

Choléra à Mayotte, rapport de mission

Professeur Renaud Piarroux

Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique, INSERM, Sorbonne Université

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique- Hôpitaux de Paris

Sommaire

Résumé	1
1 Introduction.....	3
2 Rappels sur le choléra et sur les méthodes de lutte en cas d'épidémie.....	5
3 Analyse épidémiologique.....	8
• Données quantitatives	8
• Facteurs locaux favorisant la propagation de l'épidémie.....	10
• Accès à l'eau potable à Mayotte.....	12
• Scénarios envisagés pour l'évolution de l'épidémie	18
Scénario 1 : Fluctuation de l'épidémie avec apparitions sporadiques de nouveaux foyers.....	18
Scénario 2 : Augmentation et dispersion des foyers épidémiques dans les bidonvilles.....	19
Scénario 3 : Élimination rapide du choléra post-intervention.	19
4 Recommandations.....	21
• Mesures immédiates à prendre pour interrompre l'épidémie	21
• Stratégies de prévention à moyen terme.....	21
• Renforcement des capacités de prise en charge des patients.....	22
5 Conclusion	23
Annexes	25

Résumé

Depuis janvier 2024, une épidémie de choléra sévit aux Comores, principalement sur l'île d'Anjouan, avec déjà 5287 cas et 113 décès à date. À Mayotte, les premiers cas ont d'abord été importés, mais depuis le 21 avril, des cas autochtones ont été détectés. Au total, 96 patients ont été recensés en moins de cinq semaines (79 cas autochtones et 17 importés). La densité de population élevée, les conditions de vie précaires et la mauvaise desserte de certains quartiers en eau potable ont favorisé cette propagation rapide.

Pour la période allant du 15 au 21 mai, 15 nouveaux cas ont été recensés, principalement dans les communes M'Tsangamouji, de Mamoudzou et de Koungou. Sur l'ensemble de la période épidémique, le quartier Kierson à Koungou a représenté le foyer principal. Les principaux facteurs de risque incluent l'eau contaminée par des matières fécales infectées, les conditions de vie précaires et le manque d'infrastructures sanitaires adéquates. À Mayotte, de nombreux quartiers n'ont pas accès à l'eau potable et utilisent des cours d'eau à haut risque de contamination, exacerbant ainsi la transmission de la maladie.

La lutte contre le choléra nécessite donc prioritairement un accès à de l'eau potable; des rampes d'eau et des bornes fontaines doivent être installées dans les quartiers les plus touchés. La promotion de bonnes pratiques d'hygiène, comme le lavage des mains, est fondamentale, mais difficile à appliquer sans accès suffisant à l'eau. Dans ce contexte, il est crucial de maintenir les activités de lutte mises en place (investigations, désinfection des logements, maraudes, recherche active de cas...) et même d'intensifier les campagnes de vaccination ciblées dans les zones affectées par le choléra.

Le scénario épidémiologique le plus probable envisage une épidémie fluctuante avec des accès sporadiques entrecoupés de périodes d'accalmie. Il existe un risque de multiplication des foyers en l'absence de mesures adéquates, tandis que l'élimination rapide du choléra est un objectif atteignable si les mesures de lutte sont intensifiées. Pour interrompre l'épidémie, il est indispensable de renforcer l'accès à l'eau potable, d'obtenir la confiance des populations et d'intensifier les campagnes de sensibilisation et de vaccination dans les quartiers touchés. À moyen terme, assurer un accès durable à l'eau potable sera essentiel pour éviter la réintroduction du choléra. Le renforcement des capacités médicales, notamment en améliorant les infrastructures de santé et en attirant des professionnels de santé, est également crucial pour répondre aux besoins sanitaires.

En conclusion, l'épidémie de choléra à Mayotte nécessite une réponse multisectorielle rapide pour interrompre la transmission et prévenir de futures épidémies. L'accès à l'eau potable, les pratiques d'hygiène et le renforcement des capacités médicales sont essentiels pour maîtriser et éliminer durablement le choléra.

1 **Introduction**

Depuis janvier 2024, une épidémie de choléra sévit dans l'Union des Comores, avec une incidence particulièrement alarmante sur l'île d'Anjouan, la plus proche de Mayotte. Au cours des dernières semaines, le nombre de cas de choléra a explosé aux Comores, avec un total de 5287 cas et 113 décès enregistrés depuis le début de l'épidémie. Anjouan est de loin l'île la plus touchée avec environ 80% des cas déclarés. La capacité de prise en charge des cas de choléra s'y est rapidement dégradée en raison de l'afflux massif de patients nécessitant des soins médicaux urgents. Face à l'incapacité des structures sanitaires locales à faire face à cette demande croissante, certains malades ont tenté de rejoindre Mayotte en utilisant des embarcations précaires connues sous le nom de "Kwassa-Kwassa" malgré les risques élevés pour leur sécurité. Jusqu'au 21 avril, la présence du choléra à Mayotte s'était limitée à quelques cas importés, totalisant une dizaine de cas en deux mois. Cependant, depuis cette date, la survenue de nombreux cas autochtones a mis en évidence la capacité de la maladie à se propager localement. En un peu moins de cinq semaines, le nombre de cas de choléra est passé de 11 à 96, marquant ainsi une nette intensification de la transmission de la maladie sur l'île, maintenant portée par des cas autochtones (79 cas autochtones versus 17 cas importés).

Mayotte, avec une superficie de 374 km², comptait environ 310 000 habitants en 2023. La densité de population y est donc extrêmement élevée, atteignant 829 habitants par km² en 2023. Cette densité tend à s'accroître encore du fait d'une immigration massive, 48% des résidents étant de nationalité étrangère, et d'un taux de natalité élevé, avec un indicateur conjoncturel de fécondité de 5 enfants par femme. Près de 77% de la population vit sous le seuil de pauvreté avec un revenu médian de 260 euros par mois, et le taux de chômage s'élève à 28%. Les conditions de logement sont précaires, avec 40% des habitants vivant dans des structures fragiles et 30% sans accès à l'eau courante. Ces conditions environnementales dégradées contribuent à une espérance de vie inférieure à celle de la métropole : 72,3 ans pour les hommes et 74,6 ans pour les femmes, contre respectivement 79,4 ans et 85,3 ans en métropole. Cet accroissement démographique exerce une pression considérable sur les infrastructures et les services publics. Cela

complicque la gestion des déchets tandis que le réseau d'assainissement couvre seulement 20% des habitations, entraînant des rejets d'eaux usées à ciel ouvert. La déforestation, à hauteur de 300 hectares par an, exacerbe les problèmes de gestion des ressources en eau.

Le système de santé de Mayotte est organisé autour du Centre Hospitalier de Mayotte, réparti sur cinq sites et dix centres de proximité. En ville, l'offre de soins est largement insuffisante par rapport aux besoins. En 2023, le département comptait 12 médecins libéraux pour 100 000 habitants, contre 169 en métropole. Les professionnels de santé sont majoritairement concentrés à Mamoudzou, faisant du nord et du sud de l'île un véritable désert médical. En outre, Mayotte ne dispose que de 8 pharmacies pour 100 000 habitants, contre 32 en métropole. Cette pénurie de professionnels de santé et de ressources médicales tend à s'aggraver car les crises successives que Mayotte a connu ces dernières années ont entraîné un manque d'attractivité pour les travailleurs de la santé, initiant un cercle vicieux dont il sera très compliqué de s'extirper.

Avec l'arrivée du choléra, la nécessité d'ouvrir un centre de traitement à l'hôpital de Mayotte et une unité prenant en charge les cas les moins inquiétants à Dzoumogné a montré la fragilité des ressources hospitalières à Mayotte et ce malgré le renfort de médecins et d'infirmiers de la réserve sanitaire. Cette convergence de facteurs – l'explosion du nombre de cas de choléra à Anjouan, la limitation des capacités de prise en charge médicale, les déplacements clandestins de patients vers Mayotte, et la montée soudaine des cas autochtones – soulève des préoccupations majeures quant à la propagation du choléra et à la prise en charge des cas. C'est dans ce contexte critique que la présente mission a été mandatée par le directeur général de l'agence régionale de santé (ARS) de Mayotte. Le but était d'évaluer la situation épidémiologique actuelle, d'identifier les défis spécifiques rencontrés dans la lutte contre le choléra, et de formuler des recommandations stratégiques visant à contenir la propagation de la maladie et à atténuer son impact sur la population jusqu'à l'élimination du choléra à Mayotte.

