UNIVERSITÉ DU BURUNDI
GRENIER DU SAVOIR DU BURUNDI
Dépôt institutionnel officiel
https://repository.ub.edu.bi

Aspects épidémiologiques de l'épidémie de cholera dans les camps de regroupés en province de Bujumbura Rural

Runyonga, Télesphore; Sous la direction de : Dr Ndayiragije Athanase

2001
UB, FM
https://repository.ub.edu.bi/handle/123456789/1695

Document téléchargé depuis le **Grenier du Savoir du Burundi** — https://repository.ub.edu.bi

UNIVERSITE DU BURUNDI
FACULTE DE MEDECINE

ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES DE L'EPIDEMIE DE CHOLERA DANS LES CAMPS DE REGROUPES EN PROVINCE DE BUJUMBURA RURAL

PAR
RUNYONGA Télesphore

Directeur : Docteur NDAYIRAGIJE Athanase
Promoteur : Docteur NDIHOKUBWAYO Jean -Bosco

Thèse présentée et soutenue publiquement en vue d'obtention du grade de Docteur en Médecine.

BUJUMBURA , Décembre 2001

« Pour faire qu' un beau rêve devienne vrai , la première condition est d'avoir une grande capacité à rêver ,la seconde est la persévérence, c'est - à- dire la foi dans le rêve »

Hans Seiye, M.D.

LES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE (1999-2000)

BUREAU FACULTAIRE

Pr Richard KARAYUBA	: Doyen
Dr Frédéric NSABIYUMVA	: 1er Vice-Doyen
Pr Jean Baptiste SINDAYIGWANYA	: 2ème Vice-Doyen

LES ENSEIGNANTS A TEMPS PLEIN

Professeurs ordinaires

Pr Pierre KABONDO	: Physiologie
Pr Gabriel NDAYISABA	: Pathologie Chirurgicale
Pr Jean Baptiste SINDAYIGWANYA	: Gynécologie Obstétrique
Pr Ag. Gaspard KAMAMFU	: Pneumologie
Dr Vénérand BIGIRIMANA	: Anatomie Pathologique Histologie

Professeurs associés

Pr Ag. Cyprien BARIBWIRA	: Pédiatrie
Pr Ag. Richard KARAYUBA	: Sémiologie Médicale
Pr Ag. Théodore NIYONGABO	: Pathologie Infectieuse et Parasitaire, nutrition
Pr Ag. Léopold NZISABIRA	: Neurologie
Dr Emmanuel NIKOYAGIZE	:Thérapeutique

Chargés de cour

Dr François –Xavier BUYOYA	: Introduction à la Santé publique Hygiène et Législation sanitaire Déontologie – Gestion Hospitalière Administration
Dr Désiré HABONIMANA	: Sémiologie Neurologique Neuro anatomie Neuro physiologie
Dr Edouard HABONIMANA	: Anatomie
Dr Déo Christian HARINGANJI	: Anatomie
Dr Pierre Claver KARIYO	: Pédiatrie
Dr Emile MUCIKIRE	: Radiologie
Dr Grégoire MUHIRWA	: Parasitologie Virologie

Dr François NDARUGIRIRE	: Anesthésie – Réanimation Physiopathologie
Dr Athanase NDAYIRAGIJE	: Pathologie Infectieuse et Parasitaire
Dr Jean Bosco NDIHOKUBWAYO	: Bactériologie, Immunologie
Dr Jean NDORICIMPA	: Sémiologie Médicale
Dr Martin NDUWIMANA	: Pédiatrie
Dr Stanislas NIMUBONA	: Médecine Interne
Dr Frédéric NSABIYUNVA	: Pharmacologie
Dr Hormisdas NTAHORUBUZE	: Cardiologie

ENSEIGNANTS A TEMPS PARTIEL

Dr Joseph WAKANA	: Dermatologie
Dr Vénérand BARENDEGERE	: Pathologie Chirurgicale
Dr Tharcisse BARIHUTA	: Hématologie Clinique
Dr Laetitia GAHIMBARE	: Tp Parasitologie Hématologie Fondamentale
Dr Gaspard MARERWA	: Tp Anatomie Pathologique Tp histologie Cytologie
Dr Louis NGENDAHAYO	: Histologie
Dr Gordien NGENDAKURIYO	: Oto – Rhino - Laryngologie
Dr Jean NDUWIMANA	: Biochimie Structurale Biochimie Métabolique Biochimie Pathologique
Dr Nestor NITUNGA	: Endocrinologie
Dr Sophonie NIYONDAVYI	: Gastro – Entérologie Hépatologie
Dr Spès Caritas NTABANGANA	: Epidémiologie - Statistique
Dr Anatole LALEYE	: Cytogénétique, Embryologie Histologie
Dr Alphonse RUGAMBARARA	: Stomatologie
Mr Faustin BIGIRINDAVYI	: Démographie
Mr Protais NTEZIRIBA	: Civisme

PROFESSEUR ATTACHES A D'AUTRES FACULTES

Dr Sylvestre BARANCIRA	: Psychiatrie
Dr Mathias BUSHAHU	: Biophysique
Dr Anastasie GASOGO	: Entomologie
Dr Canisius SAHIRI	: Chimie Organique
Dr Déo GIRIGI	: Mathématiques
Mr Jean Pierre GISAMARE	: Anglais
Mr B . NIKOYANDOYE	: Psychologie
Mr Thaddée BARANCIRA	: Physique

DEDICACES

A mon père,

Vous êtes parti assez tôt. Les premières lettres de l'alphabet dont vous avez pris le soin de nous enseigner portent aujourd'hui leur fruit. ***Jacques M.***, cette thèse est aussi votre, qu'elle vous aide à reposer tranquillement,

A ma mère,

Qui seule, dans le rôle de père et de mère, par votre patience et votre amour, avez soutenu sans se lasser cette longue formation,

A mes sœurs, frères et cousins, ma tante Mélanie, à KANYONGA ,

Pour les joies et les peines partagées,

A ma sœur ***Symphrose,***

Ta jeunesse éteinte nous a laissé un grand vide,

A la maison ***Shalom,***

Pour qu'elle soit toujours charitable,

A **M. Numérien, Mme Goretti ;** pour votre hospitalité,

Aux **petits Greta, Cambert, Brenda,** vous êtes des enfants gentils.

A tous mes amis, Dieudonné, Frank, et tous les membres du club GIGI sport et du club des amis du lac, pour les moments d'épanouissement et d'ouverture passés ensemble,

A **Cédrik, SEKURU NYANDWI Ruben,**

A tous ceux qui oeuvrent pour un monde de plus de justice, de paix et de liberté,

Nous dédions cette thèse.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

Au **Dr NDAYIRAGIJE Athanase**, médecin interniste, chef du département de Médecine Interne au CHU de Kamenge, et directeur de cette thèse.

Vous avez guidé nos premiers de la recherche avec diligence, vos conseils combien sages et pertinents, vos qualités humaines et intellectuelles ont permis de mener à bon port ce travail.
Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Au **Dr MUHIRWA Grégoire**, médecin biologiste au CHU de Kamenge, vous avez spontanément accepté de présider ce jury avec plaisir. Nous nous réjouissons d'avoir eu parmi nos maîtres un homme de vos compétences. Votre rigueur scientifique mariée à votre gentillesse nous ont beaucoup aidé pendant notre formation.
Soyez rassuré de notre profond respect.

Au **Dr NDIHOKUBWAYO Jean Bosco**, médecin biologiste oeuvrant actuellement à l'OMS zone Afrique basé au Zimbabwe, promoteur de cette thèse.

Vos compétences appelées ailleurs ne vous ont pas permis de voir son aboutissement. Votre sens de réflexion ainsi que votre amour du travail resteront pour nous un bon exemple.

Au **Dr NTABANGANA Spès Caritas**, médecin épidémiologiste auprès du FNUAP.

Vous avez accepté sans hésitation de juger ce travail malgré vos multiples obligations; vous avez participé à notre formation humaine et scientifique, votre simplicité ainsi que votre sens de compréhension nous ont beaucoup marqué.
Veuillez accepter nos sincères remerciements.

Aux autres :

A **Mr NTAHONDI Numérien** et toute sa famille, vous avez servi de deuxième père pour nous, pour qu'aboutisse notre formation .
Veuillez trouver dans cette thèse l'expression de notre profonde reconnaissance.

A **Mr HATUNGIMANA Evariste**, pour avoir mis à notre disposition un outil moderne de réalisation qu'est l'ordinateur. Ce travail est également votre, il n'aurait pas vu le jour sans votre concours.

A **Pancrace, Frédérique, Anastasie**, **Léila,** pour tout.

Au **Dr MBARIRIMBANYI** et au **Dr SEHEYE** respectivement médecin directeur de la province sanitaire de Bujumbura Rural et médecin directeur de l'EPISTAT, ça a été un plaisir de travailler avec vous ; cette thèse est aussi le fruit de vos efforts.

Au personnel du laboratoire de biologie médicale du CHU de Kamenge, votre honnêteté scientifique a été déterminante dans la réalisation de cette thèse, soyez toujours au service de la recherche, cela vous honore.

A tous nos maîtres de la maternelle à la faculté de médecine, vous êtes riches d'expérience, un havre du savoir.
Notre soif de vous écouter ne s'étanche pas encore ;
Soyez honorés par les services que vous rendez à la nation.

Enfin, à toute personne physique ou morale qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail et à l'édification de notre personne,

Nous disons sincèrement merci.

ABREVIATIONS

AC (ADC)	: Adényl- cyclase
ADPR	: Adényl- diphosphoribose
AMPc	: Adénosine monophosphate cyclique
BG-	: bacille gram négatif
CHU	: centre hospitalo-universitaire
C.S.	: centre de santé
CT	: choleric toxin
CVD 103-HgR	: cholera vaccine derived from 103-Hg resistant strains
d.d.l.	: degré de liberté
DNA	: dinucleotide adenosine
ELISA	: Enzyme Linked Immuno- Sorbent assay
ENS	: espace neuro-synaptique
EPISTAT	: Epidémiologie Statistique
EPSA	: eau peptonnée salée alcaline
ETEC	: enterotoxigenic escherichiae coli
FOREAMI	: Fonds de la Reine Elisabeth Pour l'Assistance Médicale aux Indigènes
GM1	: ganglioside monosialosyl
GTP	: guanosine triphosphate
HCR	: Haut Commissariat pour les Réfugiés
Ig G	: Immunoglobuline G
LPS	: Lipopolyssaccharide
LT	: letal toxin
MSF	: médecins sans frontières
NAD	: Nicotinamide Adénosine Dinucléotide
OMS	: Organisation mondiale de le Santé
ONG	: Organisation Non Gouvernementale
pH	: potentiel d'Hydrogène
PMT	: polymyxine , mannose, tellurite
RDC	: République Démocratique du Congo
RIA	: Radio Immuno- Assay
T.A.	: tension artérielle
TCBS	: thiosulfate,citrate , sels biliaires, saccharose
USA	: United States of America
VIH	:Virus de l'Immuno-déficience Humaine
WC/RBS	: whole cell recombinant B sub-unit.

LISTE DES FIGURES

FIGURE N°: page

1. La 7è pandémie cholérique 1960-20 ??.....8

2. Structure de la toxine cholérique.....12

3. Mécanisme d'action de la toxine cholérique..... 13

4. Schéma d'action de la toxine cholérique selon Field..... 14

5. Mécanisme de la fuite hydrique..... 16

6. Etapes du diagnostic bactériologique du choléra :diagnostic classique et prospectif.....20

7. Pays ou zones signalant le choléra en 1995..... 22

8. Variation du pH en fonction de la profondeur des eaux du lac Tanganyika..... 24

9.Variation de la température des eaux du lac Tanganyika en fonction de la profondeur..... 25

10. Régions touchées par le choléra au Burundi 45

11. Transformation du tryptophane en indole.....56

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU N° :

page

1. Caractères différentiels des biovars de *V.cholerae* 0 :1.....12

2. Comparaison des souches de *V.cholerae* épidémiques et non épidémiques..21

3. Distribution du nombre de cas de choléra par continent en 1995.....23

4. Répartition des cas de choléra déclarés par province sanitaire de 1990 à 1999 (C.S et hôpitaux)..... 23

5. Nombre de cas de choléra déclarés par an et par mois par les C.S et hôpitaux de 1990 à 1999.....26

6. Taux de prévalence du choléra pendant l'épidémie..... .32

7. Répartition des malades par tranche d 'âge dans le site de Kabezi.....35

8. Taux de mortalité due au choléra pendant l'épidémie.....36

9. Comparaison de la prévalence du choléra dans les sites pris 2 à 2..... 37

10.Comparaison de la mortalité dans les trois sites touchés par l 'épidémie.....38

11.Identification du biotype.....40

12.Diagnostic sérologique..... 41

13.Sensibilité aux antibiotiques..... 42

14.Comparaison des taux de mortalité selon les séries..... 51

15.Comparaison des séro-types de *V.cholerae* 0 :1 El Tor selon les séries.....54

16.Caractère indole selon les séries 57

17.Profil de sensibilité/résistance selon les séries 59

TABLE DES MATIERES

Page

0.INTRODUCTION. **1**

0.1.Objectif du travail..... 3
0.1.1.Objectif principal..... 3
0.1.2.Objectifs spécifiques.....3

CHAPITRE I. GENERALITES **4**

I.1.HISTORIQUE DU CHOLERA..... 4

I.2.BACTERIOLOGIE.....9

I.2.1.Introduction.....9
I.2.2.L'habitat.....9
I.2.3.L'agent pathogène du choléra 9
I.2.3.1.Morphologie.....9
I.2.3.2.Habitat et épidémiologie.....10
I.2.3.3.Besoins nutritifs et culture.....10

1°besoins nutritifs.....10
a. besoins en NaCl..... 10
b. le pH..... 10
c. la température de croissance.....10
d. l'oxygène.....11

2°culture.....11

I.2.3.4.Caractères biochimiques.....11
I.2.3.4.1.Caractères différentiels des biovars de *Vibrio cholerae* sérovar 0 :1.12

I.2.3.5.Sustances secrétées.....12
1.La toxine cholérique(CT) ou choléragène : structure.....12
2.Mécanisme d'action de la CT..... 13
3.Autres facteurs de virulence produits par *V.cholerae*..... 17
I.2.3.6.Constitution antigénique..... 17
-antigène H..... 17
-Antigène somatique O..... 17

I.2.3.7.Diagnostic de laboratoire 18
a. Prélèvement..... 18
b. Le transport de l'échantillon..... 18
c. Culture et isolement..... 18
d. Aspect des colonies..... 19
e. Identification.....21
f. Sérotypage..... 21
g. Profil de sensibilité/résistance aux antibiotiques.....21

I.3.EPIDEMIOLOGIE.....22

I.3.1.En Afrique et dans le monde..... 22
I.3.2.Au Burundi.....23
I.3.2.1.Répartition des cas de choléra déclarés par province sanitaire de 1990 à 1999 (C.S et hôpitaux)....23
I.3.2.2.Quelques données limnologiques sur le lac Tanganyika.....24
-un pH alcalin 24
-la température..... 25
I.3.2.3.Distribution des cas de choléra déclarés selon les mois de l'année au Burundi depuis 1990 à 1999 ..... .25

I.4.CLINIQUE.....27

I.4.1.Forme typique 27
I.4.2.Formes cliniques.....27
I.4.3.1.Les formes bénignes.....27
I.4.3.2.Choléra sec 27
I.4.3.3.Forme septicémique..... 28

I.5.TRAITEMENT.....28

I.5.1.Réanimation hydro-électrolytique 28
I.5.2.L'antibiothérapie..... 29

CHAPITRE II. MALADES ET METHODES **30**

II.1.MALADES.....30

II.2.METHODES.....30

II.2.1.Test statistique.....30
II.2.2.Identification bactériologique..... 30
II.2.3.Etude de la sensibilité aux antibiotiques.....31

CHAPITRE III. RESULTATS **32**

III.1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....32

III.1.1.La prévalence..... 32
III.1.2.Caractéristiques de la population étudiée..... 34
a. le sexe.....34
b. l'âge..... 34

III.1.3.La mortalité.....36
III.1.4.L'évolution..... 36
III.1.5.Comparaison de la prévalence du choléra dans les trois sites par l'épidémie.....37
III.1.6.Comparaison de la mortalité dans les trois sites touchés par l'épidémie de Choléra..... 38

III.2.DONNEES BACTERIOLOQUES.....39

III.2.1.Diagnostic du biotype.....40
III.2.2.Diagnostic du sérotype.....41
III.2.3.Sensibilité aux antibiotiques.....42

CHAPITRE IV. DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE 44

IV.1.EPIDEMIOLOGIE.....44

IV.1.1.Facteurs environnementaux et sociaux 44
IV.1.2.Le sexe.....48
IV.1.3.La prévalence..... 49
IV.1.4.La mortalité.....51

IV.2.BACTERIOLOGIE.....52

IV.2.1.Le sérotype de *V.cholerae* 0 :1 El Tor isolé 53
IV.2.2.La production d'indole..... 56
IV.2.3.Profil de sensibilité/résistance aux antibiotiques 59

CHAPITRE V. CONCLUSION ET RECOMMANTIONS 63

V.1. CONCLUSION 63

V.2. RECOMMADATIONS.....64

INTRODUCTION

0. INTRODUCTION

Une endémo - épidémie qui reste toujours d'actualité, le choléra . Causée par une bactérie très infectieuse transmise par l'eau, le *Vibrio cholerae*, celui-ci ne cesse en effet de changer de visage [1].

Du *Vibrio cholerae* classique mis en évidence en 1883 en passant par le *Vibrio cholerae El Tor* en 1905, tous deux appartenant au sérogroupe 0 :1 avec les mêmes séro-types (Ogawa, Inaba, Hikojima) en sept pandémies [1,2,3], de nouveaux sérogroupes laissent découvrir leur rôle pathogène. Le biotype classique a causé les six premières pandémies. Le biotype *El Tor* est responsable de la septième pandémie qui sévit encore aujourd'hui [1,2]. Les séro-types Ogawa et Inaba sont les plus fréquents, le séro-type Hikojima est rare [4].

En 1992, un sérogroupe dérivant génétiquement du biovar *El Tor*, est apparu au Bangladesh et en Inde et a provoqué une épidémie explosive. Il reste confiné en Asie et on le nomme *Vibrio cholerae 0139*_« Bengal » [1,5,6]. D'apparition tout à fait imprévue, il est le résultat d'un transfert horizontal de matériel génétique [5] par acquisition de gènes codant pour le lipopolysaccharide (LPS) 0139 et de gènes codant pour une capsule avec perte d'un bloc de gènes codant pour le LPS 0:1[7]. Cette souche fait penser à une huitième pandémie [7,8]. Un autre sérogroupe dénommé 037 a été identifié au cours d'épidémies limitées en Thaïlande [9] et au Soudan [7].

Maladie de la misère, de la malnutrition, et de la surpopulation, le choléra est aussi lié à l'environnement [7]. L'Afrique, sous-développée et en proie à des guerres intestines offre toutes ces conditions; surtout dans les camps de réfugiés à l'intérieur comme à l'extérieur de leur pays. Si l'Europe n'a notifié du choléra que des cas d'importation en l'an 2000, l'Afrique représentait 87% du total mondial des cas de choléra (118 932 cas en Afrique sur 137 017 cas dans le monde)[10].

L'Afrique fut touchée par la septième pandémie en 1970 à partir du Nord, l'Ouest et l'Est [11]. Les premiers cas furent rapportés de Guinée, Libye et Tunisie [11,12]. Depuis, le choléra demeure un problème important de santé publique dans la quasi-totalité des pays de l'Afrique sub-saharienne [12].
Au Burundi, où le choléra est endémo-épidémique dès 1978[12], les populations vivant dans la plaine de l'Imbo, à l'Ouest du pays, le long du lac Tanganyika et de son important affluent la rivière Rusizi qui relie le lac Kivu (au Nord) au lac

Tanganyika (au Sud) (voir annexe 1), paient le plus lourd tribut à cette maladie très contagieuse liée au péril fécal [11,12].

Devant l'absence de maîtrise du phénomène du choléra, plusieurs essais vaccinaux ont été réalisés. Les derniers en date sont deux vaccins oraux: le premier est un vaccin constitué de germes entiers tués de *V.cholerae 0:1* associés à la sous-unité B recombinante de la toxine cholérique (WC/r BS). Conçu dans les laboratoires du Docteur J.Holmgren à Göteberg , ce vaccin inactivé par le formol ou la chaleur utilise des souches de V.cholerae classique et El Tor, Inaba et Ogawa. Il est produit sous l'appellation **Dukoral**^{R} [13]. Deux doses espacées d'une dizaine de jours donnent une protection de 85% à 6 mois [1,6]. Il est moins efficace chez le jeune enfant que chez l'adulte. Un variant de ce vaccin dépourvu de la sous - unité B de la toxine cholérique a une efficacité de 66 % au bout de 8 mois et dans tous les âges [6,14] .

