

Cholera, 2004

In 2004, cases of cholera caused by *Vibrio cholerae* were reported from all regions of the world (Map 1). A total of 56 countries officially reported to WHO 101 383 cases and 2345 deaths (Table 1). The overall number of notified cases declined by 9% compared with the previous year (Fig. 1). However, the number of deaths increased by 24%, from 1894 in 2003 to 2345 in 2004. The overall case-fatality rate (CFR) increased to 2.3% and remained high among vulnerable groups in high-risk areas, with rates of up to 41%. Africa reported a total of 95 560 cases, accounting for 94% of the global total of officially notified cholera cases. This was fewer than in 2003 (108 067). However, the number of deaths notified and the number of countries reporting to WHO from this continent both increased. The small number of cases reported from the Americas remained stable, whereas the number of cases notified from Asia increased by 66%, reaching 5764 cases. Europe and Oceania notified only imported cases. Compared with 2003, an additional 11 countries reported cholera cases to WHO, of which 6 recorded only imported cases. Furthermore, the overall number of imported cases increased 3-fold compared with the previous year. Globally, the actual figures of cholera cases are estimated to be much higher owing to underreporting and other limitations of surveillance systems, such as inconsistency in the case definition used and lack of standard vocabulary.

During 2004, major outbreaks of cholera occurred in Cameroon, Chad, Guinea, Mali, Niger, Senegal and Zambia. WHO participated in the verification of 45 outbreaks of diarrhoeal diseases in 18 countries worldwide; of the 30 outbreaks (67%) confirmed as cholera, 25 occurred in Africa, 4 in Asia and 1 in the Americas. A total of 5 countries had 2 or more separate outbreaks during the same year in their respective country. For 6 of these outbreaks, the recorded CFR was below 1%, for 15 outbreaks it ranged from 1% to 4.9%, for 8 outbreaks it ranged from 5% to 10% and for 1 outbreak the CFR reached 41%.

Despite the decrease in the total number of cases notified worldwide to WHO in 2004 compared with 2003 (Fig. 1), it is of concern that the number of deaths as well as the CFR have increased and

Choléra, 2004

En 2004, des cas de choléra dû à *Vibrio cholerae* ont été signalés dans toutes les parties du monde (Carte 1). Au total, 56 pays ont officiellement déclaré à l'OMS 101 383 cas et 2345 décès (Tableau 1). Si le nombre total de cas notifiés a diminué de 9% par rapport à l'année précédente (Fig. 1), le nombre de décès a quant à lui augmenté de 24%, passant de 1894 en 2003 à 2345 en 2004. Le taux de létalité global est passé à 2,3%, restant élevé chez les groupes vulnérables dans les zones à haut risque où il a atteint jusqu'à 41%. Le nombre total des cas déclarés en Afrique a été de 95 560, ce qui représente 94% du total mondial. Si les cas ont été moins nombreux en Afrique qu'en 2003 (108 067), on constate une augmentation du nombre des décès déclarés et du nombre de pays africains signalant des données à l'OMS. Le petit nombre de cas signalés dans les Amériques est resté stable, alors que le nombre de cas notifiés en Asie a augmenté de 66% pour atteindre 5764. L'Europe et l'Océanie n'ont notifié que des cas importés. Comparativement à 2003, on notera des déclarations de choléra à l'OMS en provenance de 11 nouveaux pays, dont 6 n'ont enregistré que des cas importés. Par ailleurs, le nombre total des cas importés a triplé par rapport à l'année précédente. Au niveau mondial, on estime que les chiffres réels sont beaucoup plus élevés, compte tenu de la sous-notification et d'autres carences des systèmes de surveillance – par exemple le fait que la définition du cas varie et l'absence d'une terminologie standard.

En 2004, d'importantes flambées de choléra ont touché le Cameroun, la Guinée, le Mali, le Niger, le Sénégal, le Tchad et la Zambie. L'OMS a participé à la vérification de 45 flambées de maladies diarrhéiques dans 18 pays de par le monde; sur les 30 flambées (67%) où le choléra a été confirmé, 24 ont touché l'Afrique, 4 l'Asie et 1 les Amériques. Cinq pays ont été confrontés à 2 flambées distinctes ou davantage au cours de l'année. Dans 6 flambées, le taux de létalité enregistré a été inférieur à 1%, dans 15 il s'est inscrit entre 1% et 4,9%, dans 8 entre 5% et 10% et une flambée a même atteint un taux de 41%.

Si le nombre total des cas déclarés dans le monde à l'OMS en 2004 a baissé par rapport à 2003 (Fig. 1), il est toutefois préoccupant de constater que le nombre des décès, le taux de létalité et le nombre de pays

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION**
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ**
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