2 Rappels sur le choléra et sur les méthodes de lutte en cas d'épidémie

Le choléra est une maladie intestinale aiguë causée par *Vibrio cholerae*, une bactérie qui se propage principalement par voie fécale-orale. Les principaux modes de transmission comprennent :

Contamination de l'eau : L'eau contaminée par des matières fécales infectées est l'un des vecteurs les plus courants de transmission du choléra. Les sources d'eau non traitées, telles que les rivières, les lacs et les puits contaminés, peuvent devenir des points de propagation de la maladie si elles sont utilisées pour la consommation ou l'hygiène personnelle sans traitement adéquat. Dans le cas de Mayotte, l'existence de quartiers qui, bien que très peuplés, ne sont pas raccordés au réseau d'eau potable, constitue un terrain particulièrement propice à la transmission du choléra et ce, d'autant plus lorsqu'ils sont traversés par un cours d'eau aisément contaminable, comme à Kierson (comme de Koungou). La situation à M'Tsangamouji est un peu différente car une partie des habitations sont raccordées au réseau, mais pour le reste des habitants, la consommation directe de l'eau du ruisseau est un facteur de risque majeur du choléra.

Aliments souillés : Les aliments peuvent devenir contaminés par le choléra s'ils sont manipulés par des personnes infectées ou s'ils sont en contact avec de l'eau contaminée. Les aliments consommés crus, tels que les fruits et certains légumes, ainsi que les fruits de mer et les crustacés provenant de zones d'eau contaminée, présentent un risque particulier de transmission. Là encore, le lavage des légumes à partir d'une eau souillée est un facteur de risque majeur de transmission du choléra (et de bien d'autres maladies à transmission hydrique) que l'on ne pourra maîtriser qu'en procurant à l'ensemble des habitants de Mayotte une ressource en eau sécurisée.

Mains sales : La transmission du choléra peut également se produire par le contact direct avec des mains contaminées par des matières fécales infectées. L'absence de pratiques d'hygiène adéquates, telles que le lavage des mains après être allé aux toilettes et avant de manipuler des aliments, peut favoriser la propagation de la maladie. Là, outre la contamination de l'eau – quel sens donner à un message exhortant la population à se

laver les mains fréquemment, si la seule ressource est une eau souillée ? – se pose la question de la quantité d'eau disponible. Si le point d'eau sécurisé est trop distant ou si l'eau coûte trop cher, la consommation est rationnée dans les ménages, rendant impossible le respect des consignes d'hygiène élémentaires.

La prévention de la transmission du choléra repose donc en priorité sur des mesures visant à réduire l'exposition aux eaux souillées, notamment par l'amélioration de l'accès à une eau potable, la promotion de bonnes pratiques d'hygiène telles que le lavage des mains, et la manipulation sûre des aliments.

En complément des mesures de promotion de l'hygiène et de l'accès à une eau potable, plusieurs outils spécifiques sont utilisés pour aider à prévenir la propagation du choléra au sein des quartiers. Ce sont des outils importants à mettre en œuvre car ils permettent une réponse rapide en situation d'épidémie. Cependant, il faut garder à l'esprit qu'ils ne doivent pas se substituer aux mesures visant à accroître la disponibilité en eau potable dans les quartiers touchés par le choléra ou présentant un risque épidémique :

- Vaccination des sujets à risque : La vaccination des habitants des bidonvilles, en particulier ceux exposés à un risque élevé de contamination, joue un rôle important dans la prévention de l'épidémie de choléra. Les campagnes de vaccination ciblées contribuent à réduire la transmission de la maladie et à protéger les individus vulnérables. Cependant, leur effet est limité au risque de choléra et ne prend pas en compte toutes les autres maladies liées à la consommation d'eau potable. De plus l'effet de la vaccination est transitoire. Par exemple, la protection vaccinale induite par le vaccin Vaxchora – vaccin le plus utilisé dans la stratégie vaccinale mise en œuvre à Mayotte – est transitoire. Elle passe de 90 % dans les semaines qui suivent la vaccination, à moins de 80 % après trois mois et n'a pas fait l'objet d'études cliniques au-delà de cette date (voir article en Annexe).

- Détection et isolement des cas suspects : Il est essentiel de mettre en place des systèmes de surveillance adéquats pour détecter rapidement les cas suspects de choléra au sein de la communauté. Il est crucial aussi de mettre en place une régulation, via le 15, pour organiser au plus vite le transfert des cas suspects vers une structure de soin. Les

personnes présentant des symptômes caractéristiques de la maladie, tels que des diarrhées aqueuses abondantes, doivent être rapidement isolées et orientées vers des centres de traitement appropriés pour recevoir des soins médicaux. Cela nécessite une capacité d'intervention 24 h/24, 7j/7, y compris pour intervenir dans des quartiers souvent inaccessibles en voiture. En conséquence, cela entraîne aussi une surcharge de travail dans les structures hospitalières de Mayotte dans un contexte de pénurie grave et chronique de personnel soignants, tout particulièrement dans le service d'accueil des urgences.

- Traitement prophylactique des contacts : Les membres de la famille et les autres contacts étroits des patients atteints de choléra doivent également bénéficier d'un traitement prophylactique pour réduire le risque de propagation de la maladie. Ce traitement peut consister en une administration préventive d'antibiotiques et en des conseils sur l'hygiène et les pratiques de prévention des infections. Dans le cas de Mayotte, et compte-tenu du profil de sensibilité aux antibiotiques de la souche responsable, le traitement prophylactique des cas contacts fait appel à un traitement minute par Doxycycline (doxycycline 300 mg p.o. en dose unique et 2 à 4 mg/kg p.o. (max 300 mg) en dose unique chez les enfants de moins de 12 ans, conformément à l'avis de la SPILF en réponse à une saisine de la DGS en date du 1 mars 2024). Du fait de l'administration d'antibiotiques aux sujets contacts, ces derniers ne peuvent être vaccinés par un vaccin vivant. C'est dans cette indication qu'un autre vaccin, le Dukoral est indiqué bien qu'il ne fournisse qu'une protection partielle même après deux prises (80 à 85 % à six mois, puis baisse d'efficacité¹). Par ailleurs, rappelons que la protection vaccinale s'estompe avec le temps, et ce, quel que soit le vaccin utilisé.

Même si, prises isolément, ces méthodes de lutte permettent difficilement de maîtriser totalement une épidémie choléra, elles constituent un appoint indispensable à la lutte et doivent être menées en parallèle avec les activités visant à améliorer l'accès à l'eau potable et à sécuriser les réserves d'eau à domicile.

¹ Avis du Haut Conseil de la Santé Publique relatif aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte : vaccination et prise en charge des corps.
file:///C:/Users/4117310/Downloads/hcspa20240415_vacetesdescordanuncondechomay-1.pdf

3 **Analyse épidémiologique**

- **Données quantitatives**

Santé Publique France publie chaque jour un court rapport de situation sur la situation épidémiologique du choléra à Mayotte. Nous sommes partis de la dernière analyse disponible (données du 21 mai 2024) pour en tirer les données chiffrées et cartographiques pertinentes pour ce rapport de mission.

Après une période de transmission soutenue dans le quartier Kierson à Koungou entre le 21 avril et le 12 mai, la situation s'est stabilisée dans ce quartier avec un seul nouveau cas le 18 mai (enfant de 8 ans non vacciné parce que sa mère avait refusé la vaccination de ses enfants lors de la campagne de vaccination) et un autre le 20 mai. Ces nouveaux cas ne remettent pas en cause l'efficacité du vaccin. Ils indiquent cependant que le vibron est toujours présent dans le quartier, probablement du fait de quelques cas résiduels passés sous le radar.

Entretemps, un nouveau foyer s'est déclaré à la fin de la semaine 19 (6-12 mai) dans la commune de M'Tsangamouji. De plus, quatre cas détectés dans la commune de Mamoudzou ne semblaient pas être en lien avec un événement d'importation identifié. Au total, comme indiqué dans le rapport de Santé Publique France, sur les 15 cas détectés pour la semaine du 12/05/2024 au 18/05/2024, 9 résidaient dans la commune de M'Tsangamouji, 3 dans la commune de Mamoudzou et 2 dans la commune de Koungou (Figure 1). Les autres cas de la semaine (non représentés sur la carte) étaient des cas importés ayant été dirigés directement vers le Centre Hospitalier de Mayotte sans avoir séjourné sur le territoire.