Le deuxième est un vaccin vivant atténué obtenu par génie génétique [1,6]. La souche CVD 103-HgR utilisée dérive d'une souche de *Vibrio cholerae 0 :* 1 biotype classique par délétion du gène ctx A codant pour la sous-unité A de la toxine cholérique et insertion du gène conférant la résistance au mercure dans le locus hly A de l' hémolysine [6]. Cette souche est une souche pathogène classique Inaba 569B [13]. Ce vaccin atténué mis au point par Docteur Levine M. à Baltimore porte le nom de **Orochol**^{R} [13]. Une dose unique suffit et protège dès le 7ème jour [1, 15, 16]. L'OMS admet l'effet protecteur général de 80 % pendant au moins 6 mois. Pas de données pour une longue période pour l' instant ni pour l'enfant de moins de 2 ans [1].

Les 2 vaccins sont bien tolérés par les personnes séro-positives pour le VIH [1]. Mais ni l'un ni l'autre ne protège contre la souche 0139 [1,6 ,13].

Vers une nouvelle approche de vaccination anticholérique : une corrélation entre le taux d'anticorps sériques de classe IgG (dirigés contre l'antigène 0) et la protection contre le choléra a été observée [6,17,18]. Ils sont à la fois vibriocides, agglutinant et immobilisent les vibrions in vitro [17,18].

Un vaccin bivalent 01+0139 est actuellement en évaluation [13,17]. Des souches porteuses Ty 21a (Salmonella typhi attenué) ont été également utilisées dans des modèles vaccinaux. On ajoute à S. typhi des gènes codant pour la production d'antigènes 0 d'Inaba [13].

D'autres candidats vaccins sont à l'étude et pourront être utilisés dans le cadre d'un polyvaccin contre les maladies diarrhéiques[13]. Ces vaccins ont un rôle préventif en complément des mesures de lutte traditionnellement recommandées [19] chez des populations à risque (camps de réfugiés, bidonvilles,...)[1,6,13].

La piste de la recherche reste ouverte .

La dernière épidémie de choléra au Burundi a éclaté entre Novembre 1999 et Mars 2000, dans la province de Bujumbura Rural riveraine du lac Tanganyika, dans un contexte d'instabilité socio-politique.

0.1. Objectif du travail.

0.1.1. Objectif principal.

Le choléra, une endémo-épidémie, un problème majeur de santé publique au Burundi suscite peu d'intérêts pour les scientifiques nationaux. Ainsi très peu d'études nationales sont disponibles sur ce sujet.

A partir d'une flambée épidémique survenue dans des conditions socio-humanitaires particulières (déplacement massif de populations, voir annexes 2 et 3) nous avons voulu mettre à la disposition des décideurs politiques en matière de santé un outil scientifique de travail en étudiant les facteurs épidémiologiques et bactériologiques qui ont sous-tendu la flambée épidémique de Novembre 1999 à Mars 2000 dans la province de Bujumbura Rural.

0.1.2. Objectifs spécifiques.

1* Déterminer les facteurs expliquant l'épidémie de Novembre 1999 à Mars 2000.

2*Etudier les caractéristiques bactériologiques des souches causales:

- Diagnostic bactériologique de l'épidémie,

- Etude du profil de sensibilité/résistance aux antibiotiques des souches en cause.

GENERALITES

CHAPITRE I. GENERALITES.

I.1. HISTORIQUE DU CHOLERA.

Connu depuis l'antiquité, le choléra est une maladie pestilentielle [2,20,21,22] qui sévissait à l'état endémique dans la région du delta du Gange et en Asie du Sud-Est, région actuellement connue comme foyer originel du choléra, où, de tout temps, il causa de terribles ravages parmi les populations des Indes par vagues épidémiques [2,20,21].

L'Occident médiéval, assiégé par les pestes (pestis : fléau dont le sens éthymologique correspond, sans spécificité étiologique, à une maladie atteignant un grand nombre de personnes et entraînant une mortalité importante et brutale), va, pour se protéger, inventer le système médico-administratif des quarantaines qui persistera plus de 500 ans [22]. Face à une menace vitale, que ni la fuite physique comme principe de salut, ni les prières, forme collective de sollicitation n'ont pu enrayée, un besoin d'exorcisme social naissait. L'étranger ou l'immigré aux meurs douteux était le suspect idéal. Les Juifs payèrent un lourd tribut [21,22].
En 1837, un colporteur français fut tué en Italie pour avoir « apporté le choléra » [22]. La peste était du « Levant » et la fièvre jaune espagnole pour les Français; le choléra était bourbonnais pour les Siciliens, russe pour les Allemands, turc pour les Autrichiens [22].

Dans un règlement du 27 juillet 1377, le conseil de la République de Raguse (actuelle Dubrovnik) imposa à tout navire arrivant d'un lieu infecté de passer un mois dans l'île de Mercano avant de pénétrer dans le port. Quelques semaines plus tard, Venise adopta une mesure comparable et porta à 40 jours la durée d'isolement des vaisseaux suspects : **la quarantaine** était née. Le premier site vénitien d'isolement fut nommé « Lasaret ». Pour certains, il s'agirait de la déformation du nom de l'îlot Santa Maria di Nasaret choisi par le sénat en 1423 pour y créer le premier lieu d'isolement officiel . Pour d'autres, il s'agirait d'une allusion au Lasare de la Bible, ce lépreux assis devant la maison du mauvais riche et guéri par Jésus (Saint Luc). Ce délai de 40 jours correspond à un symbolisme judéo-chrétien relié aux rites de purification et d'expiation. La lourdeur de ce système pénalisa fortement l'économie et la réduction conséquente du nombre de jours amena la quarantaine à n'être plus une référence de durée mais un terme générique. Il aura permit de contenir les épidémies. Plus tard, l'appellation de Lasaret prendra le nom de station sanitaire [22].

A partir du XIXè siècle, cette maladie fit des incursions dans de nombreuses localités du monde [1, 6,23].
De véritables pandémies se constituèrent à la faveur de grandes concentrations humaines tels les rassemblements religieux périodiques de pèlerins à la Mecque, ceux du delta du Gange [2,23]. Les catastrophes naturelles (les séismes, les inondations,...); les variations climatiques tel le phénomène d'el NIÑO, les conflits socio-économiques et les troubles politiques avec leur cortège de famines et des guerres, fruits de la folie humaine, font le lit des épidémies comme le choléra; au sein des populations entassées dans de mauvaises conditions sanitaires avec des flux migratoires difficiles à contrôler [1,6,21,24]. Ces situations continuent de prévaloir dans de nombreuses régions du monde. D'un autre côté, la pandémie actuelle montre depuis 40 ans que, dans les régions où les conditions d'hygiène ne sont pas satisfaisantes, le choléra peut se propager rapidement, même sans catastrophe naturelle ou humaine [1].

Cette expansion mondiale semble coïncider avec l'accélération et la multiplication des échanges et des moyens de communication au cours du XIXè et du XXè siècle notamment la navigation à vapeur, le chemin de fer, plus tard l'aviation. Désormais de nombreux foyers de part le monde, avec des relais intéressants en Afrique se sont constitués [1,2,20,23,25].

L'humanité a déjà connu 7 pandémies qui, par leurs taux de mortalité très élevés, souvent supérieurs à 50% créèrent une panique généralisée [2].

Des Indes, la première éclata en 1817 jusqu'en 1823, gagna le Moyen et l'Extrême-Orient [20]. En 1818, à la fin de la conquête des Indes par les troupes anglaises, celles-ci payèrent le lourd tribut à la maladie. La poursuite de la conquête des territoires sur cette route des Indes amena les forces anglaises qui étaient constituées en partie de troupes levées aux Indes à la conquête du Moyen-Orient[26].

La seconde pandémie va désoler le monde de 1826 à 1837 [20,21,26] et en 1831, la Russie et l'Europe Occidentale en passant par les terres polonaises et l'Autriche furent atteintes; puis l'Amérique [20,21].
Elle a débuté avec les échanges plus intensifs entre les Indes et les pays d' Occident. Le choléra va suivre une route classique pour l'époque, accompagnant l'homme : c'est la pandémie des déplacements à pied, à cheval, en voiture, en bateau à rames ou à voiles[26].

La troisième eut lieu de 1846 à 1861 [20]. A cette époque, un nouveau moyen de locomotion était inventé par l'homme et il va en faire sien pour augmenter la vitesse, parcourir de grandes distances et franchir facilement les océans entre l'Ancien Monde et le Nouveau. C'est la machine à vapeur de FULTON adaptée au navire, que Napoléon premier dit le "grand" considérait

comme une aimable distraction, un jeu d'enfant.. La durée de traversée de l'Atlantique va passer d'environs un mois à une semaine. Le vibrion va en profiter pour diffuser dans le Nouveau Monde. La locomotive à vapeur va aussi participer à la dissémination de la maladie touchant les gares le long du trajet. Cette troisième pandémie est sans nul doute celle de la machine à vapeur [26].

La quatrième sévit de 1865 à 1870 [20].Nulle invention nouvelle dans les déplacements humains mais un raccourci qui rapproche les peuples va permettre au vibrion de se rapprocher de la bouche des Occidentaux. En 1867,est inauguré par l'impératrice Eugénie, le canal de Suez qui va rapprocher de quelques dix milles kilomètres les déjections des habitants du delta du Gange des duodénums occidentaux; et le choléra va désormais arriver par les ports méditerranéens et profiter de l'hygiène approximative de ces régions.
C'est la pandémie du canal de Suez. Elle va toucher l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud, apportée d'Europe par des immigrants contaminés[26].

La cinquième pandémie, qui allait permettre des découvertes capitales pour l'histoire du choléra aurait dû ou pu être la dernière. Elle va se poursuivre de 1899 à 1916, arrêtée dans son débarquement aux USA par les mesures de prévention bactériologique chez les immigrants [26]. C'est au cours de cette pandémie que Robert Koch isola l'agent du choléra en 1883 en Egypte [2,20,22]. En 1884, il put l'obtenir en culture aux Indes (Calcutta) [2,4,20,22]. Cet agent pathogène était alors appelé "komma bacillus"[4].

La sixième pandémie va rester limitée aux pays sans hygiène et les mesures appliquées de 1899 à 1916 vont permettre de contenir le choléra et de traiter avec de bons succès les malades [26]. Elle dura de 1900 jusqu'en 1923 [20]. Cette pandémie était enseignée comme la dernière [26].

C'était sans compter sur le génie humain qui allait inventer un tout nouveau moyen de déplacement rapide, peu onéreux , d'où l'accès à des franges de population peu ou mal hygiénisées. C'est l'apparition des avions à réaction, et la septième pandémie est le fait du kérosène [26].

Elle commença en 1961 aux îles Célèbes en Indonésie [2,6,23,27,28] et persiste jusqu'aujourd'hui. Elle est singulière par la nature du germe responsable [2]. Il s'agit en effet du *V. Cholerae '' El Tor''* [2,3] cause d'un choléra endémique décrit depuis 1938 aux îles Célèbes [7]. Il doit son nom à la station quarantenaire du pèlerinage à la Mecque située dans la péninsule du Sinaï. C'est là qu'il fut retrouvé pour la première fois en 1905 dans les selles d'un pèlerin mort de dysenterie [20]. En 1906, il fut isolé des selles de pèlerins sains revenant de la Mecque et séjournant au lasaret de El Tor [2].

Longtemps considéré comme anodin, c'est lui qui, à partir du foyer indonésien eut une rapide progression vers l'Ouest, en Asie du Sud-Est, aux Indes, en Europe et enfin l'Afrique allait être touchée depuis 1970 [2,3,23]. L'Amérique Latine, longtemps épargnée fut atteinte dès 1991 en commençant par le Pérou [29].

En 1963, les microbiologistes isolent *Vibrio El Tor* en Iran et au Nord de la Caspienne. Le choléra éclate sur les rives de la mer Noire et de la Caspienne avec une mortalité suffisamment importante pour que l'OMS en fasse un vibrion aussi pathogène et aussi diffusible que le vibrion classique. Le gouvernement soviétique prit alors des mesures drastiques et coercitives du type de celles prises au cours des épidémies de peste du moyen âge. Grâce à ces mesures, le niveau d'hygiène aidant, l'Europe fut protégée de la marche historique du choléra [23].

Comme le rapporte Lapeyssonie cité par Dodin, un avion Tupolev au départ d'Odessa, allait emporter comme passagers des étudiants égyptiens et guinéens infectés par le choléra qui allaient disséminer le germe dans leurs pays réciproques. A partir de là, toute l'Afrique allait être contaminée [23].
En 1970, la Guinée fut le 1er pays d'Afrique noire touché par la 7è pandémie de choléra [27].

Le foyer naturel du choléra allait bientôt être remplacé depuis 3 décennies déjà par de multiples cas d'importation dans les pays européens [3,5,23]. L'Europe n'a pas eu à subir de cas secondaires autour de ces cas d'importation, mais l'Afrique, elle, est incapable de faire face à cette situation et tout porteur de vibrion cholérique qui se déplace risque de créer un foyer nouveau et d'être le point de départ d'une petite épidémie [23].

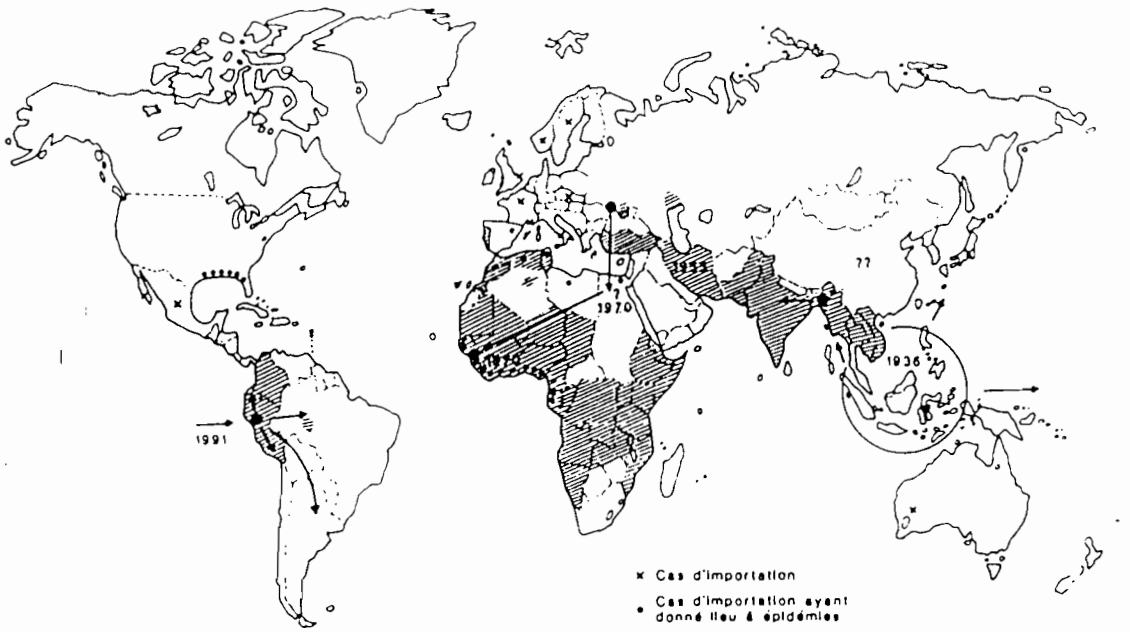
En Afrique la 7è pandémie aurait pris 3 axes à partir d'Egypte en suivant le littoral, les cours d'eau et les voies de communication terrestres [30] :

* Egypte → Libye → Maghreb
* Egypte → Somalie → Kenya (corne de l'Afrique)
* Afrique occidentale ⟶ Afrique Centrale

La région des grands lacs dont le Burundi fait partie fut touchée à la fin des années 70 à partir de l'Est Africain [12]. Le premier *V. cholerae* au Burundi fut isolé au laboratoire de l'OREAMI en Mai 1978 [31].

Sur la figure n°1 Dodin [23] a schématisé l'évolution de la 7è pandémie dès les débuts :

Figure n°1 : La VII° pandémie cholérique : 1960-20 ? ? d'après Dodin [23] :



I.2. BACTERIOLOGIE.

I.2.1.Introduction

Les Vibrionaceae sont des bacilles gram - négatifs, mobiles (à ciliature polaire ou mixte) ou immobiles. Ils sont aéro-anaérobies facultatifs, croissent sur des milieux ordinaires, réduisent les nitrates en nitrites, donnent une réaction d'oxydase ⊕ et dégradent les glucides par un métabolisme fermentatif [2,4].
Dans la dernière édition du manuel de systématique bactérienne, on classifie dans la famille des Vibrionaceae 3 genres [32]:- Vibrio (genre type),
- Aéromonas,
- Plésiomonas.

Cependant, suite à des études génétiques récentes on recommande de créer une nouvelle famille pour classifier les Aéromonas (Aéromonadaceae), et transférer le genre Plésiomonas avec les Proteus. En attendant que ces recommandations soient définitivement adoptées,nous conserverons le modèle utilisé dans la classification américaine du Bergey's manual[32]

I.2.2. L'habitat

Les Vibrionaceae vivent essentiellement le long des côtes marines ou dans les estuaires et mares moyennement salées [2,27], ainsi que dans les eaux usées qui contaminent les cours d'eau à partir des lagunes de déversement [27,29]. Seules les espèces les plus halophiles (*V. costicola, V.splendidus*) peuvent vivre en pleine mer. Inversement, seules les espèces halotolérantes (*V. Cholerae, V. metschnikovii*) ou très peu halophiles (*V. fluvialis, V. furnissii, V. angullarum, V. ordalii*) peuvent être retrouvées dans des eaux douces. [2].

I.2.3. L'agent pathogène du Choléra

L'agent pathogène du choléra, anciennement appelé *Vibrio comma,* à cause de sa ressemblance à une virgule[20] appartient à la famille des *Vibrionaceae,* genre *Vibrio,* espèce *Vibrio cholerae* (espèce-type) [2,3].

I.2.3.1. <u>Morphologie.</u>

Vibrio cholerae est un bacille à gram négatif très fin de 2-3 µm de long sur un diamètre de 0,5 µm, habituellement incurvé en forme de virgule [1,2,3,20,25]. D'une considérable mobilité à l'état frais [2,3,25], il se déplace en frétillant (vibro = vibrer en latin) [2] et traverse le champ microscopique en flèche [20].

Il présente une ciliature polaire monotriche [1,2] qui apparaît au microscope électronique, formée d'une pièce centrale, ou core et d'une gaine

périphérique plus fragile d'origine pariétale [2]. Cette bactérie n'est ni capsulée, ni sporulée [1,2,4,25]. Toutefois, il est fréquent d'observer dans les vieilles cultures la formation de corps cocoïdes (1 à 1,5 µm) ou de « microvibrions », qui sont filtrables sur membranes à pores et qui peuvent reverser vers la forme parentale dans des conditions favorables [2]. Des fimbrae ou pili communs ont été décrits, ainsi qu'un glycocalix, qui auraient un rôle dans l'attachement des bactéries à la muqueuse intestinale [2,4].

I.2.3.2. **Habitat et épidémiologie**

Le *Vibrio cholerae* peut être retrouvé dans le milieu extérieur. Il persiste de façon éphémère dans les eaux d'étangs ou des rivières. Sa survie est prolongée dans les eaux salées (lagunes, estuaires,...). Le zooplancton infecté peut être consommé par les fruits de mer (coquillages, crevettes, crabes, poissons). Il persiste dans certains aliments (lait, poissons,...) durant plus de deux semaines[4].

Le réservoir principal est constitué par l'homme malade ou porteur "sain"[4]. Le cadavre est également source de contamination.

La transmission est interhumaine dans les zones sèches (par les mains sales) et mixte (interhumaine et hydrique) en zone humide côtière, lagunaire, ou fluviale [4].

I.2.3.3. **Besoins nutritifs et culture.**

1°Besoins nutritifs.

a) Besoins en NaCl.

Bien que *V. Cholerae*, soit une espèce halotolérante, n'exigeant que des traces de Nacl (0,5-7% de NaCl) [4] ou capable de pousser en eau peptonée non supplémentée en NaCl, le rendement de croissance est optimal avec 1-3 p.100 de NaCl. A 7% de NaCl, il y a inhibition de la croissance [20,25].

b) Le pH.

Le *Vibrio cholerae* pousse à un pH neutre ou alcalin (pH : 9-10). Il est très sensible à l'acidification des milieux. Il n' y a pas de croissance en-dessous de pH 6 [2,3,25].

c) La température de croissance.

Elle se situe entre 20°C et 40°C avec un optimum entre 30°-37°C. A 47°C la culture est inhibée [2.25].

V. Cholerae est détruit en 1 heure à 56°C, en 10 minutes à 60°C. Il est rapidement détruit par la glacière. La dessiccation sous congélation permet de le conserver sous vide en ampoules scellées [20].

d) L'Oxygène.