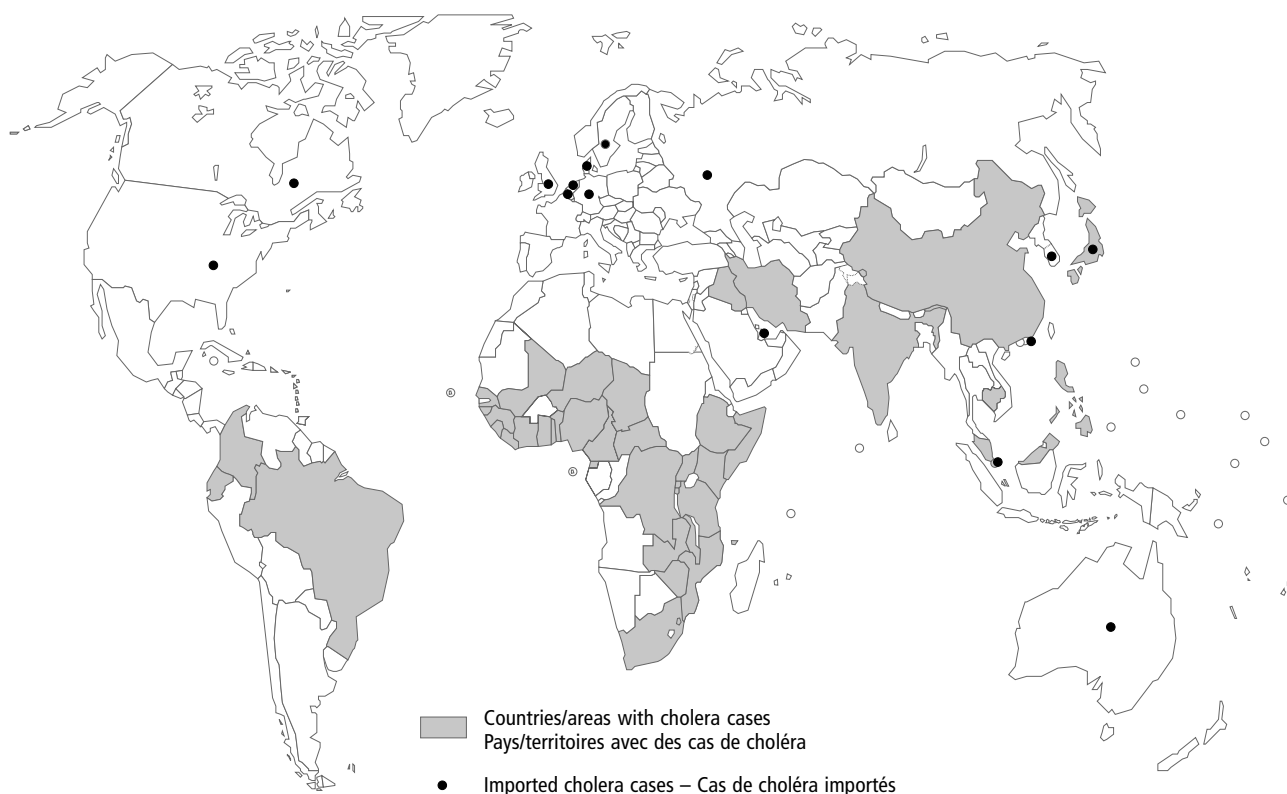
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.000 8.2005

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

Map 1 **Countries/areas reporting cholera cases in 2004**
 Carte 1 **Pays/territoires ayant notifié des cas de choléra en 2004**



The designations employed and the presentation of material on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

Les désignations utilisées sur cette carte et la présentation des données qui y figurent n'impliquent, de la part de l'Organisation mondiale de la Santé, aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays, territoire, ville ou zone, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

that more countries have reported cholera. The number of cases notified by Africa still greatly exceeds the number reported from other continents. Cases reported from Asia have increased and, compared with 2003, official reports of cases from the Americas remained stable. Great efforts have been made by many countries to contain the spread of cholera, which has contributed to the overall decline in numbers. Nevertheless, when compared with the past 5 years, no real improvement has occurred globally with regard to the occurrence of cholera worldwide. Furthermore, there are heightened concerns for the ever-increasing proportion of vulnerable populations at risk for outbreaks of cholera and other epidemic-prone diarrhoeal diseases.

Officially notified cases do not reflect the overall burden of the disease as a result both of underreporting for fear of unjustified travel and trade-related sanctions and of other limitations in surveillance and reporting systems. It is therefore paramount that effective public health tools such as improved management of the environment and adequate use of oral cholera vaccines be applied in order to contribute to the containment of cholera outbreaks among vulnerable populations in high-risk areas.

Patterns of transmission and outbreaks

Africa

The total number of cases notified in Africa fell slightly in 2004 compared with previous years. A total of 95 560 cases were reported from 31 countries. The number of reported deaths reached 2331, a 23% increase compared with 2003, leading to an overall CFR for the continent of 2.4%.

signalant des cas ont tous augmenté. L'Afrique a continué de déclarer un nombre de cas nettement supérieur à celui des autres continents. Le nombre de cas signalés par des pays d'Asie a augmenté par rapport à 2003, alors que celui des Amériques est resté stable. De nombreux pays ont consenti des efforts considérables pour empêcher la propagation du choléra, ce qui a contribué à la diminution du nombre total des cas. Néanmoins, par rapport à la situation des cinq dernières années, il n'y a pas eu de véritable amélioration au niveau mondial. En outre, les préoccupations sont encore plus vives concernant la part toujours croissante des populations vulnérables exposées au risque de choléra et à des flambées d'autres maladies diarrhéiques pouvant donner lieu à des épidémies.

Compte tenu de la sous-notification due tant à la crainte de voir les voyages et les échanges commerciaux soumis à des sanctions injustifiées qu'à d'autres carences des systèmes de surveillance et de notification, les cas officiellement déclarés ne reflètent pas la charge de morbidité réelle. Il faut donc absolument adopter des outils de santé publique efficaces – meilleure gestion de l'environnement et utilisation judicieuse des vaccins anticholériques oraux – pour aider à endiguer les flambées de choléra chez les populations vulnérables dans les zones à haut risque.