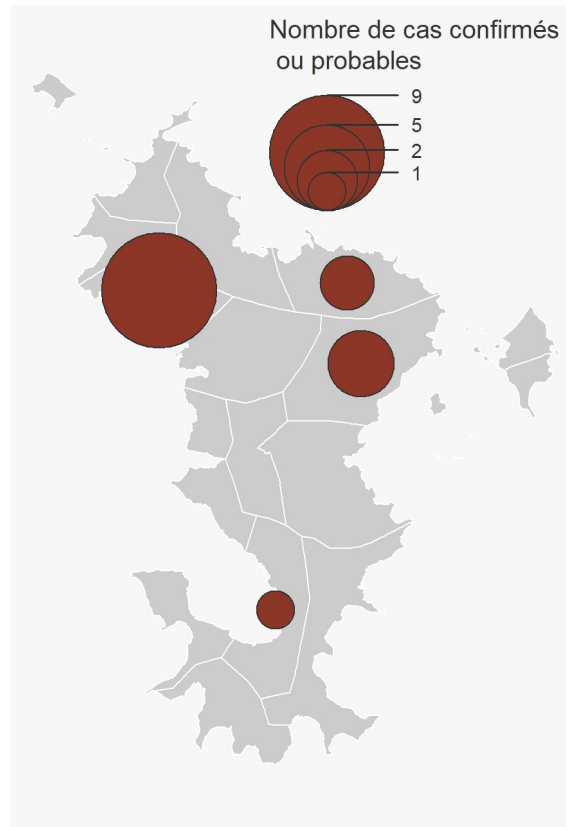


Figure 1 : Distribution des cas de choléra pour les 15 cas détectés sur le territoire pour la semaine du 15/05/2024 au 21/05/2024. Le plus grand nombre de cas autochtones (n = 9) a été notifié à M'Tsangamouji (point le plus au nord), suivi par Mamoudzou (n = 3) et de Koungou (n = 2, de l'autre côté de l'île, tout à l'ouest).

Globalement, comme le foyer de M'Tsangamouji concerne un quartier plus petit que le quartier Kierson, le nombre de nouveaux cas semble en légère diminution (Figure 2). Les autres données épidémiologiques sont présentées en Annexe.

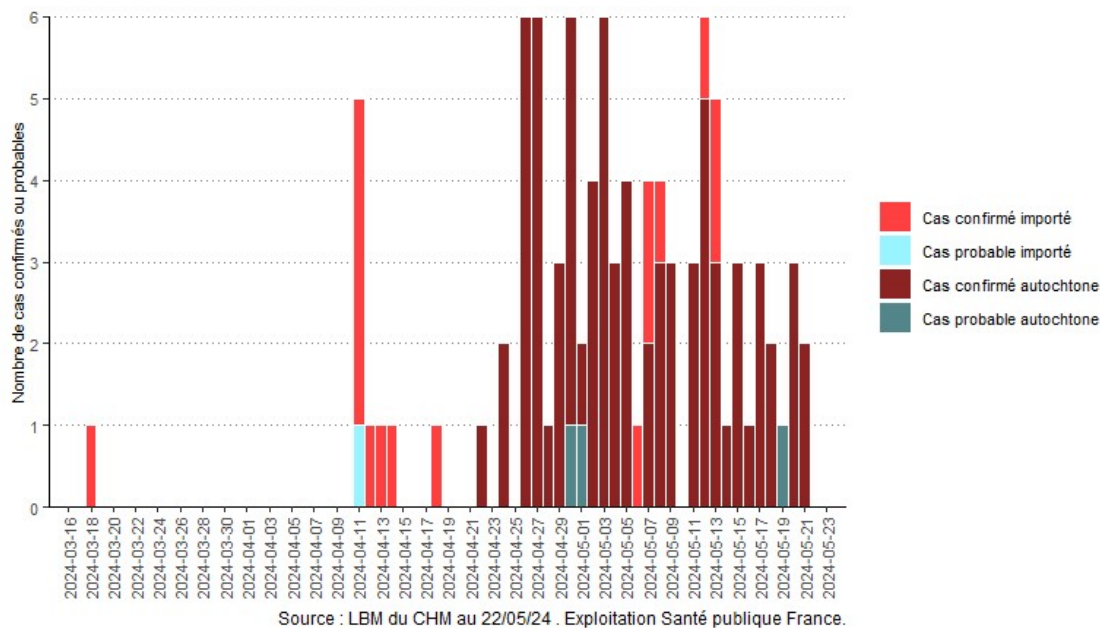


Figure 2. Répartition des cas de choléra par jour de détection en fonction de leur classification et de leur statut.

- **Facteurs locaux favorisant la propagation de l'épidémie**

Kierson, le bidonville de la commune de Koungou, où réside la très grande majorité des cas autochtones, présente des conditions particulièrement favorables à la transmission de la maladie. Avec une population d'environ 5000 habitants, ce bidonville est implanté le long d'une ravine où s'écoule un ruisseau utilisé par la quasi-totalité des habitants du quartier pour divers usages domestiques tels que la vaisselle, la lessive et l'hygiène corporelle. La présence de ce cours d'eau est doublement problématique. D'une part, ses berges sont utilisées comme toilettes à ciel ouvert par la population, contribuant ainsi à la contamination de l'eau par des matières fécales contaminées. D'autre part, il constitue un lieu de baignade pour les enfants de la communauté, exposant ainsi ces derniers à un risque accru de contamination par le choléra (ceci peut expliquer en partie le jeune âge médian des cas diagnostiqués).

Malgré le nombre élevé d'habitants et la survenue précédemment d'une épidémie de fièvre typhoïde, il n'existait pas de ressource en eau potable au cœur même du quartier et l'accès à l'eau nécessitait de sortir du quartier pour accéder à des bornes fontaines

monétisées ou à des rampes de robinets. Finalement, une première rampe de quatre robinets a pu être installée en cours d'épidémie, au début du mois de mai 2024. A l'intérieur du quartier Kierson, les ressources en eaux sont constituées par le ruisseau, l'eau de pluie collectée dans des cuves (pour ceux qui en ont), et pour quelques maisons, un réseau de tuyaux en provenance d'une carrière située en amont. Nous n'avons pas pu examiner le captage car il était situé dans le terrain clôturé de la carrière. Bien que la population locale dit éviter de consommer directement l'eau des ruisseaux, elle est souvent utilisée pour des activités telles que le lavage des légumes et la vaisselle, ce qui peut entraîner une contamination croisée des aliments et des ustensiles de cuisine. De plus, les conditions de promiscuité et de précarité dans le bidonville favorisent la propagation rapide de la maladie, avec des installations sanitaires insuffisantes et un accès limité aux services de santé.

La situation est un peu différente à M'Tsangamouji car le quartier est moins étendu, moins densément peuplé et car certaines habitations disposent d'un raccordement au réseau d'eau potable. Là encore, cependant, un certain nombre de bangas (maisons en tôle) ne disposent d'aucun accès à l'eau potable. Les habitants, comme à Kierson, sont alors tributaire de l'eau d'un ruisseau à très fort risque de contamination par les germes du péril fécal. Certains d'entre eux boivent l'eau de ce cours d'eau sans appliquer le moindre traitement (ni ébullition, ni traitement par des pastilles de chlore). La seule ressource alternative est l'eau de pluie, parfois recueillie dans des réservoirs mal entretenus (le défaut d'entretien est attesté par la présence d'algues). Paradoxalement, la présence à proximité immédiate d'habitations disposant de l'eau du réseau communal ne permet pas, pour l'instant, de pallier au manque d'eau potable car la revente d'eau est interdite par contrat, et parce que le tarif appliqué (augmentant avec la quantité d'eau consommée par branchement) pénaliserait les clients qui pratiqueraient cette revente.

- **Accès à l'eau potable à Mayotte.**

Selon le dernier recensement de la population, seulement 71% de la population avait accès à l'eau potable au domicile en 2017². Pour les autres, 12% disposent d'un robinet dans la cour, 6% des foyers s'approvisionnent auprès d'un tiers (via la revente d'eau ou le partage de compteur), 5% utilisent de l'eau des bornes fontaines monétisées BFM³ (Figure 3) et 6% n'ont aucun accès à l'eau potable. Ils s'approvisionnent soit dans les rivières, soit au niveau de puits très mal protégés.

Figure 3. Emplacement des bornes fontaines monétisées et état de fonctionnement en décembre 2022 (d'après Durand J. Impacts de la pénurie d'eau potable à Mayotte sur la santé: Analyse de la prise en compte des publics invisibles).

² INSEE, 2017

³ Une BFM est une fontaine publique à système prépayé. Il n'est possible de puiser de l'eau qu'au moyen d'une carte monétique rechargée en volume d'eau. Cette carte s'achète auprès de l'exploitant la Société Mahoraise des Eaux de Mayotte. Les BFM sont apparues en 2001 suite à une épidémie de choléra pour améliorer l'accès à l'eau de la population. Le système prépayé a remplacé les manivelles de puisage pour limiter le coût des factures d'eau des Mairies. Sur la demande de la collectivité ou d'une pétition d'un groupe d'habitants, l'ARS finance et coordonne son installation.

