1.3 Innocuité .....	80
<b>3.2 Composition .....</b>	<b>80</b>
<b>3.3 Schéma vaccinal et administration.....</b>	<b>81</b>
3.3.1 Schéma vaccinal.....	81
3.3.2 Conditionnement et conservation .....	81
3.3.3 Administration .....	82
<b>3.4 Utilisation .....</b>	<b>82</b>
<b>4. OMS : avis et plan d'action .....</b>	<b>82</b>

4.1 Avis de l’OMS.....	82
4.2 Protection collective .....	83
4.3 Reserve mondiale GAVI.....	83
<b>5. Campagnes de vaccination.....</b>	<b>84</b>
5.1 Printemps 2018 .....	84
5.2 Printemps 2019 .....	85
5.2.1 Mozambique .....	85
5.2.2 République démocratique du Congo.....	85
5.3 Automne 2019 .....	85
5.3.1 Yémen .....	85
<b>Partie 4 : Le choléra : qu’en est-il aujourd’hui ? .....</b>	<b>87</b>
1. Epidémies de choléra dans le monde en 2019 .....	87
1.1 Caraïbes .....	87
1.2 Afrique .....	88
1.3 Asie.....	89
2. Choléra à Haïti : vers la fin d’une épidémie ? .....	90
3. Yémen : état des lieux en 2020.....	91
4. Objectif 2030 : mettre fin au choléra.....	92
4.1 Stratégie de l’ONU : mettre fin au choléra .....	92
5. Conseils aux voyageurs.....	95
<b>Conclusion .....</b>	<b>97</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>99</b>



# Introduction

Le choléra est une infection bactérienne diarrhéique aiguë causée par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par la bactérie *V.cholerae*.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, il y aurait chaque année dans le monde entre 1,5 millions et 5 millions de cas de choléra dont plus de 100 000 morts.

Bien que dans notre pays qu'est la France, nous nous sentons peu concernés par cette maladie, il faut rappeler qu'elle reste très présente dans les pays en voie de développement et cause la mort d'environ 100 000 personnes chaque année dans le monde.

Dans un premier temps, nous aborderons les principes généraux de cette maladie : épidémiologie, facteurs de risque, diagnostic, prise en charge mais aussi les mesures de prévention.

Dans un second temps, nous nous intéresserons à deux épidémies de choléra ayant touché le monde au 21<sup>ème</sup> siècle : Haïti en 2010 et le Yémen en 2017.

Dans un troisième temps, nous discuterons de la prévention du choléra en détaillant les différents vaccins actuellement utilisés dans le monde.

Enfin, la dernière partie de cette thèse évoquera la situation actuelle du choléra dans le monde.



# Partie 1 : Présentation générale du choléra

## 1. Historique

### 1.1 Dans le monde

Le choléra est une maladie ancienne dont l'origine exacte reste encore inconnue. L'histoire du choléra (1) débute au XIX<sup>ème</sup> siècle en Asie puis rapidement la maladie se propage et atteint le reste du monde, créant de véritables pandémies. La première épidémie de choléra a lieu en 1817 en Asie. Rapidement, l'épidémie touche d'autres continents tels que l'Afrique du nord et par la suite l'Europe.

Depuis l'année 1817, 6 autres pandémies ont été recensées touchant à la fois l'Asie, l'Afrique, l'Europe et l'Amérique.

- 1<sup>ère</sup> pandémie → 1817-1823 : Asie, Afrique de l'est
- 2<sup>ème</sup> pandémie → 1829-1851 : tous les continents
- 3<sup>ème</sup> pandémie → 1852-1859 : tous les continents
- 4<sup>ème</sup> pandémie → 1863-1879 : tous les continents
- 5<sup>ème</sup> pandémie → 1881-1896 : tous les continents
- 6<sup>ème</sup> pandémie → 1899-1923 : Asie, Europe de l'est, Moyen Orient

Durant la 3<sup>ème</sup> pandémie, le physicien John Snow a pu établir, selon ses observations, que la transmission du choléra était liée à l'eau.

Il semblerait que la bactérie *V.cholerae* ait été découverte en 1854 par l'italien Filippo Pacini à Florence.

L'allemand Robert Koch reste tout de même l'homme à qui on attribue l'identification de *V.cholerae* en tant que responsable des épidémies durant la 5<sup>ème</sup> pandémie en 1883 en Egypte.

Actuellement, le monde est touché par la 7<sup>ème</sup> pandémie (2), qui a débuté en Asie en 1961, puis touché le Moyen Orient en 1965, l'Afrique en 1971 et l'Amérique latine en 1991. Elle touche en particulier les pays en développement. Depuis 1991, la pandémie se manifeste par une augmentation du nombre de cas recensés dans le monde et par des épidémies liées le plus souvent aux catastrophes naturelles.

L'Afrique est aujourd'hui une zone endémique de la maladie, c'est-à-dire qu'elle y sévit de façon permanente.

Actuellement, ce continent constitue la situation la plus préoccupante au monde.

Diffusion de la septième pandémie de choléra : itinéraires, chronologie

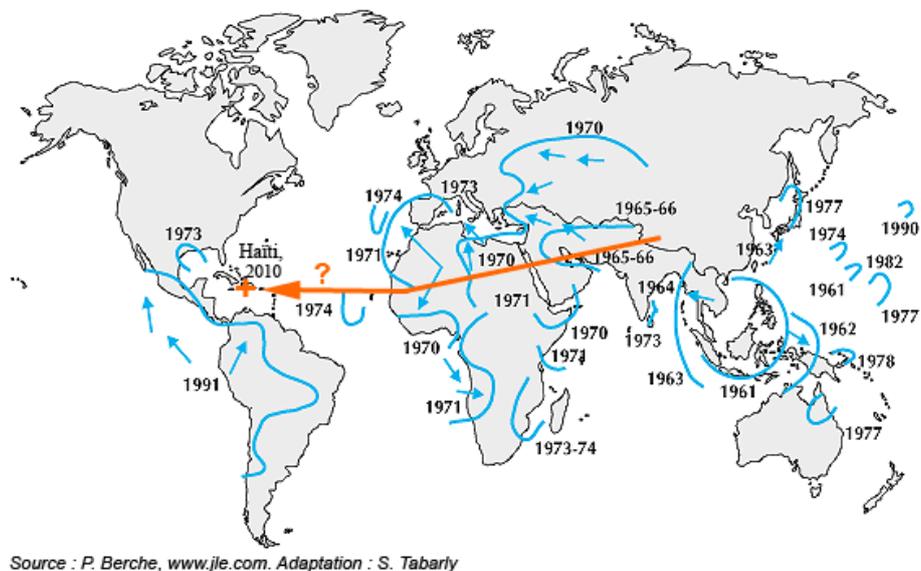


Figure 1 : progression de la 7<sup>ème</sup> pandémie (1961-aujourd'hui) (2)

Ces pandémies sont à l'origine de millions de morts dans le monde. Aujourd'hui, la maladie est toujours endémique dans de nombreux pays et il est toujours impossible d'éliminer radicalement la bactérie responsable de la maladie.

## 1.2 En France

Au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle, la France a été marquée par plusieurs épidémies de choléra.

Le pays a été touché en 1832 par la deuxième pandémie de choléra, qui a causé la mort de 100 000 personnes dont plus de 20 000 à Paris.



Figure 2 : Mars 1832 : épidémie de choléra à Paris (3)

Une épidémie touche à nouveau la France à l'hiver 1849.

Puis, le pays est encore touché en 1854 par la troisième pandémie, qui fait 143 000 morts.

La quatrième pandémie touche également plusieurs villes et régions de France : Marseille et la Normandie en 1865, puis Paris, Caen ainsi que Le Havre en 1873.

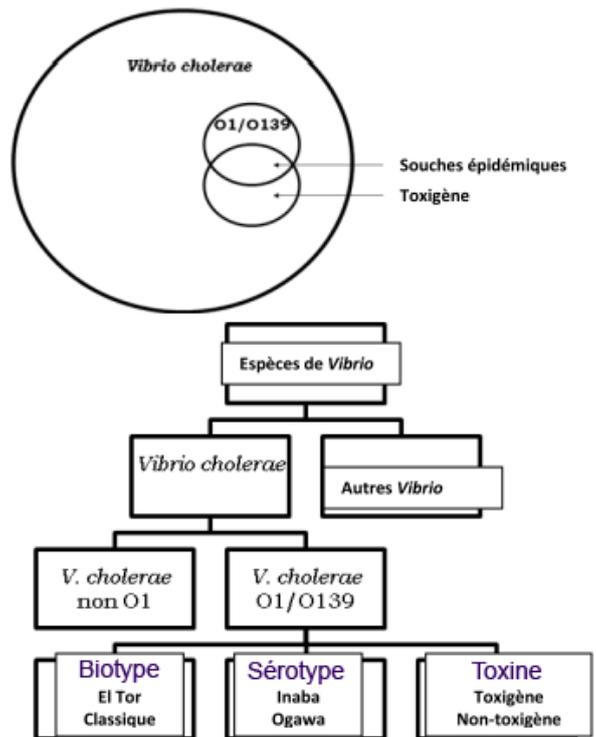
Enfin, la 5<sup>ème</sup> pandémie touche à nouveau Paris, Marseille et Toulon en 1884 puis en 1892.

## 2. Taxonomie

*Vibrio cholerae* est scientifiquement classé comme cela :

- Domaine : Bactéria
- Embranchement : Proteobacteria
- Classe : Gammaproteobacteria
- Ordre : Vibrionales
- Familles : Vibrionaceae
- Genre : Vibrio
- Espèce : V.cholerae

L'espèce *Vibrio Cholerae* :  
souches, sérotypes, biotypes



Source : Manuel de formation pour la lutte contre le choléra en Haïti, MSPP / CDC

Figure 3 : Taxonomie de *Vibrio cholerae* (2)

### 3. Caractères bactériologiques

#### 3.1 Spécificités morphologiques (4)

La bactérie *Vibrio cholerae* appartient au genre vibrio qui se caractérise par leur forme de bacille à GRAM négatif, incurvés, de 2 à 3 µm.

La bactérie est donc un bacille, c'est-à-dire en forme virgule, et est très mobile car elle possède un cil polaire unique (monotriche)



Figure 4 : *V.cholerae* (5)

### **3.2 Souches de *Vibrio cholerae* (6)**

Aujourd'hui, plus de 200 sérogroupes de l'espèce *V.cholerae* ont été identifiés et leur nomenclature est basée sur la structure de l'antigène O.

Toutefois, seuls deux sérogroupes sont associés aux symptômes cliniques de la maladie : O1 et O139. En effet, ils sont capables de fabriquer une toxine responsable de la symptomatologie du choléra.

Le sérogruppe O1 se divise en trois sérotypes : Inaba, Ogawa et Hikojima ; et en deux biotypes : classique et El Tor.

Actuellement, c'est le sérogruppe O1, biotype El Tor, sérotypes Ogawa et Inaba qui est responsable de la septième pandémie qui touche le monde.

Depuis le début des années 90, les épidémies de choléra dans le Golfe du Bengale sont dues à un nouveau sérogruppe : *Vibrio cholerae* O139. Celui-ci a également été déclaré par la suite en Asie. La majorité des flambées récentes n'est pas due à O139 et celui-ci reste confiné en Asie actuellement.

Les autres vibrions ne sont pas pathogènes, ils peuvent toutefois entraîner une simple diarrhée.

### **3.3 Métabolisme biochimique**

La bactérie *Vibrio cholerae* est une bactérie de type aéro-anaérobie facultatif ce qui signifie qu'elle vit avec mais également sans oxygène. Elle est aussi oxydase positive

et glucose positive ; elle respire et fermente les sucres sans formation de gaz. Elle est également nitrate réductase positive et indole positive.

### **3.4 Résistance physico-chimique (7)**

*V.cholerae* est sensible à l'hypochlorite de sodium 1% (eau de javel), au formaldéhyde à 4%, au propanol à 70% et au peroxyde d'hydrogène à 6%.

Elle est également sensible à la lumière du soleil, à la sécheresse et au pH acide. En effet, elle a besoin d'un milieu humide et alcalin pour survivre.

Le vibron peut survivre 5 à 9 jours dans l'eau, et 1 à 14 jours dans les aliments et les boissons à température ambiante.

A 65°C, les pathogènes meurent en 12 secondes. C'est pour cette raison que l'OMS recommande de faire bouillir l'eau avant consommation afin que toutes les bactéries soient tuées.

### **3.5 Virulence**

La bactérie *V.cholerae* produit une toxine, à l'origine des symptômes cliniques du choléra. Cette exotoxine se fixe au niveau de la paroi intestinale ce qui entraîne une fuite d'eau et d'électrolytes dans la lumière intestinale.

### **3.6 Antigène et immunité**

La bactérie possède un antigène de paroi de nature lipopolysaccharidique : antigène O, ce qui permet de différencier les différents sérogroupes. (7) Il joue un rôle important dans la virulence. C'est le cas de l'antigène O1 du séro groupe O1 qui est responsable de la maladie.

L'antigène flagellaire H est quant à lui commun à tous les vibrions, qu'ils soient cholériques ou non.

## **4. Epidémiologie et facteurs de risque**

### **4.1 Répartition mondiale du choléra (8)**

Le choléra peut être à la fois endémique mais aussi épidémique.

Le choléra endémique correspond à une zone où plusieurs cas de choléra ont été confirmés durant trois des cinq dernières années. La transmission se fait donc localement au niveau de la zone, les cas ne sont pas importés. Dans ces zones

endémiques, il peut survenir une recrudescence du nombre de cas que l'on qualifie de « flambée » ; le nombre de cas est alors bien plus important qu'à l'habitude.

Concernant le choléra épidémique, celui-ci correspond à la survenue d'au moins un cas de choléra dans une zone où le choléra n'est pas présent habituellement. La plupart des cas de choléra recensés par l'OMS chaque année sont des cas de choléra épidémique.

Depuis le début de la 7<sup>ème</sup> pandémie de choléra en 1961, celui a touché toutes les régions du globe : Asie, Europe de l'est, Afrique, Amérique latine et Amérique centrale.

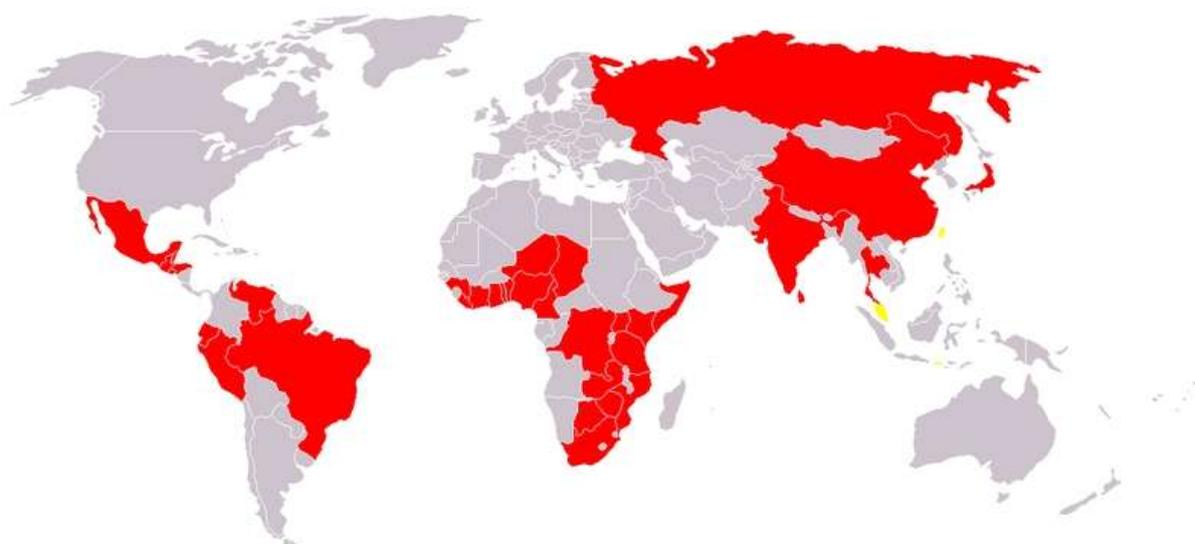


Figure 5 : Répartition du choléra dans le monde en 2004 (9)

La plupart des cas de choléra sont recensés dans les pays en développement où l'accès à l'eau potable, l'assainissement et l'hygiène sont inappropriés, ainsi que dans les pays en situation de conflit.

Au cours des dernières années, le continent africain est devenu la zone la plus touchée par le choléra, zone à la fois endémique et épidémique et rassemble plus de 50% des cas de choléra mondiaux. (10)

Lorsque le choléra touche un pays développé, la propagation de la maladie est très rare, car l'eau potable est plus facile d'accès et l'accès à un assainissement correct ne pose pas de problème. La maladie est donc beaucoup mieux prise en charge.

## **4.2 Incidence**

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de cas recensés de choléra a été multiplié par quatre depuis 2000. Il reste très élevé au cours des dernières années.

Selon l'OMS, chaque année, plus de 3 millions de cas dont plus de 100 000 décès sont imputés au choléra.

Cependant, les cas déclarés semblent bien en dessous de la réalité. En effet, beaucoup des cas ne sont pas notifiés et les systèmes de surveillance ne sont pas assez nombreux. C'est le cas du Bangladesh qui ne déclare aucun cas de choléra à l'OMS alors qu'il y aurait entre 100 000 et 500 000 cas chaque année. Le nombre de cas déclarés représenterait moins de 10% des cas réels selon l'OMS.

Beaucoup de pays, principalement en Afrique ont encore aujourd'hui des taux de létalité supérieur à la valeur autorisée de 1%.

Aujourd'hui, l'Afrique rassemble entre 95 et 99% des cas totaux mondiaux.

Le choléra peut être endémique et/ou épidémique. Le terme endémique signifie que la maladie sévit en permanence à un endroit donné, c'est-à-dire que plusieurs cas ont été notifiés durant trois des cinq dernières années. La transmission est alors locale au sein de cette zone ; les cas ne sont pas importés.

Le terme épidémique signifie qu'au moins un cas de choléra a été confirmé à un endroit où la maladie ne sévit pas habituellement.

En 2015, 172 454 cas dont 1 304 décès ont été rapportés à l'OMS par 42 pays du globe. 80% des cas mondiaux étaient rapportés par 5 pays du monde : l'Afghanistan, Haïti, le Kenya, la République démocratique du Congo et la Tanzanie. (8)

En 2016, 132 121 cas ont été rapportés à l'OMS par 38 pays : 17 du continent africain, 12 de l'Asie et 4 d'Amérique. Parmi ces cas, 2420 ont été mortels représentant 1,8% de taux de létalité. Le nombre de cas a chuté entre 2015 et 2016 mais la mortalité a doublé. Les cas rapportés d'Europe et d'Océanie sont principalement des cas importés. (8)

En 2017, 1 227 391 cas dont 5 654 décès ont été rapportés à l'OMS.

Cette année a été marquée par de nombreuses épidémies de choléra : plus d'un million de cas au Yémen dont 2261 décès, 56 190 cas en République démocratique du Congo dont 1190 décès et 75 414 cas en Somalie dont 1007 décès. (8)

Le Yémen a rassemblé 84% des cas de choléra et 41% des décès de l'année 2017.

En 2018, 499 447 cas dont 2 990 décès ont été rapportés à l'OMS par 34 pays.

Le nombre de cas a chuté entre 2017 et 2018 notamment en Somalie, en République démocratique du Congo et au Soudan du Sud.

L'épidémie au Yémen continue de sévir en 2018 avec 371 326 cas dont 505 décès. (8). Environ 12 millions de doses de vaccins ont été distribués dans plusieurs pays d'Afrique : Malawi, Niger, Nigeria, Ouganda, République démocratique du Congo, Somalie, Soudan du Sud, Zambie et Zimbabwe.

En 2019, l'OMS a déclaré que le nombre de cas de choléra avait chuté de 60% par rapport à l'année précédente.

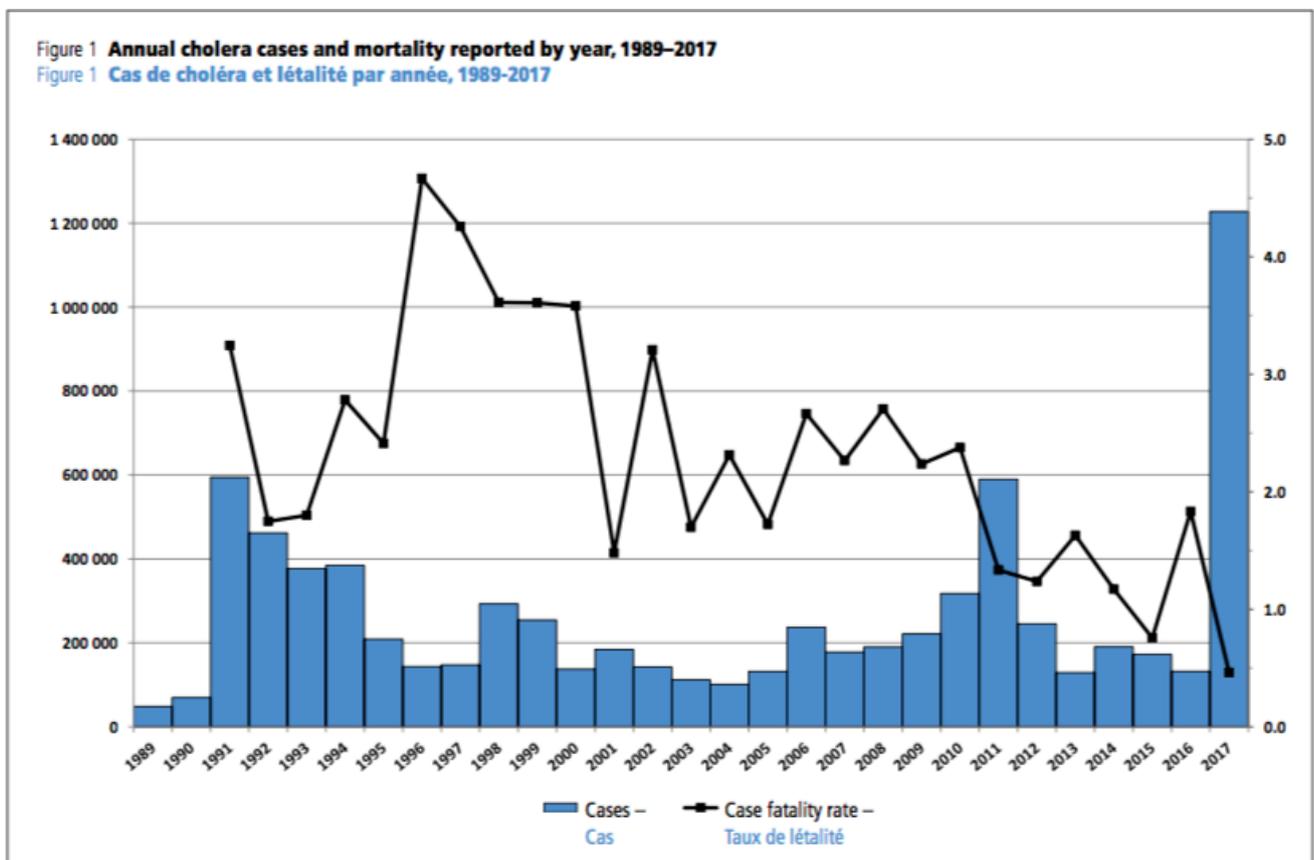


Figure 6 : cas de choléra et létalité par année, 1989-2017 (11)

Sur le graphique ci-dessus, on remarque bien le pic en 2017 avec une très forte augmentation du nombre de cas, augmentation principalement liée à l'épidémie de choléra au Yémen.