Schémas de transmission et flambées

Afrique

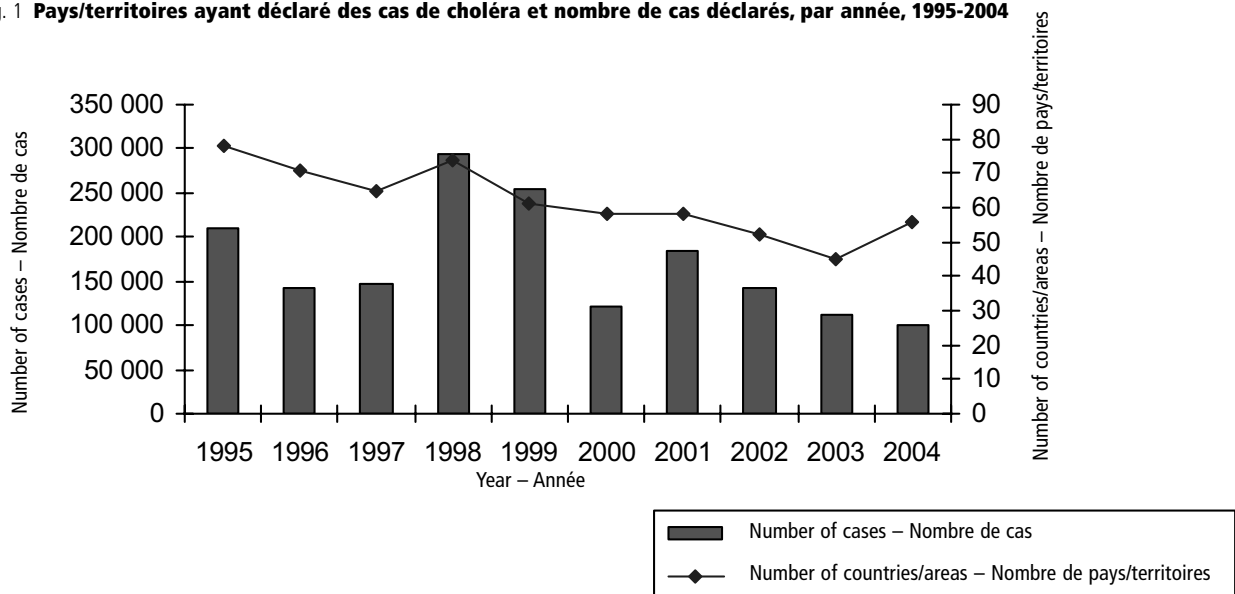
En 2004, le nombre total de cas notifiés par les pays africains a légèrement diminué par rapport aux années précédentes, et en tout 95 560 cas ont été signalés par 31 pays. Le nombre de décès signalés s'est élevé à 2331, soit 23% de plus qu'en 2003, le taux de létalité africain étant donc de 2,4%.

Table 1 **Cholera cases and deaths notified to WHO, 2004**
 Tableau 1 **Cas de choléra et décès notifiés à l'OMS, 2004**

| Country/area – Pays/territoire | Cases Cas | Imported cases Cas importés | Deaths Décès | Country/area – Pays/territoire | Cases Cas | Imported cases Cas importés | Deaths Décès |
|--|---------------|--------------------------------------|-----------------|--|--------------|--------------------------------------|-----------------|
| Africa – Afrique | | | | Ecuador - Équateur | 5 | | |
| Benin – Bénin | 642 | | 9 | United States of America – Etats-Unis d'Amérique | 5 | 5 | |
| Burundi | 819 | | 14 | Total | 36 | 8 | 0 |
| Cameroon – Cameroun | 8 005 | | 137 | Asia – Asie | | | |
| Central African Republic – République centrafricaine | 320 | | 48 | Cambodia – Cambodge | 57 | | 1 |
| Chad – Tchad | 5 531 | | 272 | China – Chine | 244 | | 1 |
| Comoros – Comores | 1 | | | Hong Kong Special Administrative Region of China – Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine | 2 | 2 | |
| Côte d'Ivoire | 105 | | 9 | India – Inde | 4 695 | | 7 |
| Democratic Republic of the Congo – République démocratique du Congo | 7 665 | | 228 | Iran (Islamic Republic of) – Iran (République islamique d') | 94 | | 1 |
| Equatorial Guinea – Guinée équatoriale | 59 | | 1 | Iraq | 35 | | |
| Ethiopia – Ethiopie | 16 | | 0 | Japan – Japon | 66 | 55 | |
| Ghana | 407 | | 6 | Malaysia – Malaisie | 16 | | 0 |
| Guinea – Guinée | 1 516 | | 117 | Philippines | 533 | | 3 |
| Guinea-Bissau – Guinée-Bissau | 155 | | 3 | Qatar | 1 | 1 | |
| Kenya | 870 | | 15 | Republic of Korea – République de Corée | 10 | 10 | |
| Liberia – Libéria | 2 786 | | 4 | Singapore - Singapour | 11 | 1 | 1 |
| Malawi | 675 | | 4 | Total | 5 764 | 69 | 14 |
| Mali | 2 839 | | 205 | Europe | | | |
| Mozambique | 20 080 | | 110 | Belgium – Belgique | 1 | 1 | |
| Niger | 2 178 | | 57 | Denmark – Danemark | 1 | 1 | |
| Nigeria – Nigéria | 3 186 | | 185 | Germany – Allemagne | 3 | 3 | |
| Rwanda | 586 | | 0 | Netherlands – Pays-Bas | 1 | 1 | |
| Senegal – Sénégal | 1 227 | | 10 | Russian Federation – Fédération de Russie ... | 1 | 1 | |
| Sierra Leone | 513 | | 42 | Sweden – Suède | 1 | 1 | |
| Somalia – Somalie | 4 490 | | 26 | United Kingdom – Royaume-Uni | 13 | 13 | |
| South Africa – Afrique du Sud | 2 767 | | 35 | Total | 21 | 21 | |
| Swaziland | 1 075 | | 16 | Oceania – Océanie | | | |
| Togo | 1 080 | | 33 | Australia – Australie | 2 | 2 | |
| Uganda – Ouganda | 3 380 | | 91 | Total | 2 | 2 | |
| United Republic of Tanzania – République-Unie de Tanzanie | 10 319 | | 272 | World total – Total mondial | | | |
| Zambia – Zambie | 12 149 | | 373 | 101 383 | 100 | 2 345 | |
| Zimbabwe | 119 | | 9 | | | | |
| Total | 95 560 | 0 | 2 331 | | | | |
| Americas – Amériques | | | | | | | |
| Brazil – Brésil | 21 | | | | | | |
| Canada | 3 | 3 | | | | | |
| Colombia – Colombie | 2 | | 0 | | | | |

Fig. 1 **Countries/areas reporting cholera and cases reported, by year, 1995–2004**

Fig. 1 **Pays/territoires ayant déclaré des cas de choléra et nombre de cas déclarés, par année, 1995–2004**



Important cholera outbreaks affected Cameroon and Chad in central Africa, Guinea, Mali, Niger and Senegal in western Africa and Zambia in southern Africa. These countries notified a total of 33 445 cases, representing 35% of reported cases in Africa.