C'est dans ce contexte qu'est survenue la crise de l'eau qui a frappé Mayotte ces dernières années, elle-même étroitement liée à la situation climatique. En effet, Mayotte connaît deux saisons distinctes : une saison sèche qui s'étend de mai à octobre, et une saison des pluies de novembre à avril. Les ressources en eau potable de l'île sont réparties entre l'eau de surface traitée (64%), les sources souterraines via des forages (24%) et le dessalement (12%). Pendant la saison des pluies, le pompage en rivière est privilégié, tandis que les retenues collinaires prennent le relais durant la saison sèche⁴. Or, ces dernières années, Météo France a constaté des modifications climatiques, avec une tendance à une période pluviométrique identique en quantité de pluies mais plus courte, ce qui prolonge la durée de la saison sèche. Parallèlement, la croissance démographique rapide de l'île a entraîné une augmentation des besoins en eau. De ce fait, au cours des trois dernières années, le nombre de compteurs d'eau installés a augmenté en moyenne de 4,2% par an. La crise de l'eau récente n'est cependant pas la première à Mayotte. Le territoire avait déjà souffert d'un manque d'eau en 1996. Puis, de décembre 2016 à avril 2017, un retard important de la saison des pluies a entraîné des coupures d'eau de deux à trois jours dans le sud de l'île, impactant un tiers de la population. Entre septembre 2020 et janvier 2021, le manque de ressources et les difficultés de production ont conduit à des coupures nocturnes de 12 heures par semaine en septembre et de 24 heures par semaine en décembre. De septembre 2021 à mars 2022, des difficultés de production ont entraîné des coupures nocturnes hebdomadaires⁵.

La dernière crise date de décembre 2022 quand la capacité de production d'eau potable a plafonné à 38 000 m³/jour, alors que la demande s'élevait à 42 000 m³/jour. De plus, la saison des pluies 2022-2023 a été exceptionnellement sèche, avec un déficit pluviométrique de 24%, empêchant le remplissage optimal des retenues collinaires. En conséquence, des coupures d'eau nocturnes ont été instaurées, d'abord deux nuits par semaine, puis trois nuits en mai, et enfin quatre nuits hebdomadaires en juin 2023. Cette

⁴ Julie Durand. Impacts de la pénurie d'eau potable à Mayotte sur la santé: Analyse de la prise en compte des publics invisibles. Master 2 – Santé Publique Parcours METEORE. Septembre 2023

⁵ *Ibid.*

situation a eu un impact sanitaire, avec une augmentation des consultations médicales pour des diarrhées et des ventes d'anti-diarrhéiques⁶.

La gestion de la crise de l'eau à Mayotte a impliqué plusieurs acteurs. Le syndicat mixte des eaux et de l'assainissement (LEMA) qui assure la maîtrise d'ouvrage et les investissements, et la Société Mahoraise des Eaux et de l'Assainissement (SMAE), responsable de l'exploitation des installations et de la distribution. L'Agence Régionale de Santé, de son côté est en charge du contrôle sanitaire de l'eau. Le Comité de Suivi de la Ressource en Eau (CSRE), réunissant différents acteurs, s'est réuni régulièrement pour évaluer le niveau des ressources et prendre des mesures de gestion.

Il est important de noter que plusieurs recommandations sanitaires avaient été formulées lors de cette dernière crise qui s'est essentiellement traduite par des coupures d'eau allant jusqu'à trois jours par semaine. L'eau du réseau étant considérée non potable après une coupure prolongée en raison du risque de lessivage du biofilm et d'infiltrations d'eau parasite, il avait été recommandé de ne pas consommer cette eau pendant 6 heures après une coupure de 12 heures, et pendant 12 heures après une coupure de 24 heures ou plus. L'eau potable devait être stockée dans des récipients conformes aux normes sanitaires, propres et à l'abri de la lumière, pour une durée maximale de 48 heures. En cas de doute, il était recommandé de faire bouillir l'eau pendant 5 minutes. La chloration domestique avait été déconseillée sauf en cas d'extrême urgence, en raison de l'absence de données fiables sur son efficacité. La communication auprès du grand public était assurée par le préfet, avec des messages sur les économies d'eau et les précautions sanitaires. Des spots télévisés, radios, et des supports papiers ont été diffusés en plusieurs langues.

Dans son mémoire retraçant le déroulé de la crise de l'eau et son impact auprès des populations, Julie Durand, actuellement chargée de mission à l'ARS de Mayotte, avait insisté sur l'importance de fournir un accès à l'eau potable dans les bidonvilles de l'île afin de minimiser l'impact sanitaire de la crise de l'eau sur ces quartiers particulièrement

⁶ *Ibid.*

vulnérables aux maladies hydriques et aux épidémies⁷. Dans le plan d'action proposé au décours de ce travail, plusieurs solutions étaient exposées pour améliorer l'accès à l'eau potable en contexte de crise pour les « publics invisibles », avec, en tout premier lieu, l'installation de rampes d'eau partout sur le territoire. Cette solution apparaissait plus pertinente que la démultiplication des robinets au niveau des bornes fontaines monétisées du fait de la distance, souvent considérable, séparant certains quartiers précaires du réseau d'adduction d'eau sur lequel sont installées les bornes fontaines. Ainsi, Julie Durand remarquait « que la mesure des rampes serait la plus efficace car elle permettrait un accès à l'eau potable restreint mais de qualité et en permanence à une grande part de la population. Seules les populations excentrées des villages n'y auraient pas accès. »

Cependant, l'idée d'approvisionner en eau potable les populations des bidonvilles a rencontré et rencontre toujours une vive résistance de la part d'un certain nombre d'élus et d'associations qui voient d'un mauvais œil toute action qui pourrait faciliter en quoi que ce soit les conditions de vie dans les quartiers précaires, là où se trouvent de nombreux immigrés en situation irrégulière. En particulier, durant la crise de l'eau un « collectif citoyen » s'est autosaisi de la question, proposant aux mairies d'adopter des arrêtés municipaux interdisant la mise en place de rampes d'eau dans les bidonvilles affectés par l'absence de ressources en eau potable. Selon un article daté du 21 août 2023 publié sur le site d'information KWESI⁸ « [ce] Collectif met en avant deux arguments principaux contre ces rampes d'eau. Premièrement, il souligne que cela provoquera un gaspillage d'eau alors que de nombreux abonnés sont déjà privés d'eau. Deuxièmement, il met en garde contre les risques de violence autour de ces installations. En réponse à cette situation, le Collectif propose aux maires d'adopter un arrêté municipal interdisant toute nouvelle installation de rampe d'eau pour les six prochains mois, et fournit même un modèle d'arrêté pour faciliter la démarche. » Il est intéressant de noter à ce propos que sur un total de 174 rampes de robinets installées depuis 2015 à Mayotte pour subvenir aux besoins élémentaires des populations les plus précaires, seulement 66 sont encore classées comme actives (dont deux qui n'ont jamais délivré d'eau)⁹. La majorité des

⁷ *Ibid.*

⁸ <https://www.linfokwezi.fr/crise-de-leau-le-collectif-des-citoyens-de-mayotte-sattaque-aux-rampes-deau/>

⁹ Données fournies par l'ARS

autres (81/108) ont été « vandalisées » dont 37 avant même d'être mises en service. Les 27 dernières ont été désactivées (elles n'avaient jamais servi dans 26 cas) souvent à la demande des mairies où elles avaient été installées. Il n'est pas de mon ressort, ni de ma compétence, d'enquêter sur ces actes de vandalisme ni sur ce qui a poussé les mairies à désactiver les rampes de robinets avant même qu'elles n'entrent en fonction. Reste qu'il n'est évidemment pas de l'intérêt des habitants des quartiers précaires de vandaliser une ressource en eau potable qui leur est autant nécessaire. J'ai du mal à imaginer qu'ils y soient pour quelque chose. Quant au gaspillage, le volume total desservi par ces rampes montre bien qu'on est loin de la gabegie puisqu'ensemble les 174 rampes installées n'ont consommé que 14 500 m³ sur une période de plusieurs années. Au maximum, ces rampes représentent quelques dizaines de m³ par jour, à comparer à une production qui avoisine 40 000 m³ par jour pour l'ensemble de l'île. On peut difficilement parler de gaspillage.