### **4.3 Facteurs de risque (2)**

#### *4.3.1 Facteurs individuels*

Les adultes comme les enfants peuvent être touchés par le choléra. Cependant, de par leur fragilité, les enfants de moins de 5 ans représentent plus de la moitié des décès rapportés.

Certains facteurs individuels (12) comme la malnutrition, la vieillesse, la pédiatrie, la grossesse, une faible acidité gastrique, les maladies chroniques et le VIH constituent des facteurs de risque de contraction de la forme sévère de la maladie.

La bactérie *V.cholerae* se développe dans un milieu plutôt alcalin. Ainsi, chez les personnes dont l'acidité gastrique est réduite : utilisation d'antiacides par exemple ; le seuil concernant la dose infectieuse suffisante à déclencher la maladie sera plus faible.

Les personnes qui voyagent en zone endémique ou touchée par une épidémie sont à risque de développer la maladie. Les voyageurs les plus à risque sont ceux qui boivent de l'eau ou mangent des aliments contaminés. Les travailleurs humanitaires et les militaires se rendant dans des zones d'épidémie sont également à risque. (13)

#### *4.3.2 Facteurs climatiques*

Les catastrophes naturelles sont un des premiers facteurs favorisant les épidémies de choléra. Parmi celles-ci, on recense les cyclones, les inondations, les tsunamis (cas de Haïti en 2010) et bien d'autres encore.

De plus, les changements climatiques tels que la saison sèche entraînant une pénurie d'eau ou la saison humide entraînant des crues et une contamination des sources d'eau, peuvent être des facteurs de risque de transmission du choléra.



Figure 7 : Choléra à Haïti, 2010 (14)

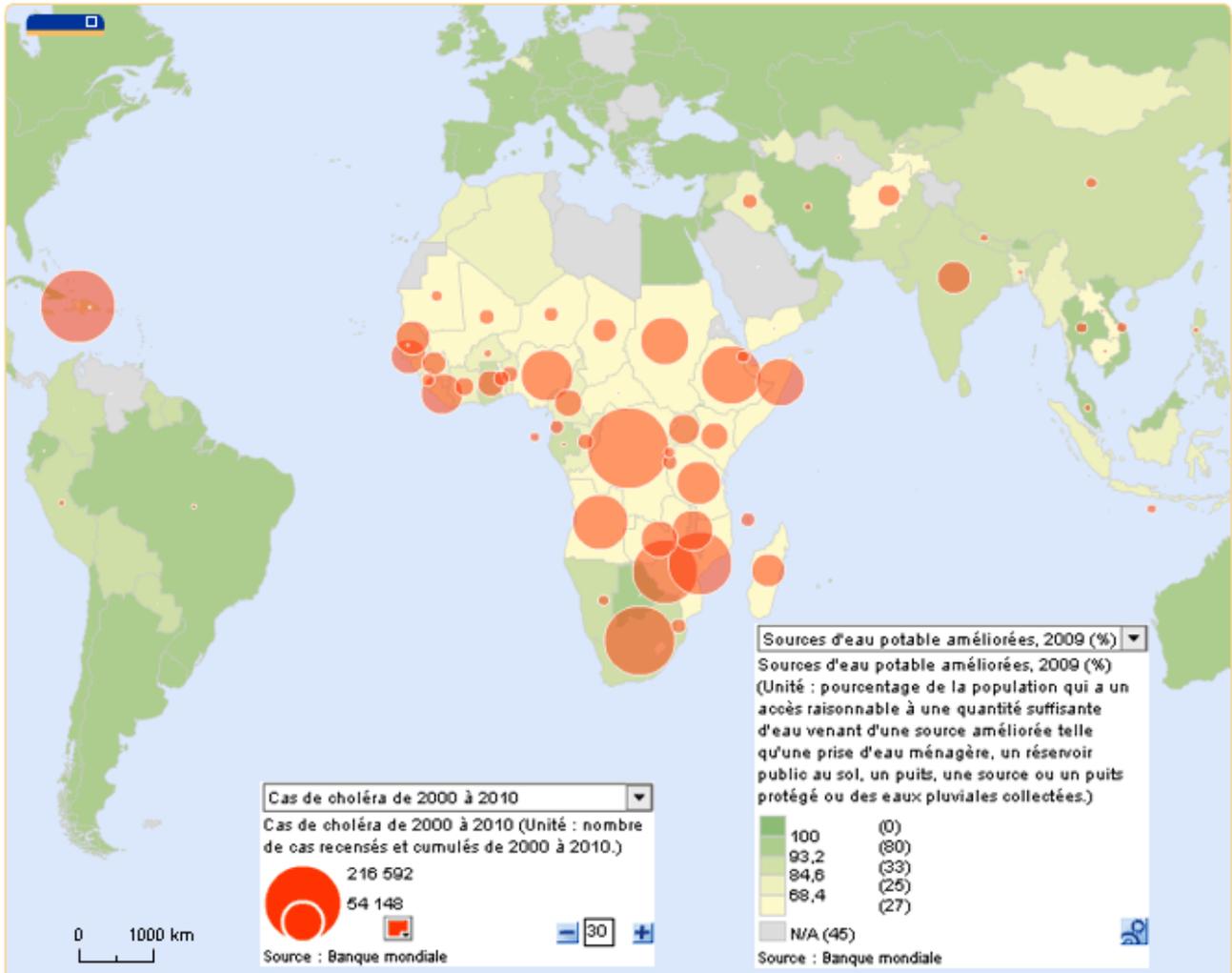
#### *4.3.3 Facteurs socio-économiques*

Le contexte socio-économique d'un pays a une véritable influence sur la survenue d'épidémie de choléra.

En effet, les pays en situation de conflit connaissant des déplacements importants de population ainsi que des rassemblements avec une forte densité de population, comme les camps de réfugiés par exemple, sont beaucoup plus à risque de connaître une épidémie de choléra.

De plus, la situation économique du pays influe sur le niveau de pauvreté et donc le niveau d'hygiène des populations (mauvais lavage des mains, préparation des repas), et cela favorise la survenue d'épidémie.

Un accès difficile à l'eau potable aide à la survenue de la maladie, c'est le cas des bidonvilles par exemple, qui ne disposent ni d'un accès à l'eau potable suffisant, ni d'un système d'assainissement correct.



Source : Geoclip / Banque mondiale / Géoconfluences, <http://geoconfluences.ens-lyon.fr>. Réalisation : Hervé Parmentier

Figure 8 : Corrélation entre le nombre de cas de choléra et l’approvisionnement en eau potable (2)

## 5. Réservoir et transmission

### 5.1 Habitat

L’être humain est le seul hôte connu actuellement de la bactérie *V.cholerae*, il joue le rôle de réservoir, de moyen de transport et de transmission du vibriion.

La bactérie est capable de survivre dans les eaux des estuaires et des rivières à long terme, de préférence à pH neutre et contenant des minéraux et des matières organiques. Dans ces eaux, elle se concentre dans le phytoplancton et le zooplancton. (12)

Dans les collectes d’eau douce se trouvent également des petits insectes ; les chironomidés, qui sont aussi un réservoir de *V.cholerae*. Ils pondent plusieurs

centaines d'œufs, qui sont colonisés par la bactérie. De plus, la bactérie se fixe également aux adultes, facilitant ainsi la dispersion de la bactérie dans l'environnement lors du vol de l'insecte.

D'après plusieurs études récentes, il semblerait que le réchauffement climatique favoriserait la survie de *V.cholerae* dans l'environnement.

Le réservoir humain, qui comprend les malades, les dépouilles des personnes décédées du choléra et les porteurs sains, est à l'origine de la transmission rapide de la maladie.

## **5.2 Transmission**

La principale voie de contamination du choléra est la voie féco-orale.

Les personnes infectées par le choléra vont relâcher dans leurs selles les bactéries *Vibrio cholerae* durant plusieurs jours (moyenne de 2 à 3 jours), ce qui accroît la transmission de la maladie.

En général, les malades vont arrêter d'excréter les vibrions 2 à 3 jours après l'arrêt des symptômes.

La transmission interhumaine directe est relativement rare. Dans ce cas, elle se fait par contact direct avec des mains contaminées.

La contamination (13) peut donc se faire par :

- Ingestion d'eau contaminée par les fèces ou vomissements d'une personne infectée
- Ingestion d'aliments contaminés
- Contact avec les liquides organiques des dépouilles des patients décédés de la maladie.

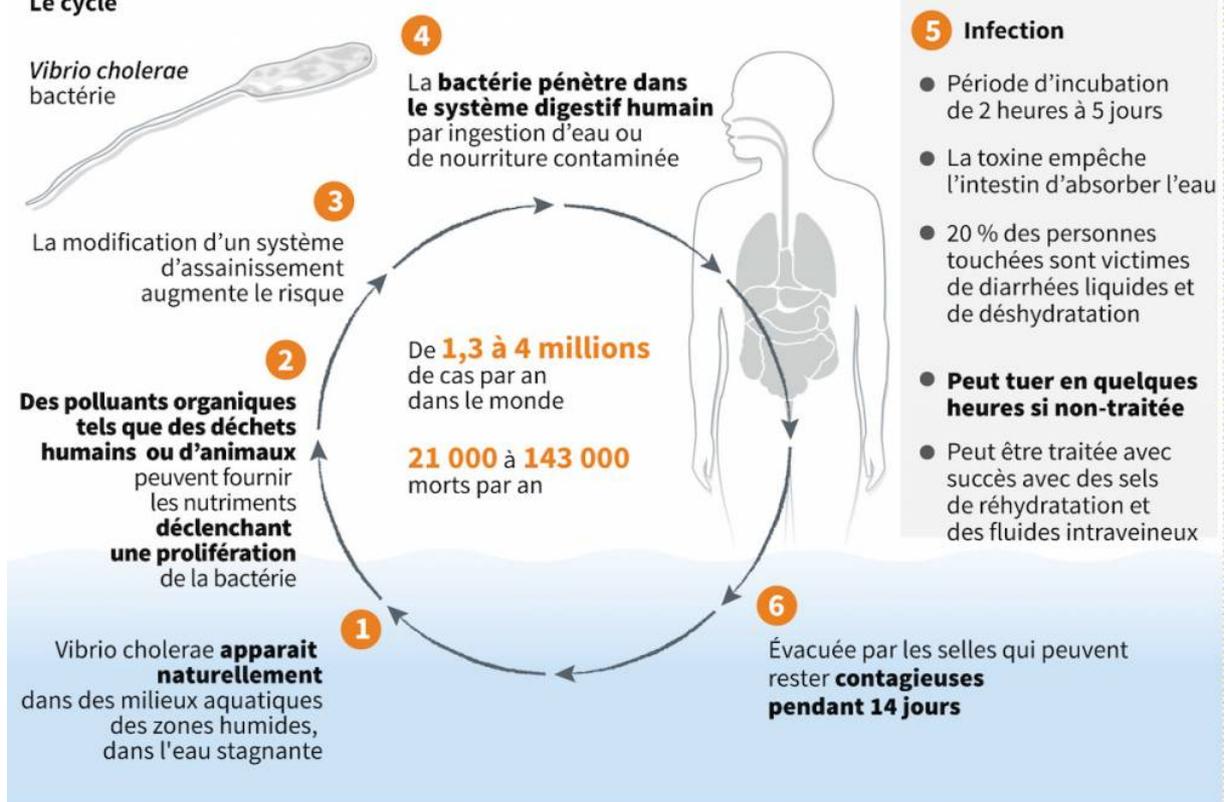
Lors d'une épidémie, la façon principale de contracter le choléra consiste donc à ingérer de l'eau ou des aliments contaminés par des matières fécales contenant la bactérie *V.cholerae*. La façon d'enrayer la propagation et de limiter le risque d'infection consiste donc à supprimer toute ingestion de produits contaminés.

Le développement d'une épidémie s'effectue donc lorsque deux critères sont associés : présence du vibron cholérique et environnement favorable.

# Le choléra

Les déplacements de population vers des camps surpeuplés augmentent le risque d'épidémie

## Le cycle



Sources : OMS, CDC

© AFP

Figure 9 : Infection par la bactérie *V.cholerae* (15)

## 6. Pouvoir pathogène et symptômes

### 6.1 Physiopathologie (7)

Suite à l'ingestion de la bactérie, celle-ci se multiplie au niveau de l'intestin grêle mais ne traverse pas la paroi intestinale et ne passe donc pas dans le sang ; elle est non invasive et adhère uniquement à la bordure des muqueuses. *V.cholerae* libère alors une entérotoxine, qui entraîne une sécrétion d'eau et d'ions vers la lumière de l'intestin et qui inhibe la réabsorption du sodium.

C'est donc la toxine produite par *V.cholerae* ; la toxine cholérique, qui est responsable de la perte d'eau et d'électrolytes (jusque 15 à 20 litres par jour) et qui entraîne la déshydratation rapide du malade, associée à une hypokaliémie et une acidose.

Le vibron ne pénètre pas la muqueuse intestinale, (12) l'intestin n'est donc pas touché, et on ne retrouve pas de sang dans les selles chez les patients cholériques. Les selles sont toutefois riches en sodium, potassium et bicarbonates ce qui explique le fait que le contenu de l'intestin soit alcalin.

De plus, cette grande perte d'ions entraîne alors une acidose métabolique, qui, peut provoquer par la suite une insuffisance rénale.

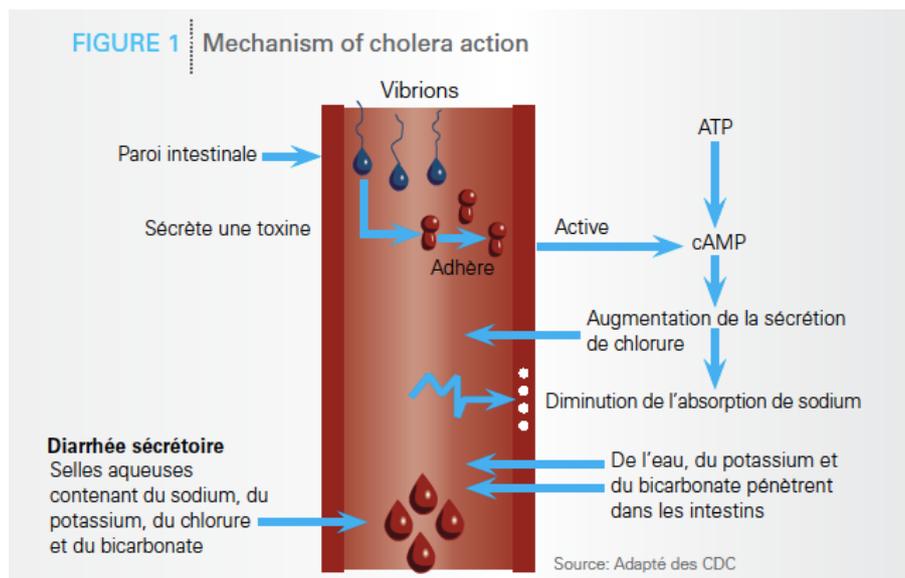


Figure 10 : Physiopathologie de *V.cholerae* (16)

## 6.2 Manifestations cliniques (13)

Les symptômes du choléra peuvent apparaître de quelques heures à quelques jours (environ 5 maximum) après l'exposition à la bactérie. Cependant, ils apparaissent généralement autour du 2 au 3<sup>ème</sup> jour. Durant cette période d'incubation de 1 à 4 jours, l'expulsion de la bactérie et sa transmission se fait très rapidement, entraînant alors des épidémies.

La plupart des personnes infectées par la bactérie, soit 75 à 90% ne présentent aucun symptôme. Cependant, *V.cholerae* reste présent dans leurs selles pendant environ 7 à 15 jours, ce qui peut infecter d'autres personnes de leur entourage.

Concernant les 10 à 25% des autres personnes infectées, les symptômes présentés sont en général modérés, ce qui laisse croire à une diarrhée aiguë simple.

Cependant, des symptômes sévères vont être développés chez environ 20% des personnes symptomatiques. Les premiers symptômes sont alors brutaux, avec apparition de nausées, d'une diarrhée aqueuse aiguë en « eau de riz », de vomissements, peu de crampes abdominales, et peu ou pas de fièvre ; on parle de syndrome cholérique. La caractéristique du choléra est l'apparition de selles en « eau de riz », contenant du mucus et des vibrions.

La complication majeure est alors la déshydratation aiguë puisque le malade subit une perte en eau et en électrolytes de plusieurs litres par jour.

Sans traitement, la mort survient par déshydratation avec insuffisance rénale, hypokaliémie et hypoglycémie en 2 à 5 jours dans 25 à 50 % des cas sévères. Cependant, la mortalité de la maladie diminue à moins de 1% lorsqu'un traitement est instauré rapidement chez les personnes présentant les symptômes cliniques.

## **7. Diagnostic du choléra**

Le diagnostic des patients cholériques doit être réalisé rapidement afin d'éviter tout retard dans la détection d'une zone endémique, ou bien encore d'éviter une « fausse alerte ».

En zone d'endémie et lors d'épidémie, le diagnostic repose principalement sur la clinique. Cependant, certains cas mineurs peuvent être confondus avec d'autres maladies infectieuses diarrhéiques. Il est donc nécessaire de procéder au diagnostic microbiologique.

Toutefois, il est important de ne pas attendre les résultats du laboratoire pour démarrer un traitement.

### ***7.1 Diagnostic bactériologique***

Le diagnostic ne s'effectue pas de façon spontanée mais uniquement lors de demande spécifique ou de suspicion de cas de choléra.

#### ***7.1.1 Prélèvements***

Les prélèvements s'effectuent à partir des selles, de l'eau, des vomissements et plus rarement des aliments.

Le prélèvement s'effectue le plus souvent à l'aide d'un kit de prélèvement Médecins Sans Frontières (MSF) : cela consiste à imbiber des selles un disque de papier absorbant stérile, puis à le déposer dans un tube étanche et stérile en plastique et il sera conservé à température ambiante et envoyé au laboratoire.

Il existe également d'autres moyens de transport du prélèvement : sur un milieu liquide, c'est à dire une eau peptonée hypersalée alcaline ou sur un milieu semi solide (Cary Blair).

Au laboratoire, des mesures de sécurité spécifiques sont à prendre en compte : manipulation sous une hotte, désinfection des paillasses à l'eau de Javel et désinfection de la verrerie par autoclave.

### *7.1.2 Examen des selles (17)*

Le diagnostic de certitude s'effectue à l'aide de la coproculture. (8)

Il convient d'effectuer tout d'abord un examen macroscopique des selles : les selles sont le plus souvent aqueuses, avec un aspect en eau de riz.

Chez les personnes atteintes de formes sévères du choléra, il est possible d'observer les vibrions en grande quantité dans les selles aqueuses lors de l'examen microscopique. On observe donc, à l'état frais, la présence de bacilles GRAM négatif étant très mobiles.

### *7.1.3 Isolement par culture (17)*

La bactérie *Vibrio cholerae* est facilement isolable sur gélose ordinaire ou alcaline, et sur milieu type TCBS (thiosulfate, citrate, sels biliaires, saccharose). L'incubation s'effectue à 37°C. Au bout de 8 à 10h, des colonies de 2 à 3mm sont observables et ont un aspect caractéristique en bris de verre.

Chez les patients ayant une simple diarrhée, il est nécessaire d'opter pour des milieux enrichis de type eau peptonée alcaline (EPA) ou eau peptonée hypersalée alcaline (EPSA) de façon à isoler les germes qui se trouvent en plus faible quantité.

## **7.2 Test de diagnostic rapide**

Il est possible de réaliser un test de diagnostic rapide du choléra par immunochromatographie.

L'intérêt de ce genre de test est de permettre de mettre en place une prise en charge rapide après détection précoce de cas de choléra.

Ces tests utilisent l'or colloïdal et permettent de mettre en évidence la réaction antigène-anticorps. Cela s'effectue par la capture et l'accumulation des particules d'or qui sont sensibilisées par des anticorps monoclonaux.

Ces tests peuvent donner des résultats en moins de 15 minutes. L'intérêt est de pouvoir agir rapidement et mettre en place une meilleure prise en charge.