The western African subregion reported a total of 11 777 cases and 375 deaths, with an overall CFR of 3.2%. For the first time in 7 years, Senegal was affected by an outbreak that resulted in 1227 cases including 10 deaths. Mali continued to face an outbreak that had started in 2003 and spread along the river Niger, eventually affecting Niger. A total of 5017 cases were recorded in these 2 countries, representing 42% of cases occurring in the subregion. Liberia notified 2786 cases compared with 34 740 cases reported in 2003. It should be noted that the case definition was modified during the outbreak, which led to an underestimation of the 2004 outbreak. The CFR for Côte d'Ivoire, Mali and Sierra Leone was 8.6%, 7.2% and 8.2% respectively, reflecting the difficulties encountered by affected populations in rapidly accessing proper health care.

The situation in the central African subregion became more critical compared with 2003 and was marked by important outbreaks in Cameroon and Chad. The 2 outbreaks were not linked and occurred in different geographical areas of the subregion. Cameroon recorded a total of 8005 cases and 137 deaths, with a CFR of 1.7%. Chad notified a total of 5531 cases and 272 deaths, with a CFR of 4.9%. The outbreak that started in Equatorial Guinea at the end of December reported 59 cases including 1 death and was linked to the outbreak in Cameroon. During 2004, outbreaks occurred in several Nigerian states, accounting for 3186 cases and 185 deaths, with a CFR of 5.8%.

Compared with 2003, the number of cases reported from the Horn of Africa decreased, with Somalia reporting 4490 cases including 26 deaths.

The Great Lakes region, with the exception of the Democratic Republic of the Congo, reported an increased number of cases from Burundi (819) and Rwanda (586). Several outbreaks were reported from Uganda, where a total of 3380 cases including 91 deaths (CFR 2.7%) were notified. The Democratic Republic of the Congo notified 7665 cases and 228 deaths, a 3.5-fold decrease compared with 2003.

The southern African subregion reported a total of 36 865 cases, representing 38% of all notified cases from Africa. Several provinces of Mozambique were affected, accounting for 20 080 cases, an increase of 46% compared with 2003. The number of cases reported from Malawi continued to decrease, with 675 cases reported compared with 2736 in 2003. An important outbreak occurred in Zambia, where 12 149 cases including 373 deaths were reported, reaching the level of the outbreak in 1999.

Along the eastern African coast, the United Republic of Tanzania notified 10 319 cases, representing 11% of notified cases in Africa in 2004.

Americas

Cases were reported from 5 countries only. Local cases were notified from Brazil (21), Colombia (2) and Ecuador (5). Canada and the United States reported 3 and 5 imported cases respectively.

Although epidemic levels have greatly decreased since cholera first appeared in the Americas in the early 1990s, strong regional commitment to surveillance and preparedness for response should be maintained. There is particular concern about the accuracy of existing surveillance systems, which take into account laboratory-confirmed cases only and exclude all cases for which stool samples were not taken.

D'importantes flambées de choléra ont touché le Cameroun et le Tchad en Afrique centrale, la Guinée, le Mali, le Niger et le Sénégal en Afrique de l'Ouest et la Zambie en Afrique australe. Au total, ces pays ont notifié 33 445 cas, ce qui représente 35% du nombre total de cas signalés en Afrique.

Les pays de la sous-région de l'Afrique de l'Ouest ont signalé au total 11 777 cas et 375 décès, ce qui correspond à un taux de létalité de 3,2%. Pour la première fois en sept ans, le Sénégal a été touché par une flambée, qui a provoqué 1227 cas dont 10 cas mortels. Le Mali a continué à devoir faire face à une flambée qui a commencé en 2003; celle-ci s'est propagée le long du fleuve Niger pour toucher en fin de compte le pays du même nom. Au total, 5017 cas ont été signalés par le Mali et le Niger, soit 42% des cas de la sous-région. Le Libéria a notifié 2786 cas contre 34 740 en 2003. On notera que la définition de cas a été modifiée au cours de cette flambée, ce qui a conduit à une sous-estimation de la flambée de 2004. Le taux de létalité en Côte d'Ivoire, au Mali et en Sierra Leone a été respectivement de 8,6%, 7,2% et 8,2%, ce qui reflète la difficulté qu'éprouvent les populations touchées à obtenir rapidement des soins de santé adéquats.

La situation dans la sous-région de l'Afrique centrale, plus critique qu'en 2003, a notamment été marquée par 2 importantes flambées au Cameroun et au Tchad, sans lien entre elles, qui ont touché des parties distinctes de la sous-région. Au total, le Cameroun a enregistré 8005 cas dont 137 mortels (taux de létalité de 1,7%) et le Tchad 5531 cas dont 272 mortels (taux de létalité de 4,9%). Au cours de la flambée qui a commencé en Guinée équatoriale à fin décembre et pour laquelle un lien a été établi avec la flambée camerounaise, 59 cas ont été enregistrés, dont 1 mortel. En 2004, des flambées ont touché plusieurs Etats du Nigéria; au total 3186 cas ont été déclarés dont 185 mortels (taux de létalité de 5,8%).

Par rapport à 2003, le nombre de cas signalés par les pays de la Corne de l'Afrique a diminué, la Somalie ayant déclaré 4490 cas dont 26 mortels.