La survenue des premiers cas de choléra n'a pas encore modifié le positionnement hostile aux rampes de robinets de ce « collectif citoyen », bien au contraire, puisque dans un courrier publié le 4 avril dernier par France Info et Mayotte 1, cette association entend aller encore plus loin dans les interventions à l'encontre des immigrés¹⁰ allant jusqu'à exiger de « changer les traités internationaux et tous les textes légaux qui surprotègent les clandestins qui maintenant bafouent les droits de tout le monde et ce, afin de donner des moyens juridiques à la PAF [Police de l'air et des frontières] de réellement travailler en mettre fin aux missions humanitaires faites à grand frais en guise de lutte contre l'immigration clandestine. »

Outre les traités internationaux relatifs aux droits humains, dont celui d'un accès à l'eau potable, il existe effectivement une directive européenne (directive UE 2020/2184) qui impose aux États membres de prendre des mesures concrètes et adaptées pour améliorer l'accès à l'eau potable des groupes vulnérables. Cette directive insiste sur l'identification des besoins, l'information des populations concernées, et la mise en place d'équipements publics adaptés, tout en fournissant un support approprié aux autorités locales pour

¹⁰ <https://la1ere.francetvinfo.fr/mayotte/le-collectif-des-citoyens-de-mayotte-loi-1901-denonce-la-poursuite-de-la-demagogie-1477808.html>

garantir la mise en œuvre effective de ces mesures. Elle est maintenant transposée en droit français par une série d'ordonnances, de décrets et d'arrêtés. L'ordonnance principale est l'ordonnance n° 2022-1611 du 22 décembre 2022, qui a été publiée au Journal Officiel le 23 décembre 2022, avec des arrêtés et décrets complémentaires publiés le 30 décembre 2022. Un des points majeurs de cette directive est d'assurer l'accès à l'eau pour les groupes vulnérables, placé sous la responsabilité des communes. En substance, les communes et leurs établissements publics de coopération doivent prendre des mesures pour garantir l'accès à l'eau potable pour tous, y compris les groupes vulnérables et marginalisés. Cela inclut l'installation d'équipements dans les espaces publics et l'information des populations sur les possibilités de connexion au réseau d'eau potable. Les mesures à prendre peuvent inclure la mise en place de fontaines publiques, de rampes d'eau, et de bornes fontaines, ainsi que l'accompagnement des personnes vers l'utilisation de ressources alternatives en cas de besoin. L'accès à l'eau dans les bidonvilles de Mayotte est donc un enjeu politique. Il s'agit aussi, et il ne faut pas l'oublier, d'un enjeu de droit et de respect des traités signés.

Aujourd'hui, la saison des pluies a été abondante, et la phase aiguë de la crise de l'eau est passée même si les coupures d'eau persistent au rythme d'un jour de coupure tous les trois jours. Mais une crise chasse l'autre, et nous voici face à la survenue d'une épidémie de choléra, un événement jamais vu en France depuis le XIXe siècle. Cette épidémie, si elle n'était pas maîtrisée, est susceptible de menacer la population Mahoraise qui, bien que ne résidant pas dans les quartiers les plus à risque, peut, elle aussi, être exposée au choléra via l'eau et l'alimentation, ou par le biais de contacts interhumains. Dans ce contexte, il importe de prendre au plus vite le dessus sur l'épidémie en interrompant totalement la transmission autochtone. C'est d'autant plus important que la présence du choléra à Mayotte ajoute encore à la crise d'attractivité que connaît le territoire, entravant les activités de tourisme et de commerce aussi bien que le recrutement à l'hôpital. Pour toutes ces raisons, il est impératif de régler au plus vite le problème du choléra à Mayotte et, même en cas d'accalmie, d'éviter qu'une nouvelle épidémie ne se déclenche dans les prochains mois, alors que le choléra fait rage dans les pays limitrophes.

- **Scénarios envisagés pour l'évolution de l'épidémie**

Partant des constats ci-dessus, il est possible de scénariser l'évolution de l'épidémie de choléra à Mayotte en fonction de la réponse qui sera apportée au problème du choléra dans les toutes prochaines semaines. Trois scénarios se détachent. Nous allons les envisager selon une probabilité décroissante.

Scénario 1 : Fluctuation de l'épidémie avec apparitions sporadiques de nouveaux foyers

Le scénario le plus probable est celui d'une fluctuation de l'épidémie, avec de nouvelles épidémies de choléra se manifestant séparément, entrecoupées de périodes d'accalmie. C'est déjà ce que l'on constate avec l'apparition d'un deuxième foyer dans la commune de M'Tsangamouji après celui de Kierson dans la commune de Koungou et encore plus récemment, d'un troisième foyer débutant à Passaminty, commune de Mamoudzou. Cette dynamique pourrait être influencée par plusieurs facteurs notamment : 1) les conditions sanitaires précaires et tout particulièrement l'évolution de l'accès à l'eau potable dans les bidonvilles de Mayotte, 2) les variations saisonnières affectant l'accès à l'eau potable, 3) la tenue de festivités attendue pour l'été et 4) l'évolution de la situation sanitaire à Anjouan. La surveillance continue et une réponse rapide sont cruciales pour contrôler la propagation du choléra. A côté de la mise en place de points d'eau (rampes de robinets) au cœur des bidonvilles, la mise en œuvre de mesures préventives telles que la vaccination ciblée dans les quartiers les plus à risque, la chloration de l'eau, la sensibilisation à l'hygiène, et le traitement des sujets contacts par doxycycline, aidera à réduire l'impact et la fréquence de ces épidémies. Le problème posé par ce scénario est de tenir dans la durée, tant pour les activités de lutte dans les quartiers que pour la prise en charge des cas à l'hôpital. Là, du fait de la situation très tendue, il est impératif de mettre à profit les périodes d'accalmie pour permettre au personnel médical et non médical de reprendre son souffle. Cela implique une grande agilité dans la gestion des lits d'accueil en médecine et en soins intensifs.

Scénario 2 : Augmentation et dispersion des foyers épidémiques dans les bidonvilles.

Dans un scénario moins favorable, nous risquons d'observer une multiplication des foyers de choléra dans les bidonvilles de Mayotte, où les conditions de vie sont propices à la propagation rapide de la maladie. Ce scénario, quoi que moins probable que le précédent, ne peut être écarté. Il résulte de la combinaison d'une forte densité de population dans les bidonvilles, d'un accès insuffisant à l'eau potable et à des systèmes d'assainissement, ainsi que d'une intervention sanitaire qui pourrait devenir insuffisante si les équipes s'essouffent ou si les relèves ne sont pas assurées. Une telle situation nécessiterait un sursaut de mobilisation des ressources locales et nationales pour assurer une réponse sanitaire intégrée, incluant l'amélioration de l'accès à l'eau potable, la vaccination de masse et l'éducation sanitaire. De plus, elle aurait des conséquences particulièrement néfastes sur l'image de Mayotte et de la France et grèverait considérablement le développement économique du territoire ainsi que l'attractivité de l'hôpital de Mayotte alors que de nombreux postes de soignants sont en attente de candidatures. Tout doit être fait pour éviter d'en arriver là.

Scénario 3 : Élimination rapide du choléra post-intervention.

Le scénario le plus optimiste envisage une disparition rapide du choléra à la suite de la prise en charge efficace des derniers cas identifiés à Kierson et à M'Tsangamouji. Il ne resterait alors plus que les cas importés à gérer afin d'éviter une nouvelle épidémie. Ce résultat pourrait être atteint grâce à l'intensification des interventions rapides et ciblées portant notamment sur la vaccination et l'accès à l'eau potable dans les zones susceptibles d'être touchées, une excellente coordination entre les autorités sanitaires et les organisations intervenant dans les quartiers, et un engagement communautaire fort pour suivre les recommandations de santé publique. Et surtout, ce scénario suppose une prise de conscience majeure de la part des élus de Mayotte qui tiennent entre leurs mains plusieurs leviers essentiels de la lutte, tout particulièrement la gestion de l'eau dans les quartiers. Lors de notre mission sur le terrain, nous avons déjà eu l'occasion de discuter avec certains élus, notamment le maire de Mamoudzou, et de les sensibiliser à

l'importance de l'accès à l'eau potable dans les épidémies de choléra. L'accueil qui nous a été fait montre qu'avec un effort d'explication, il est possible d'obtenir l'adhésion de ces élus aux mesures préconisées.

4 **Recommandations**

- **Mesures immédiates à prendre pour interrompre l'épidémie**

L'urgence est d'interrompre au plus vite la transmission autochtone du choléra. Celle-ci ne concernant essentiellement que deux ou trois quartiers, il importe de concentrer un maximum de ressources autour des cas détectés. Par rapport à ce qui a déjà été fait et qui constitue déjà un socle d'activités appréciable, nous recommandons de renforcer nettement l'accès à l'eau potable dans les quartiers déjà touchés et d'y associer des campagnes d'information et de sensibilisation à l'hygiène, y compris par des actions de porte à porte. Durant ces activités, il ne faut pas hésiter à distribuer largement des kits d'hygiène comprenant du savon, des sceaux fermés (si possible munis de robinets), des pastilles de chlore (en expliquant bien comment les utiliser et en revenant régulièrement pour s'assurer de la bonne compréhension des consignes), notamment dans les habitations où des cas de choléra sont survenus.