## 8. Prise en charge thérapeutique (6)

Le choléra est une maladie relativement facile à traiter. La guérison du malade repose avant tout sur un traitement symptomatique. Sans traitement, la mortalité peut varier de 25 à 50%.

Le malade est admis dans un centre de traitement du choléra (CTC) (18), il est alors pesé puis allongé sur un lit de cholérique : un lit possédant un trou au milieu pour le recueil des selles dans un sceau gradué, permettant ainsi de suivre l'évolution des pertes. Il y a également un sceau identique pour le recueil des vomissements.

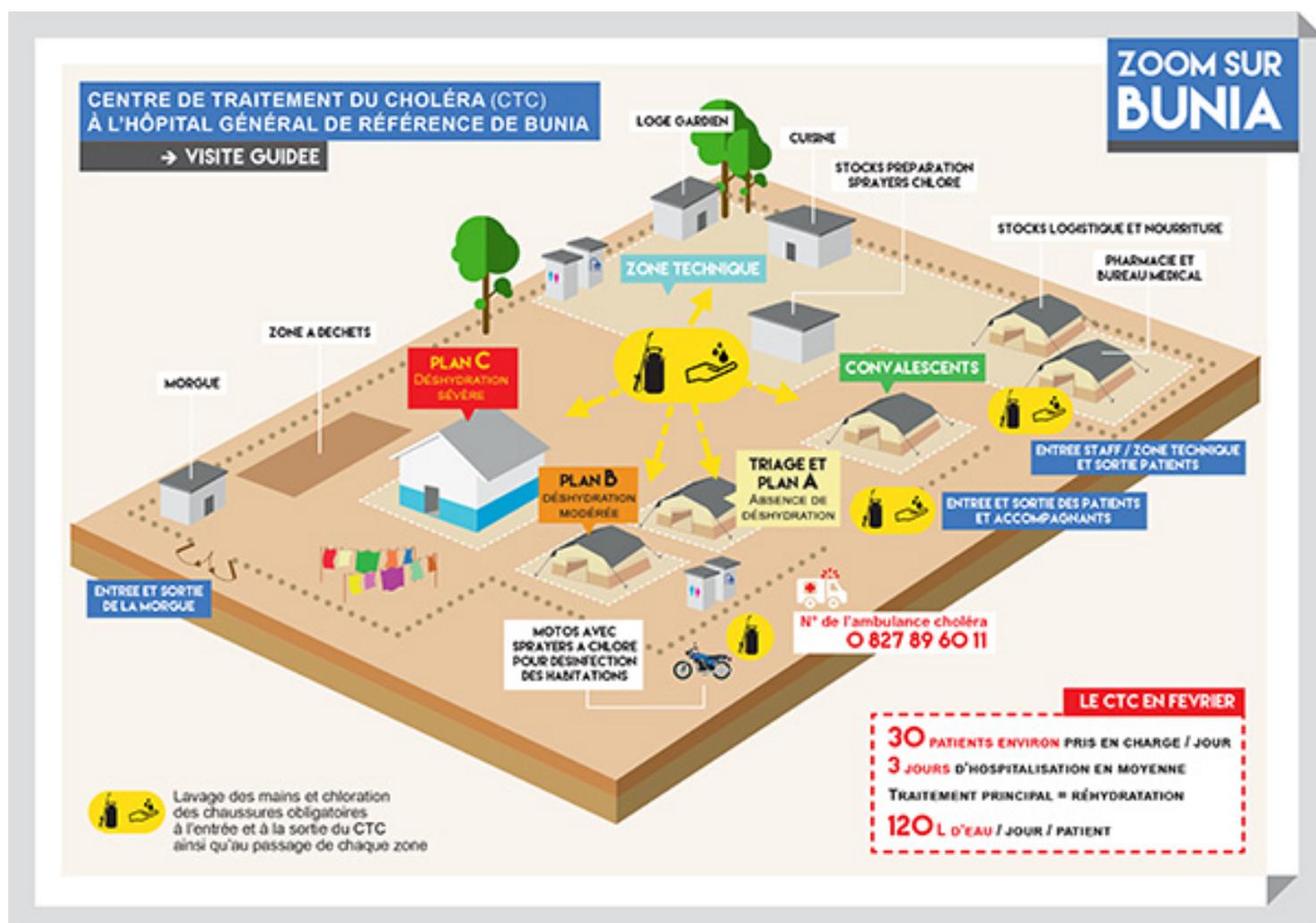


Figure 11 : Centre de traitement du choléra : exemple de Bunia, République Démocratique du Congo (19)



Figure 12 : lit de cholérique (20)

### **8.1 Traitement symptomatique**

La réhydratation orale est le principal traitement d'une infection aiguë au choléra. Elle permet de retrouver l'équilibre hydro-électrolytique du malade et doit être réalisée le plus rapidement possible.

Un patient atteint de choléra perd en moyenne 20mL/kg/h, la réhydratation doit donc débiter le plus rapidement possible.

La majorité des patients ayant une déshydratation légère à modérée, il est possible de les traiter rapidement via l'administration de sels de réhydratation orale (SRO).

Les sels de réhydratation orale sont composés principalement de sel (NaCl : 2,6 g/L), de potassium (KCl : 1,5 g/L), de glucose (13,5 g/L) et ou de citrate disodique déshydraté (2,9 g/L) ou de bicarbonate de sodium (2,5 g/L).

Dans le cas de patients modérément déshydratés, la réhydratation peut atteindre les 6 litres de SRO par jour.

Pour les cas les plus graves, c'est-à-dire les patients présentant une déshydratation sévère, il est nécessaire d'effectuer la réhydratation par voie intraveineuse. Les solutions utilisées dans ce cas sont généralement des solutions de lactate Ringer.

Le volume nécessaire à perfuser correspond à 10% du poids du patient à son entrée dans le service, à raison de 1L en 15 minutes puis 1L en 30 minutes et le reste en 2 heures.

Bien que la réhydratation soit très efficace, il est nécessaire d'agir directement au niveau de la bactérie à l'aide d'un traitement antibiotique dans les cas les plus graves.

Le traitement antibiotique est donc utile en cas de formes sévères du choléra. En effet, il permet de diminuer le temps d'excrétion de la bactérie dans les selles et de diminuer la durée de la diarrhée.

Il est à noter que les antiémétiques et les anti-diarrhéiques ne doivent pas être utilisés dans le traitement du choléra, et pourraient même nuire à la réhydratation.

## **8.2 Sensibilité aux antibiotiques**

L'utilisation d'antibiotique permettant de traiter le choléra devient de plus en plus compliqué de par l'émergence de souches multirésistantes.

Il n'est pas recommandé de les utiliser en masse car cela contribue à renforcer les résistances.

## **8.3 Traitement antibiotique**

Le traitement antibiotique est le plus souvent utilisé secondairement à la réhydratation. Il permet d'améliorer les résultats cliniques et microbiologiques, de réduire la durée moyenne de la diarrhée d'environ un jour et demi en moyenne, et de réduire le volume total des selles d'environ 50%, permettant ainsi de réduire de 40% la quantité nécessaire de soluté de réhydratation.

Les antibiotiques de première intention sont les tétracyclines, les macrolides et les fluoroquinolones. (21)

L'antibiotique de premier choix est la doxycycline per os en dose unique à raison de 300 mg chez l'adulte et de 6 mg/kg chez l'enfant.

Dans le cas de résistance à la doxycycline, l'azithromycine et la ciprofloxacine à raison de 20 mg/kg pendant 3 jours peuvent être utilisés.

L'azithromycine est l'antibiotique à utiliser de préférence chez la femme enceinte et les jeunes enfants.

Actuellement, les souches de *V.cholerae* O1 deviennent de plus en plus résistantes aux antibiotiques.

## **8.4 Nouvelles approches**

### *8.4.1 Les probiotiques*

Des nouvelles études sont en cours concernant les probiotiques dans le traitement ou la prévention du choléra. (22)

Lors d'une infection à *V.cholerae*, le microbiome intestinal est fortement perturbé.

La restauration du microbiote intestinal par des probiotiques ou la prévention des infections à *V.cholerae* par un traitement probiotique est donc une nouvelle approche à approfondir.

Parmi les études déjà effectuées, plusieurs bactéries ont déjà montré leurs preuves dans le traitement des infections à *V.cholerae*. Par exemple, *Ruminococcus obeum* a été étudié chez les souris et il a été démontré qu'elle réduisait la colonisation de *V.cholerae* au sein de l'intestin.

Cette nouvelle approche pourrait être intéressante et permettrait ainsi de réduire l'utilisation d'antibiotique et donc de diminuer l'apparition des souches résistantes aux antibiotiques. L'utilisation de probiotiques pourrait également être utile dans les zones où la vaccination est compliquée à mettre en œuvre de par l'approvisionnement en eau potable difficile et aussi par la difficulté à conserver la chaîne du froid pour les vaccins.

### *8.4.2 La phagothérapie*

Les phages sont des virus capables de tuer des bactéries. Ces thérapies par phages sont utilisées depuis plusieurs années en Europe de l'est et en Russie.

Cette thérapie présente un très grand avantage concernant l'utilisation d'antibiotique et permettrait de limiter l'émergence de bactéries multirésistantes. Les phages sont capables de tuer les bactéries résistantes mais elles exercent un faible impact sur le microbiote intestinal sain. (22)

Une étude a été menée sur des souris et a montré que trois bactériophages pouvaient réduire la charge bactérienne de *V.cholerae* rapidement.

Cependant, cela n'est pas parfait et nécessite encore de nombreux ajustements. En effet, lors d'une thérapie phagique, le système immunitaire du patient crée des anticorps ce qui pourrait diminuer leur capacité à détruire les bactéries.

Les probiotiques et la phagothérapie sont donc de nouveaux traitements à développer afin de pouvoir les utiliser sur le terrain dans les années à venir.

## **9. Mesures de prévention**

Une grande dose infectieuse est nécessaire pour entraîner la contamination, le choléra n'est donc pas facilement transmissible dans les pays ayant un système sanitaire correct.

Cependant, le choléra touche actuellement les pays en difficulté, il est donc nécessaire d'effectuer une approche pluridisciplinaire afin de prévenir et combattre le choléra dans les zones endémiques. Cette approche allie à la fois l'amélioration de l'approvisionnement en eau en quantité suffisante, la surveillance de l'hygiène ainsi que le traitement et la prévention de la maladie.

### ***9.1 Prévention pré-exposition***

En respectant les règles d'hygiène de base, il est relativement simple d'éviter la contamination des voyageurs, aides humanitaires ou toute personne qui se rend dans des zones endémiques ou touchées par le choléra. L'objectif principal est d'éviter toute ingestion indirecte de matières fécales ; il faut donc maintenir les matières fécales à distance de l'eau et des aliments.

Les mesures d'hygiène (13) reposent avant tout sur un lavage systématique des mains à l'aide d'un savon : avant de manger, lorsque l'on manipule des aliments, après avoir été aux toilettes... L'hygiène personnelle de chacun doit également être respectée, et cela passe par le non échange de produits d'hygiène personnels. Il faut également veiller à ce que l'entretien et le nettoyage des douches, sanitaires et cuisines soit scrupuleusement effectué.

Il est également important de porter attention à l'eau consommée. Il faut que celle-ci provienne de bouteilles d'eau scellées, et dans l'impossibilité, il est nécessaire de la traiter à l'aide de composants chimiques comme l'eau de Javel ou de la faire bouillir.

## CHOLÉRA : PRÉVENTION ET LUTTE

### COMMENT EVITER LE CHOLÉRA?

En se lavant les mains à l'eau propre, au savon, ou avec de la cendre



Figure 13 : Campagne de prévention UNICEF (23)

Actuellement, la solution première pour enrayer le choléra repose sur le développement économique avec l'amélioration du niveau d'hygiène. (6) L'objectif principal est de permettre l'accès à tous à de l'eau potable, l'assainissement des eaux et des effluents, et la promotion de l'éducation sanitaire.

La place de l'antibiothérapie n'a pas lieu dans la prophylaxie du choléra car elle peut être à l'origine de résistance, et celle-ci est contre indiquée.

### 9.2 Vaccination

L'utilisation de vaccin est plutôt limitée, elle se fait uniquement lors de situations spécifiques.

Actuellement, trois vaccins oraux sont préqualifiés par l’OMS. (24)

Il existe un vaccin monovalent O1 : Dukoral®, qui est composé de germes entiers tués de *V.cholerae* O1 associés à la sous unité B de la toxine cholérique. Ce vaccin a été sélectionné par l’OMS et a été utilisé pour des campagnes de vaccination de masse. (25)

Il est utilisable à partir de 2 ans, et est administré en 2 doses, avec un intervalle de 7 jours minimum et de 6 semaines maximum entre chaque dose. Il est ingéré à l’aide d’une solution tampon, nécessitant 150 mL d’eau potable pour les adultes. Chez les enfants de 2 à 5 ans, une troisième dose est nécessaire.

Deux doses de ce vaccin confèrent au patient une immunité durant deux ans.

Dukoral® n’est pas recommandé chez les voyageurs ; la prévention repose sur le respect des mesures d’hygiène pour ces populations.

Il existe également des vaccins bivalents O1 et O139 : Shanchol® et Euvichol®, qui sont préparés à partir de germes tués et ne contenant pas la sous unité B de la toxine cholérique.

Leur administration ne nécessite pas de solution tampon et donc pas d’eau potable.

Ils sont utilisés à partir de 1 an, et nécessitent un intervalle de 2 semaines entre les deux doses. Deux doses de vaccin permettent une protection anticholérique durant 3 ans.

L’OMS ne recommande la vaccination anticholérique uniquement pour les travailleurs devant intervenir auprès des malades, en situation d’épidémie. La vaccination n’est pas recommandée pour les voyageurs.

Des campagnes de vaccination de masse sont également effectués en Afrique par exemple afin de prévenir les flambées de choléra.

La vaccination sera abordée par la suite dans la partie 3.

### ***9.3 Actions post-exposition***

De façon similaire aux mesures de prévention pré-exposition, les règles d’hygiène de base détaillées précédemment doivent absolument être effectuées afin de limiter la transmission du vibron responsable de choléra. Il est donc nécessaire que la population soit sensibilisée aux gestes à mettre en place pour éviter la propagation de la maladie.

Ainsi, si l'entourage du malade effectue de manière assidue ces règles d'hygiène, cela devrait être suffisant pour prévenir leur contamination.

On veillera particulièrement à ce que tout ce qui a été au contact avec les fèces et les vomissements des malades soit nettoyé et désinfecté à l'aide d'eau de javel.

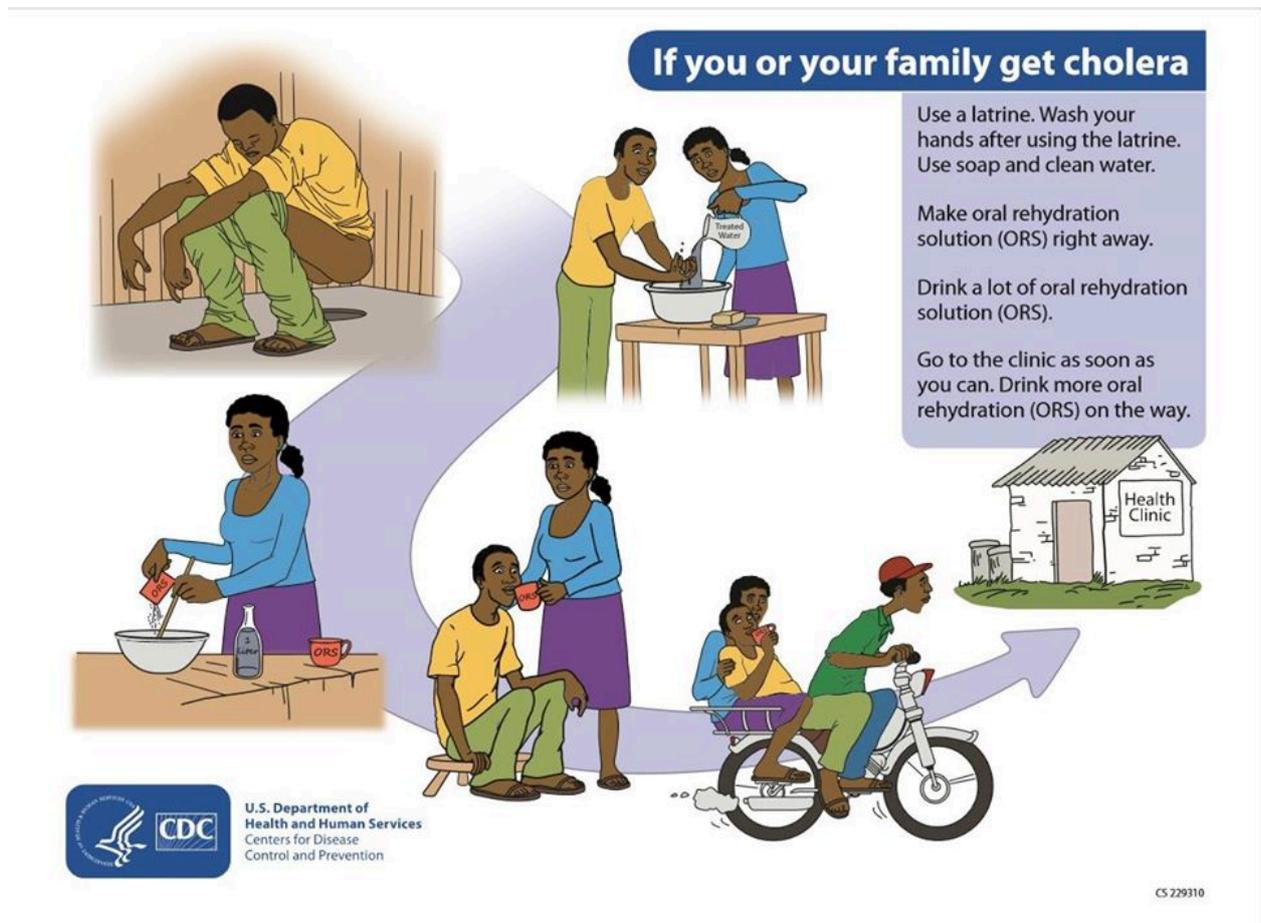


Figure 14 : Campagne de prévention post-exposition au choléra (SOCAPALM) (26)



## Partie 2 : La septième pandémie de choléra à Haïti et au Yémen

### 1. Haïti : 2010

#### 1.1 Généralités

##### 1.1.1 Situation géographique

Haïti est un pays des Grandes Antilles situé au niveau de l'Amérique Centrale. Il est entouré à l'est par la République Dominicaine, au sud par la mer des Caraïbes et au nord par l'océan Atlantique. Le canal du Vent le sépare de Cuba à l'ouest.

Le territoire que se partage Haïti et la République Dominicaine se nomme l'île d'Hispaniola.

Sa capitale est Port-au-Prince, et sa superficie est de 27 700 km<sup>2</sup>



Figure 15 : Situation géographique d'Haïti (27)

##### 1.1.2 Population (28)

Haïti comprend un peu plus de 11 000 000 d'habitants en 2018.

L'espérance de vie est d'environ 64 ans en 2015.

Les Haïtiens parlent le français et le créole haïtien.

La religion la plus pratiquée est le catholicisme suivi par le protestantisme.

### *1.1.3 Situation climatique*

Le climat à Haïti est plutôt tropical et chaud.

La saison des pluies s'étend d'avril à octobre avec une prédominance au début et à la fin de cette période.

De juin jusqu'à la fin du mois de novembre, c'est la saison des ouragans en Haïti. Le dernier ouragan en date ; l'ouragan Matthew a fait 1000 morts en octobre 2016.

Haïti est considéré comme le pays le plus vulnérable de l'Amérique latine (29), et se trouve à la 14<sup>ème</sup> place au niveau mondial des pays les plus vulnérables aux intempéries météorologiques.

### *1.1.4 Situation économique*

Haïti est un des pays les plus pauvres du monde. La population haïtienne est touchée par une très grande précarité. La dernière enquête en date de 2012, relate que plus de 6 millions d'Haïtiens vivent sous le seuil de pauvreté (moins de 2,41 US\$/jour) et que plus de 2,5 millions vivent sous le seuil de pauvreté extrême (moins de 1,23 US\$/jour). (30)

Ce pays est fortement touché par de nombreuses catastrophes naturelles : tsunami, ouragans et tremblements de terre, ce qui ne fait qu'accroître sa faiblesse économique.

La mission des Nations unies pour l'appui à la justice en Haïti, qui est une opération de maintien de la paix en Haïti, a émis un rapport en mars 2019 indiquant que les conditions de vie Haïtienne ne cessent de se détériorer. Environ 27% de la population se trouve dans une situation de crise alimentaire.

Le chômage avoisine les 30% ; et le sous-emploi touche environ deux tiers de la population.

Haïti est le seul pays d'Amérique faisant partie du groupe des pays les moins avancés. Il est classé 168 sur 189 au niveau du développement humain.

### *1.1.5 Situation politique*

Haïti est aujourd'hui une république démocratique.

Depuis aout 2019, le pays est touché par un mouvement de grève générale (29) : écoles fermées, routes barrées et commerces fermés, pénurie de carburant. Le

mouvement exige la démission du président Jovenel Moïse accusé de corruption. (31). De nombreuses manifestations ont lieu chaque jour à travers le pays et connaissent de fortes violences. Il y aurait eu une vingtaine de morts liés aux violences des manifestations en moins de deux mois.

Ce mouvement de contestation entraîne une faiblesse au niveau des établissements de santé ne pouvant plus être approvisionnés. Environ 20 000 enfants du pays sont touchés par la malnutrition et ont besoin d'aide humanitaire.

Le nombre de personnes en insécurité alimentaire a doublé entre 2018 et 2019, et il est estimé en 2019 que plus de 2,6 millions d'Haïtiens sont en situation d'insécurité alimentaire.