La région des Grands Lacs, à l'exception de la République démocratique du Congo, a notifié un nombre accru de cas au Burundi (819) et au Rwanda (586). Plusieurs flambées ont été signalées par l'Ouganda et ont entraîné un total de 3380 cas dont 91 mortels (taux de létalité de 2,7%). La République démocratique du Congo a pour sa part notifié 7665 cas – 3,5 fois moins qu'en 2003 – dont 228 mortels.

La sous-région de l'Afrique australe a signalé au total 36 865 cas, ce qui représente 38% de l'ensemble des cas africains notifiés. Plusieurs provinces du Mozambique ont été touchées, le nombre de cas déclarés atteignant 20 080, c'est-à-dire 46% de plus qu'en 2003. Le nombre de cas signalés par le Malawi a continué à baisser – 675 cas en 2004 contre 2736 en 2003. La Zambie a été confrontée à une importante flambée de 12 149 cas dont 373 mortels, des chiffres comparables à ceux de la flambée de 1999.

Enfin, le long de la côte orientale, la République-Unie de Tanzanie a notifié 10 319 cas, ce qui représente 11% des cas africains déclarés en 2004.

Amériques

Seuls 5 pays ont notifié des cas, parmi lesquels le Brésil (21), la Colombie (2) et l'Équateur (5) ont signalé des cas locaux; le Canada et les Etats-Unis d'Amérique ont signalé respectivement 3 et 5 cas importés.

Malgré une diminution sensible des niveaux épidémiques depuis l'apparition du choléra dans les Amériques au début des années 90, le maintien d'un engagement régional résolu en faveur de la surveillance et de la préparation à l'action se justifie. On se préoccupe particulièrement de la fiabilité des systèmes de surveillance existants qui tiennent compte uniquement des cas confirmés au laboratoire en excluant tous ceux pour lesquels des échantillons fécaux n'ont pas été prélevés.

Asia

Compared with 2003, officially notified cases from Asia increased by 66%. A total of 5764 cases and 68 deaths were reported from 12 Asian countries. The sub-Indian continent reported 81% of all notified cases from Asia. However, this does not reflect the true burden of the disease from this part of the world, where cholera originated centuries ago.

India reported a total of 4695 cases and 7 deaths. Cases from the Islamic Republic of Iran remained stable (94) and reported cases from Iraq declined (35). Two outbreaks that occurred in 2 different regions of the Philippines accounted for 533 cases. Japan reported 66 cases, of which 55 were imported. Qatar and the Republic of Korea notified 1 and 10 imported cases respectively.

V. cholerae O139, which emerged in the Bay of Bengal in 1992, coexists with *V. cholerae* O1 and continued to be confined to South-East Asia. In China, 143 out of 242 laboratory-confirmed cases were caused by *V. cholerae* O139, representing 59% of notified cholera cases. The O139 serogroup has the potential to become the cause of the next pandemic, and countries from South-East Asia are encouraged to test for both O1 and O139 serogroups when diagnosing *V. cholerae*.

Europe

A total of 21 imported cases were notified from 7 European countries, representing an important increase in reporting countries compared with previous years.

Oceania

Australia reported 2 imported cases for the entire year.

Update: oral cholera vaccines

Background

To date, 3 oral cholera vaccines (OCVs) are available, which have proved to be safe, immunogenic and effective. These vaccines have been licensed in some countries and are used mainly by travellers. Recently, there has been renewed interest in using OCVs in public health to immunize vulnerable populations considered to be at high risk for cholera outbreaks.

One vaccine consists of killed whole-cell *V. cholerae* O1 with purified recombinant B-subunit of cholera toxin (WC/rBS). Field trials in Bangladesh and Peru have shown that this vaccine is safe and confers 85%–90% protection during 6 months in all age groups after administration of 2 doses, 1 week apart. In Bangladesh, protection declined rapidly after 6 months in young children but was still about 60% in older children and adults after 2 years.

As a result of technology transfer, a variant of the WC/rBS vaccine containing no recombinant B-subunit has been produced and tested in Viet Nam. The vaccine is administered in 2 doses, 1 week apart. A field trial conducted in 1992–1993 in Viet Nam showed a protective efficacy of 66% at 8 months in all age groups. The vaccine is licensed only in Viet Nam.

Another vaccine consists of an attenuated live oral genetically modified *V. cholerae* O1 strain (CVD 103-HgR). Placebo-controlled trials in several countries have demonstrated the safety and immunogenicity of a single dose of CVD 103-HgR. The efficacy of this oral vaccine has been investigated in adult volunteers in the United States, where it has been found that a single dose confers high protection (95%) against *V. cholerae* Classical and 65% protection against *V. cholerae* El Tor following a challenge given 3 months after vaccine administration. A large field trial performed in Indonesia has not shown convincing protection in a population exposed to cholera a long time after immunization. However, a retrospective analysis of a mass vaccination campaign performed by the Government of the Federated

Asie

Par rapport à 2003, le nombre de cas notifiés par les pays d'Asie a augmenté de 66%, 5764 cas dont 68 mortels ayant été signalés par 12 pays. Les pays du sous-continent indien ont signalé 81% de tous les cas asiatiques. Ces chiffres ne reflètent néanmoins pas la charge de morbidité réelle dans cette partie du monde, où le choléra est apparu pour la première fois il y a plusieurs siècles.

L'Inde a signalé au total 4695 cas dont 7 mortels. Le nombre de cas signalés pour la République islamique d'Iran est restée stable (94) et celui de l'Iraq a diminué (35). Deux flambées qui ont touché deux régions différentes des Philippines ont été à l'origine de 533 cas. Le Japon a signalé 66 cas dont 55 importés, et le Qatar et la République de Corée respectivement 1 et 10 cas importés.