Le *V.cholerae* est un germe aérobie préférentiel, anaérobie facultatif [4]. Le rendement de croissance est meilleur en aérobiose qu'en anaérobiose [2].

2° Culture.

Les souches de *V.cholerae* sont en règle générale prototrophes. Des substrats carbonés peuvent être utilisés mais leur nombre reste relativement faible. La plupart des souches poussent en milieu synthétique en utilisant comme seule source de carbone le glucose, l'acétate ou le succinate [2].

Les milieux de culture et d'identification utilisés pour les vibrions contiennent normalement 1% de NaCl [2,20].

Sur milieu liquide, *V.cholerae.* croît très rapidement dans les cultures en bouillons peptonés simples, produisant en 24 h des ondes moirées et un voile blanchâtre très fragile en surface [2,4,20].

Sur milieu solide (gélose) , les colonies apparaissent très rapidement, en 8-10 h à 37°C [2,20]. Elles sont lisses, plates, à bords réguliers, de 2-3 mm de diamètre, brillantes et surtout transparentes [2,4,20].

Il existe des milieux spécifiques comme le TCBS très sélectif pour le *V.cholerae* [2,33] (nous y reviendrons au cours du diagnostic biologique).

I.2.3.4. **Caractères biochimiques**

Vibrio cholerae est une espèce bactérienne à métabolisme respiratoire et fermentatif, oxydase + [2,4]. Elle fermente sans production de gaz le D-mannose, le D-mannitol, le D-saccharose et tardivement le lactose, mais elle ne fermente pas le L-arabinose et le méso-inositol [2].

Elle ne catabolise pas l'arginine, mais possède une lysine -décarboxylase et une ornithine-décarboxylase. Elle produit des enzymes lipolytiques (lécithinase, lipase), et glycolytiques (amylase) [2]. Elle a aussi une enzyme protéolytique, liquéfiant le sérum coagulé [20].

La majorité des souches récemment isolées produisent, dans une culture en eau peptonée simple, de l'indole et des nitrites, mis en évidence simultanément par la réaction du cholera-roth (addition d'acide sulfurique concentré) [2,20]. *Vibrio cholerae* ne produit ni H_2S ni uréase. Elle produit une hémolysine [20].

I.2.3.4.1. **Caractères différentiels des biovars de *Vibrio cholerae* sérovar 0:1[32].**

Les caractères biochimiques présentés dans le tableau n°1 permettent de faire un diagnostic différentiel entre les biovars (biotypes): *classique* et *El Tor*.

Tableau n°1: ***Caractères différentiels des biovars de Vibrio cholerae 0:1*** [32]

Propriété	Biovar	
	Classique	*El Tor*
Sensibilité à la Polymyxine B (50 U.I.)*	+	-
Réaction de Voges-Proskaur	-	+
Agglutination des globules rouges de poulet	-	+

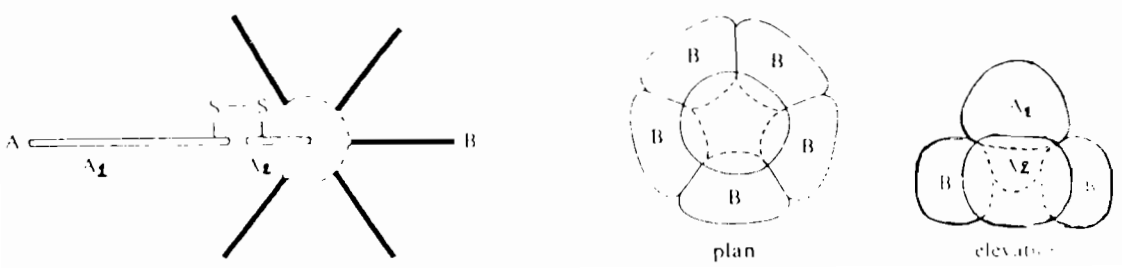
* U.I.= Unité Internationale

I.2.3.5. **Substances secrétées.**

I.2.3.5.1. **La toxine cholérique (CT) ou choleragène : structure [34].**

Le mot toxine vient du grec ''*toxicon*'' qui signifie poison
La figure n°2 montre la structure schématique de la toxine cholérique:

Figure n°2: **Structure de la toxine cholérique**

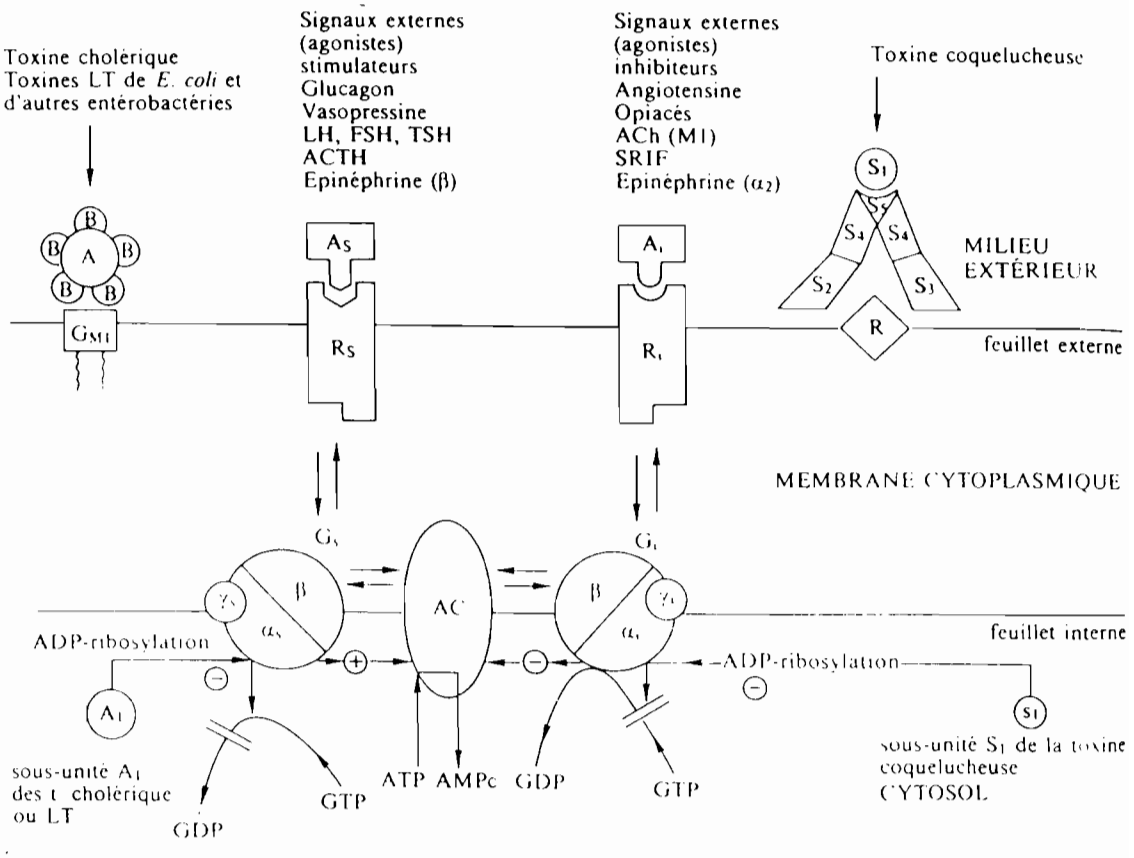


Il s'agit d'une entérotoxine qui constitue le principal facteur de virulence dans la physiopathologie du choléra [2]. Purifiée par Finkelstein en 1969, c'est une holoprotéine complexe de ~ 86kDa [34], formée de deux parties A et B liées de façon non covalente. La partie A (28kDa) compte deux sous-unités A_1 (21kDa) et A_2 (7kDa) reliées par un pont disulfure. La partie B est formée de 5 sous-unités identiques, de 11,5kDa [2,34]. La partie B (B = Binding) est responsable de la fixation de la CT sur les microvillosités de l'entérocyte, essentiellement au niveau du duodénum. La sous-unité A_2 considérée comme une séquence-signal ne semble jouer un rôle que dans le passage de la sous-unité A1 à travers la membrane. La sous-unité A_1 est la partie active de la toxine, par sa fonction enzymatique qui lui permet d'activer l'adényl-cyclase de l'entérocyte [1,2,34].

I.2.3.5.2. **Mécanisme d'action de la CT.**

Plusieurs chercheurs ont décrit le mécanisme d'action de la CT et ont abouti à la même conclusion.L'action de l'entérotoxine cholérique est semblable à celle de la toxine LT (létal toxin) activée de E. Coli.
ALOUF J.E.[34] propose le schéma suivant représenté par la figure n°3:

Figure n°3: **Mécanisme d'action de la toxine cholérique [34]:**



Dans la figure n°4,Field propose un modèle similaire[32] :

Figure n°4: **Schéma d'action de la toxine cholérique selon Field [32] :**

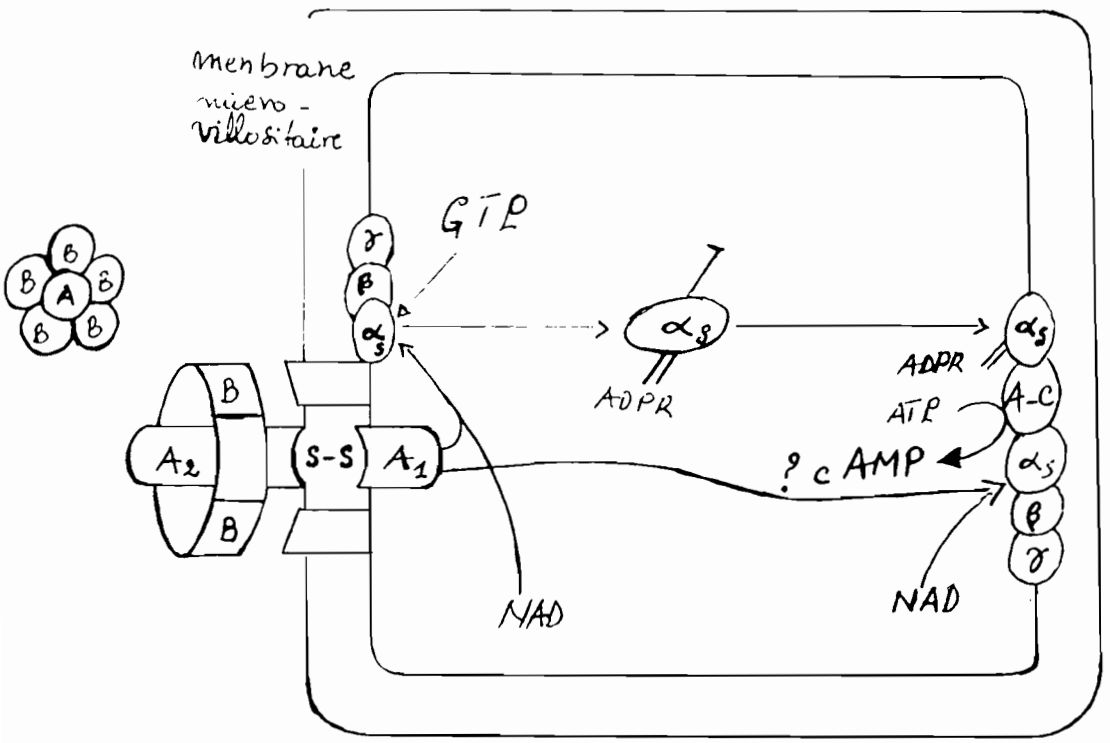


Schéma d'action de la toxine cholérique (Field). On reconnaît la toxine avec ses différentes composantes, la fixation sur le GM1 et l'activation du système Adénylcyclase.

La CT adhère à la membrane externe entérocytaire par l'intermédiaire des sous-unités B qui se fixent chacun au récepteur spécifique qu'est le monosialosyl ganglioside GM_1 [1,2,34,35]. Lorsque la fixation est complète, les cinq sous-unités créent un canal par où peut entrer l'unité A dépliée. Seule la sous-unité A_1, catalytique, pénètre à l'intérieur de la cellule et n'est accessible à l'antitoxine que pendant 30 à 50 secondes après la liaison de CT à la membrane. Mais l'activation de l'adényl-cyclase (ADC ou A-C) demande un temps de latence de 15 à 60 minutes. L'ADC est un complexe protéique dont le site actif est situé sur la face interne de la membrane plasmique [2]. C'est l'action de l'ADC qui induit la transformation de l'ATP en AMPc, effecteur moléculaire du point de vue physiopathologique [1,2,34].

Au début de la réaction, c'est la liaison du GTP à une protéine régulatrice G formée de 3 sous- unités $\&_S$, β,Υ qui active l' ADC. Seule la sous-unité $\&_S$ est stimulatrice. Lorsqu'une GTP-ase hydrolyse le GTP fixé sur la protéine G, le rôle stimulateur de la G-GTP cesse [2,4,34].

Le mécanisme primaire d'action de la CT (sous-unité A_1) est une réaction enzymatique d'hydrolyse du NAD, qui produit de l'adényl-diphosphoribose (ADPR) suivant la réaction [2,4]:

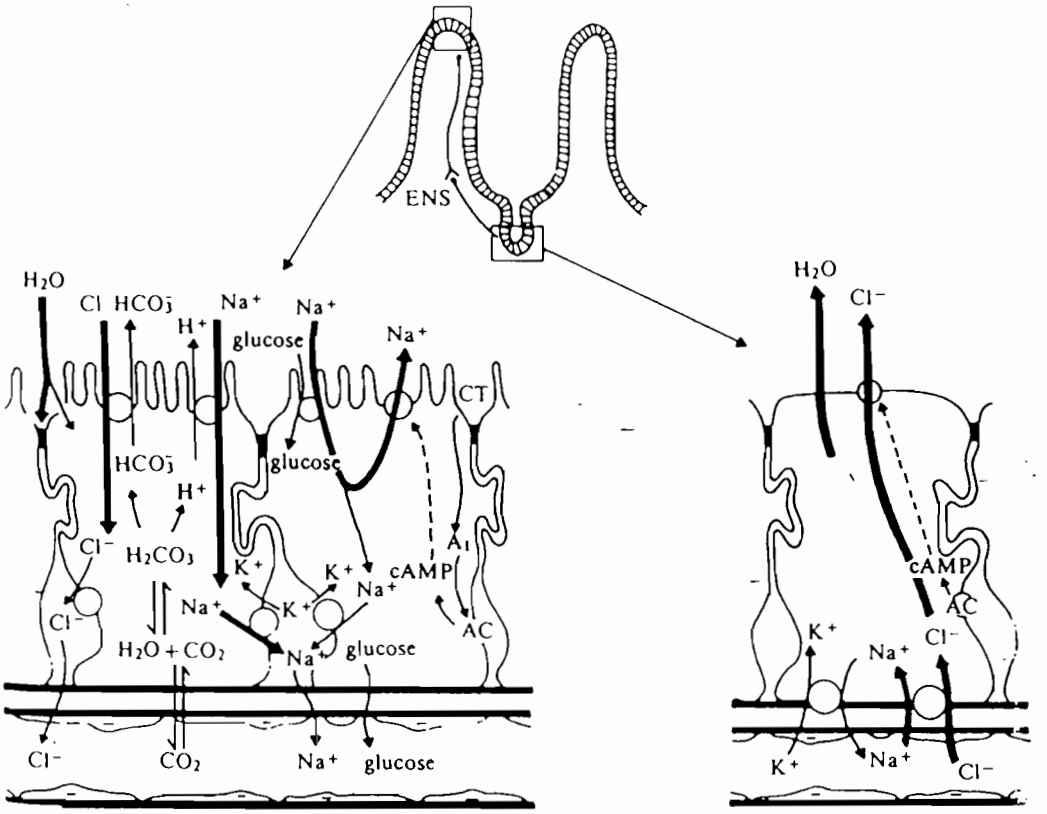
$$NAD + H_2 \xrightarrow{\text{Toxine cholérique}} ADP + \text{nicotinamide}$$

Le produit de cette réaction est capable, par une réaction d'adényl-ribosylation, de modifier la conformation G-GTP qui devient insensible à l'action régulatrice de la GTP-ase.

L'ADC ainsi activée de façon permanente, catalyse la production, à partir de la ATP, de quantités massives de 3' 5' - AMP cyclique (AMP_c) qui s'accumule dans la cellule [1,2,34,35].

L'AMPc va agir au niveau cellulaire comme second messager [28], entraînant une série de modifications dans le métabolisme et la perméabilité cellulaire aux ions : elle inhibe l'absorption du sodium (Na+) à la bordure supérieure et stimule la sécrétion du chlore (Cl^-) et des bicarbonates (HCO_3^-) par les entérocytes des cryptes vers la lumière intestinale [1,2,4,34,35], comme ALOUF J.E l' a schématisé dans la figure n°5 [34]:

Figure n°5 : **Mécanisme de la fuite hydrique** d'après ALOUF J.E.[34] :



Mécanisme de la fuite hydrique provoquée par la toxine cholérique et les toxines apparentées du type LT de *E. coli*. L'AMP cyclique (cAMP) inhiberait plutôt l'entrée du flux ionique dans les cellules de la bordure supérieure qu'il ne favoriserait la sortie des ions bien que le résultat final soit le même, à savoir l'inhibition de l'absorption liquidienne. En ce qui concerne les cellules de la crypte la majorité des ions Na^+ est recyclée dans les espaces intercellulaires à partir desquels ils pénètrent dans la lumière intestinale grâce à un gradient d'ions $(Cl)^-$ à concentration élevée. *(D'après Stephen et Pietrowski [281], reproduit avec l'autorisation de l'éditeur).*

Il va sans dire que par un jeu d' osmose , l'eau (H_2O) quitte le milieu intra-cellulaire et extra-cellulaire vers la lumière intestinale suivant le gradient de concentration osmotique[1,34]. Cette fuite hydrique importante, constituée en un 3^e secteur, entraîne une diarrhée profuse rapidement déshydratante qui signe le diagnostic clinique du choléra.
L'absence de lésion cellulaire durant tout ce processus qualifie de cytotonine la CT [3,34].

I. 2.3.5.3. **Autres facteurs de virulence produits par *V. cholerae*.**

Diverses enzymes diffusibles (la mucinase, la neuraminidase et les protéases surtout) sont produits par *V.cholerae 01*. Elles favorisent la traversée de la couche de mucus et la fixation de la bactérie sur l'entérocyte [2] .

La neuraminidase induit la transformation des gangliosides divers en GM_1 (monosialosyl ganglioside) [34].

La mucinase entraînerait la desquamation de la muqueuse intestinale[20].

Trois types d' hémolysines pourraient aussi jouer le rôle d'adhésines [2].

L'hémagglutinine soluble (non inhibée par D-mannose et L-fucose), protéase qui clive la sous-unité A polypeptidique de la CT à l'intérieur du pont disulfure en A_1 et A_2 [4].

I.2.3 .6. **Constitution antigénique .**

Deux sortes d'antigènes sont actuellement connus :

- Un antigène H, flagellaire (flagelline ou core du flagelle), thermolabile [1,20,25] et commun à tous les vibrions [4,25].

- Un antigène somatique O, thermostable et spécifique de groupe [2,20,25]. Les 3 principaux facteurs ou déterminants antigéniques de l'antigène 0 sont dits A, B, et C [20]. Leur association définit 3 séro-types [2,20,25] : dont l'intérêt est essentiellement épidémiologique [25] :

  - Séro-type Inaba (facteurs A et B)
  - Séro-type Ogawa (facteurs A et C)
  - Séro-type Hikojima (facteurs A, B et C)

I.2.3.7. **Diagnostic de laboratoire.**

Le diagnostic biologique du choléra repose sur les propriétés microscopiques (morphologiques), culturales, biochimiques [20] (décrites ci-haut) ainsi que l'agglutination avec les antiséra spécifiques [1,20,25].

a) Le prélèvement se fait à partir d'un échantillon de selles ou un écouvillonnage rectal [2,20,36], les vomissements, et le contenu intestinal lors des autopsies [4]. La recherche du germe dans l'environnement (eau, égouts, aliments,...) répond à un objectif épidémiologique de même que l'évaluation de la teneur en anticorps et la mise en évidence de la toxine cholérique [2,37,38].

Chez un malade souffrant d'une forme évidente de choléra, le nombre de vibrions dans le liquide intestinal atteint fréquemment 10^7 à 10^9 bactéries/ml. Il est donc aisé dans ce cas d'isoler le germe à l'examen direct [25].

b) Le transport de l'échantillon

Quand l'échantillon est prélevé loin du laboratoire, il existe un milieu de transport et qui sert également de milieu d'enrichissement quand la formule est modifiée : EPSA [2,20,25]. Sa composition est la suivante [2,33] :

EPSA:- 10 g de peptone
- 30 g de NaCl
- 1.000 ml d'eau distillée
- pH = 8,5 -9

Autres milieux de transport [33] :
- Liquide deVenkatram et Ramakrishnan
- Milieu de l'Institut Pasteur

c) Culture et isolement

Deux milieux peuvent être utilisés : l'un relativement peu sélectif, est la variante gélosée de l'EPSA[33], l'autre nettement plus sélectif, la gélose TCBS (thiosulfate, citrate, sels biliaires, saccharose) est le plus utilisé et recommandé par l'OMS [4,33].