## **1.2 L'épidémie de choléra à Haïti**

### *1.2.1 12 janvier 2010 : Haïti touché par un séisme*

Le 12 janvier 2010, Haïti a été touché par un séisme de magnitude 7,3 sur l'échelle de Richter au niveau de la métropole de Port au Prince, capitale et centre économique du pays. Le séisme a été ressenti à travers tout le pays à des degrés d'intensité variés.

Le séisme a engendré entre 200 000 et 235 000 morts et plus de 290 000 blessés. De plus, de nombreux logements et bâtiments ont été détruits entraînant des déplacements de population à travers tout le territoire haïtien. Plus d'un million de personnes se sont retrouvées sans abris à la suite du séisme. En décembre 2013, 172000 personnes vivaient toujours dans environ 306 camps selon le recensement de l'organisation internationale pour les migrants (OIM).

Cette catastrophe naturelle n'a fait qu'affaiblir un pays déjà en difficulté à la fois sur le plan économique, politique et social.

D'un point de vue matériel, les conséquences ont été dramatiques. Près de 915 000 logements ont été détériorés et plus de 130 000 ont été totalement détruits (32). Un lien entre intensité sismique et importance des dégâts matériels a été prouvé. Cependant, ce lien n'est pas parfait. En effet, dans certaines zones du pays où l'intensité sismique a été relativement faible, des logements ont été détruits entièrement. De même, une grande partie des habitations de la zone où l'intensité sismique a été la plus forte, n'a été que très peu touchée. La destruction des logements ne s'explique donc pas entièrement par l'intensité des secousses sismiques mais également par la solidité et l'état des constructions. La qualité des matériaux de construction a joué un rôle important dans la dégradation ou non des habitations.



Figure 16 : Séisme à Haïti, janvier 2010 (33)

La destruction des bâtiments a été la première cause de mortalité.

Plus de 280 000 personnes ont été blessés des suites du séisme.

La destruction des routes et l'aéroport inutilisable ont rendu difficile l'arrivée des secours et cela n'a fait que retarder les premiers soins.

### *1.2.2 Conséquences sanitaires*

Plusieurs mois après que le séisme ait touché Haïti, un premier cas de choléra est rapporté le 14 octobre 2010 dans le département d'Artibonite, le long du fleuve Artibonite (34). Bien qu'aucun cas de choléra n'eût été rapporté depuis environ un siècle, ce premier cas marque le début d'une nouvelle épidémie. L'épidémie s'est ensuite rapidement propagée aux départements voisins puis à l'ensemble du pays en moins d'un mois. (35)

Le 22 octobre 2010, Alex Larsen, le ministre de la Santé publique et de la Population haïtien déclarait l'état d'urgence sanitaire. (2)

Au 31 décembre 2010, soit moins de 3 mois après le début de l'épidémie, 179 379 cas de choléra ont été recensés à Haïti dont 3990 mortels.

Par la suite, l'épidémie n'a cessé de progresser. En juillet 2011, 381 236 cas avaient été recensés depuis le début de l'épidémie, dont 5609 mortels.



Figure 17 : Choléra à Haïti, décembre 2010 (36)

La progression fulminante de l'épidémie s'explique par l'accès à l'eau potable difficile, les conditions d'hygiène précaires et par les déplacements de population de masse suite au séisme de janvier 2010. Au moment du séisme, seul 69% de la population avait accès à l'eau potable. La situation sociale et économique et les conditions d'hygiène favorisent la propagation de la bactérie et c'est ainsi que l'épidémie s'est propagé à l'ensemble du pays.

Il semblerait que la maladie ait été apportée par les casques bleus de l'ONU venus du Népal qui se trouvait être une zone épidémique en 2010. En effet, la souche retrouvée à Haïti n'y avait jamais été signalée auparavant. L'épidémie de choléra à Haïti est donc la conséquence de l'introduction d'une souche externe au pays. (2)

L'épidémie de choléra est survenue durant la saison des pluies à Haïti. Le 5 novembre 2010, l'ouragan Tomas a touché le pays et cela n'a fait que favoriser la propagation de la maladie. En effet, l'ouragan a entraîné des inondations et des débordements de rivière qui n'ont fait qu'accroître la transmission de la maladie.

### 1.2.3 Incidence et mortalité

Peu après le début de l'épidémie, au mois de novembre 2010, le taux de létalité de la maladie était alors de 3,8%. En effet, les systèmes de santé étaient alors inaptes et soigner aux mieux les malades. Les moyens mis en place ont alors évolués par la suite et des centres de traitements du choléra ont été instaurés. A peine 10 jours après le premier cas recensé, le pays comptait 4 470 cas de choléra dont 195 décès, tous concentrés autour du fleuve Artibonite.

En 2011, le nombre de cas de choléra a atteint son point culminant avec de plus de 350 000 cas.

En 2013, selon l'OMS, Haïti comptait 58 809 cas de choléra dont 593 décès, ce qui représentait une baisse de 47% par rapport à l'année 2012. (37)

D'octobre 2010 à décembre 2013, 696 794 cas de choléra ont été recensés à Haïti et parmi lesquels 389 903 malades ont dû être hospitalisés. 8351 malades en sont décédés durant cette période ; le taux de létalité était de 1,22%. (38)

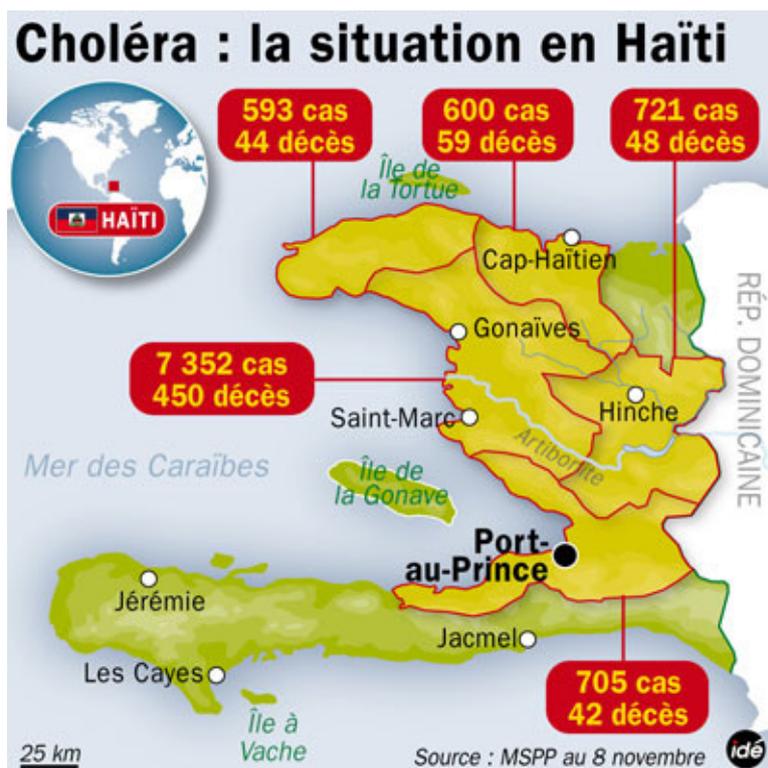


Figure 18 : Situation du choléra à Haïti, novembre 2010 (39)

En mars 2015, le ministère Haïtien de la santé publique et de la population recensait 736 276 cas de choléra dont 8768 décès depuis le début de l'épidémie en octobre 2010.

A l'échelle mondiale, le nombre de décès liés au choléra a augmenté de 52% entre 2009 et 2010. Parmi les 7543 décès signalés en 2010, 3397 ont été recensés sur le continent africain, représentant ainsi 45% du total mondial. A Haïti, 3990 décès ont été notifiés sur l'année 2010 représentant plus de 53% du total mondial.

Bien que de nombreux cas soient rapportés, on sait que le nombre de cas réel est bien plus important que le nombre de cas rapporté. En effet, il existe une sous-notification qui pourrait être liée à la peur de voir les échanges commerciaux et touristiques diminuer et ainsi fragiliser la situation économique du pays touché par l'épidémie et déjà fortement fragilisé.

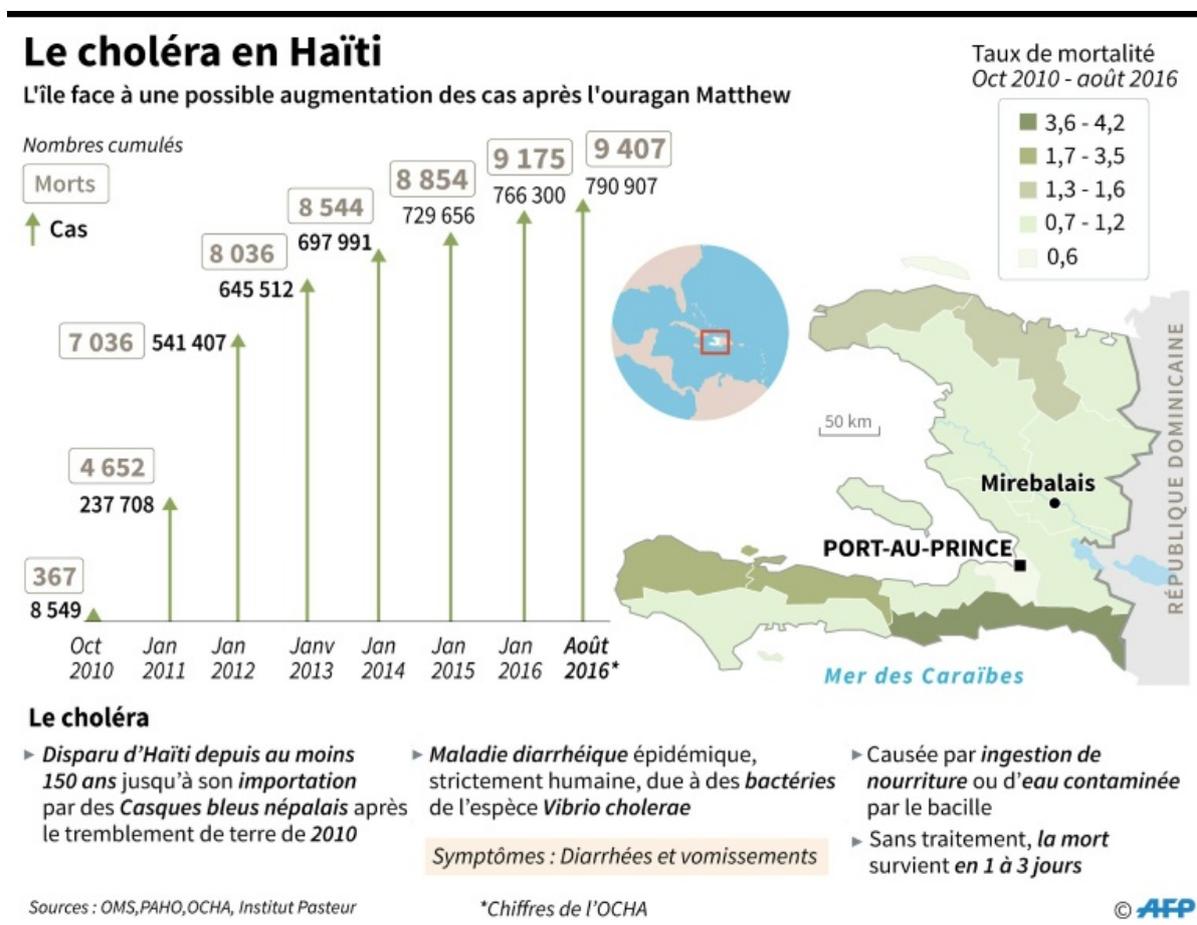


Figure 19 : Mortalité du choléra à Haïti (2010-2016) (40)

Toutefois, plus de 4 ans après le début de l'épidémie, le choléra n'est toujours pas éradiqué.

En janvier 2015, 4 321 cas présumés de choléra et 36 décès ont été rapportés, 4 055 cas et 46 décès en février ainsi que 3 014 cas et 22 décès en mars 2015. Cela s'explique par une forte augmentation du nombre de cas et de décès fin 2014, principalement liée à des pluies tardives et très abondantes, rendant l'approvisionnement en eau et l'assainissement compliqué.

En 2016, il y a eu environ 41 400 cas de choléra. Puis le nombre de cas a chuté à 13 680 en 2017 puis 3 770 en 2018.

Depuis le début de l'année 2019, aucun cas de choléra n'a été recensé à Haïti.

Au total, le choléra a donc fait plus de 10 000 morts et 850 000 malades depuis le début de l'épidémie en 2010.

#### *1.2.4 Mesures mises en place et aide internationale*

Les médecins haïtiens et étrangers n'étaient pas préparés à une épidémie de choléra d'une telle envergure. Il n'y avait pas eu de cas depuis plus d'un siècle et rien n'annonçait que la maladie puisse réapparaître.

En effet, l'arrivée du choléra en Haïti a surpris les nombreux spécialistes du sujet. Selon les centres de contrôle et de prévention des maladies (CDCP) d'Atlanta, il était très peu probable que le choléra apparaisse en Haïti à la suite du séisme car la bactérie n'était pas présente sur ce territoire et l'aide humanitaire étrangère provenait de pays où le choléra n'y était pas présent. (41)

Le choléra est une maladie très contagieuse. Les malades ne peuvent donc pas être emmenés dans les hôpitaux au risque de contaminer des autres patients sains. Les malades doivent donc être isolés dans des centres spécifiques avec du personnel médical qualifié et apte à soigner les malades.

En premier lieu, les patients sont envoyés dans des unités de traitement du choléra (UTC), ce qui permet d'apporter les soins de première nécessité et de déterminer les cas les plus sévères afin de les envoyer dans des centres de traitement du choléra (CTC). L'objectif des centres de traitement du choléra est d'apporter aux patients un traitement de façon rapide et efficace.

Une fois dans ces centres, les malades sont allongés sur des lits possédant un sceau afin de recueillir les excréments. Des sels de réhydratation orale sont administrés aux patients rapidement. En effet, une des priorités pour enrayer la maladie est de lutter contre la déshydratation. Cela peut dans les cas les plus sévères se faire par la voie intraveineuse.

L'hygiène doit également être contrôlée de façon rigoureuse. Les centres de traitement sont désinfectés de façon régulière à l'aide d'eau chlorée.

Environ 6 mois après le séisme à Haïti, l'Organisation Mondiale de la Santé a déclaré que l'épidémie de choléra était un réel problème de santé publique. Elle a ainsi mis en place une résolution WHA 64.15 annonçant un plan complet pour lutter contre le choléra.

L'ouragan Tomas de novembre 2010 a également ralenti le travail des aides humanitaires. Les inondations provoquées par l'ouragan ont bloqué l'accès à certaines zones de prise en charge et ont également favorisé la propagation de la maladie à des zones jusque-là non touchées par la maladie.

Des sites d'hébergement ont été mis en place et gérés par l'organisation internationale des migrations. En juillet 2010, environ 1,5 millions de personnes étaient hébergées dans plus de 1 555 sites à travers tout le pays.

Des programmes d'assistance à la fois matérielle, alimentaire et sanitaire ont été mis en place par le pays lui-même mais également par les aides internationales. L'aide sanitaire a d'abord été mise en place pour aider les victimes du séisme, puis a rapidement été étendue aux malades liés à l'épidémie de choléra.

Une aide à la reconstruction a également été engagée rapidement. Cependant, 3 ans après, les programmes de reconstruction se sont fortement affaiblis et le travail restant à faire sur le long terme était toujours aussi important.

En 2015, suite à une augmentation des cas lors des derniers mois de 2014, le plan national pour l'élimination du choléra mis en place par le gouvernement a été renforcé sur plusieurs points :

- Améliorer les données épidémiologiques sur le choléra afin d'améliorer la surveillance nationale.
- Eviter les ruptures de matériel médical et perfectionner les conditions sanitaires dans les centres de traitement du choléra.

- Conserver un taux de mortalité lié au choléra inférieur à 1% (norme OMS)

Ces épidémies de choléra ont mis en évidence l'importance d'avoir un réseau en eau potable et un système d'assainissement correct, et cela surtout dans les zones à forte densité de population telles que l'agglomération de Port-au-Prince.

Grâce aux plans mis en place par le ministère de la Santé publique et de la Population (MSPP) et l'aide de l'UNICEF et des ONG internationales, l'incidence du choléra a diminué. Cependant, le risque de nouvelle épidémie reste tout de même important ; il est donc important d'améliorer continuellement l'approvisionnement en eau, ainsi que le système d'assainissement et de santé sur le long terme.

L'objectif du plan national pour l'élimination du choléra est d'éradiquer totalement la maladie d'ici 2022.

### **1.3 Etat des lieux en 2019**

Depuis le début de l'épidémie en 2010, le choléra a fait officiellement 10 000 morts au sein du pays mais officieusement il y aurait environ 30 000 morts.

Depuis le début de l'année 2019, 3 décès liés à la maladie ont été recensés courant janvier et février.

Une campagne de vaccination de 10 millions de dollars a été financée par la fondation Bill Gates en 2019.

Début septembre 2019, le pays pouvait affirmer qu'aucun cas confirmé n'avait été recensé depuis 7 mois. (42)

En janvier 2020, Haïti a pu confirmer qu'aucun cas de choléra n'avait été recensé depuis 1 an.

Aujourd'hui, Haïti est proche d'éradiquer complètement la maladie. En revanche, il ne faut pas relâcher les moyens mis en place pour vaincre la maladie.

Actuellement, le pays connaît une véritable crise alimentaire. Plus de 2,6 millions d'haïtiens, soit 1 sur 4, connaissent une insécurité alimentaire et se retrouvent dans le besoin. Ce chiffre a doublé entre 2018 et 2019.

Le pays connaît une sécheresse entraînant une baisse de la productivité agricole, à l'origine de l'insécurité alimentaire du pays. A cela, s'ajoute une hausse des prix des aliments de base et des manifestations sociales et politiques, qui ne font qu'accroître la difficulté d'accès aux denrées alimentaires.

Le contexte socio-politique actuel entraîne un véritable désastre économique principalement avec des difficultés d'approvisionnement en carburant, en eau et en gaz.

Haïti est classé comme le pays le plus vulnérable concernant les catastrophes naturelles au sein de l'Amérique latine et des Caraïbes. Le gouvernement a fait de son mieux pour se préparer aux divers cyclones et séismes ; mais il est important que l'aide internationale continue d'aider ce pays toujours en grande difficulté.

Haïti est également classé 20<sup>ème</sup> au sein de la liste des pays les plus pauvres du monde avec un PIB par habitant de 854 dollars en 2019.

Le plan de réponse humanitaire 2019 pour Haïti nécessite 216 millions de dollars afin de répondre aux besoins des Haïtiens les plus en difficulté. (43)

L'Union Européenne a financé 9 millions d'euros en 2019 pour aider le pays à subvenir aux besoins alimentaires de la population. (44) Cette aide financière s'ajoute aux 12 millions d'euros déjà apportés en 2018.

## **2 Yémen : mai 2017**

### **2.1 Généralités**

#### *2.1.1 Situation géographique*

Le Yémen est un pays du Proche-Orient, situé en Asie du Sud-Ouest. Il est entouré du Sultanat d'Oman à l'est, de l'Arabie Saoudite au nord, de la mer Rouge à l'ouest et de l'Océan Indien au sud.

Sa capitale est Sanaa, et sa superficie est de 562 900 km<sup>2</sup>.

Le Yémen est divisé en 21 divisions administratives que l'on appelle des gouvernorats.



Figure 20 : Situation géographique du Yémen (45)

### *2.1.2 Population*

Le Yémen comprend environ 28 millions d'habitants en 2017. La langue officielle est l'arabe moderne.

Les Yéménites sont principalement musulmans avec 55% de sunnites et 45% de musulmans chiites, mais il existe également une petite minorité juive.

### *2.1.3 Situation climatique*

Le Yémen se situe dans une région aride au sein du Moyen-Orient. Le pays ne possède aucune rivière ou source d'eau naturelle et est donc dépendant des eaux de pluie et des eaux souterraines.

### *2.1.4 Situation économique*

Le Yémen est l'un des pays les plus pauvres du monde.

Les conflits qui touchent le Yémen sont à l'origine des difficultés économiques que connaît le pays : peu d'exportations, faible monnaie locale, inflation en hausse, destruction des infrastructures. Leur richesse pétrolière et gazière, principale source d'économie, est fortement affaiblie suite aux nombreux conflits.

L'organisation des nations unies pour l'alimentation estime en 2017 que plus de 7 millions de personnes sont exposées à un risque de famine au Yémen.

L'économie du pays dépend principalement de l'aide internationale.

En 2015, l'Arabie Saoudite lance un blocus au Yémen interdisant l'importation de denrées alimentaires au sein du pays, entraînant ainsi une des plus grandes crises humanitaires que connaît le pays actuellement.

En 2017, le Yémen est classé 178<sup>e</sup> sur 189 pays à l'indice de développement de l'ONU, indice se basant sur le PIB par habitant, l'espérance de vie à la naissance et le niveau d'éducation des plus de 17 ans.

### *2.1.5 Situation politique*

Le Yémen est une république présidentielle autoritaire ; le président est le chef d'Etat et le chef du gouvernement. La république du Yémen a été créée en 1990, suite à la réunification de deux états : le Yémen du Sud et le Yémen du Nord. (46)

Le droit de vote est autorisé à tous les adultes citoyens majeurs.

Le Yémen connaît une guerre civile depuis 2014, opposant les rebelles chiites Houtis et une coalition menée par l'Arabie Saoudite.

En mars 2015, le conflit a pris une tournure internationale après que de nombreux pays musulmans y soient intervenus. (47)

## **2.2 Le choléra au Yémen**

Le Yémen connaît actuellement une des plus grandes épidémies de choléra du 21<sup>ème</sup> siècle.