V. cholerae O139, qui est apparu dans le Golfe du Bengale en 1992 et coexiste avec *V. cholerae* O1, reste confiné à l'Asie du Sud-Est. En Chine, 143 des 242 cas confirmés en laboratoire (59%) sont dus à *V. cholerae* O139. Le sérotype O139 pourrait être à l'origine de la prochaine pandémie et les pays de l'Asie du Sud-Est sont encouragés à rechercher les sérotypes O1 et O139 lors du diagnostic de la maladie.

Europe

Au total, 7 pays européens ont déclaré 21 cas importés, ce qui représente une augmentation importante du nombre de pays déclarant des cas par rapport aux années précédentes.

Océanie

L'Australie a déclaré 2 cas importés au cours de l'année.

Mise à jour: vaccins anticholériques oraux

Généralités

Il existe à ce jour 3 vaccins anticholériques oraux dont l'innocuité, et l'immunogénicité et l'efficacité ont été démontrées. Ces vaccins ont été homologués dans certains pays et sont utilisés principalement par les voyageurs. Récemment, on s'est intéressé à nouveau à l'utilisation des vaccins anticholériques oraux en santé publique pour vacciner les populations vulnérables considérées comme soumises à haut risque de flambées de choléra.

L'un des vaccins est constitué de bactéries entières tuées (*V. cholerae* O1) et de la sous-unité B de la toxine cholérique purifiée obtenue par génie génétique (WC/rBS). Des essais cliniques au Bangladesh et au Pérou ont montré que ce vaccin était sans danger et conférait à tous les groupes d'âge une protection de 85% à 90% pendant 6 mois après administration de 2 doses à 1 semaine d'intervalle. Au Bangladesh, la protection a rapidement décliné au bout de 6 mois chez le jeune enfant mais elle était encore de 60% environ au bout de 2 ans chez l'enfant plus âgé et chez l'adulte.

Suite à des transferts de technologies, une variante du vaccin WC/rBS ne contenant pas de sous-unité B produite par génie génétique a été fabriquée et expérimentée au Viet Nam. Le vaccin est administré en 2 doses à 1 semaine d'intervalle. Un essai sur le terrain au Viet Nam en 1992-1993 a montré que son efficacité était de 66% au bout de 8 mois pour tous les groupes d'âge. Ce vaccin n'est homologué qu'au Viet Nam.

Il existe un autre vaccin qui contient une souche de *V. cholerae* O1 atténuée, vivante et génétiquement modifiée (CVD 103-HgR). Les essais contre placebo dans plusieurs pays ont établi l'innocuité et l'immunogénicité de ce vaccin administré en dose unique. L'efficacité de ce vaccin oral a également été étudiée aux Etats-Unis sur des volontaires adultes et il est apparu qu'une dose unique conférait une protection élevée (95%) contre *V. cholerae* classique et une protection de 65% contre *V. cholerae* El Tor à la suite d'une exposition d'épreuve 3 mois après l'administration du vaccin. Un essai de terrain réalisé sur une grande échelle en Indonésie n'a pas permis de mettre en évidence une protection convaincante dans une population exposée au choléra longtemps après la vaccination. L'analyse rétrospective d'une campagne de vaccination de masse effectuée en 2000 par le Gouvernement des Etats fédérés de Micronésie indique cependant

States of Micronesia in 2000 suggests evidence of protective efficacy when the single-dose oral cholera vaccine is used for the control of an ongoing outbreak under field conditions and associated with standard control measures.

Potential use of oral cholera vaccines

The control measures that are usually recommended for cholera focus on basic sanitary and hygiene measures and are efficient when properly applied. However, it is also recognized that they are often difficult to implement fully. OCVs are now considered for complementing traditionally recommended preventive measures for cholera control, such as provision of safe water and improved sanitation. Several mass vaccination campaigns using OCVs have been performed with the support of WHO. In 2000, the Federated States of Micronesia – while exposed to an ongoing outbreak in Pohnpei Island – decided to use the live-attenuated OCV (CVD 103-HgR) to limit the spread of the outbreak. A retrospective analysis suggested that mass vaccination with OCVs can be a useful adjunct for controlling outbreaks, particularly if implemented early and in association with other standard control measures. Mass vaccination campaigns using the recombinant killed whole-cell OCV (WC/rBS) have been conducted in emergency settings in 2004 in Darfur (Sudan) and in 2005 in Aceh (Indonesia) to protect at-risk populations from potential cholera outbreaks. The first demonstration project using OCVs in an endemic setting was performed in Mozambique in 2003–2004; aimed at gaining evidence on the effectiveness of a mass vaccination campaign to prevent occurrence of cases.

The experience gained as a result from these interventions is encouraging. Major challenges remain, however, including risk assessment, identification of the target population and logistics. WHO plans to review the current recommendations for OCV use that were established by a group of experts in Geneva in December 2002 and which took into consideration the evidence on available vaccines, the opportunities for and limitations of OCV use and the economic aspect of recurrent cholera outbreaks.

WHO and UNICEF recently released a joint statement for use of cholera vaccine in tsunami-affected areas with the following key elements:

- Traditional parenteral whole-cell cholera vaccine has never been recommended by WHO because of its low protective efficacy and high reactogenicity.
- Currently available OCVs are safe and offer good protection (more than 70%) for an acceptable period of time (at least 1 year).
- The use of OCVs is considered as an additional public health tool to usually recommended cholera control measures such as provision of safe water and adequate sanitation.
- The use of OCVs is recommended for populations to limit the risk of:
 - occurrence of cholera outbreaks among displaced populations in endemic areas;
 - spread and incidence of cholera during an outbreak.
- Issues to be considered for vaccine use are the definition of the population at risk, the existing surveillance system, the complex logistics, the necessary human resources and the implementation of usually recommended control measures as well as the necessary political commitment.

First demonstration project using OCVs

Mozambique engaged in the first demonstration project using OCVs in an endemic setting. The aim was to gain evidence on

que le vaccin anticholérique oral confère une protection lors d'une flambée en cours lorsqu'il est administré en dose unique dans les conditions de terrain et qu'il est associé aux mesures de lutte habituelles.