Formule (en grammes par litre d'eau distillée) d'une gélose au TCBS [33]:

Peptone de caséine..... 5,0
Peptone de viande..... 5,0
Extrait de levure..... 5,0
Citrate de sodium 10,0
Thiosulfate de sodium.....10,0
Bile de bœuf desséchée.....5,0*
Cholate de sodium.....3,0*
Saccharose.....20,0
Chlorure de sodium.....10,0
Citrate ferrique.....1,0
Bleu de thymol.....0,04
Bleu de bromothymol.....0,04
Agar-Agar.....14,0

* La plupart des laboratoires (Oxoïd, IPP, BBL, Difco) propose une formule modifiée comportant 8g de bile sans cholate de sodium.

Il existe d'autres milieux mais ils sont moins utilisés tels le milieu de Monsur (tripticase, taurocholate, tellurite) [25,30], la gélose au Teepol [30]. La recherche du sérovar 0:1 dans l'eau se fait sur gélose PMT (polymyxine, mannose, tellurite) [2].

d) Aspect des colonies

-Sur les géloses peptonées ordinaires ou sur les géloses alcalines hypersalées, les colonies de *V. Cholerae* sont rondes (0,5 à 2 mm de diamètre), plates, transparentes, non irissées [1,2].

-Sur milieu TCBS,elles apparaissent plus bombées et jaunes(saccharose +,H_2S-).

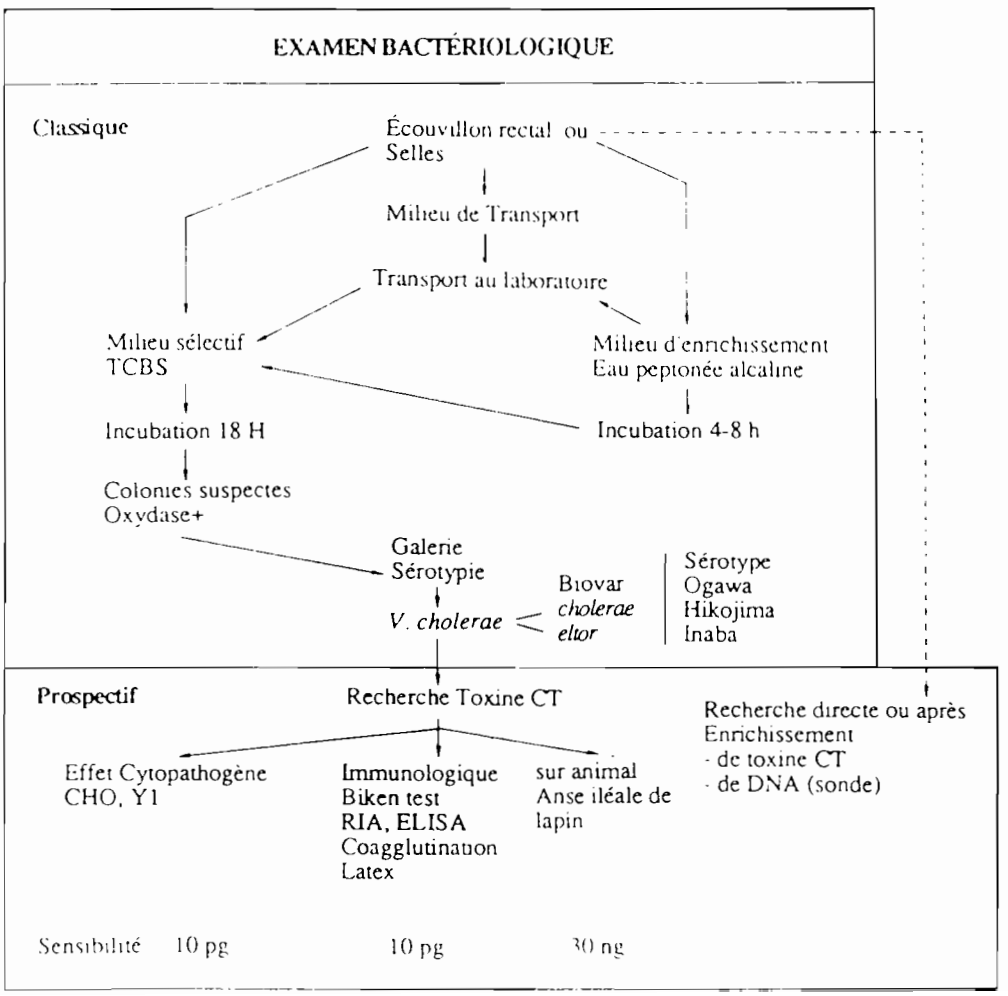
Le diagnostic d'orientation est basé sur une réaction d'oxydase positive, sur une morphologie microscopique souvent typique (BG-, fins, en virgule et très mobile) [2]. Quand l'équipement le permet on ajoute une agglutination par un antiserum polyvalent anti-*V. Cholerae 0 :1* ou monospécifique [1,2,25].

e) Identification

La figure n°7 montre les différentes étapes du diagnostic bactériologique du choléra [4]:

Figure n°6:

Etapes du diagnostic bactériologique du choléra: diagnostic classique et prospectif [4]:



f) Sérotypage

Le tableau n°2 montre les différents systèmes de sérotypage appliqués aux souches de *V.cholerae* épidémiques et non épidémiques [39] :
Tableau n°2 :

Comparaison des souches de *V.cholerae* épidémiques et non épidémiques [39] :

Systèmes de typage	**Souches épidémiques**	**Souches non épidémiques**
Sérogroupes	01, 0139	Non-01(>150)
Biotypes du sérogroupe 01	Classiques et El Tor (non applicables au sérogroupe 0139)	Les biotypes ne sont pas applicables aux souches non-01
Sérotypes du sérogroupe 01	Inaba,Ogawa,Hikojima (non applicables au sérogroupe 0139)	Ces trois sérotypes ne sont pas applicables aux souches non-01
Production de toxine	Produisent de la toxine cholérique *	Habituellement non productrices de toxine cholérique ;produisent quelquefois d'autres toxines

*Des souches 01 non toxigéniques existent mais sont rarement associées aux épidémies.

g) Profil de sensibilité/résistance aux antibiotiques.

L'antibiothérapie n'est pas prioritaire dans le traitement du choléra, dominé par des mesures de réanimation hydro-électrolytique [19,25,39].

Néanmoins, les antibiotiques peuvent être utilisés en prophylaxie mais aussi en curatif car ils permettent de réduire le capital bactérien et par là la sécrétion de toxine [25].

Les souches de *V.cholerae* isolées dans la région des Grands Lacs présentent des particularités de résistance à plusieurs antibiotiques dont l'acide nalidixique, l'ampicilline, la sulfadoxine,...[12,40].

En ce qui concerne cette résistance inhabituelle, un échange plasmidique entre *V.cholerae* et *Shigella disenteria* type 1 dans les pays des Grands Lacs a été évoqué par plusieurs auteurs dont CAVALLO [40]. Nonobstant des études antibiologiques et de biologie moléculaire restent indispensables pour étayer cette observation.

Ces particularités antibiologiques ajoutées au fait que certaines souches isolées dans cette sous- région sont non indologènes ont fait penser certains auteurs à un foyer de choléra indépendant dans la région des Grands Lacs africains [11,12,41,42,43].

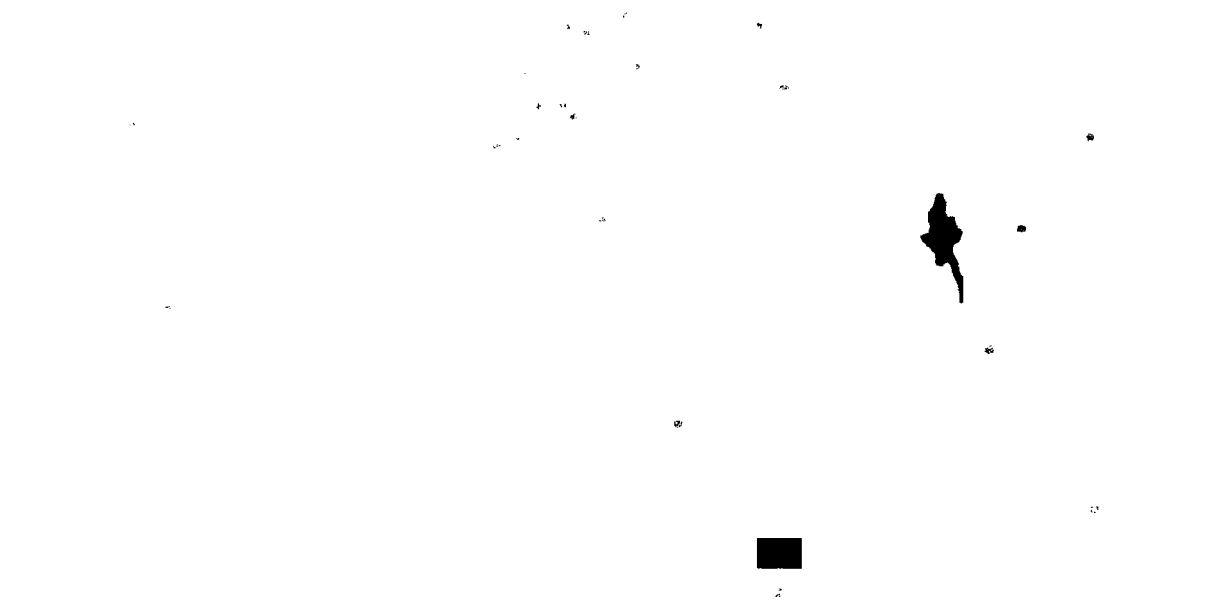
I.3. Epidémiologie

I.3.1. **En Afrique et dans le monde**

V.cholérae El Tor sérogroupe 0:1 est répandu dans toutes les régions du monde[5]. Le choléra sévit de façon endémique avec diffusion épidémique épisodique en zone côtière et de façon épidémique explosive en zone sèche et dans les camps de réfugiés comme l'a montré KAMOSO et coll[43]. Le sérogroupe 0139 reste confiné en Asie du Sud [3,5]. Sur la figure n°7 l'OMS montre la distribution mondiale des épidémies de choléra causées par les sérogroupes 01et 0139 en 1995[5]:

Figure n°7: **Pays ou zones signalant le choléra en 1995**:

Figure n°7



Dans le tableau n°3 l' OMS montre la distribution des cas de choléra déclarés par continent en 1995[5].

Tableau n°3 : ***Distribution du nombre de cas par continent en1995.***

Continent	Nombre de cas	Nbre de décès	Taux de létalité
Afrique	71.081(34%)	3.024(60,1%)	4,3%
Asie	50.921	1.121	2,2%
Europe	937	20	2,1%
Amérique	85.809	859	1%
TOTAL	208.748	5.024	

En 1999, l'incidence mondiale était d'environ 254 000, le nombre de cas en Afrique représentant à lui seul 81% de ce total, avec un taux de létalité de 4,2% en Afrique ce qui représentait 95% des décès dus au choléra dans le monde [1]. En 2000,l'incidence mondiale était de 118.932cas dont 137.017 cas de choléra pour l'Afrique, soit 87% avec un taux de mortalité de 3,9% [10].

I.3.2. **Au Burundi**

La première épidémie de choléra au Burundi a éclaté en 1978[12,31].Depuis, le choléra est endémo-épidémique . Depuis 10 ans, on observe un accroissement des cas de choléra déclarés. Le tableau n°4 montre les cas de choléra déclarés de 1990 à 1999 par province sanitaire [44-53].

I.3.2.1. Tableau n°4 : ***Répartition des cas de choléra déclarés par province sanitaire de 1990 à 1999 (C .de S. et hôpitaux) (Epistat) [44-53].***

nnée	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	Tot.
banza			10	24	59	160	19	15	30	21	538
Bujumbura Rural et Urbain		9	441	39	167	172	355	541	2166	1019	4909 (47,9%)
ruri			1369	20	230	287	55	162	688	118	2929
nkuzo										1	1
itoke		6	68	348	91	13		252	155	85	1018
ega											
ruzi							1				1
vanza						1					1
undo		1					1				2
kamba			97	75	116	42	18	534	97	19	998
varo											
ramvya											
yinga		46	1	1						3	51
ozi											
tana											
yigi					3						
tal	99	62	1986	507	666	669	449	1504	3137	1265	10.248

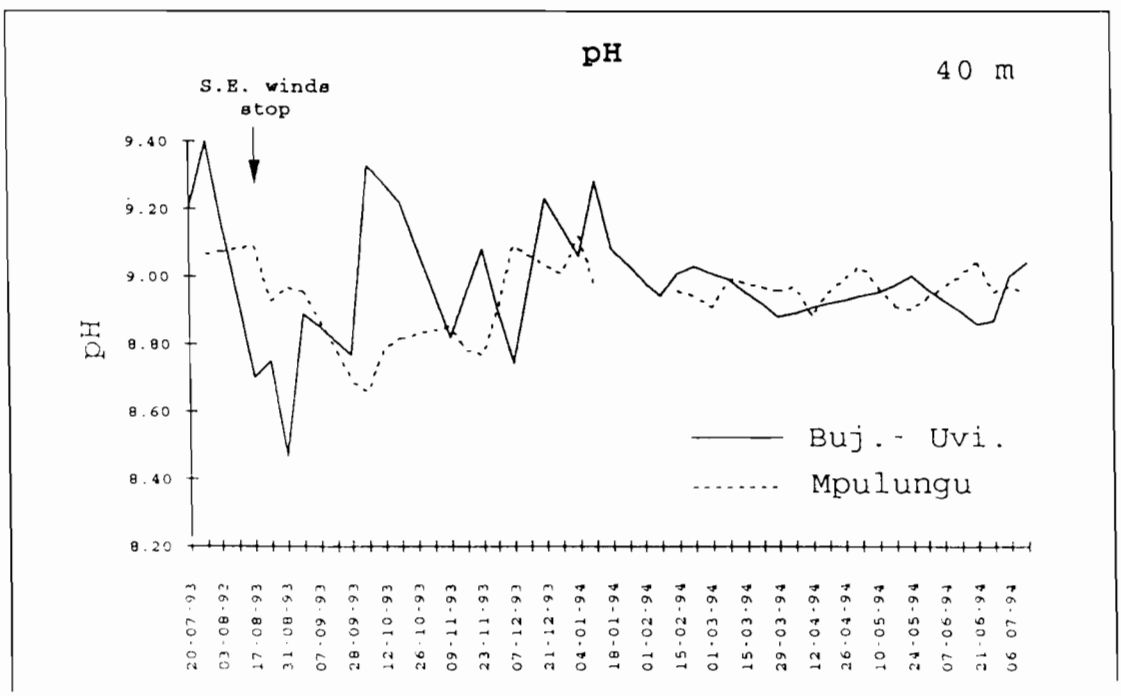
Pendant une dizaine d'années ,la quasi totalité des cas de choléra soit 99,5% ont été notifiés dans cinq provinces à savoir : Bubanza,Bujumbura Rural et Urbain réunis avec près de la moitié des cas ,Bururi, Cibitoke et Makamba. Force est de constater que toutes ces provinces ont un rapport géographique direct ou indirect(affluent) avec le lac Tanganyika.

I.3.2.2. Quelques données limnologiques sur le lac Tanganyika

Les eaux du lac Tanganyika offrent un environnement favorable à la survie du Vibrio cholerae à savoir :

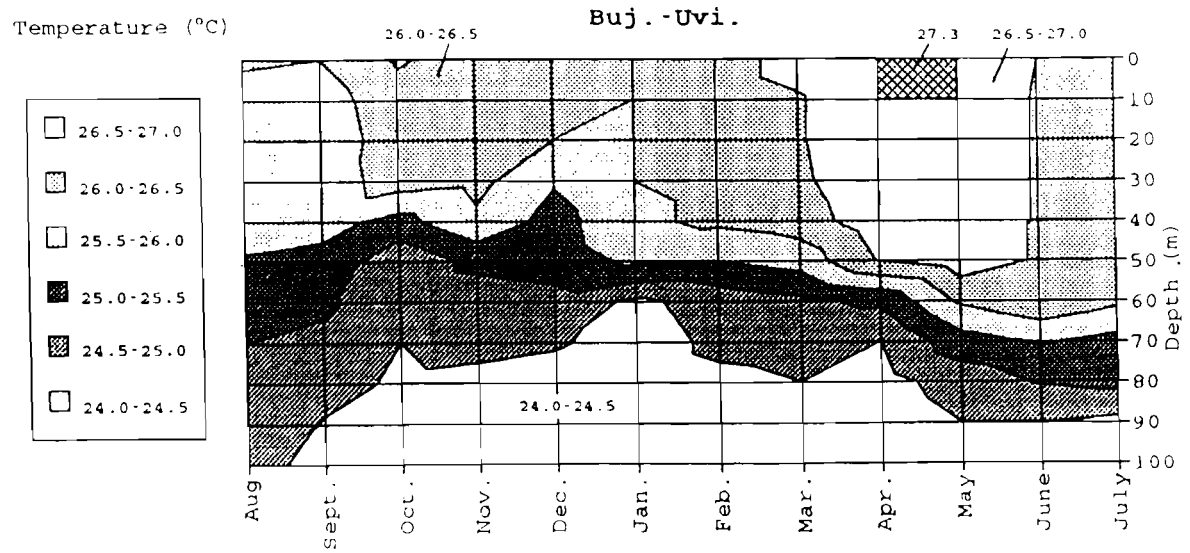
- Un pH alcalin avec une moyenne de 9,1 constaté dans plusieurs études et sur plusieurs stations d'études sur le lac, de Bujumbura en passant par Uvira jusqu'à Mpulungu [54]. La figure n°8, montre les variations du pH en fonction de la profondeur :

Figure n°8 : **Variations du pH en fonction de la profondeur des eaux du lac Tanganyika [54] :**



- La température des eaux du lac Tanganyika varie en fonction de la profondeur avec des moyennes de 26,5 à 27°Celsius en surface à Bujumbura comme à Uvira [54,55].
La figure n°9 illustre ces variations de température.

Figure n°9 : **Variation de la température des eaux du lac Tanganyika en fonction de la profondeur [54] :**



Les données écologiques précitées expliquent l'épidémiologie du choléra au Burundi qui reste confiné au versent occidental du pays baigné par le lac Tanganyika et ses principaux affluents comme la Rusizi. Chaque fois que les populations de la plaine de l'Imbo ont eu un problème d'approvisionnement en eau potable et qu'elles ont été obligées d'utiliser pour leurs activités domestiques l'eau du lac ou de la Rusizi, une épidémie de choléra a toujours éclaté [11,12].

I.3.2.3. **Distribution des cas de choléra déclarés selon les mois de l'année au Burundi depuis 1990 à 1999.**

Le tableau n°5 montre la distribution des cas de choléra déclarés par les C.S. et hôpitaux du Burundi suivant les mois de l'année, depuis 1990 à 1999.

Tableau n°5 :

Nombre de cas de choléra déclarés par an et par mois par les C.S/hopitaux de 1990 à1999
Source: EPISTAT [44-53]

Mois Année	Janvier	février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept	Octobre	Novem	Décemb.	Tot
C,S 1990													80
Hop													19
C,S 1991		3		1	1	1	1	0	3	51	1	0	62
Hop													
C,S 1992	6	10	163	51	137	112	20	5	2	11	41	23	581
Hop													1405
C,S 1993	54	4	10	26	0	1	0	1	74	28	136	124	458
Hop													49
C,S 1994	89	128	43	10	13	40	32	33	90	92	47	40	657
Hop													9
C,S 1995	18	14	5	1	6	0	0	24	51	72	235	246	672
Hop													3
C,S 1996	209	118	75	13	2	1	4	3	4	8	1	11	449
Hop													
C,S 1997	84	186	86	17	472	98	18	47	29	26	39	15	1117
Hop	58	50	3	1	0	0	0	0	0	0	0	275	387
C,S 1998	24	23	9	40	117	146	164	237	402	419	115	915	2620
Hop	15	4	1	35	101	71	51	148	11	1	28	51	517
C,S 1999	103	71	73	83	14	99	9	0	15	32	76	684	1259
Hop													7
Tot.	660	611	468	277	863	568	299	498	681	740	719	2383	

On constate que les C, S déclarent beaucoup plus de cas par rapport aux hopitaux,
Les périodes de forte pluviométrie correspondent à plus de cas de choléra selon les années.
En 1999 , la cause de la flambée du choléra entre Mai et Juin est probablement l'arrivée précoce de la saison sèche qui a mené les habitants à boire de l'eau des lacs [51].
Cette explication pourrait être valable pour l'année 1997 et 1998

I.4. Clinique.

I.4. 1. **Forme typique :**

Ici le diagnostic est évident.