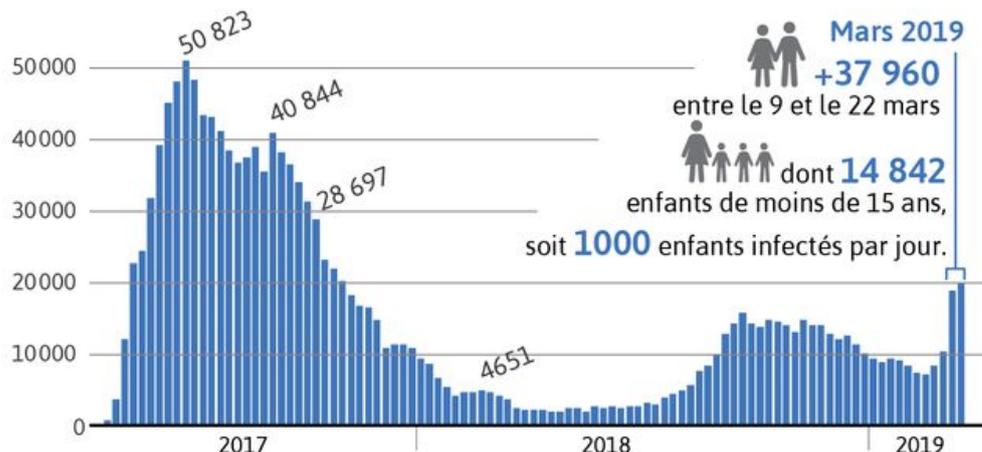
Depuis le début de l'épidémie de choléra au Yémen en 2016, plus d'1,5 millions de personnes ont été touchées par la maladie et 3000 en sont décédées.

L'épidémie a connu un premier pic en 2016 à son départ, puis un second pic est apparu en 2017 avec plus de 50 000 cas de choléra. (48)

Depuis le 27 avril 2017, la plus grave épidémie de **choléra** jamais enregistrée frappe le **Yémen** avec

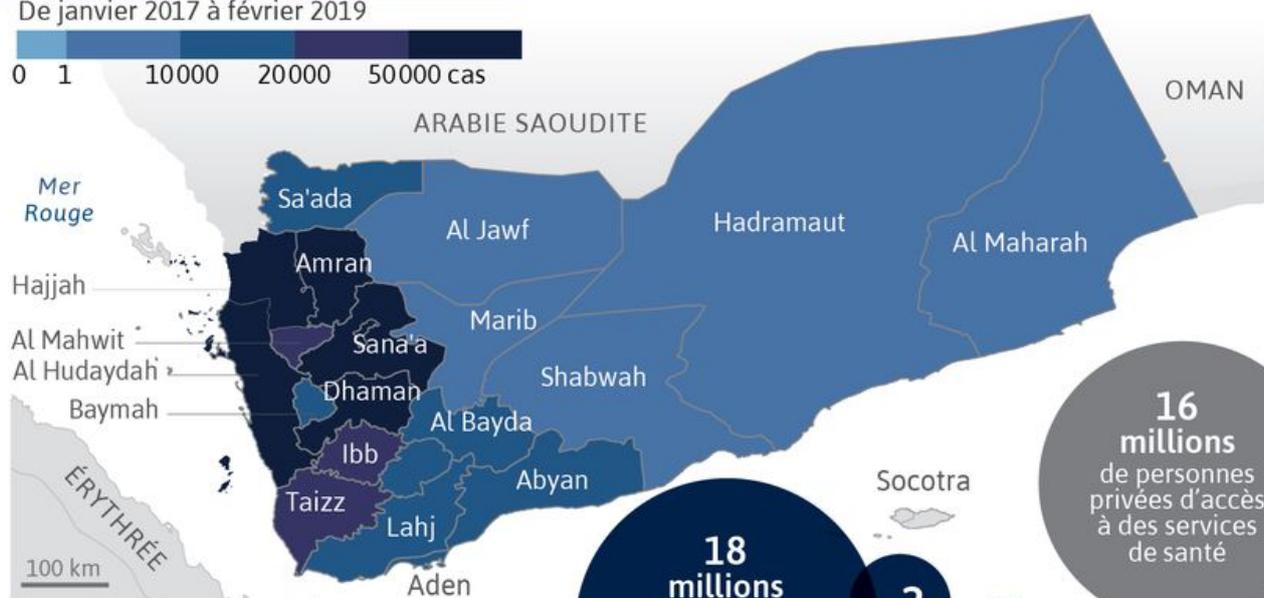
**1,46 million** de cas suspectés et **2834 morts** au 29 février 2019.

**124 500** cas en 2019.



**Nombre de cas de choléra par district**

De janvier 2017 à février 2019



**Les conséquences de 4 années de guerre**

**1 enfant meurt** de faim ou de maladie toutes les **10 minutes.**

Sources: ONU, Save the Children, OMS.

**85 000** enfants de moins de 5 ans **morts** de **malnutrition** ou **maladie.**

**18 millions** de personnes souffrent d'insécurité alimentaire

**2 millions** d'enfants de moins de 5 ans **malnutris.**  
**400 000** enfants souffrent de **malnutrition sévère.**

**16 millions** de personnes privées d'accès à des services de santé

Figure 21 : Choléra au Yémen (47)

2.2.1 Causes de l'épidémie de choléra

2.2.1.1 Un accès à l'eau potable difficile

Les conditions d'hygiène et l'assainissement de l'eau sont une des causes principales de développement d'épidémie de choléra.

En effet, un des vecteurs principaux de la maladie est l'eau. Dans ces conditions où l'eau n'est plus traitée, la maladie se propage à très grande vitesse.

L'accès difficile à l'eau potable est également une des raisons de la mortalité liée à la maladie, puisque le principal traitement de la maladie est la réhydratation.

En mai 2017, les éboueurs du pays avaient effectué une grève suite à l'absence de versement de leurs salaires. Cela n'a fait que renforcer l'insalubrité du pays et la propagation de la maladie.

En 2019, l'ONU affirme que plus de 16 millions de Yéménites n'ont pas accès l'eau potable.

### 2.2.1.2 La famine

Associée à un accès à l'eau potable difficile, la famine et la malnutrition jouent un rôle important dans la propagation de la maladie.

Depuis le blocus créé par l'Arabie Saoudite au Yémen en 2015, le pays connaît une grande crise de famine. Les bombardements de la coalition arabe ciblent les fermes, les productions agricoles, les réservoirs d'eau potable, ne faisant qu'aggraver la crise alimentaire déjà préexistante. (48)

La situation est critique au sein du pays, et il est possible d'affirmer qu'une « stratégie de famine » (49) est créée par la coalition arabe afin d'affaiblir le pays. (50)

Plus d'1,8 millions d'enfants sont touchés par la malnutrition. C'est ainsi que se crée un cercle vicieux entre le choléra et la famine. La diarrhée induite par la maladie affaiblit les enfants et empêche leur croissance ; et la malnutrition rend les enfants plus vulnérables à la maladie.

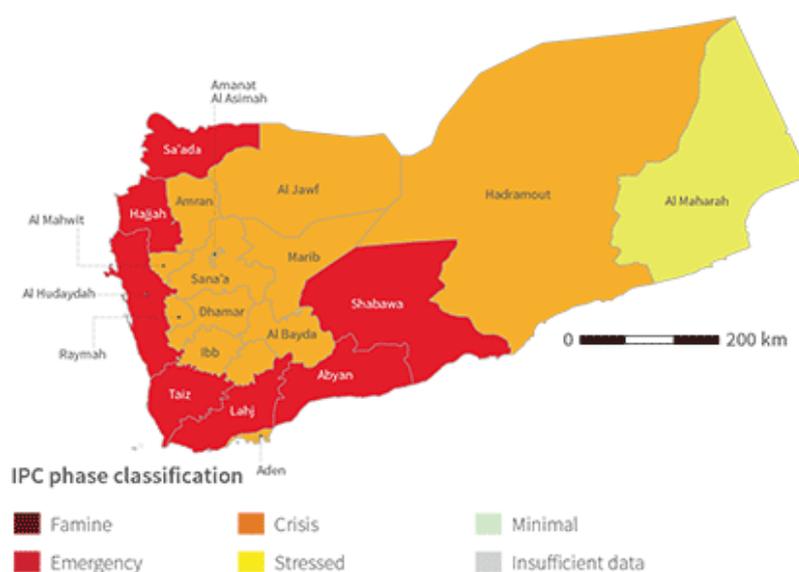


Figure 22 : Situation alimentaire au Yémen, 2018 (51)

### 2.2.1.3 Un système de soin saturé

Bien que le choléra soit une maladie relativement simple à traiter, le manque de personnel médical et l'accès aux soins difficile accroît le taux de létalité au Yémen.

De plus, la prise en charge tardive, voir l'absence de prise en charge des malades entraîne l'augmentation de la contamination aux personnes non malades.

Le principal traitement de la maladie est la réhydratation, or cela est très difficile dans ce pays touché par la guerre, la pauvreté et la famine.

A l'hôpital de Sanaa, les conditions de soin sont de plus en plus précaires, les malades arrivent à chaque instant mais ne peuvent être soignés convenablement. Les malades sont soignés dans des tentes en périphérie de l'hôpital ou bien parfois à même le sol.

### 2.2.1.4 Les migrations de population

La guerre civile qui touche le pays ne fait qu'accroître les mouvements de population cherchant à fuir l'insécurité du pays.

Ces déplacements de masse ne font que favoriser le déplacement de la bactérie sur des plus ou moins grandes distances.

Depuis 2015, plus de 3 millions de personnes ont quitté leur domicile afin de fuir la guerre ravageant le pays. (52)

Les conditions d'hygiène, la pauvreté et le rassemblement de masse de la population favorisent le développement de l'épidémie lors des migrations.

### 2.2.1.5 La guerre civile

Depuis 2015, le Yémen est touché par une guerre civile qui ne fait qu'affaiblir un pays déjà en grande difficulté auparavant. (47)



Figure 23 : Guerre au Yémen, 2017 (53)

Les bombardements de la coalition arabe entraînent la destruction de la production agricole, des réserves alimentaires mais aussi des structures de soin et de santé. Cela ne fait qu'aggraver la crise de famine que connaît le pays mais également les déplacements de la population cherchant à fuir la misère et l'insécurité.

### *2.2.2 Incidence et mortalité*

Depuis le début de l'épidémie en 2016, c'est plus d'un million de personnes qui ont été touchés par la maladie dont plus de 3 000 décès.

En l'année 2017, 1 032 481 cas de choléra au Yémen dont 2261 décès ont été rapportés à l'OMS, ce qui représentait 84% des cas de choléra mondiaux et 41% des décès.

Depuis le début de l'année 2019, plus de 450 000 cas de choléra ont été rapportés, dont la moitié concerne les jeunes enfants de moins de 5 ans. Les ONG affirment que plus de 2000 cas de choléra sont établis chaque jour au Yémen.

Tous les gouvernorats sont désormais touchés par l'épidémie.

Depuis octobre 2017, le pays est également touché par la diphtérie, affaiblissant encore plus un pays déjà très faible au niveau économique et social.

L'épidémie de choléra au Yémen est classée comme l'une des pires épidémies de choléra de l'histoire.

Selon l'ONU, le conflit que connaît le Yémen est à l'origine de la pire catastrophe humanitaire au monde.

### *2.2.3 Mesures mises en place et aide internationale*

Plus de 20 millions de yéménites ont besoin d'aide humanitaire. L'accès à l'eau potable est une des principales mesures à mettre en place afin de limiter la propagation de la maladie.

En effet, en 2019, il est estimé par l'ONU que plus de 16 millions de personnes n'ont pas accès à l'eau potable au Yémen.

Les Nations Unies estiment qu'une aide de 4,2 milliards de dollars est nécessaire pour mettre en place l'aide humanitaire optimale au Yémen.

ACTED (Agence d'Aide à la coopération technique et au développement) est une ONG française de solidarité internationale. Selon ACTED, 80% de la population soit 24,1 millions de personnes ont besoin d'aide humanitaire parmi lesquels 11,3 millions ont besoin d'une aide d'urgence. (54)

Environ 55% de la population n'a pas accès à l'eau potable ce qui rend les conditions de soin très difficile. L'accès à l'eau potable est compliqué et le prix de la bouteille d'eau ne cesse de grimper avec une augmentation de 45% sur l'année 2018.

En 2017, afin de limiter la propagation du choléra à travers le pays, ACTED a mis en place des formations de prévention au sein des communautés touchées. Des kits d'hygiène comprenant des pastilles de chlore, des savons et des bidons d'eau potable ont été distribués aux populations en difficulté touchées par l'épidémie.

Les établissements de santé ont également été formés à l'hygiène et à la prévention afin de prendre en charge au mieux l'épidémie. (55)

Le 15 octobre 2019, le village d'Almadhw situé au sein des montagnes a été choisi pour participer à une campagne de lavage des mains dans le cadre de la journée mondiale du lavage des mains 2019 (54). Ce village utilise comme source d'approvisionnement en eau qu'un unique puits chargé en eau de pluie. Plus de 500 écoliers ont ainsi été éduqués au lavage des mains et au fait que celui-ci était primordial pour réduire la propagation des maladies diarrhéiques comme le choléra.

Cependant, les ONG rencontrent de grandes difficultés à atteindre les peuples touchés par la maladie afin de leur venir en aide. En effet, que ce soit sur le plan terrestre ou maritime, les peuples ennemis érigent de nombreux barrages et un blocus empêche tout accès aux ONG.

Au cours du mois d'octobre 2018, une campagne de vaccination y a été menée par l'UNICEF et l'OMS, vaccinant ainsi plus de 306 000 personnes, dont 164 000 jeunes de moins de 15 ans. Cette campagne avait été possible lors d'une trêve de quelques jours.

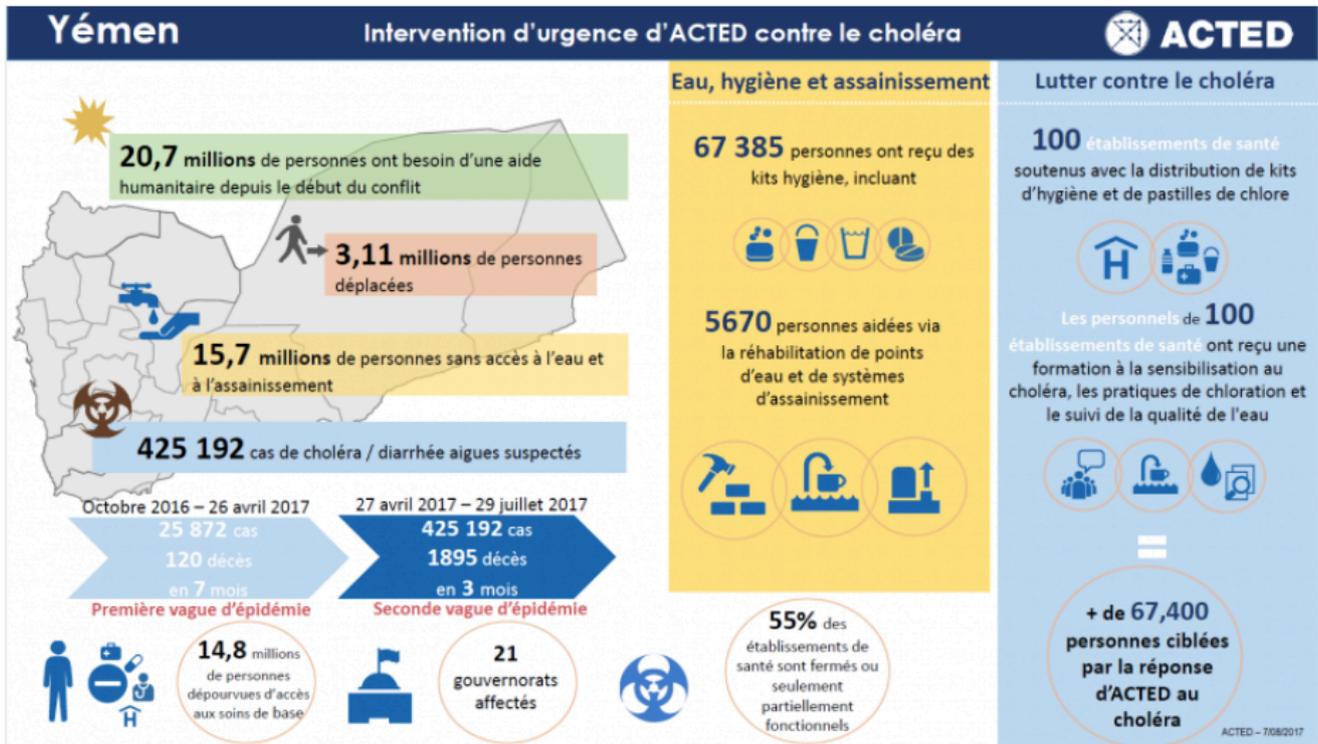


Figure 24 : Intervention d'ACTED au Yémen (55)



## Partie 3 : Prévention du choléra et vaccination

La vaccination anticholérique est une mesure préventive complémentaire aux mesures de base telles que l'accès à l'eau potable, l'hygiène et l'assainissement de l'eau.

En effet, les vaccins oraux anticholériques découverts ne peuvent remplacer les mesures d'hygiène nécessaires afin d'éviter la propagation de la maladie.

Il existe actuellement deux types de vaccins anticholériques oraux dont trois spécialités sont préqualifiées par l'OMS : Dukoral®, Sanchol® et Euvichol®. (56)

Dukoral® est le seul vaccin anticholérique disponible en France actuellement.

Aux Etats-Unis, il existe le vaccin oral Vaxchora® qui est utilisé pour la prévention du choléra chez les voyageurs. Ce vaccin n'est pas préqualifié par l'OMS.

### 1. Le vaccin américain : Vaxchora®

Le vaccin Vaxchora® est le seul vaccin approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) pour la prophylaxie du choléra aux Etats-Unis.

Il est commercialisé depuis juin 2016 par PaxVax, groupe spécialisé dans le développement et la commercialisation de vaccins contre les maladies infectieuses destinés aux voyageurs.

#### 1.1 Essais cliniques (57)

Lors d'une étude clinique randomisée et multicentrique, une dose unique du vaccin a été administrée à 95 personnes âgées de 18 à 64 ans, et un placebo a été administré à 102 personnes.

Une efficacité de 90,3% a été démontrée 10 jours suivants la vaccination, puis elle était de 79,5% 90 jours après la vaccination.

Une corrélation a été prouvée entre les taux de séroconversion et la protection induite par le vaccin. En effet, les taux de séroconversion étaient de 94% à 10 jours et de 88% à 90 jours post vaccination.

Le terme séroconversion ici employé signifiait que le nombre d'anticorps anti-choléra avait été multiplié par 4 entre la vaccination et les 10 jours suivants.

Parmi les personnes vaccinées, 91% ont subi une séroconversion avant l'exposition à la bactérie et 9% ont déclaré un choléra modéré à sévère après exposition.

Parmi les personnes ayant reçu le placebo, 2% des personnes ont subi une séroconversion avant exposition à la bactérie et 59% ont déclaré un choléra modéré à sévère après exposition.

### 1.2 Composition

Le vaccin offre une protection contre la bactérie *V.cholerae* du sérotype O1 mais ne protège pas du sérotype O139. C'est un vaccin oral vivant atténué.

### 1.3 Innocuité

L'innocuité du vaccin a été étudiée sur 3 235 personnes âgées de 18 à 64 ans qui ont reçu une dose du vaccin et 562 personnes qui ont reçu le placebo. (57)

Puis une surveillance a été effectuée durant les 7 jours suivants la vaccination, et une réévaluation a été faite à 10 jours, à 90 jours puis à 6 mois.

Le vaccin a dans l'ensemble été bien toléré. Aucun effet indésirable significatif n'a été recensé. Il n'y avait pas de différence significative concernant les effets indésirables entre le vaccin et le placebo.

Parmi les quelques effets indésirables rapportés, on retrouvait des maux de tête, de la fatigue, des douleurs abdominales, des nausées et vomissements et une légère fièvre.

Réaction indésirable	Vaxchora,% (n = 2789) *	Placebo,% (n = 350) *
Fatigue	31,3	27,4
Mal de crâne	28,9	23,6
Douleur abdominale	18,7	16,9
Nausées Vomissements	18,3	15,2
Manque d'appétit	16,5	16,6
La diarrhée	3,9	1,2
Fièvre	0,6	1,2

Figure 25 : Effets indésirables relevés au cours des 7 jours suivants la vaccination Vaxchora® (57)

## **1.4 Administration**

L'administration du vaccin se fait par la voie orale. C'est une dose unique à prendre 10 jours avant l'exposition potentielle au choléra ou pour les personnes voyageant en zone endémique de la maladie. (57)

Le vaccin contient une solution tampon auquel doit être ajoutée 100mL d'eau froide puis le principe actif. Une fois la solution reconstituée, elle doit être prise dans les 15 minutes.

Il est recommandé de ne pas boire ni manger une heure avant et une heure après l'administration du vaccin.

## **1.5 Conservation**

La conservation s'effectue au congélateur entre -25°C et -15°C. Il n'est pas nécessaire de le décongeler avant la reconstitution.

Le vaccin doit être administré dans les 15 minutes suivant la reconstitution.

## **1.6 Utilisation**

Le vaccin est utilisable chez les adultes de 18 à 64 ans se rendant en zone endémique de la maladie. Le vaccin protège contre le sérotype O1 mais ne protège pas contre le sérotype O137, principal sérotype retrouvé en Asie actuellement.

Il est recommandé ne pas administrer le vaccin si le patient a reçu un traitement antibiotique dans les 14 jours précédents ou s'il a reçu un traitement prophylactique antipaludéen dans les 10 jours précédents. En effet, les traitements antipaludéens comme la chloroquine peuvent diminuer la réaction immunitaire induite par Vaxchora®.

Il n'y a pas eu d'évaluation chez les personnes immunodéprimées comme les patients séropositifs ou les patients sous chimiothérapie.