- **Stratégies de prévention à moyen terme**

La présence de foyers de choléra dans les pays voisins (Union des Comores, Mozambique, Tanzanie) constitue un risque de réintroduction de la maladie, même après avoir éliminé le choléra localement. Il est illusoire d'espérer empêcher de nouveaux patients de rentrer sur le territoire mahorais : aucun pays n'a jamais réussi à se protéger du choléra en bloquant ses frontières. Or la situation dans les pays voisins est telle que même une application stricte des mesures de reconduite à la frontière n'empêchera pas totalement l'immigration clandestine. D'ailleurs, le premier cas importé ne concernait pas une personne en situation irrégulière, mais une personne résidente à Mayotte partie quelques temps visiter de la famille à l'étranger. En revanche, aucun pays ayant assuré à sa population un accès à l'eau potable et à l'assainissement n'a connu d'épidémie de choléra. Ainsi, avec plus de 80 millions de visiteurs étrangers par an, la France métropolitaine n'a connu aucun problème de choléra et ce depuis plus d'un siècle. Vu les conséquences délétère d'une épidémie de choléra, tant d'un point de vue sanitaire qu'économique, il importe donc de rendre Mayotte résistante au choléra (et à bien d'autres maladies infectieuses) en assurant à sa population, quelle que soit son statut, un accès

minimal à l'eau potable et à l'assainissement. La survenue d'une épidémie de choléra est en effet le symptôme du problème plus général de l'absence d'eau potable dans les bidonvilles. Une autre fois, ce problème se traduira par une épidémie de fièvre typhoïde, d'hépatite, ou même de poliomyélite, ou tout simplement par la survenue d'un nombre excessifs de maladies diarrhéiques et de parasitoses. Les quartiers à risque sont bien identifiés et sont présentés en annexe. La première action à mener pour diminuer ce risque est d'y apporter une quantité raisonnable d'eau potable (idéalement 20 litres par jour et par habitant, et au minimum 10 litres). Etant donné la présence de choléra sur l'île, ceci doit être débuté de toute urgence.

- **Renforcement des capacités de prise en charge des patients**

Le dernier point mis en exergue par la crise du choléra est la faible capacité du Centre Hospitalier de Mayotte, et plus généralement du système de santé de Mayotte, à faire face à une urgence sanitaire. Il importe de faire un point précis sur les postes vacants à l'hôpital et dans les dispensaires ainsi que sur les obstacles à l'installation de médecins et d'infirmiers en ville. Mayotte, du fait des crises itératives, souffre d'un déficit d'attractivité et ce déficit d'attractivité, en retour, complique les recrutements dans divers secteurs, incluant la santé. Un cercle vicieux se met en place dont il sera compliqué de sortir. Proposer des solutions pour casser ce cercle vicieux sort de la compétence du consultant, mais il est clair que le choléra, s'il devait persister ne serait-ce que quelques mois, complique encore la situation. Raison de plus pour se donner l'objectif de l'éliminer au plus vite.

5 **Conclusion**

La mission menée à Mayotte a mis en exergue les défis majeurs à relever pour venir à bout de cette épidémie et éviter une récurrence. La priorité est de garantir un accès minimum à l'eau potable et à des installations sanitaires adéquates dans les bidonvilles et autres zones vulnérables. Ce point est crucial pour réduire le risque de transmission non seulement du choléra, mais aussi d'autres maladies hydriques. De ce fait, il est impératif d'augmenter rapidement l'installation de rampes d'eau potable dans les quartiers les plus touchés par l'épidémie, comme Koungou et M'Tsangamouji ainsi que dans les quartiers identifiés comme à risque important de transmission de choléra. Cela garantira que les résidents aient un accès continu à une eau de qualité pour la boisson et l'alimentation. De plus, grâce à cet apport en eau, la promotion de pratiques d'hygiène efficaces, telles que le lavage des mains et la manipulation sécurisée des aliments, pourra être intensifiée à travers des campagnes d'information et des interventions communautaires.

En parallèle à la mise en place de rampes d'eau, il est essentiel de maintenir, et le cas échéant, de remettre en fonction les équipements existants, tels que les bornes fontaines monétisées. Dans ce contexte de carence en eau potable dans les quartiers précaires, les interventions sanitaires jouent un rôle crucial dans la lutte contre le choléra. Il importe donc de poursuivre l'ensemble des mesures de terrain mises en place par l'ARS (investigations, désinfection des logements, maraudes, recherche active de cas...) et même d'intensifier les campagnes de vaccination ciblées dans les zones à haut risque pour diminuer la transmission de la maladie. De même, l'administration de traitements prophylactiques aux contacts proches des cas confirmés contribue à limiter la propagation de la bactérie. Pour soutenir ces efforts, un système de surveillance efficace doit être mis en place pour détecter rapidement les cas de choléra et permettre une intervention immédiate afin d'isoler et de traiter au plus vite les cas suspects.

L'épidémie de choléra à Mayotte est une crise sanitaire nécessitant une réponse multisectorielle rapide et coordonnée. Les actions immédiates doivent se concentrer sur l'amélioration de l'accès à l'eau potable, la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle, ainsi que le renforcement des capacités de prise en charge des patients. Enfin,

des efforts à moyen et long terme devront être poursuivis pour garantir des conditions de vie décentes et prévenir la récurrence de telles épidémies. La coopération entre tous les acteurs impliqués dans la santé et dans l'accès à l'eau est cruciale pour réussir à maîtriser et éliminer durablement ce nouveau fléau qu'est le choléra.

Annexes

Annexe 1 : activités menées au cours de la mission

Cette mission (relativement courte puisqu'elle s'est déroulée du 4 au 15 mai) n'aurait pas été productive si je n'avais eu, tout au long de mon séjour, de fructueux échanges avec les acteurs de terrain tant à l'ARS, qu'à l'hôpital et dans les quartiers. Je tiens à exprimer à tous mes interlocuteurs mes remerciements les plus sincères pour leur disponibilité et mon admiration pour le travail accompli à l'hôpital et dans les quartiers, dans des conditions souvent très compliquées.

1. Rencontres et entretiens :

- Discussions avec le directeur général de l'ARS et ses équipes ainsi qu'avec les épidémiologistes de Santé Publique France.
- Discussions avec le directeur du Centre Hospitalier de Mayotte, le président de la Commission Médicales d'Etablissement, l'équipe de direction et les principaux médecins impliqués dans la prise en charge des patients atteints de choléra.
- Discussions avec les volontaires de la réserve sanitaire.
- Participation à plusieurs cellules de crises à l'ARS et au centre hospitalier ainsi qu'à une séance exceptionnelle de la Commission Médicale d'Etablissement consacrée à l'épidémie de choléra.
- Rencontre avec le maire de Mamoutdzou, l'adjoint au maire de Bandraboua, le Directeur des services de la préfecture et leurs équipes.
- Rencontre avec les responsables locaux d'ONG (Solidarités, Médecins du Monde, Santé Sud, Horizon).
- Entretien avec le ministre délégué à la santé et le préfet de Mayotte à l'occasion de la visite ministérielle du 9 et 10 mai 2024 (discussions portant sur la stratégie à adopter vis-à-vis de l'épidémie, notamment en ce qui concerne l'accès à l'eau potable).

2. Visites sur le terrain et évaluations:

- Visite des services hospitaliers impliqués dans la prise en charge du choléra au Centre Hospitalier de Mayotte.
- Visites de plusieurs quartiers, participation aux investigations, évaluation des ressources en eau et de leur accessibilité.
- Rencontres avec habitants des bidonvilles pour comprendre les pratiques quotidiennes et les défis.

3. Analyse et adaptation des stratégies de lutte contre le choléra:

- Recherche bibliographique sur les stratégies de lutte appliquées à l'épidémie de Mayotte.
- Participation aux saisines du Haut Conseil de la Santé Publique (antibiothérapie chez l'enfant et la femme enceinte, encadrement des rites funéraires, stratégie vaccinale selon la dynamique de l'épidémie).
- Évaluation des mesures de réponse actuelles en collaboration avec les équipes de l'ARS, du centre hospitalier, de Santé publique France et de la réserve sanitaire.
- Rédaction d'un rapport de mission et de propositions pour l'optimisation des ressources et l'amélioration de la prise en charge.