L'incubation est très brève, de 1 à 3 jours, 5 jours au maximum. Après franchissement du barrage gastrique, la clinique est manifeste [25,30]. Le début est brutal, le plus souvent la nuit marqué par de vives douleurs abdominales, rapidement accompagnées de diarrhée [25]. La diarrhée constitue le maître - symptôme : faite d'abord de selles fécales et abondantes, les évacuations intestinales sont secondairement afécales et aqueuses, couleur eau de riz, contenant en suspension des flocons blanchâtres riches en vibrions, sans traces de sang. L'odeur est fade [20,30].

Des vomissements d'abord en fusée, incoercibles accompagnent la diarrhée. Ils sont ensuite faciles, aqueux, avec des grumeaux riziformes.

Le volume des pertes liquidiennes atteint plusieurs litres en quelques heures (10 à 15 litres par jour). Des crampes musculaires enraidissent le malade [20,25,30].

A l'examen, on trouve un patient choqué avec défaillance cardio-vasculaire, des signes de déshydratation extrême (globes oculaires enfoncés, plis cutané,...),une cyanose des extrémités avec un teint pale caractéristique du faciès cholérique [20,25,30]. La température centrale est normale parfois mais les téguments sont glacés[25]. L'abdomen est souple, indolore à la palpation, rarement météorisé [30].

I.4.2. **Formes cliniques**

I.4.2.1.Les formes bénignes sont extrêmement fréquentes dans le cas de *Vibrio cholerae El Tor* (70 à 80% des cas). Leur méconnaissance fréquente explique la propagation de la maladie [21]. Elles se résument en une diarrhée aiguë non fébrile ou diarrhée banale, sans aucun caractère spécifique [30].

I.4.2.2. Choléra sec

C'est une forme particulière, foudroyante entraînant la mort subite dans état de choc, avant que l'inondation intestinale n'ait eu le temps d'être évacuée [20,25].

Le choléra est l'une des maladies les plus rapidement fatales; l'enfant et le vieillard étant prédisposés au risque vital [1,25].

I.4.2.3. Forme septicémique.

Rarement observée, elle est de diagnostic difficile. Ce sont les hémocultures qui donnent la confirmation. La question de savoir si la bactériémie est une complication septique sur terrain particulier (lésions gastriques par exemple) ou due à la variation pathogénique de la souche reste posée [3] .Cette forme est classiquement décrite avec *Vibrio vulnificus* sur terrain débilité (immuno-dépression à VIH) [57].

I. 5. TRAITEMENT.

I.5.1. Réanimation hydro-électrolytique.

Il faut une réhydratation intraveineuse massive pour lever le choc et des solutés appropriés. Elle constitue l'essentiel du traitement et assure la ressuscitation du patient en quelques minutes. Le Ringer - Lactate constitue le soluté idéal [20,28,58,59]. Des macro molécules peuvent être utilisés dans un premier temps pour rehausser la T.A.

En pratique, on donne 1litre de Ringer - Lactate pendant les 15 premières minutes dès l'admission, puis l'équivalent de 10 à 12% du poids corporel dans les 3 heures suivantes [20,25,30]. Poursuite de la réhydratation parentérale en fonction des pertes pendant 36 à 48 heures puis relais per os par un sérum de réhydratation orale [59].

D'autres solutés peuvent être associés au Ringer - Lactate : le sérum physiologique et le sérum bicarbonaté [58]. Chez l'enfant, il faut alterner le Ringer - Lactate avec du sérum glucose car le risque d'hypoglycémie est grand [25]. Une supplémentation en ions est parfois nécessaire (K^+ ; Cl^- ...). L'insuffisance rénale oligo-anurique, conséquence de la déshydratation se corrige par remplissage suivi d'une diurèse forcée . L'on contrôle régulièrement l'hémodynamique, la diurèse, l'ionogramme et la fonction rénale du point de vue biologique [25].

I.5.2. L'antibiothérapie.

Elle est reléguée au second plan au profit de la réhydratation. Elle permet de réduire le capital bactérien, le volume et la durée de la diarrhée [25].

Dans le choléra, l'antibiothérapie a deux buts : prophylactique et curatif. Le choix de l' antibiotique est rendu difficile par une multirésistance de *V.cholerae* rapportée par plusieurs auteurs [41,42,60,61,62,63].

Chez l'adulte, les cyclines restent la classe thérapeutique de référence à la dose de 500mg par 24 h pendant 2 à 3 jours[25,30,36,62].

Les fluoroquinolones sont de nouvelles molécules très actives in vitro et in vivo sur *V.cholérae* mais elles sont très onéreuses [25,30,39].

Les antiseptiques intestinaux de la famille des furanes type intetrix sont aussi préconisés [42].

Chez l'enfant, il est conseillé d'utiliser l'érythromycine .

Quant aux formes rarissimes que sont les bactériémies, l' antibiothérapie est à rediscuter non seulement dans sa durée mais aussi dans ses modalités d'administration (bithérapie et posologie); l'insuffisance thérapeutique ayant suggéré le développement d'un foyer secondaire telle une pyocholécyste [3] .

MALADES ET METHODES

CHAPITRE II. MALADES ET METHODES

II.1. MALADES

Notre travail est une étude rétrospective sur l'épidémie de choléra survenue dans trois camps de regroupés: KABEZI, RUZIBA et RUYAGA dans la province de BUJUMURA RURAL de Novembre 1999 à Mars 2000.

Cette épidémie a éclaté dans une province riveraine du lac Tanganyika dans un contexte de guerre civile et de déplacements massifs de populations dans des camps de fortune avec hygiène précaire.

Les facteurs d'inclusion étaient la survenue d'une diarrhée aiguë avec des vomissements.

Les nouveaux cas, les sorties, les décès étaient notifiés chaque jour au sein d'une unité d'hospitalisation dans chaque camp par les agents du ministère de la santé aidés par des Organisations Non Gouvernementales : ONG. Les rapports trimestriels et annuels du service d'épidémiologie et statistique ont été également consultés.

Sur le plan bactériologique, 55échantillons de selles provenant de 55 malades différents ont été recueillis. Ces échantillons ont été transportés au laboratoire de Biologie Médicale du CHU de Kamenge (Bujumbura) dans de l'eau peptonée fabriquée par le même laboratoire.

II.2.METHODES.

II.2.0.Test statistique.

Le test du khi carré a été utilisé dans la comparaison de la prévalence du choléra et de la mortalité dans les différents sites.

II.2.1.Identification bactériologique.

Les coprocultures ont été réalisées sur gélose TCBS (thiosulfate-citratre-bile-saccharose) dès l'arrivée des échantillons.
L'identification des souches a été faite sur l'étude des caractères morphologiques, culturaux et biochimiques (galérie d'identification Api 20E Bio-Mérieux). La confirmation a été faite par l'agglutination à l'aide d'un sérum

polyvalent anti-O:1 et de séra spécifiques anti-Inaba et anti-Ogawa (Sanofi diagnostics Pasteur). Le biotype a été révélé par la résistance à la polymyxine B (50 UI) et par la pratique de la réaction de Voges-Proskauer.

II.2.2.Etude de la sensibilité aux antibiotiques.

Les antibiogrammes ont été réalisés selon la méthode standardisée de diffusion des disques en milieu gélosé en suivant les critères définis par l'Institut Pasteur de Paris. Les résultats ont été interprétés en terme de sensible (S), intermédiaires (I) et résistants (R).Les antibiotiques testés (Sanofi diagnostics Pasteur) ont été les suivants:

-Béta-lactamines: ampicilline, céfotaxime ,
-Macrolides: érythromycine,
-Quinolones: acide nalidixique,ciprofloxacine,
-Cyclines: tétracyclines,
-Nitrofuranes: furazolidone,
-Sulfamides: sulfaméthoxazole + triméthoprime (bactrim),sulfadoxine (fanasil).

La sensibilité au composé vibriostatique O:129 a été aussi testée.

RESULTATS

CHAPITRE III. RESULTATS

III.1.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Les sites de KABEZI, RUZIBA et RUYAGA hébergeaient respectivement 24 669,18 884 et 31 537 personnes au début de l'épidémie.

III.1.1.La prévalence

Le nombre de cas de choléra ainsi que le taux de prévalence global et par site de regroupés ont été synthétisés dans le tableau n°6 :

Tableau n°6 :***Taux de prévalence du choléra pendant l'épidémie***.

Nom du site	**Période de l'épidémie**	**Population par site (n)**	**Nombre de cas de choléra**	**Taux de prévalence**
KABEZI	du 20/11/1999 au 10/03/2000	24 669	331	1,34%
RUZIBA	du 06/12/1999 au 25/01/2000	18 884	438	2,31%
RUYAGA	du 13/01/2000 au 23/02/2000	31 537	343	1,08%
		75090	1112	**1,48%**

Dans les sites de KABEZI, RUZIBA et RUYAGA le nombre de cas de choléra a été respectivement 331,438 et 343 cas avec un total de 1112cas.

Le taux de prévalence était de 1,34% à KABEZI, 2,31% à RUZIBA, 1,08% à RUYAGA avec une moyenne de **1,48%** comme le montre le tableau n° 6 .

III.1.2.Caractéristiques de la population étudiée

Les caractéristiques de la population étudiée en rapport avec l'âge et le sexe ont été précisées dans le seul site de KABEZI. Dans les autres sites ces caractéristiques n'ont pas été retrouvées.

a) Le sexe

Sur les 331 malades atteints de choléra dans le site de KABEZI, 191 étaient de sexe masculin et 140 étaient de sexe féminin.
Le sexe ratio $\frac{M}{F}$ était de 1,36 en faveur de l'homme.

b) L'âge

Les malades ont été regroupés dans trois tranches d'âge comme le montre le tableau n°7.

Tableau n°7 : ***Répartition des malades par tranche d'âge dans le site de KABEZI :***

Tranche d'âge	Nombre de malades	Pourcentage
0 à 4 ans	43	12,99%
5 à 14ans	82	24,77%
15 ans et plus	206	62,23%
	331	100%

La tranche d'âge de 15ans et plus était la plus représentée dans le site de Kabezi avec 206 malades soit 62,23%.

La tranche d'âge de 0 à 4 ans était la moins représenté avec 43 malades soit 12,99%

La tranche d'âge de 5 à 14 ans occupait une position intermédiaire avec 82 malades soit 24,77%.

III.1.3.La létalité.

Le tableau n°8 montre les décès et les taux de mortalité respectifs par site.

Tableau n°8 : ***Taux de létalité due au choléra pendant l'épidémie.***

Nom du site	Nombre de cas de choléra	Nombre de décès	Taux de létalité
KABEZI	331	12	3,62%
RUZIBA	438	19	4,33%
RUYAGA	343	8	2,33%
KABEZI+RUZIBA +RUYAGA	1112	39	**3,50%**

Le nombre de décès était de 12 (soit 3,62%),19 (soit 4,33%) et 8 (soit 2,33%) respectivement dans les sites de KABEZI, RUZIBA et RUYAGA.Le taux de létalité moyen était de **3,50%.**

III.1.4.Evolution.

Sur les 1112 patients admis dans les unités d'hospitalisation construites dans les camps 1073 patients (soit 96,5%) ont évolué vers la guérison.

III.1.5.Comparaison de la prévalence du choléra dans les trois sites touchés par l'épidémie.

Cette comparaison a été effectuée à l'aide du test du khi carré (X^2) comme le montre le tableau n°9 avec une marge d'erreur $\propto = 0,05$ et degré de liberté (ddl) = 1.

Tableau n°9 :***Comparaison de la prévalence du choléra dans les 3 sites pris 2 à 2.***

Sites de regroupés comparés	**Valeur de khi carré calculée**	**$\propto = 0,05$ ddl = 1**
Kabezi et Ruziba	0,14	
Kabezi et Ruyaga	0,023	
Ruziba et Ruyaga	0,32	

Toutes les valeurs de khi carré calculées ont été inférieures à 3,84 qui est la valeur de khi carré donnée par les tables de référence pour ddl = 1, avec $\propto = 0,05$.

Nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative dans la survenue du choléra entre les trois localités comparées 2 à 2. L'hypothèse nulle a été retenue.

III.1.6. Comparaison de la létalité dans les trois sites touchés par l'épidémie de choléra.

Dans le tableau n°10 les décès enregistrés dans les trois sites ont été comparés à l'aide du test du khi carré pour voir s'il y avait une différence dans la létalité.

La marge d'erreur $\alpha = 0,05$, ddl = 1.

Tableau n°10 :***Comparaison de la létalité dans les trois sites touchés par l'épidémie.***

Sites de regroupés comparés	**Valeur de khi carré calculée**	**$\alpha = 0,05$ ddl = 1**
Kabezi et Ruziba	0,023	
Kabezi et Ruyaga	0,11	
Ruziba et Ruyaga	0,18	

Toutes les valeurs khi carré calculées ont été inférieures à 3,84.
L'hypothèse nulle selon laquelle il n'y a pas de différence statistiquement significative a été retenue.

III.2.DONNEES BACTERIOLOGIQUES.

Sur les 55 échantillons de selles cultivés sur TCBS, 47 (soit 85,4%) ont poussé et l'identification bactériologique a abouti à l'espèce ***Vibrio cholerae*** . La culture a été négative pour 8 échantillons (soit 14,6%).

Toutes les 47 souches de *Vibrio cholérae* isolées (soit 100% des cultures positives) ont été **indologènes**.

Une résistance de toutes les 47 souches (soit 100% des cultures positives sur TCBS) au composé vibriostatique 0:129 a été constatée.

III.2.1.Diagnostic du biotype.

Le diagnostic du biotype a été fait par les caractères biochimiques présentés dans le tableau n°11 :

Tableau n°11 : ***Identification du biotype***.

Caractères bactériologiques (N=47)	**Souches sensibles(S)**	**Souches résistantes(R)**
Sensibilité à la Polymyxine B(50 UI)	0 (0%)	47 (100%)
Recherche de la réaction de Voges-Proskauer	47 (100%)	0 (0%)

Les 47 souches isolées (soit 100%) sont résistantes à la polymyxine B (50 UI) et ont une réaction de Voges-Proskauer positive à 100%. Ces deux (2) propriétés appartiennent au **biotype *El Tor.***

III.2.2.Diagnostic du sérotype.

Le diagnostic du sérotype a été fait par une réaction d'agglutination avec des séra monospécifiques anti-Inaba et anti-Ogawa ainsi qu'avec un sérum polyvalent anti-0 comme le montre le tableau n°12 :

Tableau n°12: ***Diagnostic sérologique***

Caractères bactériologiques (N=47)	**Positifs (+)**	**Négatifs (−)**
Agglutination avec sérum anti-Inaba	0 (0%)	47 (100%)
Agglutination avec sérum anti-Ogawa	47 (100%)	0 (0%)
Agglutination avec sérum polyvalent 0	47 (100%)	0 (0%)

Toutes les 47 souches isolées (soit 100% des cultures positives) appartenaient au **sérotype Ogawa.**

Aucune souche Inaba n'a été observée.

III.2.3. Sensibilité aux antibiotiques.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des 47 souches (isolées) a été synthétisée dans le tableau n°13 :

Tableau n°13: ***Sensibilité aux antibiotiques.***

Antibiotiques testés	S	R	I
Ampicilline	0 (0%)	42 (89,3%)	5 (10,7%)
Céfotaxime	47 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Erythromicine	42 (89,3%)	0 (0%)	5 (10,7%)
Acide nalidixique	0 (0%)	47 (100%)	0 (0%)
Ciprofloxacine	47 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Tétracycline	46 (97,8%)	0 (0%)	1 (2,1%)
Furazolidone	47 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Sulfaméthoxazole +Triméthoprime	0 (0%)	47 (100%)	0 (0%)
Sulfadoxine	0 (0%)	47 (100%)	0 (0%)
Chloramphénicol	47 (100 %)	0 (100%)	0 (0%)

S=sensible R=résistant I=intermédiaire

Les souches de *Vibrio cholérae El Tor* isolées au cours de cette étude étaient résistants aux antibiotiques suivants:

-Ampicilline
-Erythromycine
-Acide nalidixique
-Sulfaméthoxazole+Triméthoprime
-Sulfadoxine

Ces mêmes souches étaient sensibles à :

- Céfotaxime
- Ciprofloxacine
- Tétracycline
- Furazolidone

DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE.

CHAPITRE IV : DISCUSSION ET REVUE DE LA LITTERATURE

IV.1.EPIDEMIOLOGIE.

IV.1.1.Facteurs environnementaux et sociaux.

Maladie des catastrophes, le choléra qui a surgi en flambée épidémique entre Novembre 1999 et Mars 2000 au Burundi a touché 3 sites de regroupés dans la province de Bujumbura Rural dont une bonne partie se trouve dans la plaine de l'Imbo, riveraine du lac Tanganyika à l'Ouest du Burundi.

Depuis 1978, le choléra est endémique au Burundi [31]; les populations de la plaine de l'Imbo ont toujours payé le plus lourd tribut à des flambées épidémiques saisonnières de choléra.
Deux épidémies importantes ont frappé la ville de Rumonge au Sud-Ouest du pays respectivement en 1992 [11] et en 1996 [12], et cela à une période de forte pluviosité.

ROQUET D. et coll. au Sénégal ont constaté que la moitié des cas de choléra était enregistrée en Juin et Juillet, au début d'une période de fortes pluies [64].

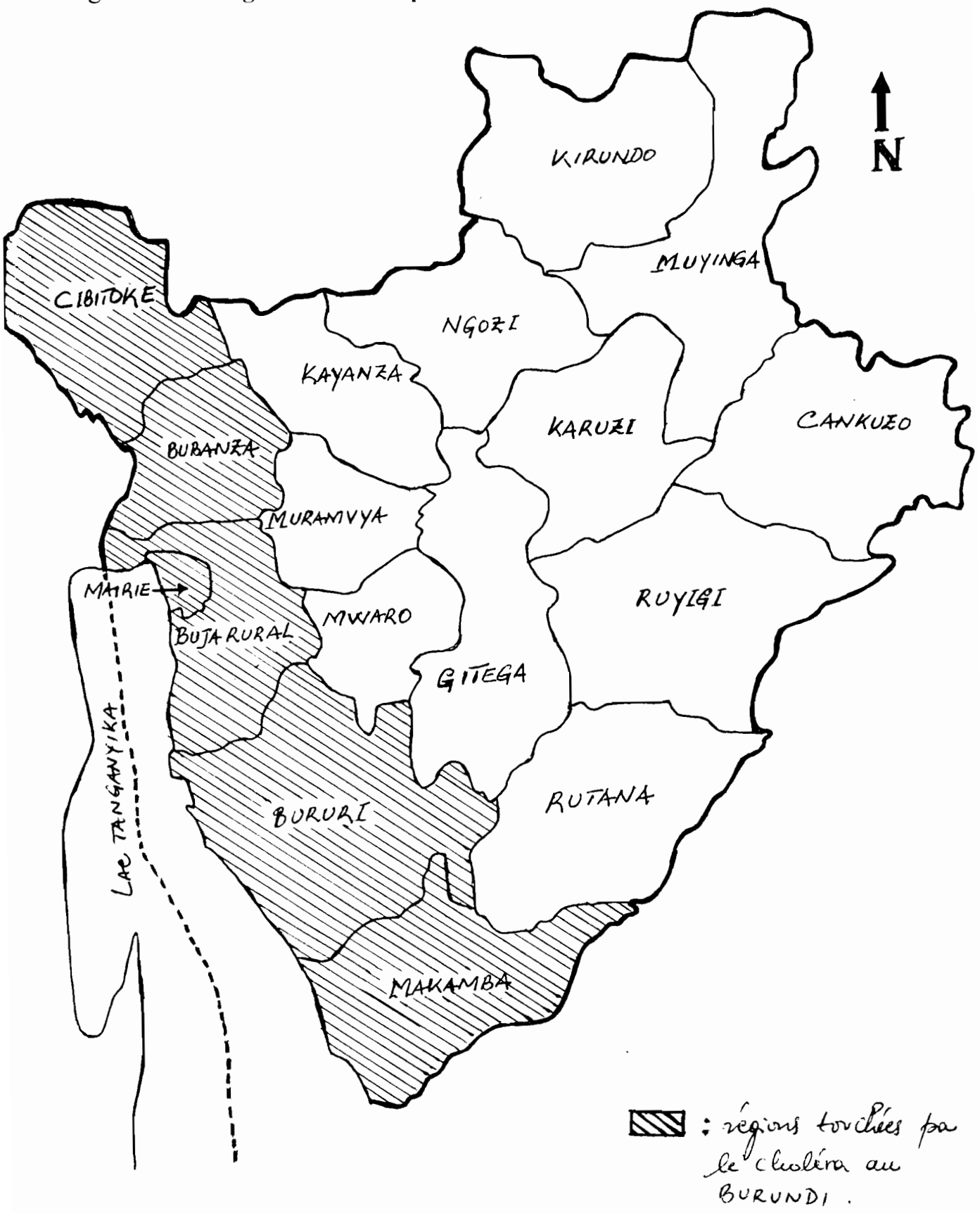
SINGH J. et coll. New Delhi (en Inde) ont également montré que le choléra était une maladie très liée aux saisons [63,65].