Utilisation potentielle des vaccins anticholériques oraux

Les mesures élémentaires centrées sur l'hygiène et l'assainissement et habituellement recommandées contre le choléra sont efficaces lorsqu'elles sont correctement appliquées, mais il est souvent difficile de les appliquer complètement. Le recours aux vaccins anticholériques oraux est maintenant envisagé pour compléter les mesures préventives traditionnellement recommandées pour la lutte anticholérique, par exemple l'approvisionnement en eau potable et l'amélioration des moyens d'assainissement. Plusieurs campagnes de vaccination de masse au moyen de vaccins anticholériques oraux ont été organisées avec l'appui de l'OMS. En 2000, les Etats fédérés de Micronésie – exposés à une flambée sur l'île de Pohnpei – ont décidé d'utiliser le vaccin vivant atténué CVD 103-HgR pour limiter la propagation de la maladie. Une analyse rétrospective indique que la vaccination de masse au moyen des vaccins oraux peut être une mesure complémentaire utile dans le cadre de la lutte contre les flambées, surtout si elle intervient rapidement et est associée à d'autres mesures de lutte habituelles. Des campagnes de vaccination de masse utilisant le vaccin constitué de bactéries entières tuées (WC/rBS) ont été organisées dans des situations d'urgence, en 2004 au Darfour (Soudan) et en 2005 à Aceh (Indonésie) pour protéger les populations exposées aux risques de flambées potentielles. Le premier projet de démonstration utilisant des vaccins anticholériques oraux dans un cadre d'endémie a été appliqué au Mozambique en 2003–2004; il s'agissait d'obtenir des données sur l'efficacité d'une campagne de vaccination de masse pour empêcher la survenue de cas.

L'expérience acquise à la suite de ces interventions est encourageante. De nombreux problèmes subsistent néanmoins, notamment l'évaluation des risques, l'identification de la population cible et les problèmes logistiques. L'OMS a l'intention de réexaminer les recommandations actuelles pour l'utilisation des vaccins anticholériques oraux établies par un groupe d'experts à Genève en décembre 2002 et qui tenaient compte de ce que l'on savait sur les vaccins disponibles, les possibilités d'utilisation des vaccins oraux et des limites de ceux-ci, ainsi que de l'aspect économique des flambées récurrentes.

L'OMS et l'UNICEF ont récemment publié une déclaration commune sur la vaccination anticholérique dans les zones frappées par le tsunami, en insistant sur les points suivants:

- Le vaccin anticholérique à cellule entière administré par voie parentérale n'a jamais été recommandé par l'OMS en raison de sa faible efficacité protectrice et de sa forte réactogénicité.
- Les vaccins anticholériques oraux actuellement disponibles sont sûrs et offrent une bonne protection (plus de 70%) pour une période acceptable (au moins une année).
- L'utilisation des vaccins anticholériques oraux apparaît comme un outil de santé publique complémentaire venant s'ajouter aux mesures recommandées de lutte anticholérique comme l'approvisionnement en eau potable et des moyens d'assainissement adéquats.
- L'utilisation des vaccins anticholériques oraux est recommandée pour limiter les risques:
 - de flambées de choléra chez les populations déplacées dans des zones d'endémie;
 - de propagation et d'incidence du choléra au cours d'une flambée.
- Les questions à envisager pour l'utilisation du vaccin sont la définition de la population à risque, le système de surveillance existant, la logistique complexe, les ressources humaines requises et l'application des mesures de lutte généralement recommandées ainsi que l'engagement politique nécessaire.

Premier projet de démonstration utilisant les vaccins anticholériques oraux

Le Mozambique a appliqué le premier projet de démonstration utilisant les vaccins anticholériques oraux dans un cadre d'endémie, l'objectif

the use of OCVs to complement traditionally recommended control measures. Various partners were involved in the project, which used the 2-dose killed WC/rBS vaccine. The objectives of the project were to assess the effectiveness of vaccine intervention through a case control study that involved 43 people in whom cholera had been diagnosed during follow-up and 172 controls. The project aimed to assess feasibility, acceptability and vaccine coverage in Beira, the second-largest town of Mozambique where cholera is endemic. The results were very encouraging, with a 77% protective efficacy in vaccinees. The study was performed in an area with high prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) but was not designed to gain evidence on its ability to protect HIV-positive people from cholera.

Editorial note

Constraints and future challenges

- Cholera remains a global threat and one of the key indicators in social development. While the disease no longer poses a threat to countries with minimum standards of hygiene, it remains a challenge to countries where access to safe water and adequate sanitation cannot be guaranteed for all. Almost every developing country is facing either a cholera outbreak or the threat of a cholera epidemic.
- The current response to cholera outbreaks tends to be reactive, in the form of a well organized emergency response. While this can prevent many deaths, it fails to prevent cases of cholera. The importance of continued incorporation of medium- and long-term prevention activities in cholera control activities should be emphasized.
- Countries are encouraged to consider the subregional context when addressing prevention, preparedness and response activities, as the importance of outbreaks tends to vary among countries in specific subregions.
- The role of OCVs as an additional public health tool to improve cholera control activities seems to be a promising strategy that needs to be further defined, especially for endemic settings. Use of OCVs pre-emptively in emergency situations is accepted. However, risk assessment, as well as practical considerations (human, logistic, environmental and financial factors), remains an important challenge.
- Guidelines for the production and control of cholera vaccines have been established and provide an internationally accepted method for measuring the potency of new vaccines, guaranteeing that they will elicit protective immunity in the target population.
- An efficient cholera surveillance system, as part of an integrated surveillance system that includes adequate reporting mechanisms to share information on a global level, is important, particularly for improving risk assessment for potential cholera outbreaks. A clearer understanding of the seasonality and location of outbreaks will provide guidance for improving cholera control activities for the most vulnerable. This will also contribute to developing indicators and guidance for OCV use.
- Countries are encouraged to use the WHO case definition for the reporting of cholera cases in order to ensure consistency as well as to adhering to the standard vocabulary. Reporting only laboratory-confirmed cases fails to reflect the true burden of the disease; it may also impede the implementation of effective cholera control measures if the real extent of the problem is under-recognized.
- Open and transparent information on occurrence of cholera contributes to improved control measures while diminishing stigma.