Le vaccin est contre-indiqué chez les personnes ayant déjà fait une réaction allergique à un vaccin anticholérique ou s'ils sont allergiques à un des composants du vaccin.

Ce vaccin coûte 270,12 dollars la dose.

## **2. Le vaccin monovalent O1 : Dukoral®**

### **2.1 Origine et découverte**

### 2.1.1 Origine

Le vaccin monovalent O1 a été découvert pour la première fois en Suède en 1991. Son fabricant actuel est le groupe Valneva Sweden AB, anciennement nommé Crucell Sweden AB.

### 2.1.2 Essais cliniques

Des essais cliniques concernant les vaccins WC-BS et WC-rBS ont été menés entre 1985 et 1990 au Bangladesh et au Pérou.

#### 2.1.2.2 Essai au Bangladesh : ville de Matlab (1985-1988)

L'essai mené au Bangladesh (58) était un essai randomisé en double aveugle contre placebo. Il a été mené durant une période où les souches El Tor et souche classique sévissaient dans ce pays, c'est-à-dire dans une région endémique.

Cette étude a été menée sur 89 152 personnes dont des enfants âgés de 2 à 15 ans et des femmes âgées de plus de 15 ans.

Les personnes participantes à l'essai ont reçu trois doses de vaccin ou de placebo à 6 semaines d'intervalle.

Par la suite, 4 à 6 mois après la vaccination, l'efficacité du vaccin contre les souches classique et El Tor était de 85% chez les sujets de plus de 2 ans.

Un an après la vaccination, cette efficacité chutait à 62% chez les sujets de plus de 2 ans.

Puis lors de la deuxième année de suivi, l'efficacité tombait à 58% ; et à 18% lors de la troisième année de suivi post-vaccination.

	Efficacité protectrice, % (IC à 95%)	
	Adultes et enfants > 6 ans	Enfants entre 2 et 6 ans
6 mois	76 (30,92)	100
1 <sup>ère</sup> année	76 (60,85)	44 (10,65)
2 <sup>ème</sup> année	60 (36,76)	33 (-23,64)

Figure 26 : efficacité protectrice de Dukoral® contre le choléra dans l'étude au Bangladesh (1985-1988) (58)

Durant cette étude, il a été observé que l'efficacité du vaccin différait selon l'âge de l'enfant.

Chez les enfants âgés de 2 à 5 ans, la protection était de 100% dans les 4 à 6 mois suivant la vaccination, mais chutait à 44% un an après la primovaccination puis à 0% les années suivantes.

Concernant les personnes âgées de plus de 5 ans, la protection était de 76% la première année puis de 60% la deuxième année.

C'est ainsi que les chercheurs se sont aperçu que deux doses de vaccin chez les enfants de plus de 6 ans conféraient la même immunité que trois doses chez les enfants âgés de 2 à 5 ans.

Lors de cette étude menée à Matlab, il a été rapporté une diminution d'environ 40% des hospitalisations pour diarrhée sévère et déshydrations chez les sujets vaccinés, ainsi qu'une diminution de 23 à 26% du taux de mortalité chez les femmes âgées de plus de 15 ans, et ce toutes causes confondues.

#### *2.1.2.2 Essai au Pérou : ville de Lima (1990)*

Des essais ont été menés sur 1563 recrues militaires âgées de 16 à 45 ans lors de l'épidémie à Lima en 1990. (59)

Les sujets ont alors reçu deux doses du vaccin à environ 10 jours d'intervalle.

Dans les 4 à 6 mois suivant la vaccination, une protection de 85% était observée chez les participants de l'essai.

#### *2.1.3 Innocuité (58)*

Les études menées sur le vaccin monovalent O1 ont montré que l'administration du vaccin ne présentait pas de risque s'il était administré chez la femme enceinte ou chez les personnes immunodéprimés (infection par le VIH par exemple).

Lors d'une étude réalisée sur 240 000 personnes, il n'a pas été rapporté beaucoup plus d'effets indésirables chez les personnes vaccinées que chez les personnes ayant reçu le placebo.

Parmi les quelques effets indésirables rencontrés, on retrouvait des douleurs abdominales et une légère diarrhée ; effets principalement liés à la solution tampon contenue dans le vaccin.

## **2.2 Composition (60)**

Le vaccin monovalent O1 : WC/rBS (Dukoral®) est préparé à partir de germes entiers de *Vibrio Cholerae* O1 tués au formol ou à la chaleur associés à la sous-unité B recombinante de la toxine cholérique.

A l'origine de la découverte en 1991, la sous-unité B de la toxine cholérique était produite à partir d'une souche sauvage (WC-BS). Aujourd'hui, cette sous-unité B est produite via génie génétique (WC-rBS).

Ce vaccin permet de stimuler la production d'anticorps IgA contre la bactérie et la toxine, notamment au niveau de l'intestin.

La toxine cholérique B présente une similitude sur le plan structurel à la toxine thermolabile de *Escherichia Coli* entérotoxigène (ETEC). Le vaccin anticholérique Dukoral® stimule donc la réaction immunitaire contre la toxine ETEC, ce qui permet ainsi de créer une certaine protection contre les infections à ETEC.

Lors de l'étude au Bangladesh, il s'est avéré que le vaccin anticholérique Dukoral® entraînait une protection de 67% contre les infections à ETEC dans les trois mois suivants la vaccination.

## **2.3 Schéma vaccinal et administration**

### *2.3.1 Schéma vaccinal*

Ce vaccin monovalent O1 ne peut pas être utilisé chez les enfants de moins de deux ans. (60)

Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans, il est recommandé d'administrer 3 doses orales espacées de minimum 1 semaine et maximum 6 semaines.

Pour les personnes âgées de plus de 6 ans, il est recommandé d'administrer 2 doses orales espacées de minimum 1 semaine et maximum 6 semaines.

Dans le cas où la seconde dose serait administrée plus de 6 semaines après la première, il est nécessaire de recommencer le schéma vaccinal à la primovaccination.

## Prendre DUKORAL® pour la première fois

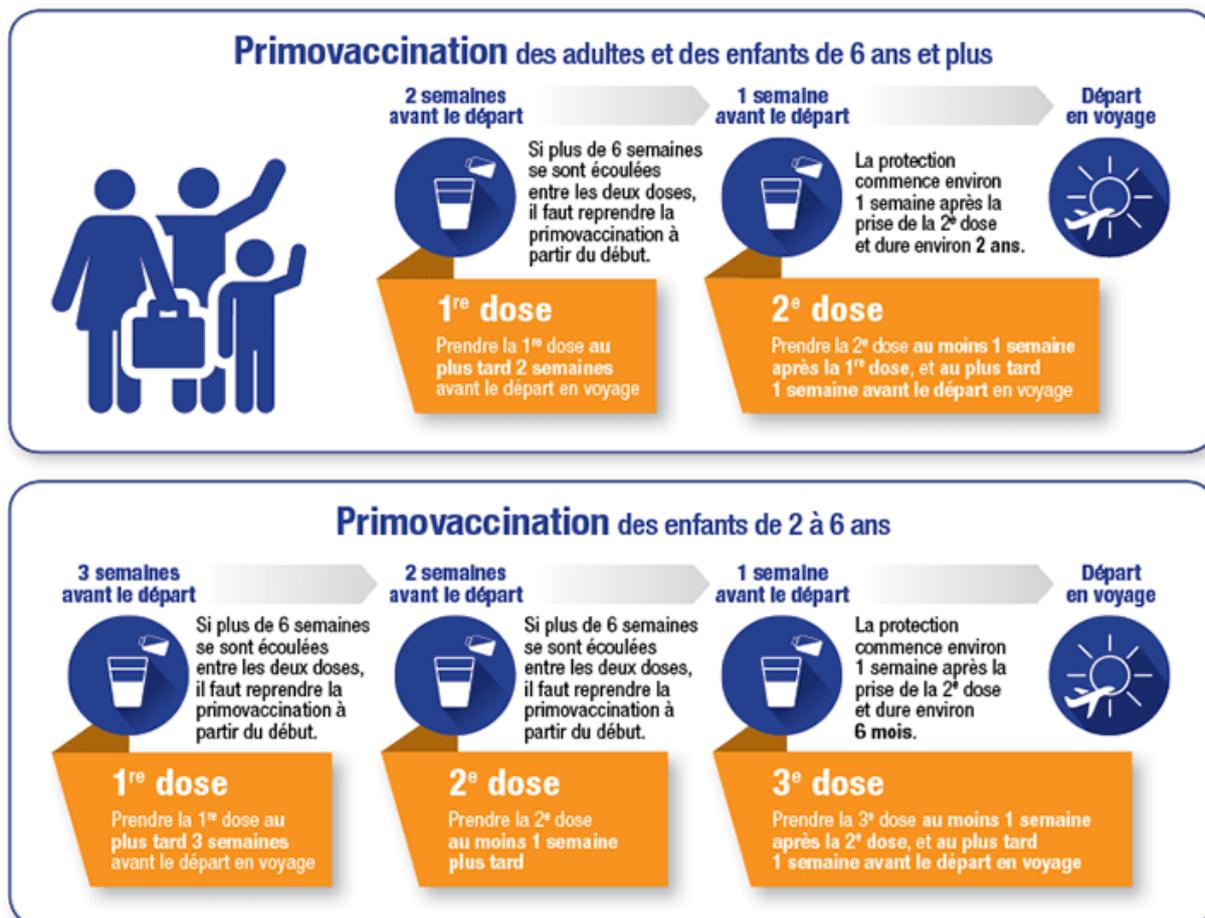


Figure 27 : Comment prendre Dukoral® ? (61)

La durée de protection du vaccin monovalent O1 a été estimée à 2 ans chez les adultes et à 6 mois chez les enfants âgés de 2 à 5 ans.

Afin de conserver l'immunité induite par le vaccin, il est donc recommandé d'effectuer une dose de rappel dans les 2 ans suivant la primovaccination chez les personnes âgées de plus de 6 ans.

Pour les enfants âgés de 2 à 5 ans, il est recommandé d'effectuer une nouvelle vaccination dans les 6 mois suivant la primovaccination.

### 2.3.2 Conditionnement et conservation

Le vaccin se trouve dans une fiole unidose de 3 mL auquel est ajouté un tampon de bicarbonate qui se trouve dans un sachet. (60)

La forme pharmaceutique de ce vaccin est une suspension dans un flacon et des granules effervescents pour suspension buvable dans un sachet. (58)

Il doit être conservé au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8°C. Dans ce cas, il peut être conservé pour une durée de 3 ans.

Cependant, le vaccin reste stable durant 14 jours à une température ne dépassant pas 25°C.

Il ne doit pas être congelé.

Une fois le mélange reconstitué avec de l'eau, il doit être bu dans les deux heures.

### *2.3.3 Administration*

L'acide gastrique de l'estomac a tendance à détériorer la sous-unité B de la toxine cholérique. C'est pourquoi, afin de limiter cette détérioration, le vaccin anticholérique oral O1 doit être administré avec un tampon de bicarbonate. (60)

Pour les personnes de plus de 6 ans, 150 mL d'eau potable doivent être ajoutés au mélange vaccin/tampon de bicarbonate.

Pour les enfants de 2 à 6 ans, ce sont 75 mL d'eau potable qui doivent être ajoutés au mélange vaccin/tampon de bicarbonate.

Le fabricant du vaccin recommande de ne pas manger ou boire 1h avant et 1h après l'administration du vaccin. (61)

## **2.4 Utilisation**

Aujourd'hui, le vaccin monovalent O1 est employé dans plus de 60 pays du monde, principalement pour la vaccination des personnes voyageant en zone endémique/épidémique. L'OMS l'a nommé vaccin de référence pour la prévention du choléra. Il peut être utilisé chez les enfants à partir de 2 ans.

Il a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) au niveau européen. Cependant, il n'est pas recommandé en première intention ; ce sont les mesures d'hygiène qui restent la meilleure prévention chez les voyageurs.

L'OMS ne recommande donc pas la vaccination anticholérique chez les voyageurs. Toutefois, les professionnels de santé travaillant auprès de malades ou bien dans des zones endémiques peuvent bénéficier de la vaccination anticholérique par Dukoral®.

Dukoral® est le seul vaccin anticholérique disponible en France.

Le prix d'une dose de ce vaccin est de 5 US\$.

### **3. Les vaccins bivalents O1 et O139 : Shanchol® et Euvichol®**

#### **3.1 Origine et découverte**

##### *3.1.1 Origine*

Le vaccin Shanchol® a été homologué en 2009 en Inde et préqualifié en 2011 par l'OMS.

Le vaccin Euvichol® a quant à lui été homologué en République de Corée en 2015. Cependant, le vaccin initial WC a été créé au Vietnam en 1997, puis il a été modifié en 2004 afin de répondre aux critères de l'OMS. Il a ainsi été préqualifié par l'OMS en 2015.

##### *3.1.2 Essais cliniques*

Le vaccin initial WC a montré une plus faible efficacité que le vaccin WC-rBS sur les souches classique et El Tor lors des essais menés au Bangladesh. Cependant, sur le long terme (2 à 3 ans), le vaccin WC a montré une efficacité égale voire supérieure que le vaccin WC-rBS.

Ensuite, ce vaccin a été modifié et une nouvelle étude a été effectuée 8 mois après la vaccination d'une population de 334 000 personnes originaires de la ville de Hue au Viet Nam ; zone présentant alors une épidémie de la maladie dans les années 1992-1993.

L'efficacité était alors de 66% après deux doses du vaccin sur l'ensemble de la population, tout âge confondu.

##### *3.1.2.1 Essai en Inde : bidonvilles de Koalkata (2006)*

En 2006, un essai randomisé en double aveugle contre Placebo concernant le vaccin Shanchol® a été initié sur 66 900 personnes âgées de plus de 1 an, dans les bidonvilles de Koalkata en Inde. (62)

Deux ans après la primovaccination, une efficacité de protection de 67% a été rapportée chez les personnes ayant reçu deux doses du vaccin. La protection était alors identique pour toutes les tranches d'âge, même les plus jeunes.

### 3.1.2.2 Essai au Bangladesh : ville de Mirpur (2011)

Un essai a été mené au Bangladesh (63) sur 270 000 personnes réparties en trois groupes : un groupe vacciné (94 675 personnes), un groupe vacciné + changement de comportement (92 539 personnes), un groupe sans intervention (80 000 personnes).

Le vaccin a été administré en deux doses à deux semaines d'intervalle.

Par rapport au groupe 3 des personnes non vaccinées, le nombre de personnes en situation grave de déshydratation a diminué de 37% chez les personnes ayant reçu les deux doses de vaccin, et de 45% chez les personnes ayant reçu les deux doses de vaccin et ayant modifié leur comportement en mettant en place une prévention contre la maladie. (63)

### 3.1.2.3 Essai au Soudan du Sud : ville de Juba (2014)

Une campagne de vaccination a été menée à Juba, au Soudan du Sud en 2014 chez des personnes de plus de 1 an.

Environ 200 000 personnes ont reçu le vaccin, parmi lesquels 60 000 ont reçu deux doses à un intervalle de deux semaines.

L'efficacité d'une seule dose de Shanchol® était alors de 80% à 4 mois post-vaccination.

### 3.1.3 Innocuité

Les études menées au Bangladesh et en Inde ont rapporté qu'il n'y avait pas de différence concernant l'incidence des effets indésirables sur la population vaccinée et la population témoin.

Une étude comparative entre Euvichol® et Shanchol® réalisée aux Philippines n'a rapporté aucune différence concernant la fréquence des effets indésirables.

Les effets indésirables sont peu fréquents mais il a été rapporté quelques cas de fièvre, diarrhée et maux de tête.

## 3.2 Composition

Les vaccins anticholériques bivalents (vaccin WC) sont préparés à partir de germes entiers tués des sérogroupes O1 et O139 de *Vibrio cholerae* mais ne sont pas associés

à la sous-unité B de la toxine cholérique (64). Ils ne confèrent donc aucune immunité et protection vis-à-vis des infections à ETEC contrairement à Dukoral®.

Les germes sont détruits par le formol ou par la chaleur.

Les vaccins Shanchol® et Euvichol® ont la même composition et ont la même efficacité d'un point de vue immunologique.

### **3.3 Schéma vaccinal et administration**

#### *3.3.1 Schéma vaccinal*

Pour les personnes de plus de 1 an, ces vaccins doivent être administrés en deux doses à 14 jours d'intervalle. (64)

Si le risque cholérique existe toujours, il est recommandé d'effectuer un rappel à 3 ans.

Concernant les vaccins anticholériques bivalents, il a été prouvé que la durée de protection allait jusqu'à 5 ans après la vaccination.

Toutefois, il y a des différences de protection selon les tranches d'âges. Chez les 1 à 4 ans, l'efficacité à 5 ans était de 42%, 68% chez les 5 à 15 ans et 74% chez les plus de 15 ans. Malgré ces différences, il a été démontré que ces vaccins anticholériques entraînaient une protection collective, et étaient donc tout de même bénéfiques pour les jeunes enfants ne pouvant être vaccinés.

Une étude observatrice a été menée en République de Tanzanie ; celle-ci a permis de démontrer qu'il y avait une diminution du risque de la maladie chez les personnes non vaccinées lorsque la vaccination de la population générale augmentait.

Que ce soit le vaccin monovalent ou les vaccins bivalents, ils confèrent tous deux une immunité collective.

#### *3.3.2 Conditionnement et conservation*

Ils doivent être conservés au réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8°C. Ils peuvent alors être conservés deux ans.

Pour le vaccin Shanchol®, une étude menée au Bangladesh a démontré que le vaccin restait intact d'un point de vue efficacité et innocuité après une conservation de 14 jours à des températures allant jusque 42°C.

Ils se présentent sous la forme de flacon contenant 1,5mL de vaccin liquide.



Figure 28 : Vaccin contre le choléra : Shanchol® (64)

### 3.3.3 Administration

Ces vaccins ne nécessitent pas la co-administration d'une solution tampon, ce qui rend leur coût de production moins élevé que pour le vaccin monovalent Dukoral®.

Contrairement à Dukoral®, ces vaccins ne nécessitent pas d'eau pour être administré. L'administration se fait par voie orale. Il est nécessaire d'agiter le flacon, de l'ouvrir puis de boire tout le contenu afin d'administrer la dose complète.

Il est possible d'administrer plusieurs vaccins en même temps lors de la vaccination anticholérique.

### 3.4 Utilisation

Shanchol® et Euvichol® sont les deux vaccins utilisés pour les campagnes de vaccination de masse menées par l'OMS. Ils sont donc disponibles dans le stock de l'OMS au niveau mondial.

Il est recommandé d'administrer le vaccin aux femmes enceintes afin d'éviter les complications induites par la maladie lors de la grossesse, telles que les fausses couches par exemple.

Le prix d'une dose pour ces deux vaccins est de 1,85 dollars.

## 4 OMS : avis et plan d'action

### 4.1 Avis de l'OMS (56)

Selon l'OMS, ces vaccins anticholériques, de par leur efficacité, leur coût et leur innocuité, devraient être utilisés dans les zones endémiques du choléra et lors des

flambées épidémiques, et cela toujours en association aux moyens de lutte classique contre la maladie. (64)

Il est important de rappeler que la vaccination ne doit pas substituer aux moyens de base tels que l'hygiène, l'assainissement de l'eau et les soins aux malades.

Ces vaccins sont un moyen de lutte complémentaire aux mesures d'hygiène.

Toutefois, la vaccination de masse n'est pas justifiée dans les zones endémiques de la maladie. Il est plus judicieux de cibler les zones et populations à haut risque.

#### **4.2 Protection collective**

Un des avantages de la vaccination orale anticholérique est l'immunité collective qu'elle induit (64). Si une assez grande partie de la population reçoit le vaccin, cela entraînera une protection collective pour les personnes n'ayant pas reçu le vaccin.

Lors des essais cliniques concernant Dukoral® au Bangladesh, un an après la vaccination, il a été remarqué que l'incidence de la maladie était de 1,47/1000 pour les personnes ayant reçu le placebo et qui résidaient dans une zone où la couverture vaccinale était de plus de 51% contre une incidence de 7/1000 dans les zones où la couverture vaccinale était inférieure à 28%.

#### **4.3 Réserve mondiale GAVI**

Le stock mondial de vaccins anticholériques est géré par le Groupe spécial mondial de lutte contre le choléra et par le Groupe international de coordination qui rassemble des délégués de l'OMS, de l'UNICEF, de Médecin sans frontières et de la fédération internationale des sociétés de la croix rouge et du Croissant Rouge (FICR). Ce sont eux qui décident de l'utilisation du vaccin. (65) (66)

Les vaccins sont quant à eux financés par GAVI (Global alliance for vaccines et immunization), l'alliance du Vaccin. (67)

L'alliance du Vaccin GAVI est un partenariat public-privé qui a pour but d'élargir l'accès à la vaccination dans les pays en développement et ainsi améliorer la santé des populations.

L'OMS a mis en place en 2013 une réserve de vaccins oraux anticholériques.

Depuis la création de cette réserve, 25 millions de doses ont été distribuées afin de lutter contre les flambées épidémiques à travers le monde.

Avant la création de cette réserve, entre 1997 et 2012, seulement 1,5 millions de vaccins ont été distribués dans le monde. Toutefois, cela n'a fait que s'accroître dans les années suivantes.

En 2017, plus de 11 millions de doses ont été distribués à plusieurs pays dont la Sierra Leone, le Bangladesh et la Somalie.

En 2018, plus de 17 millions de doses ont été distribuées à 22 pays différents sur cette seule année.

Depuis le début de l'année 2019, plus de 6 millions de vaccins ont déjà été distribués à plusieurs pays dont le Nigéria, la Somalie, le Zimbabwe, la République démocratique du Congo et le Mozambique.