Les facteurs environnementaux sont très importants pour la survie et la prolifération de *V.cholérae* et du zooplancton auquel ces bactéries sont associées. La température de l'eau (>15°), la salinité (5 à 30%), le pH (>8), la richesse en nutriments sont des facteurs favorables à la survie de ce germe [7].

Le Lac Tanganyika, avec une température des eaux en surface de 26,5 à 27°Celsius [54,55] et un pH alcalin moyen de 9,1 [54] semble offrir une niche écologique fortement suspecte.

Les baignades ainsi que l'utilisation de l'eau souillée du lac Tanganyika à des fins domestiques ont été incriminées par BIRMINGHAM et coll. comme principaux facteurs de risque de propagation du *V.cholerae* [11].
La figure n°10 montre les régions touchées par le choléra au Burundi.

Figure n°10 : **Régions touchées par le choléra au Burundi :**



La plupart des lacs de la vallée du Rift comme le lac Kivu et le lac Tanganyika communiquant entre eux par la rivière Rusizi avec le Kivu en amont et le Tanganyika en aval, sont suspectés d'héberger naturellement *V.cholerae* ; à voir les épidémies qui se développent autour. En 1994, une épidémie meurtrière de choléra a éclaté à Goma consécutivement au manque d'eau potable et probablement à cause de la consommation des eaux souillées du lac Kivu [66].

SHAPIRO R.L.et coll. ont montré en 1999 au Kenya que l'utilisation des eaux souillées du lac Victoria comme eau de boisson était un facteur important pour attraper le choléra ; et que le choléra était plus fréquent chez des personnes vivant dans des villages bordant ce lac [67].

Plus au centre de l'Afrique, RICHARD V. et coll. ont évoqué une endémisation du choléra autour du lac Tchad comme un réel problème de santé publique [68].

Quoique l'épidémie burundaise a touché les foyers historiques de l'Ouest du pays riverains du lac Tanganyika, d'autres facteurs épidémiologiques surajoutés expliquent cette explosion.
En effet, cette épidémie s'est déclarée dans des camps de fortune construits à la hâte par des ONG pour abriter des milliers de personnes chassées de leurs habitations par la guerre civile qui prévaut au Burundi depuis 1993.
Cette situation explique d'autres pathologies ré émergentes et liées à la guerre au Burundi comme le typhus exanthématique qui a touché , plus que les autres, les camps de déplacés des provinces de Muramvya, Gitega et Kayanza [69].

La guerre favorise l'explosion des épidémies de choléra au Burundi comme ailleurs.

Ainsi, BRADLEY M. et coll. ont rapporté une réapparition du choléra au Zimbabwe avec l'afflux des réfugiés mozambicains [70].

De même, SIDDIQUE A.K. et coll. ont été confronté à une terrible flambée de cas de choléra parmi la vague des réfugiés rwandais à Goma au Zaïre (actuel République Démocratique du Congo : RDC) et ont expliqué les raisons d'une difficile prévention de la forte mortalité observée [28].

La misère, la malnutrition, la promiscuité et l'hygiène précaire surtout hydrique sont incriminées comme faisant partie des facteurs favorisant le choléra au sein des camps de réfugiés [2,11], où vivent entassées des milliers de personnes sans condition.

Dans notre étude, les populations des sites de regroupés, ayant abandonné leurs champs qui servaient de seul source de survie pour la plupart souffraient de malnutrition. De surcroît une petite pièce pour tout logis devait abriter une famille entière. Ni borne fontaine, ni robinet publique n'approvisionnait les populations en eau potable.

La malnutrition induit une hypochlorhydrie gastrique ; le barrage physiologique contre le *Vibrio cholerae* faite par l'acidité gastrique s'effondre, et l'individu devient vulnérable. De plus, un individu mal nourri se défend mal face à l'agression microbienne [2].

SHAHINIAN M.L. et coll. ont émis l'hypothèse que l'hypochlorhydrie induite par *Hélicobacter pylori* serait un facteur important dans la pathogénie d'une maladie diarrhéique vue l'association qu'ils ont trouvé entre *Vibrio cholerae* 0 :1 et l'infection à *H. pylori* particulièrement chez l'enfant [71].

BENNIS et coll. ont montré que le pH gastrique alcalin rencontré chez des sujets mal nourris multipliait par 40 le risque de survenue et de gravité du choléra [30].

L'approvisionnement en eau potable des sites de Kabezi et Ruziba situés le long du lac, était faite par des camions citernes et était insuffisant pour couvrir les besoins des populations qui n'avaient d'autre choix que d'utiliser les eaux souillées du lac Tanganyika à des fins domestiques .

A côté de cette transmission hydrique, nous pensons que la promiscuité a dû favoriser les contacts interhumains et partant la circulation du V. cholérique à l'intérieur des camps.

D'autres auteurs comme YALA F. et coll. ont également évoqué la place des contacts interhumains dans la transmission du choléra [72].

Le site de Ruyaga, situé dans les hauteurs qui surplombent la plaine a été le dernier à être frappé. Nous pensons que le vibrion a dû suivre les déplacements

de l'homme par des contacts et des échange qui s'effectuaient entre les différents sites .

IV.1.2. Le sexe

Dans le site de Kabezi , où nous avons pu établir une répartition des malades atteints de choléra par rapport au sexe, nous avons trouvé un sexe ratio $\frac{M}{F}$ de 1,36 .

FALL F. et coll.[73] ont trouvé un sexe ratio $\frac{M}{F}$ de 1,2 à Dakar au Sénégal en1996.

SINGH J. et coll. ont trouvé une prédominance masculine mais sans différence significative chez les enfants de moins de cinq ans en 1993 [74]. Cependant , ils avaient remarqué en 1992 une prédominance féminine en étudiant l'épidémiologie du choléra dans la population générale à New Delhi [65].

BENDIB A. et coll. en Algérie, dans une enquête séro-épidémiologique approfondie ont montré que le choléra n'était pas lié au sexe [38].

IV.1.3. La prévalence.

Dans notre série, la prévalence globale du choléra sur les trois sites (Kabezi, Ruziba, Ruyaga) a été de 1112 cas soit un taux de prévalence de **1,48%.**
Nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative dans la survenue du choléra dans les trois sites.

Ce taux de prévalence est comparable à celui d'autres auteurs.

Ainsi, BIRMINGHAM et coll. ont trouvé un taux de prévalence proche de celui de notre série soit 16,5 % dans la ville de Rumonge située au Sud-Ouest du Burundi au cours de l'épidémie de choléra de 1992 [11].

Cette prévalence observée dans notre série peut être considérée comme l'infime partie submergée de l'iceberg vue la situation d'urgence dans laquelle l'épidémie est survenue; des cas de choléra non déclarés pouvaient échapper au contrôle des agents de la santé. Mais aussi les malades pouvaient sursoire sur des formes sans gravité.

YALA F. et DODIN ont également évoqué ce phénomène d'iceberg dans une étude faite au Congo (Brazaville) sur les premiers cas de choléra notifiés en 1978 et en 1979 [72].

En effet , le contact entre vibrions et populations est beaucoup plus important que ne le laissent entrevoir les cas cliniques [23].
Le groupe épidémiologique de Goma a estimé que presque tous les réfugiés rwadais étaient infectés par le *Vibrio cholerae* au cours de l'épidémie de 1994 à Goma [58].

Certes, toutes les personnes en contact avec ce germe ne font pas un choléra clinique. La virulence du germe , la taille de l'inoculum et la résistance personnelle contre l'infection interviennent à ce sujet .

BERCHE P. pense qu'il existe une sensibilité génétique au choléra dont les bases moléculaires restent inconnues . Seuls 10% des individus infectés font une diarrhée et 1% un choléra clinique [7].
BENNIS R. et coll. ont également cité les facteurs génétiques notamment l'équipement en gangliosides intestinaux parmi les facteurs épidémiologiques du choléra [30].

Au niveau mondial, les chiffres réels sont vraisemblablement plus élevés que ceux publiés compte tenue de la sous-notification et d'autres insuffisances des systèmes de surveillance [10].

Des mobiles politiques et économiques peuvent également conduire à la sous-notification et la non déclaration des cas. Un impact négatif s'exerce surtout sur le tourisme qui se réduit ainsi que sur l'exportation des fruits de mer et d'autres des produits frais dans les pays touchés par le choléra [22].

IV.1.4.La létalité .

La mortalité enregistrée dans notre série (39 décès soit un taux de létalité de **3,50 %)** a été comparée avec celles rapportées par d'autres auteurs dans le tableau n° 14 :

Tableau n° 14 : ***Comparaison des taux de létalité selon les séries*** :

Auteurs	Année	Pays	Taux de létalité
SHAPIRO R.L. et coll. n=14275 [67]	1997	Kenya	4%
COPPO A. et coll. n= [61]	1985-1986	Somalie	13%
BOIRO M.Y. et coll. n= 1848 [27]	1995	Guinée	8,12%
OMS n= 601 [75]	1996	Tchad	8,3%
OMS n= 6983 [76]	1999	Madagascar	6,2%
OMS n= 69761 [77]	2001	Afrique du Sud	0,2
OMS n= 15173 [78]	2000	Madagascar	5,7%
OMS n= 2232 [79]	2000	Somalie	10,3%
Notre série n= 1112	**1999-2000**	**Burundi**	**3,50%**

Dans ce tableau comparatif, la Somalie apparaît avec des taux de létalité les plus élevés soit 13 % en 1985-86 [61] et 10,3 % en l'an 2000 [79]. Elle est suivie par le Tchad [75] et la Guinée [27] avec respectivement des taux de létalité de 8,3 % et 8,12 % .

L'Afrique du Sud s'illustre par son taux de létalité lié au choléra le plus faible soit 0,2 % . En dehors de ces quelques exemples mentionnés dans ce

tableau comparatif, c'est le taux de létalité le plus faible dans toute la littérature que nous avons consulté [77].

Cela suppose une bonne prise en charge des cas par un système de santé performant qui réduit le taux de létalité à moins de 1 % comme le déclare l'OMS [1].

Dans notre série, le taux de létalité de 3,50 % comparé à ceux trouvés par d'autres auteurs, est le moins élevé après celui de l'Afrique du Sud. Des améliorations pourtant méritent d'être faites au sein de notre système de santé afin de réduire davantage la létalité due au choléra.
C'est une tâche multidimensionnelle qui demande une équipe multisectorielle visant à améliorer la qualité de vie de toute la population burundaise en créant des activités génératrices de revenue, en améliorant l'habitat, en assurant l'approvisionnement en eau potable, en assurant l'éducation en général pour tous et l'éducation pour la santé en particulier.
BERCHE P. dit que la mortalité due au choléra est directement liée au niveau socio-économique des populations touchées par la maladie après avoir comparé plusieurs pays d'Afrique; d'Amérique Latine et d'Océanie[7].
Des situations extrêmes existent pourtant .Dans le camp de réfugiés rwandais de Mugunga (Goma au Zaïre), un taux de létalité de 48% a été rapporté au début de l'épidémie de choléra de 1994[28].

IV.2. BACTERIOLOGIE

IV.2.1. Le sérotype de *Vibrio cholerae* 01 El Tor isolé

Dans notre étude, toutes les souches de *Vibrio cholerae* 01 El Tor isolé étaient de sérotype **Ogawa.**

Nous avons fait une comparaison avec des études menées dans d'autres pays par d'autres auteurs comme le montre le tableau n°15.

Tableau n°15 : ***Comparaison des séro-types de V .Cholerae 01 El Tor selon les séries.***

Auteurs	Pays	Année	Sérotype
ROQUET D. et coll. [64]	Sénégal	1995-1996	Ogawa
ANAGONOU S.Y. et coll.[80]	Bénin	1991	Ogawa :92% Inaba :8%
KOROSHI M.N. et coll.[81]	Algérie	1994	Ogawa
AMIN V. et coll.[82]	Inde	1993	Ogawa
COPPO A. et coll.[61]	Somalie	1985-1986	Ogawa
ISE T. et coll.[83]	Népal	1996	Ogawa
BOIRO M.Y et coll.[27]	Guinée	1994-1995	Ogawa
DUBON M. et coll.[60]	Honduras	1997	Ogawa
PORHEL et coll.[84]	Népal	1995-1996	Hikojima+++ Ogawa+
BROWN V. et coll.[85]	Goma-Zaïre*	1996	Inaba
Goma epidemiology group [58]	Goma-Zaïre*	1994	Ogawa
NDIHOKUBWAYO et coll.[12]	Burundi	1996	Ogawa
Notre série	**Burundi**	**1999-2000**	**Ogawa**

*Zaïre = actuel République Démocratique du Congo

Dans notre série , le **sérotype Ogawa** a été isolé à **100%** des cultures positives. Les auteurs qui nous ont précédés, la plupart ont fait la même observation , en Asie , en Afrique et en Amérique Latine [27,60,61,64,81,82,84…] au cours de cette septième pandémie qui perdure.

Cependant, ANAGONOU S.Y. et coll. ont trouvé une association de deux sérotypes différents : Ogawa et Inaba, au cours d'une même épidémie au Bénin en 1991. Le sérotype Ogawa prédominait dans leur études avec 92%des cultures positives; et le sérotype Inaba ne représentait que 8% des isolats [80].
Une autre association de sérotypes a été constatée par PORHEL et coll. dans une étude réalisée au Népal en 1996 : le sérotype Hikojima était associé au sérotype Ogawa. Le sérotype Hikojima prédominait [84].

En 1996, sur le chemin de retour des réfugiés rwandais de Goma vers leur pays d'origine le Rwanda, BROWN et coll. ont isolé le sérotype Inaba dans 100% des cultures positives[85]. Pourtant, deux années auparavant, en 1994, Goma Epidemiology Group avait isolé le sérotype Ogawa au sein de cette même communauté à Goma [58]. Cette épidémie du retour des réfugiés rwandais a été moins meurtrière.
Si le retour était préparé (gouvernement rwandais, ONGs, HCR, MSF, ...), il n'en était pas de même de la fuite en branle de 1994 au cours de la phase aiguë du conflit rwandais[85]. En plus les réfugiés devaient avoir acquis une immunité anti Ogawa au cours de la première vague épidémique comme BERCHE P.[7] et BENDIB [38] parlent d'une protection durable due à des anticorps vibriocides anti-lippopolyssacharides 01. Ou alors le sérotype Inaba serait moins virulent par rapport à Ogawa ? Ou encore il y aurait eu une mutation de Ogawa vers Inaba ? Ces deux questions demeurent sans réponse.

Cette expérience rwandaise montre que si le Burundi vient de connaître une épidémie due au sérotype Ogawa, d'autres sérotypes peuvent à l'avenir causer des épidémies .

Le sérotype Ogawa semble le plus répandu dans le monde si l'on considère sa fréquence d'isolement dans diverses études [12,27,40,60,61,64,80-84...]. Nous n'avons pu trouvé d'explication à ce phénomène que des études ultérieures pourraient élucider .

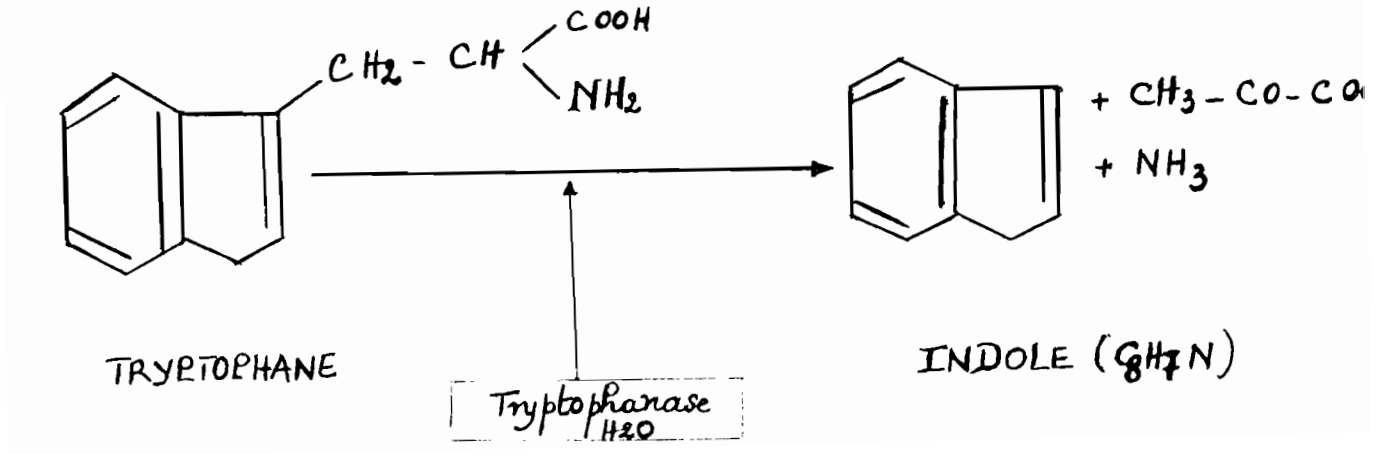
IV.2.2. La production d'indole.

Au cours de cette étude, 47 souches ont poussé sur les 55 échantillons cultivés sur TCBS.

Toutes les 47 souches (soit des cultures positives) ont produit de l'indole en culture : ce sont des souches indologènes ou indoles +. Les souches qui ne produisent pas d'indole sont dites non indologènes ou indoles -.

La production d'indole est une propriété que possèdent certaines bactéries dotées d'une enzyme appelée tryptophanase. Quand celle-ci agit en milieu de culture sur le tryptophane celui-ci est scindé en trois composants : **l'indole** , l'acide pyruvique, et l'ammoniac suivant la réaction décrite dans la figure n°11 [42] :

Figure n°11 : **Transformation du tryptophane en indole.**



Nous avons pu comparer , selon les séries , les résultats récents trouvés par d'autres auteurs sur le caractère indole dans la région des Grands Lacs avec ceux de notre série comme le montre le tableau n°16.

Tableau n°16 : ***Caractère indole selon les séries***.

Auteurs	Pays	Année	Caractère indole
ALDIGHIERI S. et coll. [41]	Rwanda	1996	-
NDIHOKUBWAYO et coll. [12]	Burundi	1996	-
KAMOSO et coll. [43]	Rwanda	1996	-
CAVALLO et coll. [40]	Zaïre*	1994	-
BARMINGHAM et coll. [11]	Burundi	1992	-
DODIN A. et coll.[42]	Zaïre* , Burundi, Rwanda, Tanzanie	1993	-
DODIN A. et coll. [42]	Zaïre*	1991-1992	+
Notre série N=47	**Burundi**	**1999-2000**	**+**

Zaïre* = actuel République Démocratique du Congo (RDC).

Notre série a été caractérisée par la production d'indole , les 47 souches de *V.cholerae* isolées ont été **indologènes à 100 %.**

DODIN A.[42] a également fait le même constat dans son étude en isolant des souches indologènes au Zaïre (RDC) et autour du lac Kivu entre 1991-1992.

Pourtant, l'année suivante, en 1993, il fut le premier pionnier d'un marqueur épidémiologique du V. cholérique de la région des Grands Lacs africains : *la non production d'indole* . DODIN, qui était à la fin de sa longue carrière médicale au centre de référence des Vibrionaceae à l'Institut Pasteur de Paris, avait toutes les y croire. Car plus de 3000 souches étudiées étaient toutes indoles posives [42]. A la même époque des études américaines publiaient que seulement 1 % des souches isolées étaient non productrices d' indole [42].

D'autres auteurs, ALDIGHIERI [41], NDIHOKUBWAYO [12], KAMOSO [43],... étudiant les particularités bactériologiques des souches de *Vibrio cholerae* isolées dans la région des Grands Lacs ont trouvé des souches non indologènes comme DODIN. Ceci les a conduit à évoquer la possibilité d'un foyer secondaire de choléra indépendant.

L'étude de la production de toxine a donné des résultats sensiblement identiques pour les souches indoles positives et les souches indoles négatives. C'est un profil de multirésistance qui laisse penser que les souches indoles négatives seraient dérivées des souches indoles positives ayant subi une pression de sélection par l'utilisation des antibiotiques. Ni bactériophage ni plasmide responsable de cette non production d'indole n'a pu être mis en évidence [42].

Dans notre étude où la totalité des souches isolées sont indologènes contrairement à ce qui a été observé depuis 1992 jusqu'en 1996 dans la région des Grands Lacs africains ; la possibilité d'une mutation génétique, d'une introduction récente de nouvelles souches indologènes dans cette région instable ou d'une résurgence d'un ancien foyer sont à rediscuter.
En effet, les guerres civiles interactives en cours dans la région des Grands Lacs impliquent des protagonistes de plusieurs origines géographiques circulant librement de pays en pays, et qui pourraient introduire de nouvelles souches de vibrio dans le pays hôte.

Des études de biologie moléculaire comparant des anciennes souches et celles de notre étude pourraient aider à la résolution de cette énigme.