Annexe 2 : Présentation des quartiers à risque majeur de choléra et localisation des points d'eau nécessaires pour limiter ce risque.

Note – épidémie cholera – Identification zone sans accès à l'eau potable

Suite à la crise de l'eau de 2023, Mayotte fait face à une épidémie de choléra dont les premiers cas autochtones ont été identifiés le 22 avril 2024.

Actuellement, la population mahoraise est toujours soumise à des tours d'eau (1 jour sur 3) afin de répartir de manière équitable la distribution d'eau et de maintenir l'équilibre du système. Durant la crise de l'eau, 174 rampes ont été mises en place sur le territoire. Les rampes sont branchées sur le réseau d'adduction donc pas soumise aux coupures.

L'objectif de cette note est d'identifier les zones du territoire sans accès à l'eau potable et à risque vis-à-vis de l'épidémie de choléra sur lesquelles des solutions doivent être mises en place.

1 Méthodologie

Sur la base du travail effectué en 2023 dans le cadre de la crise de l'eau, les critères d'identification sont les suivants :

- Présence de quartier sans accès à l'eau potable
- Présence de cas de maladies hydriques connus
- Présence de cours d'eau dont les usages sont sensibles (boisson, hygiène corporelle...)

Les zones identifiées ont été obtenues avec les données actuelles en possession du service SE.

2 Proposition de stratégie de l'ARS

Pour chaque commune, il est proposé d'implanter des points d'accès à l'eau. **Au total, 52 zones ont été identifiées.** Les fiches en annexe présentes les lieux d'implantation envisagés à discuter avec les communes.

Acoua	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS
Bandraboua	8 zones identifiées
Bandrélé	5 zones identifiées
Boueni	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS
Chiconi	1 zone identifiée
Chiroungui	1 zone identifiée
Dembéni	6 zones identifiées
Dzaoudzi-Labattoir	3 zones identifiées
Kani-kéli	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS
Koungou	6 zones identifiées
Mamoudzou	14 zones identifiées
Mtsamboro	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS
Ouangani	1 zone identifiée à kahani. Pour les autres villages, les zones sont à identifier avec la commune.
Pamandzi	1 zone identifiée
Sada	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS
Tsingoni	6 zones identifiées

Annexe 1 : Les zones sans accès à l'eau et propositions d'actions

52 zones ont été identifiées en croisant les données. La légende des informations contenues dans le tableau ci-dessous est la suivante :

Etat BFM 2023

-  Exploitée
-  En réparation
-  Vandalisée
-  Supprimée
-  A supprimer
-  Projet validé
-  Projet en cours d'étude
-  POINT D'EAU

Rampes [199]

-  Active [108]
-  Inactive [56]

-  localisation point d'eau potentiel
-  BESOIN 2024

canalisations

-  Abandonnée
-  Adduction distribution
-  Adduction gravitaire eau brute
-  Adduction gravitaire eau traitée
-  Adduction refoulement eau brute
-  Adduction refoulement eau traitée
-  Aspiration eau brute
-  Canalisation non réceptionnée
-  Canalisation privée
-  Distribution
-  Distribution surpressée
-  En attente de mise en service
-  Refoulement
-  Rejet en mer

<u>Commune</u>	<u>ACOUA</u>
----------------	--------------

Village	Tous		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	5 désactivées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		

<u>Commune</u>	<u>BOUENI</u>
----------------	---------------

Village	Tous (Mbouanatsa, Mzouazia, Majiméouni, Boueni, Bambo Ouest, Moinatrindri, Hagnoundrou)		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	10 actives 3 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		

<u>Commune</u>	<u>KANI-KELI</u>
----------------	------------------

Village	Tous		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	6 actives 5 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		

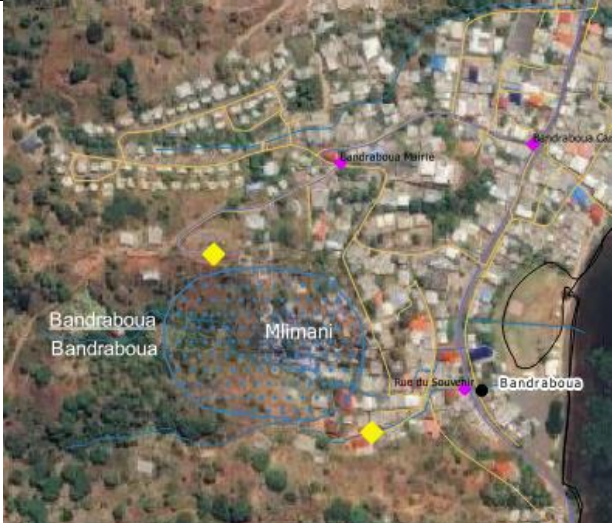
<u>Commune</u>	<u>BANDRABOUA</u>
----------------	-------------------

Village	Handrema		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	2 actives 1 désactivée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		

Village	Mtsangaboua		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	1 désactivée 1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	Oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Oui		



Village	Bandraboua		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	3 actives 2 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Oui		

Bandraboua – Mlimani	Bandraboua – entrée sud du village
	
Besoin d'un point d'eau avec deux localisations possibles	Besoin d'un point d'eau avec deux localisations possibles

Village	Dzoumogné		
Nombre de BFM en fonctionnement	6	Nombre de rampes :	0
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui et enjeux avec la retenue	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Mohogoni Vers le captage Vers le pont Hauts de Dzoumogné		

Dzoumogné Hauts	Dzoumogné Mohogoni
	
Besoin d'un point d'eau	Besoin d'un point d'eau



Dzoumogné vers Forage	Dzoumogné - Pont
	
Besoin d'un point d'eau avec deux localisations possibles	Besoin d'un point d'eau

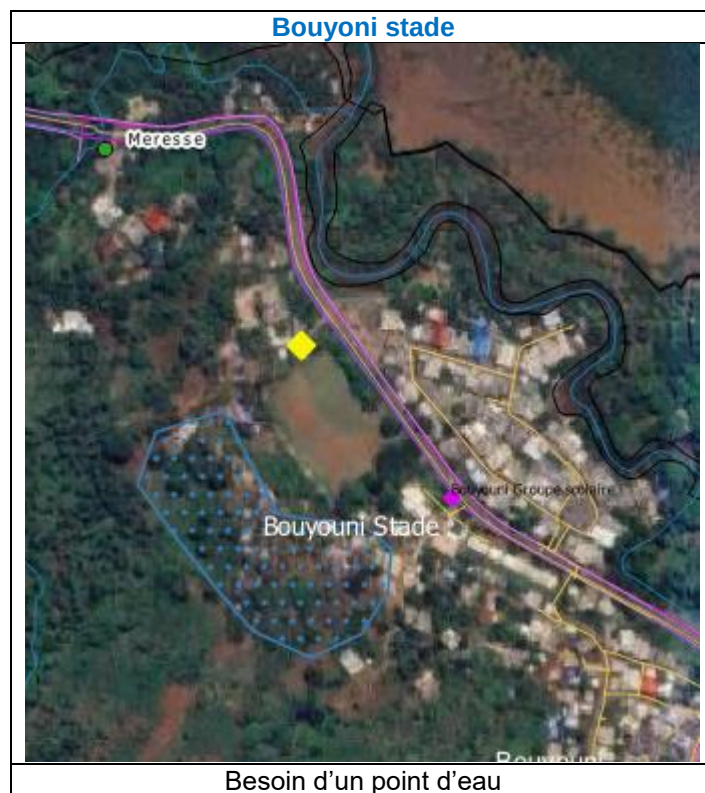
Village	Bouyoni		
Nombre de BFM en fonctionnement	2	Nombre de rampes :	1 active
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Stade		

Bouyoni stade

Besoin d'un point d'eau



Village	Bouyoni		
Nombre de BFM en fonctionnement	2	Nombre de rampes :	1 active
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Stade		