## **5 Campagnes de vaccination**

### **5.1 Printemps 2018**

Une des plus grandes campagnes de vaccination (67) a été menée au début de l'année 2018 dans cinq pays d'Afrique où le choléra sévissait : Zambie, Ouganda, Malawi, Soudan du Sud et Nigéria. Cette campagne a été initiée dans ces pays avec l'aide de l'Organisation mondiale de la santé et du groupe spécial mondial de lutte contre le choléra (GTFCC).

Cette campagne rentre dans les moyens mis en place afin de réduire de 90% les décès liés au choléra d'ici 2030.

- Zambie : Plus de 667 100 doses ont été distribuées au niveau des bidonvilles de Lusaka. Cette campagne intervient après une grave épidémie ayant touché plus de 5700 personnes ayant entraîné une centaine de décès.
- Ouganda : 360 000 doses de vaccins ont été distribuées à l'ouest du pays afin de palier à l'épidémie ayant touché les camps de réfugiés de Kyangwali. L'Ouganda prévoit la vaccination de plus de 1,7 millions de personnes.
- Malawi : Plus d'un million de doses y ont été envoyées afin d'enrayer l'épidémie ayant touché plus de 900 personnes au sein du pays.
- Soudan du Sud : 113 800 doses du vaccin y ont été envoyées de façon préventive avant la saison des pluies dans ce pays à haut risque d'épidémie. Depuis 2014, plus de 2,6 millions de doses ont été réalisées dans ce pays à risque.

- Nigéria : 1,2 millions de doses ont été envoyées dans l'Etat de Bauchi qui recense plus de 1700 cas de choléra.

## **5.2 Printemps 2019**

### *5.2.1 Mozambique*

Après le cyclone Idai de mars 2019 au Mozambique, plus de 900 000 personnes ont reçu le vaccin anticholérique. (68)

Financée par l'alliance GAVI, une campagne de vaccination a été menée après le passage du cyclone. Un décès lié au choléra et plus de 1500 cas y avaient été recensés. En effet, le cyclone ayant tout dévasté sur son passage, l'approvisionnement et l'assainissement de l'eau y ont été impossibles, rendant ainsi des conditions idéales pour la propagation de la maladie.

Le Mozambique est une zone endémique du choléra où plusieurs épidémies se sont produites depuis le début des années 2010.

### *5.2.2 République démocratique du Congo*

La situation sanitaire de la république démocratique du Congo est critique. En effet, le pays est touché par une épidémie d'Ebola, auquel viennent s'ajouter des épidémies de choléra et de rougeole.

Une campagne de vaccination anticholérique a été mise en place dans l'objectif de vacciner plus de 800 000 personnes dans la province du Nord-Kivu. (69)

Cette campagne est mise en place par le Ministère de la santé du pays aidé de l'OMS. Les vaccins proviennent de la réserve GAVI, et sont donc entièrement financés par l'Alliance du vaccin.

Depuis le début de l'année 2019, plus de 10 000 cas de choléra ont été comptabilisés dont 240 décès.

Une campagne de vaccination contre la rougeole est également mise en place.

## **5.3 Automne 2019**

### *5.3.1 Yémen*

Au mois de septembre 2019, une campagne de vaccination a été initiée à Sanaa, la capitale du Yémen. Celle-ci a été mise en œuvre par les autorités de santé locale, mais également avec l'aide de l'OMS et de l'UNICEF. (70)

Une première campagne avait été lancée au printemps 2018 avec plus de 350 000 personnes vaccinées dans les régions d'Al-Hali, d'Al-Marawiah et d'Al-Udayn.

Une seconde campagne de vaccination contre le choléra avait été lancée au Yémen en octobre 2018 suite à une augmentation persistante du nombre de cas. Une interruption temporaire des combats a permis de vacciner plus de 300 000 personnes dont plus de 160 000 enfants de moins de 15 ans. (71)

## Partie 4 : Le choléra : qu'en est-il aujourd'hui ?

Chaque année, le choléra touche entre 2 et 4 millions de personnes et cause la mort de 28 000 à 142 000 personnes dans le monde.

Sachant que les décès liés au choléra sont évitables, il est urgent d'intervenir afin d'enrayer la propagation de cette maladie et de diminuer la mortalité de cette maladie.

Grâce aux moyens mis en place depuis plusieurs années, l'incidence du choléra dans le monde a grandement diminué au cours des dernières années.

En 2018, le nombre de cas de choléra a chuté de 60% par rapport à l'année précédente ; preuve de l'engagement des autorités sanitaires internationales à enrayer la maladie. (72)

### 1. Epidémies de choléra dans le monde en 2019

L'European Centre for Disease Prevention and Control a rectifié la surveillance épidémiologique des épidémies de choléra en août 2019. (73)

Des nouveaux foyers épidémiques ont été rapportés dans des pays d'Afrique, d'Amérique du Sud et d'Asie depuis le début de la surveillance épidémiologique de 2006.

Depuis la dernière mise à jour de juin 2019, les pays qui ont enregistré le plus de nouveaux cas sont le Yémen, la République Démocratique du Congo, la Somalie et le Nigéria.

De nouveaux pays tels que le Tchad ou le Népal ont signalés plusieurs cas depuis la dernière mise à jour.

#### 1.1 Caraïbes (73)

République Dominicaine : 12 cas de choléra ont été rapportés le 29 juin 2019, ce qui représente 6 nouveaux cas depuis la dernière mise à jour du 14 juin 2019. Au 30 août 2019, aucun cas n'a été rapporté puis un mois.

Haïti : Durant l'année 2018, 3 777 cas avaient été rapportés dont 41 décès, représentant un taux de létalité de 1,1%.

Depuis le début de l'épidémie de choléra à Haïti en 2010, c'est plus de 820 235 cas qui ont été notifiés dont 9 792 décès. Officieusement, il y aurait eu plus de 30 000 morts depuis le début de l'épidémie en 2010.

Depuis le début de l'année 2019, 3 décès liés au choléra ont été recensés à Haïti, le dernier datant du 4 février.

En novembre 2019, aucun cas de choléra n'a été confirmé en laboratoire depuis 9 mois. Cela est une énorme avancée mais le chemin à parcourir est encore long et les efforts doivent se poursuivre. (74)

## **1.2 Afrique (73)**

Depuis la dernière mise à jour du 14 juin 2019, de nouveaux cas ont été rapportés dans des pays d'Afrique tels que le Bénin, le Burundi et l'Ouganda.

Cameroun : depuis le début de l'épidémie en mai 2018, 1 194 cas dont 66 décès ont été rapportés, représentant un taux de létalité de 5,5%. Entre février 2019 et juillet 2019, 467 cas ont été rapportés dont 23 décès.

Bénin : en août 2019, une épidémie a été notifiée au Bénin avec un rapport de 40 cas dont 17 biologiquement confirmés pour la souche *Vibrio cholerae* O1. Parmi ces cas, aucun décès n'a été recensé.

Burundi : une épidémie de choléra a été notifiée au Burundi en juin 2019.

Entre le début du mois de juin et le fin juillet, 199 cas ont été rapportés dont 32 biologiquement confirmés pour *Vibrio cholerae* Ogawa. Parmi ces cas, un décès a été recensé lié à la maladie.

République Démocratique du Congo : 13 400 cas de choléra dont 280 décès ont été rapportés au 30 juin 2019.

Durant l'année 2018, c'est 31 387 cas dont 1 042 décès qui avaient été notifiés par les autorités à travers tout le pays.

Une grande campagne de vaccination a été lancée en mai 2019 avec la vaccination de plus de 800 000 personnes.

Le choléra n'a fait qu'affaiblir un pays déjà touché par des épidémies meurtrières comme la rougeole qui a touché 80 000 personnes et fait 1400 morts depuis le début de l'année 2019.

Ethiopie : depuis le début de l'épidémie de mai 2019, 1097 cas dont 15 décès ont été rapportés par les autorités.

Kenya : au 18 août 2019, 3 710 cas dont 24 décès ont été rapportés par les autorités sanitaires.

Mozambique : au 19 juin 2019, 7 052 cas dont 8 décès liés au choléra ont été notifiés. En août 2019, l'OMS a jugé que l'épidémie de choléra qui s'était déclaré au Mozambique à la suite des cyclones Idai et Kenneth était terminée.

Nigéria : Au 30 août 2019, depuis le début de l'épidémie de mai 2019, 674 cas de choléra dont 4 décès ont été rapportés.

Ouganda : au 24 juin 2019, une épidémie de choléra a été déclarée au sein du pays avec 11 cas de choléra.

Somalie : depuis décembre 2017, 8 493 cas dont 46 décès ont été rapportés par les autorités sanitaires.

Tanzanie : au 14 juillet 2019, 424 cas de choléra dont 8 décès ont été notifiés depuis janvier 2019.

Au 30 août 2019, il a été considéré que l'épidémie de choléra en Tanzanie était terminée.

Tchad : un nouveau foyer a été découvert au Tchad en juillet 2019 avec 15 cas de choléra dont un décès.

### **1.3 Asie**

Yémen : fin août 2019, 1 986 992 cas suspects de choléra dont 3 567 cas ont été rapportés.

Népal : en juillet 2019, un nouveau foyer a été notifié au Népal avec 9 cas confirmé dont aucun décès.

## 2. Choléra à Haïti : vers la fin d'une épidémie ?

Depuis le tsunami de 2010, Haïti est touché par le choléra. Cependant, l'épidémie tend à s'éteindre puisqu'aucun cas n'a été recensé depuis février 2019.

Depuis le début de l'épidémie en 2010, plus de 820 000 cas de choléra ont été recensés dont environ 10 000 décès relevés officiellement. Il semblerait qu'en réalité la maladie ait entraîné la mort de plus de 30 000 personnes. (75)

Au début de l'année 2013, un plan national d'élimination du choléra 2013-2022 pour Haïti a été initié par le gouvernement Haïtien, l'organisation panaméricaine de la santé, l'UNICEF et les centres de contrôle et de prévention des maladies.

Ce plan consistait à aménager des infrastructures permettant d'améliorer l'assainissement et l'accès à l'eau potable, mais également de perfectionner la surveillance épidémiologique.

De nombreuses ONG ont également participé à ce plan en lançant des campagnes de promotion de l'hygiène au sein des communautés touchées par la maladie.

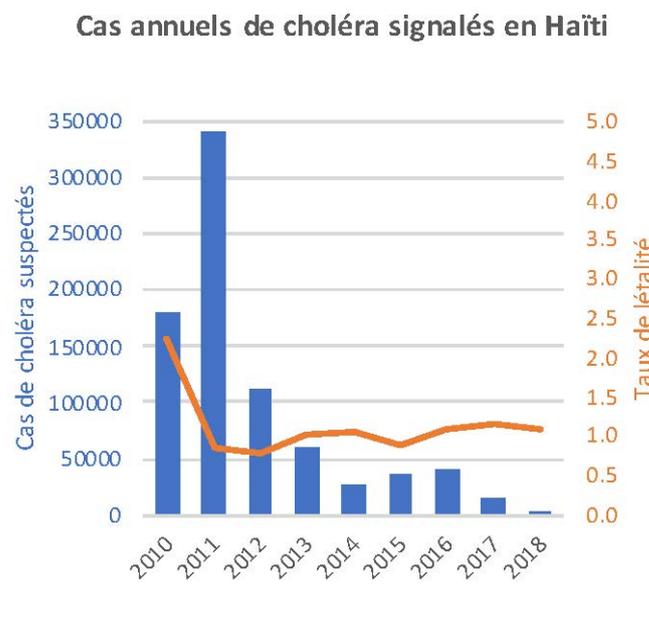


Figure 29 : Cas annuels de choléra relevés à Haïti (2010-2018) (76)

Comme il est possible de le voir sur le graphique ci-dessus, le plan mis en place et toutes les mesures mises en œuvre ont permis de diminuer nettement les cas de choléra chaque année.

Durant l'année 2017, 13 681 cas de choléra ont été recensés par le ministère de la santé dont 122 décès.

En 2018, 3 786 cas ont été recensés dont 41 décès, ce qui représente une baisse de 72% par rapport à 2017.

Depuis le début de l'épidémie en 2010, l'aide internationale et les progrès mis en place par la population et le gouvernement ont permis de réduire de plus de 99% le nombre de cas de choléra.

Depuis février 2019, aucun cas confirmé de choléra n'a été recensé à Haïti. (77)

Le plan 2019-2022 a été mis en place à Haïti par le gouvernement associé aux organisations internationales. L'objectif est d'éradiquer totalement la maladie de l'île d'ici 2022 et tout au moins de ne recenser aucun cas de choléra d'ici 2022.

Afin de parvenir au mieux à cet objectif, la fondation Bill et Melinda Gates a versé plus de 10 millions de dollars en novembre 2018 afin de mettre en place une campagne de vaccination. (77)

### **3. Yémen : état des lieux en 2020**

En 2020, cela fait 5 ans que la guerre fait des ravages au Yémen ; 5 ans que le pays est touché par des déplacements de population forcés, par une famine sans précédent et par une épidémie de choléra qui ne cesse de sévir. (78)

Selon les chiffres rendus publics en 2020, il y aurait chaque heure au Yémen 50 nouveaux cas de choléra et chaque heure 90 personnes contraintes de quitter leur lieu de vie.

Les chiffres sont alarmants : plus de 100 000 morts depuis le début du combat, plus de 4 millions de personnes contraintes de tout abandonner pour se réfugier, plus de 11 millions de personnes en situation de famine dont 350 000 enfant en état de malnutrition sévère et enfin plus de 17 millions de personnes n'ont pas accès à l'eau potable.

Depuis 2017, il y aurait plus de 2,7 millions de choléra au Yémen selon l'OMS. Les prévisions pour l'année 2020 sont plus qu'alarmantes. Au vu de la situation actuelle, le Yémen pourrait recenser 1 million de cas supplémentaires de choléra en 2020.

Le coronavirus fait planer une nouvelle menace au sein du pays. Plus de 50% de la population n'a pas accès à l'eau potable, et les mesures d'hygiène principales telles que le lavage des mains leur est donc impossible. De plus, la fermeture des frontières

et la restriction des déplacements liés à la pandémie de Covid-19 ne fait que compliquer les actions menées par les travailleurs humanitaires.

Un appel à cesser le feu est demandé afin d'aider les 24,1 millions de Yéménites en attente d'une aide humanitaire.

#### **4. Objectif 2030 : mettre fin au choléra**

##### ***3.1 Stratégie de l'ONU : mettre fin au choléra***

En octobre 2017, l'OMS via le groupe spécial mondial de lutte contre le choléra a inauguré une stratégie de lutte contre le choléra dont le but est de réduire de 90% le nombre de décès liés au choléra dans le monde et d'éliminer la maladie dans 20 pays du monde d'ici 2030. (79)

L'ONU veut donc tout mettre en œuvre afin d'enrayer les épidémies de choléra.

Un des points principaux sur lequel l'ONU souhaite agir est l'approvisionnement en eau potable et l'assainissement de l'eau. En effet, la transmission du choléra est liée principalement à une mauvaise gestion de l'assainissement de l'eau et un accès difficile à l'eau potable.

Le plan mis en place pour parvenir à cet objectif repose sur trois points stratégiques :

- Une détection précoce des cas et des mesures rapides pour enrayer les flambées épidémiques : préparation des systèmes de santé, approvisionnement en équipements et fournitures, formation du personnel à intervenir rapidement.
- Une approche pluridisciplinaire afin de contrôler les zones les plus touchées par la maladie. L'objectif est de mettre en place des moyens afin d'éviter la transmission de la maladie : approvisionnement en eau potable, assainissement de l'eau, mesures d'hygiène et vaccination par les vaccins anticholériques oraux.
- Une approche internationale avec la mise en place d'une coordination entre les acteurs locaux et internationaux. Les groupes d'aides internationaux mettent en place une aide matérielle et financière afin d'aider les pays en difficulté.

Dans le but de parvenir à atteindre cet objectif, l'OMS a mis en place des kits contre le choléra. (79)

Ils ont mis en place 6 kits :

- 1 kit d'investigation
- 1 kit comportant le matériel nécessaire à la confirmation des cas de la maladie
- 3 kits pour avoir une utilisation au sein de la communauté, au niveau périphérique et au niveau central
- 1 kit contenant du matériel : lampes solaires, réservoirs à eau, robinets.

Chaque kit permet de traiter 100 patients.

**WHO CHOLERA KITS**

Cholera is an acute diarrhoeal disease that can kill within hours if left untreated.

Researchers have estimated that each year there are up to **4M cases** and up to **143K deaths**

This graphic provides examples of what is inside the cholera kits.

World Health Organization  
June 2017

**TREATMENT KITS**

There are 3 kinds of treatment kits that each have supplies for 100 people: central, periphery and community

- Oral rehydration salts
- Cups
- IV fluids
- Giving sets
- Drugs
- Cholera beds
- Chlorine test kits
- Medical equipment
- Jerry cans
- Plastic buckets
- Sampling materials
- Soap
- Examination gloves
- Stationery, documents

WHO's cholera kits are tailor-made to prepare for outbreaks and to meet the needs for the initial response

**INVESTIGATION AND LAB KITS**

Supplies to collect and process 100 patient samples

- Rapid diagnostic tests
- Sampling materials
- Examination gloves
- Filter paper
- Growth media
- Vibrio cholerae antisera
- Antibiotic discs

**HARDWARE KITS**

To create pop-up clinics where none exists

- Tents
- Water tanks
- Chlorine test kits
- Solar lamps
- Cholera beds
- Plastic sheeting
- Squatting plates

Figure 30 : Kits contre le choléra OMS (80)

### 3.1.1 Campagnes de vaccination

En 2018, une campagne de vaccination a été organisée par le groupe spécial mondial de lutte contre le choléra, groupe régi par l'ONU.

Plus de 17,4 millions de doses du vaccin anticholérique oral ont donc été administrés dans les pays les plus touchés par la maladie. Cela a permis d'augmenter la couverture vaccinale jusqu'alors très faible. Les principaux pays concernés en 2018 sont les pays d'Afrique où le choléra est fortement présent et principalement lors de la saison des pluies. (81)

- Nigéria : 1,2 millions de doses ont été distribuées permettant de vacciner 600 000 personnes principalement dans l'état de Bauchi.

- Malawi : 1 million de doses ont été distribués à Lilongwe permettant de vacciner 500 000 personnes.
- Ouganda : Plus de 360 000 vaccins ont été distribués dans le pays suite à l'épidémie survenue dans un camp de réfugié à Kyangwali.
- Zambie : Plus de 665 000 vaccins ont été distribués au sein du bidonville de Lusaka, lieu d'origine de l'épidémie.
- Soudan du Sud : 115 000 doses y ont été envoyés en prévention d'une éventuelle épidémie suite à la saison des pluies, dans ce pays touché par la guerre et donc très fragile.

Depuis la création du stock mondial de vaccin anticholérique par GAVI en 2013, c'est plus de 60 millions de vaccins qui ont été distribués aux pays les plus touchés. (72) Les autorités de santé tiennent tout de même à rappeler que la vaccination anticholérique ne substitue pas aux mesures d'hygiène et d'assainissement de l'eau qui restent la priorité pour vaincre la maladie.

Afin d'atteindre cet objectif de 2030, l'alliance GAVI a besoin de recevoir de nouveaux financements de la part des donateurs mondiaux. Il est indispensable d'avoir un fond financier suffisant pour parvenir à éradiquer la maladie mais également pour améliorer la couverture vaccinale de toutes les autres maladies dans le monde.

### *3.1.2 Mesures d'hygiène*

Une des priorités pour éradiquer le choléra est l'accès à l'eau potable ainsi que la mise en place de mesures d'hygiène.

Parmi 47 pays à revenus faibles ou modérés où le choléra sévit, uniquement 79% de la population utilise des services de base concernant l'eau et 44% ont un assainissement correct.

Parmi les pays à revenus faibles ou modérés où le choléra n'est pas présent, c'est 94% de la population qui utilise les services de base concernant l'eau et 79% ont un assainissement correct. (82)

Cela montre bien que l'assainissement et l'hygiène sont les priorités à améliorer pour enrayer la maladie.

Pour parvenir à l'objectif de réduire de 90% le nombre de décès liés au choléra d'ici 2030, le groupe spécial mondial de lutte contre le choléra estime que l'amélioration de

l'approvisionnement en eau potable, de l'assainissement et des mesures d'hygiène est la meilleure mesure à mettre en place. (82)

Ce groupe spécial affirme que trois mesures prioritaires doivent être mises en place :

- Si un pays souhaite recevoir des vaccins anticholériques, il doit mettre en place des mesures pour améliorer son système d'eau, d'assainissement et d'hygiène. Les campagnes de vaccination doivent se faire en collaboration avec la promotion de l'hygiène.
- Pour perfectionner les systèmes de santé et la qualité des soins médicaux, il faut que les pays utilisent au maximum leurs ressources. Cela doit particulièrement être mis en place au sein des centres de traitement du choléra.
- Les organisations internationales doivent agir de façon conjointe pour lutter contre la maladie.

### *3.1.3 Résultats des plans mis en place*

Toutes les stratégies mises en place ont permis de réduire de 60% le nombre de cas de choléra mondiaux en 2018. Ces chiffres sont encourageants et il est important de rappeler que les efforts doivent être poursuivis afin d'enrayer définitivement la maladie. En 2019, le Dr Legros, directeur du programme de l'OMS sur le choléra a annoncé que « la diminution mondiale du nombre de cas que nous observons semble être liée aux campagnes de vaccination à grande échelle et aux pays qui commencent à adopter la stratégie de la Feuille de route mondiale jusqu'en 2030 dans leurs plans d'action nationaux contre le choléra ».

## **5. Conseils aux voyageurs**

Le risque d'infection par le choléra chez les personnes voyageant dans ces pays est faible, même si cela reste possible. En 2017, 17 cas de choléra ont été rapportés au sein de l'Union Européenne. Précédemment, 23 avaient été rapportés en 2016 et 21 en 2015. Tous les cas notifiés dans les pays de l'Union Européenne étaient liés à des voyageurs ayant visité des pays touchés par le choléra.