IV .2.3.Profil de sensibilité/résistance aux antibiotiques.

Nous avons comparé notre série avec les résultats des autres auteurs en ce qui conserne la sensibilité et la résistance aux antibiotiques comme le montre le tableau n° 17

Tableau n°17 ***Profil de sensibilité/résistance selon les auteurs***

[62]

AUTEURS	DUBON J,M,et coll,[60] n=11			SINGH et coll,[ ] n=260			NOTRE SERIE n=47		
ANTIBIOTIQUES TESTES	*S*	*I*	*R*	*S*	*I*	*R*	*S*	*I*	*R*
Ampicilline	63,60%		36,40%				_	10,70%	89,30%
Amikacine	100%	_	_						
Cefoxitin	100%	_	_						
Cephalotin	63,60%	18,10%	18,10%						
Cephaloridine	100%	_	_						
Cephotaxime							100%	_	_
Chloramphénicol	72,70%	_	27,20%	92%	_	8%			
Erythromycine	90,90%	_	9,10%				89,30%	_	10,70%
Gentamycine	72,70%	_	27,20%						
Kanamycine	72,70%	_	27,20%						
Penicilline	_	_	100%						
Acide nalidixique	100%	_	_	93%	_	7%	_	_	100%
Tétracycline	72,70%	_	27,20%	96%	_	4%	97,80%	_	2,10%
Triméthoprime+Sulfaméthoxozole	72,70%	_	27,20%	11%	_	89%	_	_	100%
Ciprofloxaxine							100%	_	_
Sulfadoxine							_	_	100%
Streptomycine				9%	_	91%			
Furazolidone				5%	_	95%	100%	_	_

Sur le plan antibiotique, nos souches se sont caractérisées par une multirésistance aux antibiotiques. Les antibiotiques les plus disponibles et les moins chers dits de santé publique : Acide nalidixique, sulfadoxine, ampicilline, Sulfamethoxazole+ Triméthoprime, avec une résistance respective de 100%,100%,89.3%,100%.
La sensibilité était bonne pour céfotaxime (100%), chloramphénicol (100%), érythromycine (89,3%), tétracycline (97,8%), ciprofloxacine (100%), furazolidone (100%).

Le choix thérapeutique se porte sur l'utilisation de la furazolidone, la tétracycline en deuxième intention et chez l'enfant l'érythromycine peut être utilisé.
Quant aux autres molécules testées, même de sensibilité excellente, ne peuvent être employées du moins en première intention dans le traitement du choléra pour plusieurs raisons : leur coût exorbitant, leurs contre-indications surtout chez l 'enfant, sans oublier leurs multiples indications médicales pour lesquelles elles méritent d'être préservées afin de pas favoriser des résistances.

Dans la série de SINGH J. et coll. [62] en Inde (à Delhi), la résistance observée pour sulfaméthoxazole+triméthoprime de 89% corrobore celle de notre série. Par contre la résistance à la furazolidone de 95% diffère de notre observation où nous avons trouvé que 100% de souches étaient sensibles à cet antibiotique par ailleurs recommandé dans les stratégies thérapeutiques.
Quant à la sensibilité, elle est semblable à celle trouvée dans notre série pour le chloramphénicol (92%), la tétracycline (96%) ; et en diffère pour l'acide nalidixique (93%) que nous ne pouvons plus utiliser dans la lutte contre le choléra au Burundi .

DUBON J.M. et coll. [60] au Honduras ont aussi observé dans leur étude des souches multirésistantes dans une proportion de 27%.
Une bonne sensibilité a été constaté pour l'amikacine (100%), le céfotaxime (100%), l'erythromicine (100%), l'acide nalidixique (100%) . Les autres antibiotiques ont été sensibles avec un pourcentage de 63,6% et 72,7% comme le montre le tableau n°17.

CAVALLO et coll. [40], ont trouvé des souches de *V. cholerae* El Tor Ogawa résistantes à l'amoxicilline, la tétracycline, la sulfadoxine, le triméthoprime; sensibles à la nifuroxazide, l'acide nalidixique, et à la ciprofloxacine. Ces souches étaient de sensibilité intermédiaire à la doxycycline.

COPPO A. et coll.[61] ont constaté également une multirésistance des souches isolées en Somalie et pensaient que ces souches seraient venues d'Ethiopie où un profil de multirésistance semblable avait été déjà constaté .

La résistance de *V. cholerae* 0:1 El Tor aux antibiotiques change ou évolue avec le temps. Ainsi, si les souches isolées dans notre série ont été résistantes à l'acide nalidixique, BIRMINGHAM [11] et NDIHOKUBWAYO [12] avaient trouvé des souches sensibles à cette molécule respectivement en1992 et en1996 au Burundi . Il importe donc d'étudier le profil de sensibilité/résistance des germes devant chaque épidémie de choléra .

CAVALLO et coll. [40] ont montré que l'apparition rapide de mutants de sensibilité diminuée ou résistants à l'acide nalidixique faisait suite à son utilisation intensive ; et que le moyen le plus efficace de diminuer ces résistances est de réduire l'incidence des infections entériques par l'éducation sanitaire des populations, l'amélioration de leur niveau d'hygiène, mesures le plus souvent difficiles à appliquer en période de conflit .

La multirésistance aux antibiotiques observée dans notre série et qui est corroborée par des travaux antérieurs [11,12,40,60, 86-91], a des conséquences fâcheuses dans les choix stratégiques du traitement et de la prophylaxie du choléra du fait qu'elle touche les molécules de première intention utilisées en santé publique au cours des épidémies car leur coût est accessible par des gens démunis qui sont la cible de la maladie.

Les souches de *V.cholerae* El Tor multirésistantes ont été isolées aux Philippines pour la première fois [92,93]. Depuis des souches résistantes sont apparues notamment en Tanzanie [94], au Kenya [95], au Cameroun mais aussi en dehors du continent africain [60,96].
Dans la quasi-totalité des études réalisées au cours des années quatre vingt dix au Burundi et dans la sous- région des Grands Lacs [40,41,66,97], ce profil antibiotypique des souches de *V. cholerae* mutirésistantes est retrouvé.

Cependant, ANAGONOU S.Y. et coll. [80], au Bénin, ont trouvé des souches de sensibilité élevée aux antibiotiques :84% des souches sensibles à la tétracycline, 96% au sulfadoxine, 98% à l'ampicilline, 100% au chloramphénicol, 94 % triméthoprime, et 88 % a la doxycycline.

DJADOU K.E. et coll. [98] au Congo, en 2001 ont également isolé des souches sensibles à l'ampicilline, l'amoxicilline, au céfotaxime, à la norfloxacine, et à la ciprofloxacine . La résistance a été observée seulement au cotrimoxazole, et à la colimycine .

Cela montre qu'il y a des régions du globe où la sensibilité de *V. cholerae* aux antibiotiques est conservée.

La résistance au composé vibriostatique 0 :129 (= 2,4- diamino-6,7-diisopropyl-ptéridine) classique pour le biotype El Tor a été aussi soulignée par les auteurs qui nous ont précédé [11,12,41,97].

Si les antibiotiques ne constituent pas la base de traitement du choléra , ils peuvent être utilisés comme complément à la réhydratation permettant de réduire rapidement le capital bactérien. Ils sont aussi utilisés en prophylaxie chez des sujets contacts pour réduire le risque de contamination.

Lors des épidémies de choléra, l'utilisation des biocides (antiseptiques et désinfectants : extrait de javel, le dakin, alcool, bétadine,...) dans les structures sanitaires est l'un des moyens qui autorisent le contrôle de la transmission interhumaine comme CHAPALAIN J-C.[99] l'a montré dans son étude réalisée en France. Les concentrations efficaces étaient nettement plus faibles que les concentrations réelles d'utilisation de ces produits testés, à l'origine d'une marge de sécurité satisfaisante.

Le choléra reste une maladie du sous-développement [100], et dans nos pays aux ressources mal réparties, ce sont les populations les plus défavorisées qui sont touchées par cette maladie liée à l'eau. Ainsi, SEAS C. et coll. [101] ont montré dans une étude réalisée à Lima au Pérou en l'an 2000 que les patients qui avaient le choléra avaient le moins accès au réseau municipal de distribution de l'eau potable ainsi qu'au système d'évacuation des eaux usées, et leurs maisons n'étaient pas équipées des toilettes intérieures.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CHAPITRE V. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.

1. CONCLUSION.

Le choléra reste encore un problème important de santé publique au Burundi et dans la sous-région des Grands Lacs .

Il est certain que le déplacement des populations mal nourries et fragilisées par la crise burundaise qui sévit depuis 1993, dans des camps de regroupement a favorisé l'éclosion de l'épidémie de Novembre 1999 à Mars 2000. C'est sans oublier que cette épidémie est survenue dans la plaine de l'Imbo bordant le lac Tanganyika, connue comme foyer historique du choléra au Burundi.
En effet ,les eaux alcalines du lac Tanganyika constituent un véritable réservoir de vibrions cholériques ; et le choléra évolue de façon endémique avec des épidémies par à coup , dans une population mal hygiénisée et qui maîtrise mal le péril fécal.

Sur le plan bactériologique, c'est le *Vibrio cholerae* El Tor sérotype Ogawa multirésistant aux antibiotiques qui a été isolé. La possibilité d'une mutation, d'une introduction récente de nouvelles souches indologènes ou le réveil d'un ancien foyer restent à confirmer. Car la non-production d'indole avait été réçemment énoncée comme marqueur épidémiologique d'un foyer secondaire de choléra indépendant dans la région des Grands Lacs africains.

Au Burundi comme dans d'autres pays du Tiers Monde où sévit le choléra, seuls des efforts importants vers l'amélioration des conditions d'hygiène et du niveau socio-économique pourront venir à bout de cette maladie diarrhéique liée à l'eau.

Bref, la lutte efficace contre le choléra passe par la lutte contre le sous-développement .

2. RECOMMANDATIONS.

1. Promotion de l'hygiène individuelle et collective par l'éducation sanitaire de base et renforcer la surveillance épidémiologique du choléra.

2. Sensibiliser les populations riveraines du lac Tanganyika afin de ne pas souiller le lac par leurs déjections et construction des latrines publiques sur la route qui longe le lac.

3. Approvisionnement en eau potable (bornes fontaines , robinets publiques) ce qui empêcherait les populations vivant près du lac et de la rivière Rusizi d'utiliser à des fins domestiques les eaux souillées de ces cours d'eau. Cette tâche exige une équipe multi- sectorielle et l'implication des pouvoirs publics burundais.

4. Elaborer une politique sous- régionale de lutte contre les maladies diarrhéiques dont le choléra dans la région des Grands Lacs africains .

5. Améliorer la qualité de vie de notre société ainsi que son niveau d'instruction pour qu'elle soit progressivement réceptive aux mesures de lutte contre le péril fécal.

6. Promotion de l'habitat salubre qui diminue la promiscuité et permet l'évacuation des eaux usées.

7. Rendre performant le système de santé burundais en matière de gestion des épidémies par la formation suffisante (en quantité et en qualité) et continue du personnel, par la disponibilité des moyens thérapeutiques ainsi que par l'accessibilité des sites touchés quand une épidémie éclate.

8. Enfin, aux hauts responsables , nous recommandons de créer une société stable à même de prévoir les conflits de tout genre source de pathologies ré émergentes, et de faire un effort tourné vers le développement intégral . Car le retour à la paix de ce peuple meurtri, et le démantèlement des camps de déplacés de guerre permettront de réduire la fréquence et la sévérité des épidémies.

BIBLIOGRAPHIE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. O M S ;
   Vaccins anticholériques ;
   Relevé épidémiologique hebdomadaire 2001, 76 : 117-124.

2. VERON M. ;
   Vibrionaceae, in LE MINOR L. , Bactériologie médicale 2è édition ;
   Flammarion 1989, 473-503.

3. LESCURE F.X. , DOUADI Y. , REDEKERD D. , DELTOUR L. , RACCOURT C.;
   Un cas de choléra d'importation avec bactériémie. Une importation : à propos d'une observation ;
   Médecine et maladies infectieuses 2001, 31 (2) : 92-93.

4. AVRIL J-L. , DABERNAT H. , DENIS F. , MONTEIL H.;
   Les vibrions in Bactériologie clinique 2è éd. ;
   Ellipses 1992 : 205-232.

5. O M S ;
   Le choléra en 1995;
   Rel. Epidémiol. Hebdo. 1996, 71() : 157-163.

6. FOURNIER J-M. VILLENEUVE S. ;
   Actualité du choléra et problématique vaccinale ;
   Médecine Tropicale 1998, 58 (2S) : 32-35.

7. BERCHE P. ;
   Choléra et environnement ;
   Méd. Mal. Infect. 1999, 29 : 301-7.

8. FARUQUE A.S. , FUCHS G.J. , ALBRT M.J. ;
   Changing epidemiology of *V.cholerae* 01 and 0139 Bengal in Dhaka, Bangladesh ;
   Epidemiol. Infect. 1996, 116 (3) : 275-8.

9. DALASGAARD A. , FORSLUND A , BODHIDATTA L. and al.;
A high proportion of *Vibrio cholerae* strains isolated from children with diarrhoea in Bangkok. Thaïland are multiple antibiotic resistant belong to heterogenous non-01, non-139 0-serotypes;
Epidemiol. Infect. 1999, 122 (2) : 217-26.

10. O M S;
Choléra, 2000;
R. E. H. 2001,76 (): 233-40.

11. BIRMINGHAM M.E. , LEE L.A. , NDAYIMIRIJE N. and al.;
Epidemic cholera in Burundi: patterns of transmisssion in the Great Rift Valley Lake region;
Lancet 1997, 349 (9057) : 981-5.

12. NDIHOKUBWAYO J.B. , KINIGI J. , GAHIMBARE L.;
Particularités bactériologiques des souches de *V.cholerae* sérotype Ogawa, biotype El Tor isolées au Burundi ;
Méd. Trop. 2000, 60 (2) : 204.

13. IVANOFF B. ;
Choléra : les vaccins actuels et futurs ;
Méd. Trop. 2001, 61 (3) : 245-248.

14. TRACH D.D. , CLEMENS J.D. , KE N.T. and al. ;
Field trial of a locally produced, killed, oral cholera vaccine in Viêt-Nam;
Lancet 1997, 349 (9047) : 231-5.

15. RICHIE E.E. , PUNJABI N.H. , SIDHARTA Y.Y. and al.;
Efficacy trial of single-dose live oral cholera vaccine CVD 103-HgR IN North Jakarta, Indonesia, a cholera endemic area;
Vaccine 2000, 18 (22) : 2399-410.

16. LAGOS R. , SAN MARTIN O. , WASSERMANN S.S. and al.;
Palatability, reactogenicity and immunogenicity of engineered live oral cholera vaccine CVD 103-HgR in chilian infants and toddlers;
Pediatr. Infect. Dis. 1999, 18 (7) : 624-30.

17.QADRI F. , AHMED F. , KARIM M.M and al.;
Lipopolysaccharide-and cholera toxin-specific subclass distribution of B-cell responses in cholera;
Clin. Diagn. Lab. Immunol. 1999, 6 (6) : 812-8.

18.LAGOS R. , FASANO A. , WASSERMANN S.S and al.;
Effect of small bowel bacterial overgrowth on the immunogenicityof single-dose live oral cholera vaccine CVD103-HgR ;
J. Infect. Dis. 1999, 180 (5) : 1709-12.

19.CHAIGNAT C-L ;
La place des vaccins dans la lutte contre le choléra ;
Méd. Trop. 2001, 61 (3) : 249-250.

20.FASQUELLE R. ;
Le vibrion cholérique in Eléments de bactériologie médicale, 9è éd. ;
Flammarion 1974, 153-159.

21.BALINSKA M.A.;
La Pologne: du choléra au typhus, 1831-1950 ;
Bull. Soc. Pathol. Exot. 1999, 92 (5) : 349-354.

22.MAFART B. PERRET J-L.;
Histoire du concept de quarantaine;
Méd. Trop. 1998, 58 (2S) : 14-20.

23.DODIN A. ;
Actualisation du choléra ;
Editions Techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris- France) ;
Maladies infectieuses, F. r. 8-026-F-10, 1è éd.,1992, 4p.

24.AMAT-ROZE J-M. ;
Variations climatiques et maladies trasmissibles,
Méd. Trop. 1998, 58(2S) :42-6.

25.MECHALI D. ;
Le choléra,
Encycl. Méd. Chir., Paris, C.P. Hématologie- Infections, 4.4.12, 2635.

26. DODIN A. ;
La longue marche du choléra ;
Méd. et Hyg. 1993, 51 (7668) : 513-14.

27. BOIRO M.Y., LAMA N. , BARRY M. , DIALLO R. , MORILLON M.;
Le choléra en Guinée : l'épidémie de 1994-1995;
Méd. Trop. 1999, 59 (3) : 303-6.

28. SIDDIQUE A.K., SALM A., ISLAM S. and al.;
Why treatement centers failed to prevent cholera deaths among Rwandan refugees in Goma, Zaïre;
Lancet 1995, 345 (8946) : 359-61.

29. BOUGOUDOGO F.;
Le choléra en Afrique et en Amérique Latine;
Bull. Soc. Pathol. Exot. 1998, 91 (5-5 bis) : 406.

30. BENNIS R., LEBAS J.;
Choléra;
Editions Techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris- France), Thérapeutique, 25036 G , 1992, 7p.

31. STORME B. , MPITABAKANA P. , BANDUSHA J.,
BARAKAMFITIYE D. , CHISHAKO A.;
Epidémie de choléra au Burundi en 1978 ;
Ann. Soc. Belg. Méd. Trop. 1979, 4 : 814-23.

32. COUTURE B. ;
Vibrionaceae in Bactériologie médicale, 3è éd. ;
Décarie éditeur 1998, 144-57.

33. MARCHAL N., BOURDON J.L., RICHARD D. ;
Les milieux de culture pour l'isolement et l'identification biochimiques des bactéries ;
Biologie appliquée, Doin éditeurs, Paris, 1982, 285-6.

34. ALOUF J.E. ;
Toxines protéiques in LE MINOR L. , Bactériologie médicale ;
Flammarion , 2è éd. 1989.

35.CERF M., HAGIAGE M.;
Diarrhées aiguës d'origine infectieuse;
Editions Techniques, Encycl. Méd. Chir. (Paris- France),
Gastro-entérologie, 9061 A ,1992 : 20p.

36.UTSALO S.J. , EKO F.O. , UMOH F. , ASINDI A.A.;
Fecal excretion of *Vibrio cholerae* during convalescence of cholera patients in Calabar, Nigeria;
Eur. J. Epidemiol. 1999, 15 (4) : 379-81.

37.BENDIB A., BOUGOUDOGO F., MESSART M. et coll.;
Intérêt de la recherche des anticorps vibriocides en zone d'endémie à *Vibrio cholerae* 0 :1 ;
Bull. Soc. Pathol.Exot. 1994, 87 (1) : 33-7.

38.BENDIB A., NORA M., MAHROUF H.;
Enquête séro-épidémiologique sur le choléra El Tor dans une région endémique en Algérie;
Bull. Soc. Pathol. Exot. 1994, 87 (3) : 143-7.

39.WHO/CDS/CSR/EDC/99.8;
Laboratory Methods for the Diagnosis of Epidemic Dysentery and Cholera;
Atlanta, Georgia 1999.

40.CAVALLO J.D. , NIEL D. ,TALARMIN A., DUBOUS P. ;
Sensibilité aux antibiotiques des souches épidémiques de *V.cholerae* et *Shiigella dysenteriae* 1 isolées dans des camps de réfugiés Rwandais au Zaïre ;
Méd. Trop. 1995, 55 :351-3.

41.ALDIGHIERI S., SUERMONT G., TOULEMONDE S., RUGIMBANYA P. et coll. ;
Non production d'indole et multirésistance aux antibiotiques de *V.cholérae* 0 :1 au Rwanda ;
Méd. Trop. 1997, 57 (3) : 309-10.

42.DODIN A., GUILLOU M., BOUGOUDOGO F.;
La non production d'indole : un marqueur épidémiologique du vibrion cholérique ;
Méd. Trop. 1994, 54 (4) :295-6.

43. KAMOSO P., KAYIRANGWA E., RUGIMBANYA P. et coll. ;
Pérenisation d'un foyer de choléra indépendant dans la région des Grands Lacs , intérêt d 'un marquer épidémiologique au Rwanda ;
Méd. Trop. 1998, 58 (2S) : 57

44. EPISTAT ;
Rapport annuel 1990.

45. EPISTAT ;
Rapport annuel 1991.

46. EPISTAT ;
Rapport annuel 1992.

47. EPISTAT ;
Rapport annuel 1993.

48. EPISTAT ;
Rapport annuel 1994.

49. EPISTAT ;
Rapport annuel 1995.

50. EPISTAT ;
Rapport annuel 1996.

51. EPISTAT ;
Rapport annuel 1997.

52. EPISTAT ;
Rapport annuel 1998.

53. EPISTAT ;
Rapport annuel 1999.

54. PLISNIER P-D. , LANGENBERG V., MWAPE L. and al.;
Limnological parametters in Limnological sampling during an annual cycle at three stations on lake Tanganyika (1993-1994);
FAO/FINNIDA 1996, 354 , 14-15.