étant d'obtenir des données sur l'utilisation de ces vaccins afin de compléter les mesures de lutte traditionnelles recommandées. Divers partenaires ont été associés au projet pour lequel on a utilisé deux doses du vaccin tué WC/rBS. Il s'agissait d'évaluer l'efficacité de l'intervention vaccinale au moyen d'une étude cas-témoin portant sur 43 sujets chez qui le choléra avait été diagnostiqué au cours du suivi ainsi que sur 172 témoins. Le projet devait aussi évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et la couverture vaccinale à Beira, la deuxième ville du pays, où le choléra est endémique. Les résultats ont été très encourageants et l'on a constaté une efficacité protectrice de 77% chez les sujets vaccinés. L'étude a été effectuée dans une zone à forte prévalence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) mais ne visait pas à obtenir des données sur la possibilité de protéger du choléra les personnes séropositives.

Note de la rédaction

Contraintes et défis à venir

- Le choléra continue à mettre en danger de nombreuses populations dans le monde et il reste l'un des principaux indicateurs négatifs du développement social. Si la maladie ne menace plus les pays jouissant d'un minimum d'hygiène, elle pose encore un problème pour ceux qui ne peuvent garantir à tous un approvisionnement en eau potable et un assainissement satisfaisant. Presque tous les pays en développement sont aux prises avec une flambée de choléra ou sous la menace d'une épidémie de choléra.
- La réaction actuelle, en cas de flambée, consiste à organiser des mesures d'urgence. Si cela permet de prévenir de nombreux décès, on n'en évite pas pour autant les cas de choléra. C'est pourquoi il convient d'insister sur la nécessité d'inclure en permanence des activités de prévention à moyen et à long terme dans les activités de lutte contre le choléra.
- Les pays sont encouragés à tenir compte du contexte sous-régional lorsqu'ils élaborent des activités de prévention, de préparation et de riposte car l'importance des flambées varie d'un pays à l'autre dans certaines sous-régions.
- La vaccination anticholérique orale en tant qu'outil de santé publique complémentaire pour améliorer les activités de lutte contre le choléra semble offrir une stratégie prometteuse qui devra être affinée à l'aide de projets de démonstration bien conçus, notamment en situation d'endémicité. L'utilisation préventive de vaccins anticholériques oraux dans une situation d'urgence est admise. L'évaluation des risques de même que les considérations pratiques (facteurs humains, logistiques, environnementaux et financiers) continuent toutefois de soulever d'importantes difficultés.
- Les directives relatives à la production et au contrôle des vaccins anticholériques qui ont été établies et qui sont acceptées au plan international permettent de mesurer l'activité des nouveaux vaccins et de garantir qu'ils susciteront une immunité protectrice dans la population cible.
- Il est important de mettre en place un système efficace de surveillance du choléra dans le cadre d'un système de surveillance intégrée comportant des mécanismes de déclaration adéquats, pour diffuser l'information à l'échelle mondiale, notamment afin d'améliorer l'évaluation des risques de flambées. Mieux on connaîtra la périodicité et la localisation des flambées, plus on pourra améliorer les activités de lutte contre le choléra en faveur des populations les plus vulnérables. On sera aussi mieux à même d'élaborer des indicateurs pour l'utilisation des vaccins anticholériques oraux.
- Par souci d'uniformité, les pays sont encouragés à utiliser la définition de cas établie par l'OMS pour la déclaration des cas de choléra et d'utiliser la terminologie standard. La déclaration des seuls cas confirmés en laboratoire ne reflète pas l'ampleur réelle de la charge de morbidité; cette méconnaissance de l'étendue véritable du problème peut nuire à l'efficacité des mesures de lutte.
- Une politique d'information fondée sur l'ouverture et la transparence contribuera à améliorer les mesures de lutte et à réduire le caractère infamant de la maladie.

-
- In addition to human suffering and serious public health problems, cholera can cause severe social and economic disruption. Furthermore, outbreaks cause panic, which can often lead to inappropriate responses (travel and trade restrictions, quarantine or excessive isolation, mass chemoprophylaxis). These responses can be avoided through adequate and timely information to policy- and decision-makers as well as to the public. This should contribute to demystifying cholera, leading to a more rational approach towards the disease that ensures preparedness, early detection and rapid response to outbreaks.
 - Greater financial support and commitment are needed to strengthen and encourage environmental management, in particular the improvement of water supplies and sanitation as well as to support research on new strategies, including the adequate use of OCVs. ■

- Outre les souffrances humaines et les graves problèmes de santé publique qu'il entraîne, le choléra peut provoquer de profonds bouleversements sociaux et économiques. Par la panique qu'elles suscitent, les flambées peuvent en outre conduire à l'adoption de mesures inadéquates (restrictions imposées aux voyages et au commerce, quarantaine ou isolement excessif, chimioprophylaxie de masse). On évitera de telles réactions en communiquant à temps des informations adéquates aux responsables politiques et aux décideurs, ainsi qu'au public. Cela devrait aider à démystifier le choléra et à rationaliser l'approche de la maladie au niveau national en assurant la préparation voulue, la détection précoce et une riposte rapide en cas de flambée.
- Un soutien financier et un engagement accrus sont nécessaires pour renforcer et encourager l'amélioration de l'approvisionnement en eau et de l'assainissement, et pour soutenir la recherche de nouvelles stratégies, notamment pour ce qui est de l'utilisation appropriée des vaccins anticholériques oraux. ■