L'OMS ne recommande pas la vaccination chez les voyageurs simples se rendant en zone endémique de choléra. (73)

Elle est uniquement recommandée pour les secouristes susceptibles d'être exposés de façon directe à la maladie.

Pour les voyageurs se rendant en zone endémique, il est conseillé de :

- Surveiller les aliments et les boissons ingérées
- Manger des aliments bien cuits ; éviter la consommation de viandes et poissons crus.
- Boire de l'eau en bouteille ou traitée.
- Se laver fréquemment les mains avec de l'eau et du savon, principalement avant de manger, après être allé aux toilettes.

# Conclusion

Selon les estimations de l'OMS, le choléra touche entre 1,5 et 4 millions de personnes dans le monde chaque année et est responsable de plus de 100 000 décès.

Le choléra est aujourd'hui un indicateur clé du développement d'un pays. En effet, la maladie est fortement corrélée aux conditions d'hygiène précaires de la population.

La lutte contre cette maladie nécessite une approche pluridisciplinaire associant les mesures d'hygiène et d'approvisionnement en eau potable mais également l'amélioration du système de surveillance et de prévention.

A l'heure actuelle où de nouvelles épidémies surgissent dans le monde telles que la Covid-19, il ne faut pas oublier que le choléra fait des centaines de milliers de morts chaque année dans le monde alors que les mesures nécessaires à combattre la maladie sont à ce jour au point.

De par les chiffres relevés chaque année, cette maladie est selon moi, à ne pas négliger. Elle touche principalement les pays en voie de développement mais il est à rappeler qu'elle a touché notre pays des siècles auparavant.

Sachant que les mesures d'hygiène permettent à elles seules de limiter de façon très importante la propagation d'une épidémie de choléra, il est très important de tout mettre en œuvre au sein de la population mondiale pour éradiquer définitivement cette maladie dans les décennies à venir.



# Bibliographie

1. Le Grenier Généalogique - L'Histoire du Choléra en France au XIXe siècle - Introduction [Internet]. 2017 [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.geneattic.com/epicho/chol01.htm>
2. Tabarly S. Choléra : géographie d'une pandémie. Étude de cas : Haïti, 2010 - 2012 — Géoconfluences [Internet]. [cité 28 nov 2019]. Disponible sur: <http://geoconfluences.ens-lyon.fr/doc/transv/sante/SanteDoc3.htm>
3. 26 mars 1832 : début d'une épidémie de choléra à Paris [Internet]. 2018 [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.france-pittoresque.com/spip.php?article3185>
4. Levade I. Le choléra : un fléau toujours d'actualité. 10 févr 2018 [cité 30 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.sciencepresse.qc.ca/blogue/dire/2018/02/10/cholera-fleau-toujours-actualite>
5. Définition | Vibrio cholerae - Vibriion cholérique - Bacille virgule | Futura Santé [Internet]. [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-vibrio-cholerae-7812/>
6. OMS. Choléra [Internet]. [www.who.int.fr](http://www.who.int.fr). 2019 [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cholera>
7. Université Pierre et Marie Curie S de bactériologie. bacterio.pdf. In 2002 [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/bacterio.pdf>
8. Aubry, Gaüzère. Choléra, actualités 2019. 26 janv 2020 [cité 30 janv 2020]; Disponible sur: <http://medecinotropical.free.fr/cours/cholera.pdf>
9. Choléra : déjà plus de 1100 morts au Zimbabwe [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-cholera-deja-plus-1100-morts-zimbabwe-17726/>
10. Quilici ML. Le choléra, centre nationale de référence des vibrions et du choléra, Institut Pasteur, Paris. [cité 30 janv 2020]; Disponible sur: <http://cstvn.free.fr/Downloads/Quilici.pdf>
11. OMS. Choléra, 2017 [Internet]. [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274655/WER9338-489-497.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
12. AVIQ sciensano. Fiche informative : choléra. avr 2018 [cité 30 janv 2020]; Disponible sur: <https://www.wiv-isp.be/matra/fiches/Cholera.pdf>
13. Gouvernement de l'Ontario M de la S et des S de L durée. Choléra - Maladies et états - Publications en ligne - Information pour le public - MSSLD [Internet]. [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.health.gov.on.ca/fr/public/publications/disease/cholera.aspx>

14. Haïti : l'ONU s'excuse après avoir contribué à propager l'épidémie de choléra [Internet]. Le Desk. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://mobile.ledesk.ma/encontinu/haiti-lonu-sexcuse-apres-avoir-contribue-propager-lepidemie-de-cholera/>
15. Afrique LP. Santé - Choléra : tout savoir sur cette bactérie qui menace l'Afrique [Internet]. Le Point. 2018 [cité 20 févr 2020]. Disponible sur: [https://www.lepoint.fr/afrique/sante-cholera-tout-savoir-sur-cette-bacterie-qui-menace-l-afrique-07-09-2018-2249502\\_3826.php](https://www.lepoint.fr/afrique/sante-cholera-tout-savoir-sur-cette-bacterie-qui-menace-l-afrique-07-09-2018-2249502_3826.php)
16. Le cholera [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.grahn-monde.org/pdf/cholera.pdf>
17. Berche P. SITE DE MICROBIOLOGIE MEDICALE [Internet]. [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/>
18. Javelaud F. La lutte contre le choléra. mars 2018 [cité 26 nov 2019]; Disponible sur: <https://www.solidarites.org/wp-content/uploads/2018/07/La-lutte-contre-le-cholera.pdf>
19. plan\_centre-traitement-cholera\_bunia.jpg (600×424) [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: [http://christellefelix.com/wp-content/uploads/2016/03/plan\\_centre-traitement-cholera\\_bunia.jpg](http://christellefelix.com/wp-content/uploads/2016/03/plan_centre-traitement-cholera_bunia.jpg)
20. Haïti - Épidémie : La France envoie 150 lits adaptés au traitement du choléra - HaitiLibre.com : Toutes les nouvelles d'Haiti 7/7 [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.haitilibre.com/article-2474-haiti-epidemie-la-france-envoie-150-lits-adaptes-au-traitement-du-cholera.html>
21. Aubry, Gaüzère. Choléra : actualité 2019. 26 janv 2020 [cité 20 févr 2020]; Disponible sur: <http://medecinetroicale.free.fr/cours/cholera.pdf>
22. Hsueh BY, Waters CM. Combating Cholera. F1000Research [Internet]. 30 avr 2019 [cité 2 mars 2020];8. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6492228/>
23. Affiches Unicef WASH Cameroon.pdf [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <http://plateformecholera.info/attachments/article/753/Affiches%20Unicef%20WASH%20Cameroon.PDF>
24. OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. aout 2017;(34):477-500.
25. Institut Pasteur. Choléra [Internet]. Institut Pasteur. 2015 [cité 30 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cholera>
26. Socapalm prodigue quelques conseils suite à des cas de choléra déclarés au Cameroun | Socfin [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.socfin.com/fr/socapalm-prodigue-quelques-conseils-suite-des-cas-de-cholera-declares-au-cameroun>
27. Planisphère : Haïti - Cartes - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/atlas/amerique/amerique-centrale-et>

28. Haïti • Fiche pays • PopulationData.net [Internet]. PopulationData.net. 2019 [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.populationdata.net/pays/haiti/>
29. OCHA. Prise en charge d'une ÉPIDÉMIE DE CHOLÉRA. 17 juin 2019;202.
30. Banque mondiale. Haïti Présentation [Internet]. 2019 [cité 4 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.banquemondiale.org/fr/country/haiti/overview>
31. Gomez FX. En Haïti, l'extrême pauvreté au cœur de la révolte générale - Libération. Libération [Internet]. 31 oct 2019 [cité 28 nov 2019]; Disponible sur: [https://www.liberation.fr/planete/2019/10/31/en-haiti-l-extreme-pauvrete-au-coeur-de-la-revolte-generale\\_1760900](https://www.liberation.fr/planete/2019/10/31/en-haiti-l-extreme-pauvrete-au-coeur-de-la-revolte-generale_1760900)
32. Herrera J, Lamaute-Brisson N, Milbin D, Roubaud F, Saint-Macary C, Torelli C, et al. L'évolution des conditions de vie en Haïti entre 2007 et 2012. La réplique sociale du séisme. :220.
33. Laferrière D. Haïti : le témoignage bouleversant de l'écrivain Dany Laferrière. Le Monde.fr [Internet]. 16 janv 2010 [cité 28 sept 2020]; Disponible sur: [https://www.lemonde.fr/ameriques/article/2010/01/16/haiti-le-temoignage-bouleversant-de-l-ecrivain-dany-laferriere\\_1292475\\_3222.html](https://www.lemonde.fr/ameriques/article/2010/01/16/haiti-le-temoignage-bouleversant-de-l-ecrivain-dany-laferriere_1292475_3222.html)
34. Miller J, Birnbaum ML. Characterization of Interventional Studies of the Cholera Epidemic in Haiti. Prehospital Disaster Med. avr 2018;33(2):176-81.
35. Guimier L. L'épidémie de choléra en Haïti : lecture géopolitique d'un enjeu de santé publique. Herodote. 23 déc 2011;n° 143(4):184-206.
36. Hadson A. Nette diminution du choléra en Haïti selon PNUD et le MSPP | Loop News [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.loophaiti.com/content/nette-diminution-du-cholera-en-haiti-selon-pnud-et-le-mspp>
37. Organisation mondiale de la santé. Cholera, 2013. août 2014 [cité 14 juill 2019];weekly epidemiological record(31). Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/242248/WER8931\\_345-355.PDF](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/242248/WER8931_345-355.PDF)
38. Organisation mondiale de la santé. Choléra, 2010. Wkly Epidemiol Rec [Internet]. 29 juill 2011 [cité 14 juill 2019];(31). Disponible sur: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241791/WER8631\\_325-338.PDF](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/241791/WER8631_325-338.PDF)
39. Talles O. En Haïti, le choléra a gagné la capitale. La Croix [Internet]. 11 nov 2010 [cité 28 sept 2020]; Disponible sur: [https://www.la-croix.com/Actualite/Monde/En-Haiti-le-cholera-a-gagne-la-capitale-\\_NG\\_-2010-11-11-558700](https://www.la-croix.com/Actualite/Monde/En-Haiti-le-cholera-a-gagne-la-capitale-_NG_-2010-11-11-558700)
40. Lefai, Reta, Ramal. Haïti: contenue, l'épidémie de choléra persiste faute de financement. Sciences et Avenir [Internet]. 30 déc 2016 [cité 20 févr 2020]; Disponible sur: [https://www.sciencesetavenir.fr/sante/haiti-contenue-l-epidemie-de-cholera-persiste-faute-de-financement\\_109361](https://www.sciencesetavenir.fr/sante/haiti-contenue-l-epidemie-de-cholera-persiste-faute-de-financement_109361)

41. Serrand W. Haiti Cholera Response. :8.
42. ONU info. Aucun nouveau cas confirmé de choléra n'a été enregistré en Haïti depuis neuf mois [Internet]. ONU Info. 2019 [cité 28 nov 2019]. Disponible sur: <https://news.un.org/fr/story/2019/11/1056171>
43. OCHA. Rapport de situation - Haiti - 17 juin 2019 [Internet]. 2019 [cité 28 nov 2019]. Disponible sur: [https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Rapport%20de%20situation%20-%20Haiti%20-%202017%20juin%202019\\_0.pdf](https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/Rapport%20de%20situation%20-%20Haiti%20-%202017%20juin%202019_0.pdf)
44. Lutte contre la crise alimentaire en Haïti avec le soutien de l'Union européenne [Internet]. SUN. 2019 [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: <https://scalingupnutrition.org/fr/news/lutte-contre-la-crise-alimentaire-en-haiti-avec-le-soutien-de-lunion-europeenne/>
45. Planisphère : Yémen - Cartes - Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/atlas/asiе/moyen-orient/yemen/>
46. Perspective monde. Yémen politique histoire [Internet]. 2020 [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <http://perspective.usherbrooke.ca/bilan/pays/YEM/fr.html>
47. El Idrissi, Chaverou. Comprendre la guerre au Yémen en dix dates. France Culture [Internet]. 21 mars 2017 [cité 21 nov 2019]; Disponible sur: <https://www.franceculture.fr/geopolitique/comprendre-la-guerre-au-yemen>
48. @NatGeoFrance. Le Yémen face à la pire épidémie de choléra jamais enregistrée [Internet]. National Geographic. 2018 [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/le-yemen-face-la-pire-epidemie-de-cholera-jamais-enregistree>
49. Collombat B. Yémen : la stratégie de la famine. 15 avr 2019 [cité 21 nov 2019]; Disponible sur: <https://www.franceculture.fr/geopolitique/yemen-la-strategie-de-la-famine>
50. Disclose. Yémen: la guerre de la faim [Internet]. Mediapart. 2019 [cité 26 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.mediapart.fr/journal/international/150419/yemen-la-guerre-de-la-faim>
51. Combattre la famine : FAO in Emergencies [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: <http://www.fao.org/emergencies/crisis/fightingfamine/fr/>
52. Brown, Jacquier, Bachy, Bitar, Legros. Prise en charge des épidémies de choléra dans un camp de réfugiés. 2002;351-4.
53. Cette guerre au Yemen dont personne ne parle | Le HuffPost [Internet]. [cité 28 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.huffingtonpost.fr/olivier-d-auzon/cette-guerre-au-yemen-dont-personne-ne-parle\\_a\\_23186961/](https://www.huffingtonpost.fr/olivier-d-auzon/cette-guerre-au-yemen-dont-personne-ne-parle_a_23186961/)
54. Combattre le choléra au Yémen [Internet]. ACTED. 2019 [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.acted.org/fr/fighting-cholera-in-yemen/>
55. Epidémie de choléra au Yémen [Internet]. ACTED. 2017 [cité 21 nov 2019].

Disponible sur: <https://www.acted.org/fr/epidemie-de-cholera-au-yemen/>

56. Institut Pasteur. Choléra [Internet]. Institut Pasteur. 2018 [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/cholera>
57. Mosley JF, Smith LL, Brantley P, Locke D, Como M. Vaxchora: The First FDA-Approved Cholera Vaccination in the United States. *Pharm Ther.* oct 2017;42(10):638-40.
58. EMA valneva. Résumé des caractéristiques du produit (Dukoral®). In [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dukoral-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dukoral-epar-product-information_fr.pdf)
59. Valneva Sweden AB. DUKORAL - MesVaccins.net [Internet]. 2019 [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/vaccines/5-dukoral>
60. Ragot C. Dukoral®, vaccin oral contre le choléra. *Med trop.* 2006;237-9.
61. Valneva Canada. Pourquoi DUKORAL® | DUKORAL® – vaccin oral pour la diarrhée ETEC [Internet]. DUKORAL®. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.dukoralcanada.com/fr/pourquoi-dukoral>
62. OMS. Relevé épidémiologique hebdomadaire. 26 mars 2010;117-28.
63. FRANCE A. Choléra : un vaccin oral enfin efficace sur le terrain [Internet]. Futura. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-cholera-vaccin-oral-enfin-efficace-terrain-58932/>
64. Biotechnics S. VCO inactivés homologués disponibles dans le stock mondial. oct 2017;3.
65. ONU. Choléra : lancement d'une grande campagne de vaccination dans 5 pays africains. [Internet]. ONU Info. 2018 [cité 14 nov 2019]. Disponible sur: <https://news.un.org/fr/story/2018/05/1013182>
66. UNICEF. Note d'orientation sur l'utilisation des vaccins anticholériques oraux à l'attention de l'UNICEF. juill 2012 [cité 24 févr 2020]; Disponible sur: [https://www.unicef.org/cholera/files/UNICEF\\_OCV\\_Guidance\\_French\\_final.pdf](https://www.unicef.org/cholera/files/UNICEF_OCV_Guidance_French_final.pdf)
67. OMS. La plus importante campagne de vaccination contre le choléra de l'histoire en riposte à une vague d'épidémies. 7 mai 2018 [cité 14 nov 2019]; Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/detail/07-05-2018-largest-cholera-vaccine-drive-in-history-to-target-spike-in-outbreaks>
68. OMS. Début d'une campagne de vaccination contre le choléra au Mozambique. 3 avr 2019 [cité 14 nov 2019]; Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/detail/03-04-2019-cholera-vaccination-campaign-begins-in-mozambique>
69. Une importante campagne de vaccination contre le choléra débute au Nord-Kivu, dans l'Est de la République démocratique du Congo [Internet]. Regional Office for Africa. [cité 24 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/une->

importante-campagne-de-vaccination-contre-le-cholera-debute-au-nord-kivu-dans-  
lest-de-la

70. UNICEF. Yémen : lancement d'une campagne de vaccination contre le choléra à Sanaa [Internet]. [cité 24 févr 2020]. Disponible sur: [http://french.xinhuanet.com/2019-09/15/c\\_138392162.htm](http://french.xinhuanet.com/2019-09/15/c_138392162.htm)
71. Yémen : campagne de vaccination de l'UNICEF pour lutter contre une épidémie de choléra [Internet]. UNICEF Canada : Chaque enfant, où qu'il soit. [cité 24 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.unicef.ca/fr/blog/yemen-campagne-de-vaccination-de-lunicef-pour-lutter-contre-une-epidemie-de-cholera>
72. ONU info. Baisse significative du nombre de cas de choléra dans le monde (OMS) [Internet]. ONU Info. 2019 [cité 16 janv 2020]. Disponible sur: <https://news.un.org/fr/story/2019/12/1058551>
73. Hengy C. Évolution des foyers épidémiques de choléra dans l... - MesVaccins.net [Internet]. 2019 [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.mesvaccins.net/web/news/14339-evolution-des-foyers-epidemiques-de-cholera-dans-le-monde-en-aout-2019>
74. ONU info. Aucun nouveau cas confirmé de choléra n'a été enregistré en Haïti depuis neuf mois [Internet]. ONU Info. 2019 [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <https://news.un.org/fr/story/2019/11/1056171>
75. Tabarly S. Choléra : géographie d'une pandémie. Étude de cas : Haïti, 2010 - 2012 — Géoconfluences [Internet]. 2012 [cité 12 déc 2019]. Disponible sur: <http://geoconfluences.ens-lyon.fr/doc/transv/sante/SanteDoc3.htm>
76. Fondation Veolia. Avancée majeure dans la lutte contre le choléra en Haïti | via @Carenews [Internet]. 2019 [cité 16 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.carenews.com/fr/news/avancee-majeure-dans-la-lutte-contre-le-cholera-en-haiti>
77. Verdier M. En Haïti, la victoire silencieuse contre le choléra. La Croix [Internet]. 3 sept 2019 [cité 5 déc 2019]; Disponible sur: <https://www.la-croix.com/Sciences-et-ethique/Sciences-et-ethique/En-Haiti-victoire-silencieuse-contre-cholera-2019-09-03-1201044891>
78. 5 ans de guerre au Yémen, une catastrophe humanitaire sans fin [Internet]. 2020 [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.oxfamfrance.org/humanitaire-et-urgences/5-ans-guerre-yemen-catastrophe-humanitaire-sans-fin/>
79. OMS. Choléra [Internet]. 2019 [cité 19 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cholera>
80. Choléra OMS [Internet]. WHO. [cité 24 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/infographic/cholera/en/>
81. Fulker J. La plus importante campagne de vaccination choléra de l'histoire en riposte à une vague d'épidémies [Internet]. 2018 [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.gavi.org/fr/node/19281>

82. Montgomery, Jones, Kabole, Gordon. OMS | Pour mettre fin au choléra, il faut des services de base en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène [Internet]. WHO. [cité 5 déc 2019]. Disponible sur: <http://www.who.int/bulletin/volumes/96/6/18-213678/fr/>



**DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**

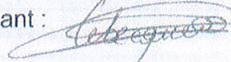
Nom et Prénom de l'étudiant : LEBECQUE Mathilde ..... INE : 0906026948A .....

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 17 | 09 | 2020 à 18 h 30. Amphithéâtre ou salle : Amphi Curie .....

**Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat**

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

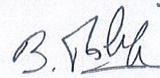
Signature de l'étudiant : 

**Avis du directeur de thèse**

Nom : FOLIGNE .....

Prénom : Benoit .....

- Favorable  
 Défavorable





Motif de l'avis défavorable : .....

Date :  
Signature:

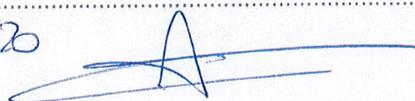
**Avis du président du jury**

Nom : CARNOY .....

Prénom : Christophe .....

- Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 17/07/20  
Signature: 

**Décision du Doyen**

- Favorable  
 Défavorable

Le 31/08/2020  
Le Doyen  
  
B. DÉCAUDIN 

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2020 / 2021

**Nom : LEBECQUE**  
**Prénom : MATHILDE**

**Titre de la thèse : Le choléra : état des lieux au début du 21<sup>ème</sup> siècle**

**Mots-clés :** choléra, bactérie, épidémie, Haïti, Yémen, vaccination, prévention

---

**Résumé :**

Dans le contexte actuel où de nouvelles épidémies surgissent au niveau mondial telles que la Covid-19, d'autres connues depuis plusieurs siècles comme le cholera persistent en silence malgré la connaissance de traitements simples et efficaces. Si chaque année, ce sont des centaines de milliers de morts qui sont recensés à travers le monde, les zones les plus à risque restent les régions défavorisées d'un point de vue sanitaire, économique et logistique.

A une prise en charge thérapeutique symptomatique, ce sont des mesures préventives inscrites sur la durée qui permettront la disparition totale de cette pathologie.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur CARNOY Christophe, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Directeur de thèse :** Monsieur FOLIGNE Benoît, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

**Assesseur :** Madame ODOU Marie Françoise, Maître de conférences, Praticien hospitalier, Université de Lille

**Membre extérieur :** Monsieur MASQUELIER Laurent, Docteur en Pharmacie, Valenciennes