55.COULTER G.W., HECKY R.E., MONDEGUER A. and al.,
The physical environment in lake Tanganyika and its life ;
British Museum 1991,354 : 92.

56.O M S ;
Choléra au Burundi ;
R E H 1999 , 74 (25) : 34.

57.MONNEREAU S., VINCENT D., SOMMEREISEN J.P. ;
Sepsis sévère à *Vibrio vulnifucus* ;
Méd. Mal. Infect. 1999, 29 : 65-7

58.Goma Epidemiology Group ;
Public health impact of Rwandan refugee crisis : what happened in Goma, Zaïre, in July, 1994 ?
Lancet 1995, 345 (8946) : 339-44.

59.DEBONNE J-M.;
Réhydratation orale au cours du choléra chez l'adulte : que choisir ? ;
Méd. Trop. 1999, 59 (3) : 215.

60.DUBON J.M., PALMER C., ARBA L. and al.;
Emergence of multiple drug-résistant *Vibrio cholerae* 01 in San Pedro Sula , Honduras;
Lancet 1997, 349 (9056) : 924.

61.COPPO A., COLOMBO M., PAZZANI C.;
Vibrio cholerae in the horn of Africa: epidemiology, plasmids, tetracycline resistance gene amplification ,and comparison between 01 and non-01 strains ;
Am. J. Trop. Méd. Hyg. 1995, 53 (4) :351-9.

62.SINGH J., SACHDEVA V., BHATIA R.;
Endemic cholera in Delhi, 1995 : analysis of data from a sentinel center ;
J. Diarrhoeal Dis. Res. 1998, 16 (2) : 66-73.

63.FERRON A.;
Vibrionaceae in Bactériologie médicale 11è éd. ;
Cruan et Roques 34-1-34-8.

64. ROQUET D. DIALLO A. KODIO B. et coll. ;
L'épidémie de choléra de 1995-96 au Sénégal : un exemple de démarche géographique de la santé ;
Cahiers santé 1998, 8(6) :421-8.

65. SINGH J., BORA D., SHARMA R.S., KHANNA K.K., VERGHESE T.;
Epidemiology of cholera in Delhi, 1992;
J. Trop. Pediatr. 1995,41 (3) : 139-42.

66. DE PINA J.J. RAULT J.P. BOUTIN J.P. et coll. ;
Déductions épidémiologiques et prophylactiques des études bactériologiques des souches de *V. cholerae* 0 :1 isolées au Rwanda ;
Méd. Trop. 1994 , 54() : 277.

67. SHAPIRO R.L., OTIENO M R., ADCOCK P.M. and al.;
Transmission of epidemic *V. cholerae* 0:1 in rural west Kenya associeted with drinking water from lake Victoria : an environmental reservoir of cholera;
Am. J. Trop. Méd. Hyg. 1999, 60 (2) : 271-6.

68. RICHARD V. , TOSI C. , ARSEL B., KANA N. ;
L'endémisation du choléra au Tchad : un réel problème de santé publique;
Méd. Trop. 1999, 59 (2) : 169-172.

69. RAULT D. NDIHOKUBWAYO J.B. TISSOT-DUPONT and al. ;
Outbreak of epidemic typhus associeted with trench fever in Burundi ;
Lancet 1998, 352 (): 353-358.

70. BRADLEY D. , SHAKESPEARE R., RUWENDE A. and al.;
Epidemiological features of epidemic cholera (El Tor) in Zimbabwe;
Trans. R. Soc. Trop. Méd. Hyg. 1996, 90 (4) : 378-82.

71. SHAHINIAN M.L., PASSARO D.J, SWERDLOW D.L. and al.;
Helicobacter pylori and epidemic *V. cholerae* 0:1 infection in Peru ;
Lancet 2000, 355 (9201) :377-8.

72. YALA F., DODIN A., DIANA Y.;
Role of interhuman infection during the cholera epidemic in the People's Republic of the Congo (1978-79);
Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales 1982,75 (4) : 345-51.

73.FALL F., MBAYE P.S., SANE M. et coll. ;
Choléra et syndrome cholériforme à Dakar d'Août 1995 à Décembre 1996 à propos de 174 observations ;
Méd. Trop. 1998, 58 (2S) :57.

74.SINGH J. , BORA D., SACHDEVA V. and al.;
V. cholerae 0:1 and 0:139 in less than five years old children hospitalised for watry diarrhoea in Delhi, 1993 ;
J. Diarrhoeal Dis. Res. 1997, 15 (1) : 3-6.

75.O M S;
Cholera ;
R. E. H. 1996, 71 (28) : 215-16.

76.O M S;
Le point sur les épidémies;
R.E.H. 2000 , 75 (5) : 37-44.

77.W H O ;
Outbreak news ;
Wkly Epidemiol Rec 2001, 76 (12) : 85.

78.W H O ;
Outbreak news ;
Wkly Epidemiol Rec 2000, 75 (12) : 93.

79.W H O ;
Outbreak news;
Wkly Epidemiol Rec 2000, 75 (18) : 145.

80.ANAGONOU S.Y., JOSSE R., FOUNDOHOU J. et coll. ;
Aspects bactériologiques du choléra au Bénin (épidémie de 1991) ;
Bull. Soc. Pathol.Exot. 1993, 86() :333-335.

81.KOROCHI M.N., BELHOCINE S., RAHAL K.;
Plasmides INC J identifiés pour la première fois dans *V.cholerae* El Tor ;
Méd. Trop. 1997 , 57 : 249-52.

82.AMIN V., PATWARI A.K., KUMAR G. and al.;
Clinical profil of cholera in young children – a hospital based repot ;
Indian Pediatr. 1995, 32 (7) : 755-91.

83.ISE T., POKHAREL B.M., RAWAL S., and al..;
Outbreak of cholera in Kathmandou valley in Nepal ;
J. Trop. Pediatr. 1996, 42 (5) : 305-7.

84.PORHEL B. M., KUBO T. ;
Outbreaks of cholera in Nepal;
Southeast Asian J. Trop.Med. Public Health 1996, 27 (3) : 374-9.

85.BROWN V., REILLY B., FERRIR M-C. and al.;
Cholera outbreak during massive influx of Rwadan returnees in November, 1996;
Lancet 1997, 349 (9046) : 212.

86.CARRE D., LOUIS F.J. , DEBONNE J.M. et coll. ;
Diarrhées des voyageurs ;
Méd. Trop. 1998, 58 (1) : 21-23.

87.ALDIGHIERI S., VELA E., PESANTES C. ;
Situation de la sensibilité aux antibiotiques de *V. cholerae* 0 :1 en Equateur ;
Méd. Trop. 1997, 5 (1) : 42.

88.KOECK J-L., JAVELOT E., GRUEL A et coll. ;
Aspects bactériologiques des souches de Vibrionaceae isolées lors de l'épidémie de choléra en 1997 à Djibouti ;
Méd. Trop. 1998, 58 (2S) : 58.

89.MORILLON M. , DE PINA, HUSSER J.A. et coll. ;
Djibouti, histoire de deux épidémies de choléra : 1993-94 ;
Bull. Soc. Pathol. Exot . 1998, 91 (5-5bis) : 407-11.

90.FOURNIER J.M. ;
Etat actuel des recherches sur le vaccin cholérique ;
Bull. Soc. Pathol. Exot. 1998, 91 (5-5bis) :412-15.

91.FABRE-TESTE B., CUNGARA A., JOJO F. ;
Etude comparative de deux épidémies de choléra dans la province du Sofala (Mozambique), 1990-1991 ;
Cahiers santé 1992, 2 (5) :307-19.

92.KUWAHARA K., GOTO S. , KIMURA M., ABE H.;
Drug sensitivity of El Tor vibrio strains isolated in Philippines in 1964 and 1965;
Bull. WHO 1967, 37 :763-71.

93.KOBARI K., TATABURA I., NAKATOMI M. and al. ;
Antibiotic resistant strains of El Tor vibrio in Philippines and the use of furazolidone for chemotherapy;
Bull. WHO 1970, 43 : 363-71.

94.W H O;
Prolifération des souches de *Vibrio cholerae* El Tor résistantes ;
Wkly Epidemiol. Rec. 1979, 43 : 333-334.

95.FINCH M.J., MORRIS J.G., KAVITI J. et coll.
Epidemiology of antimicrobial resistant cholera in Kenya and East Africa;
Am. J. Trop. Med. Hyg. 1988, 39 : 483-490.

96.THRELFALL E.J., ROWE B.;
Plasmid encoded multiple antibiotic resistance in *V.cholerae* El Tor from Bangladesh ;
Lancet 1980, i : 1247-48.

97.DODIN A., FOURNIER J. M., BOUGOUDOGO F. , GUILLOU M. ;
Un marqueur épidémiologique des vibrions cholériques ;
Méd. Trop. 1994, 54 : 395.

98.DJADOU K.E., ATAKOUMA D.Y., AGBOLI-APETSIANYI E., ASSIMADI K. ;
Epidémie de choléra à Dapaong (Togo) de Juillet à Octobre 1998 : cas de l'hopital des enfants ;
Médecine d'Afrique Noire 2001, 48 (5) : 187-90.

99. CHAPALAIN J-C., CHEVALIER B., LE GUEN P., BIETRIX P.
Etude de l'activité bactériocide de 11 molécules (antiseptiques et désinfectants) sur 50 souches de Vibrio cholerae ;
Méd. Trop. 1999, 59 (2S) : 81.

100. TOURE M. ;
Cholera, a desease of under developpement ;
Ann. Soc.Bel. Med. Trop. 1979, 59 (4) : 337.

101. SEAS C., ALARCON M., ARAGON J.C. et coll.;
Surveillance of bacterial pathogens associeted with acute diarrhea in Lima, Peru;
Int. J. Infect. Dis. 2000, 4 (2) : 96-9.

ANNEXE 1

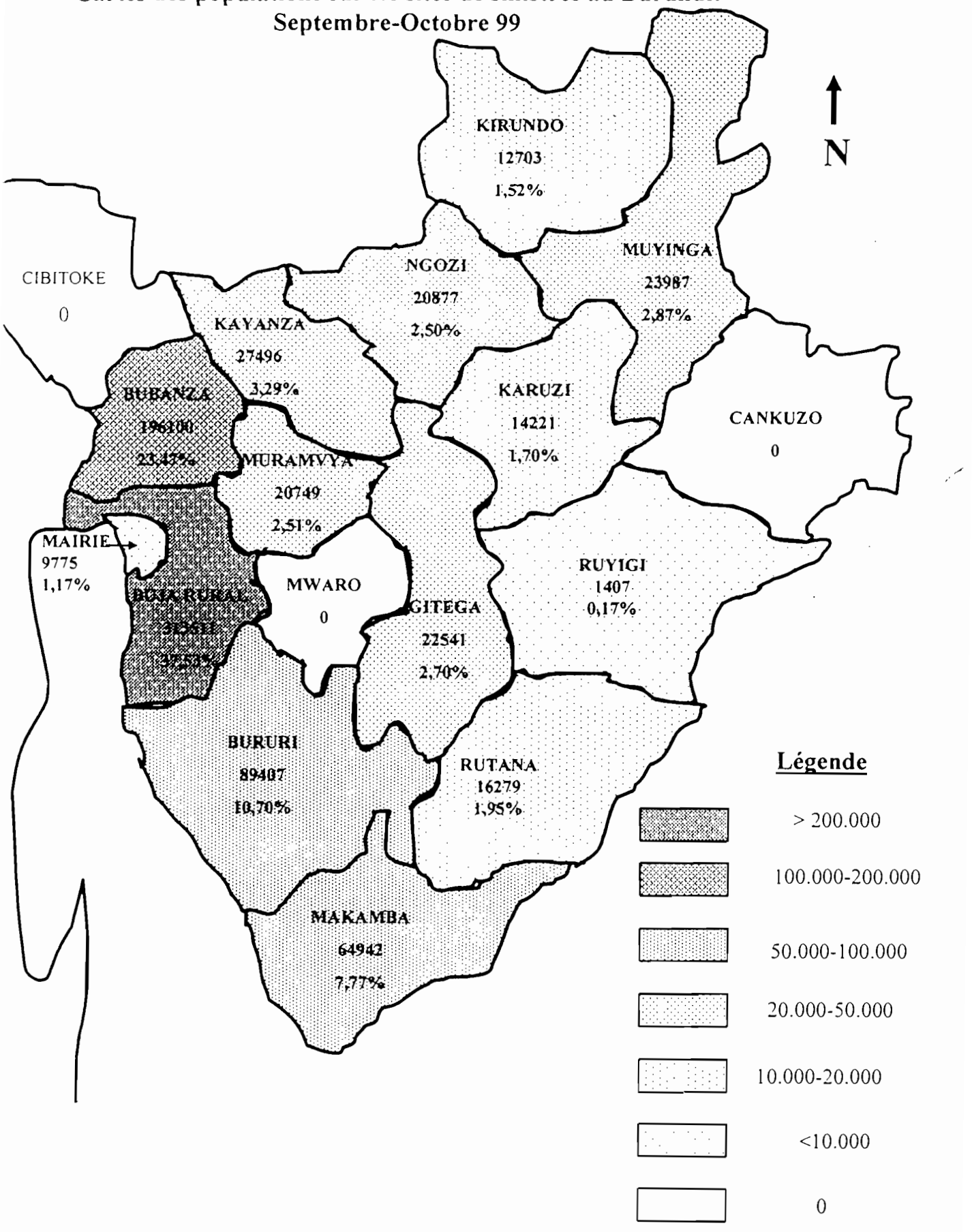


Figure Map of Rwanda, Zaire, and Burundi

Source : The Lancet 1995, 345 (8946) : 339

ANNEXE 2

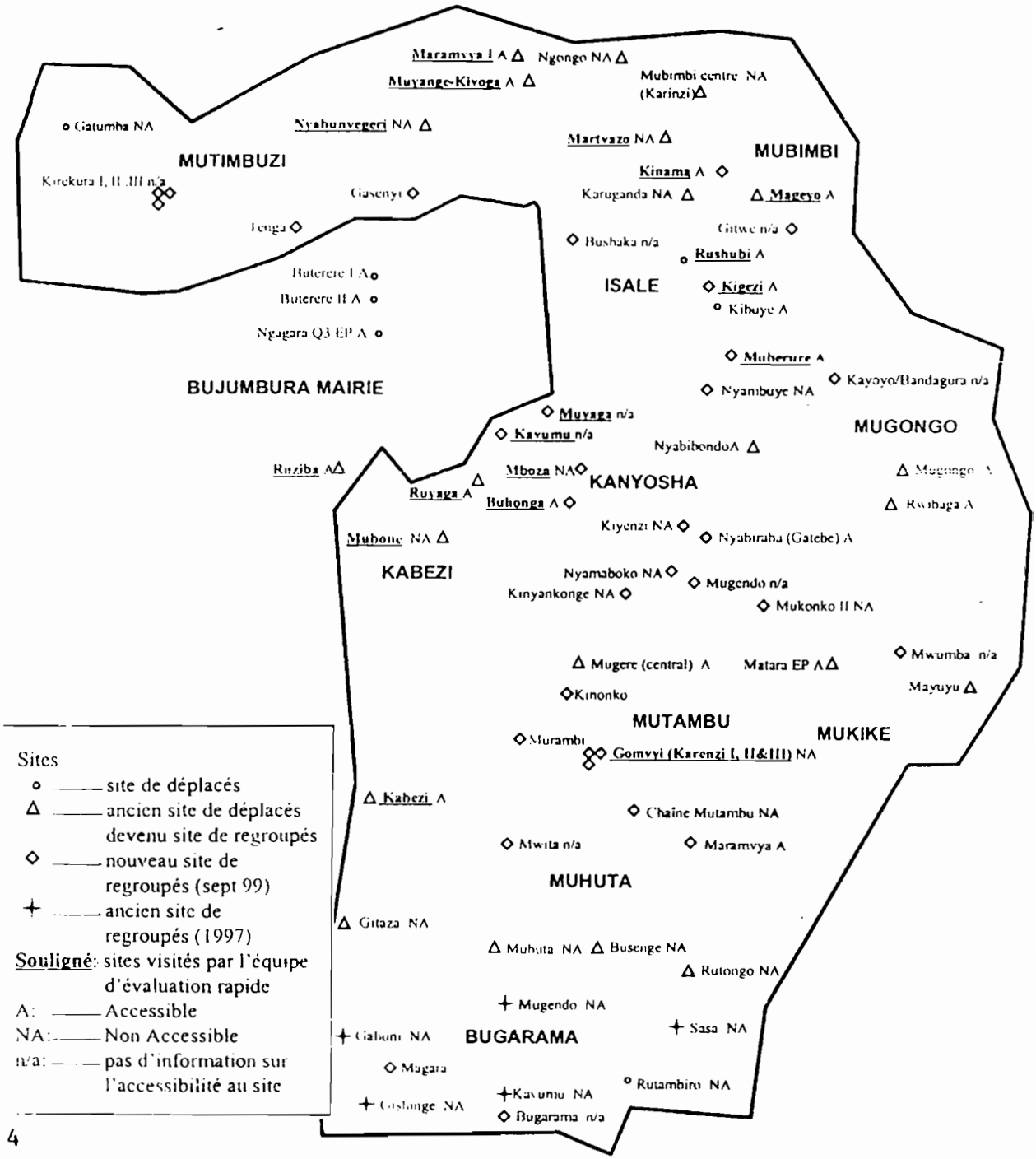
Cartes des populations sur les sites de sinistrés au Burundi: Septembre-Octobre 99



Source : OCHA (Organisation of Coordination for Humanitarian Aids)

ANNEXE 3

L'estimation de la population totale est basée sur les résultats du dernier recensement de 1990 et a été réactualisé selon des estimations de FNUAP en janvier 1999.



RESUME

De Novembre 99 à Mars 2000. une epidemie de cholera a eclate dans 3 camps de regroupes en province de Bujumbura Rural a l'Ouest du Burundi

Dans chaque camp. les nouveaux cas et decès etaient enregistres chaque jour 55 echantillons de selles ont ete prelèves et analyses au laboratoire de biologie medicale du CHU de Bujumbura

La prevalence etait de 1.48% avec une Létalite de 3.50% 47 echantillons. soit 85.4% ont pousse sur TCBS. L'identification bacteriologique a abouti sur *V. cholerae* El Tor Séro-type Ogawa à 100% des cultures positives
Ces souches etaient productrices d'indole a 100% La non production d'indole etant recemment connue comme marqueur epidemiologique de la region des grands lacs. dans notre etude une mutation genetique une introduction de nouvelles souches. ou le reveil d'un ancien foyer sont a evoquer
Elles etaient resistantes au compose vibriostatique 0129 et multirésistantes aux antibiotiques

Le cholèra reste une endémo-épidémie à recrudescence saisonnière au Burundi et touche surtout les populations riveraines du Lac Tanganyika qui apparaît comme reservoir important du vibrion cholerique Seules l'élévation du niveau d'hygiene et la lutte contre le sous développement pourront permettre de maîtriser cette maladie diarrhéique liee a l'eau Ceci est difficile en periode de conflit

Mots cles

Cholera - epidemie - indole - multiresistance - Lac Tanganyika

SUMMARY

From November 1999 to March 2000. an epidemic of cholera occured in three camps of gathered populations in the province of Bujumbura Rural at the West of Burundi

In every camp. new cases and deaths were registred every day 55 stools have been analysed in the medical biology laboratory of "CHU de Bujumbura"

The prevalence was 1.48% with a case fatal rate (CFR) of 3.50% 47 stools (85.4%) gave a positive culture on TCBS Bactereriological identification showed *V. cholerae* El Tor Ogawa group strains in 100%
These strains were indole positive at 100% Non-production of indole has recently been put forward as an epidemiological indicator in the Great Lakes Region. however. our study came to discover that a genetic mutation. an introduction of news germ species and a revival of a former germ site remain factors to be taken into account They were resistant to the vibriostatic componant 0129 They were multiple-drug resistant too

Cholera remains endemic with seasonal out breaks in Burundi and concern populations borderling Lake Tanganyika which appears to be an important reservoir of *V. Cholerae* Only improvement of hygiene and the fight against under-developpement could overcome this watery diarrheoal desease This could be difficult during war time

Key words

Cholera - epidemic - indole – multiple-drug resistance - Lake Tanganyika

SERMENT DE GENEVE.

« Au moment d'être admis au nombre des membres de la profession médicale, je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je garderai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus. J'exercerai mon art avec conscience et dignité.

Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci.

Je respecterai le secret de celui qui se sera confié à moi.

Je maintiendrai dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Mes collègues seront mes frères.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès sa conception.

Même sous menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Je fais ces promesses solennellement, librement, sur l'honneur ».