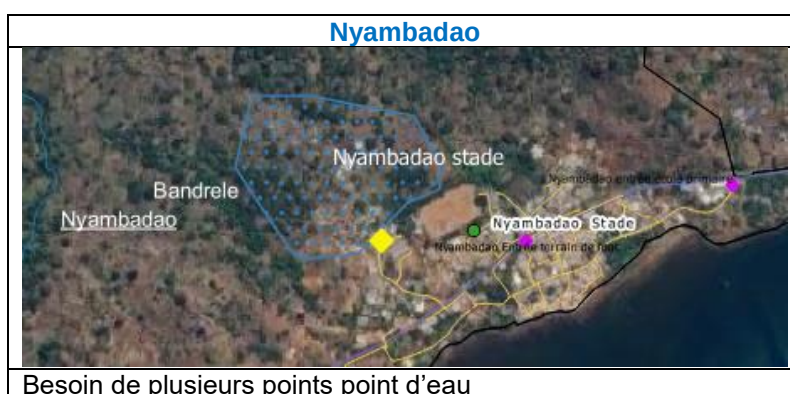


<u>Commune</u>	<u>BANDRELE</u>
-----------------------	------------------------

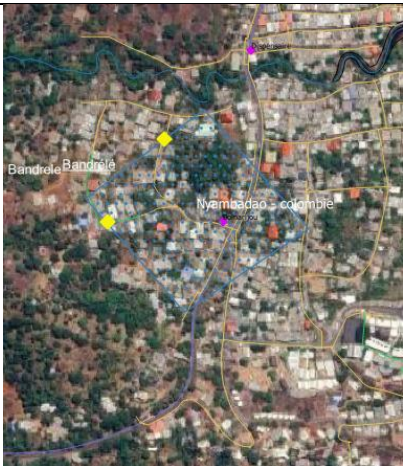
Village	Hamouro		
Nombre de BFM en fonctionnement	1	Nombre de rampes :	1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Hamouro colline		



Village	Nyambadao		
Nombre de BFM en fonctionnement	1	Nombre de rampes :	1 active 1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	Oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Stade		



Village	Bandrélé		
Nombre de BFM en fonctionnement	2	Nombre de rampes :	1 vandalisée 2 actives
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Bandrélé centre Musical plage		

Bandrélé Centre	Musical plage
	
Besoin de plusieurs points point d'eau	

Village	Mtsamoudou		
Nombre de BFM en fonctionnement	1	Nombre de rampes :	1 vandalisée 2 actives
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		

Village	Dapani		
Nombre de BFM en fonctionnement	1	Nombre de rampes :	1 active
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Ecole maternelle		

Bandrélé Centre

Besoin de plusieurs points point d'eau



<u>Commune</u>	<u>Chiconi</u>
----------------	----------------

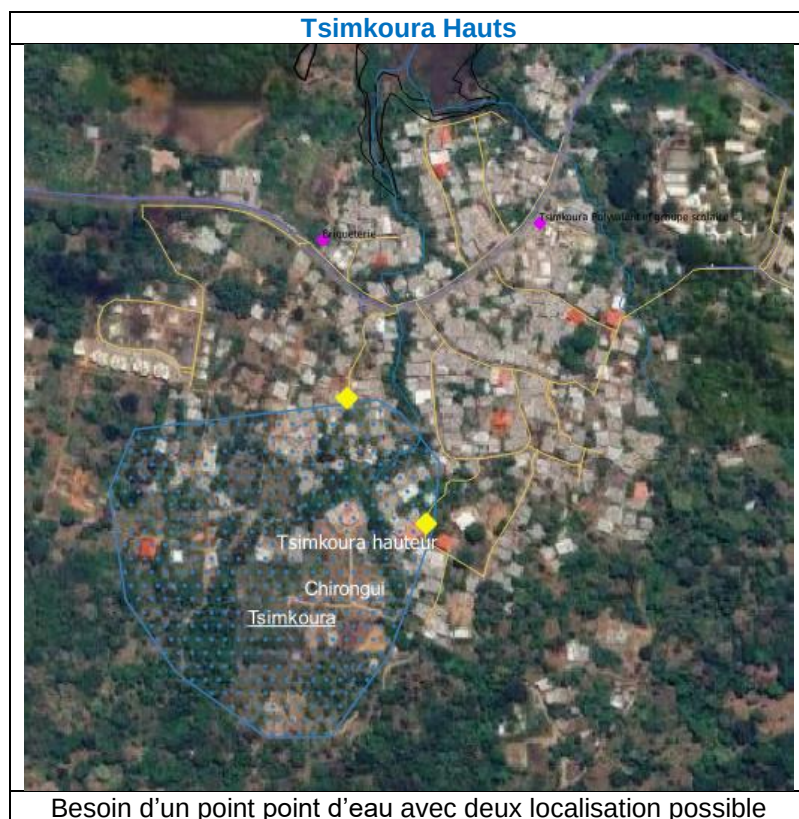
Village	Chiconi		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	4 actives 1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		

Village	Sohoa		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	1 active 1 désactivée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Ecole maternelle		



<u>Commune</u>	<u>Chiroungui</u>
----------------	-------------------

Village	Tsimkoura		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	2 actives 1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Tsimkoura Hauts Problématique de pression durant la crise de l'eau		



Besoin d'un point point d'eau avec deux localisation possible

Village	Autres villages (Chiroungui, Mramadoudou, Malamani, Miréréni et poroani)		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	6 actives 8 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		

<u>Commune</u>	<u>Dembéni</u>
----------------	----------------

Village	Ongoujou		
Nombre de BFM en fonctionnement	2 actives 1 en réparation	Nombre de rampes :	1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Karjavendza et stade		

Village	Tsararano		
Nombre de BFM en fonctionnement	1	Nombre de rampes :	1 actives 2 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Stade et hauts		

Ongoujou	Tsararano
	
Besoin de plusieurs points d'eau	Besoin de plusieurs points d'eau

Village	Ironi Bé		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	0
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Pas d'accès à l'eau		

Village	Hajangua		
Nombre de BFM en fonctionnement	2	Nombre de rampes :	1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Langara		

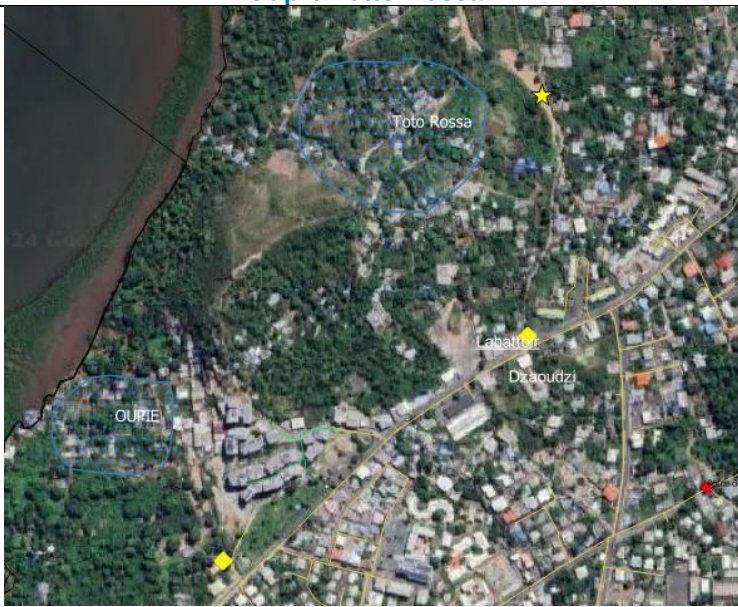
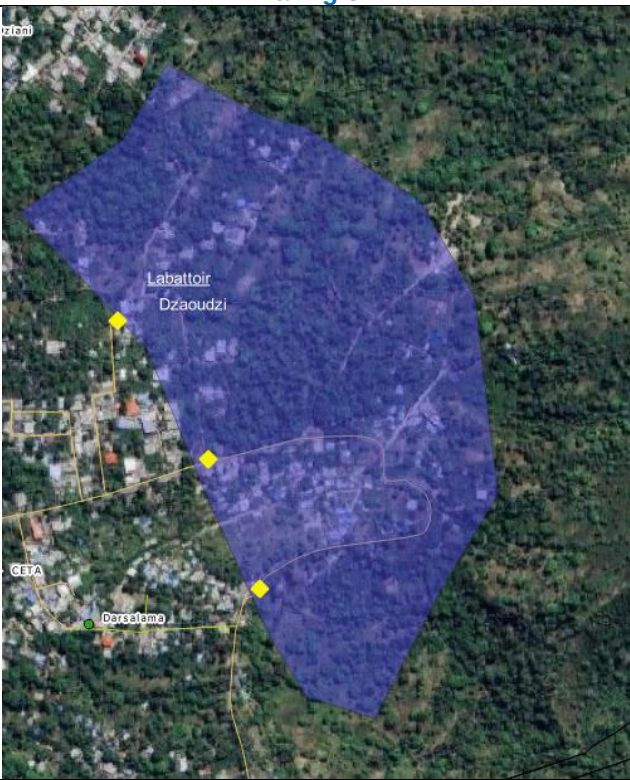
Ironi Bé	Langara
	Localisation en cours
Besoin d'un point point d'eau	Besoin d'un point point d'eau

Village	Démbéni, Iloni		
Nombre de BFM en fonctionnement	5	Nombre de rampes :	4 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	D'autres zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		



<u>Commune</u>	<u>Dzaoudzi Labattoir / Pamandzi</u>
-----------------------	---

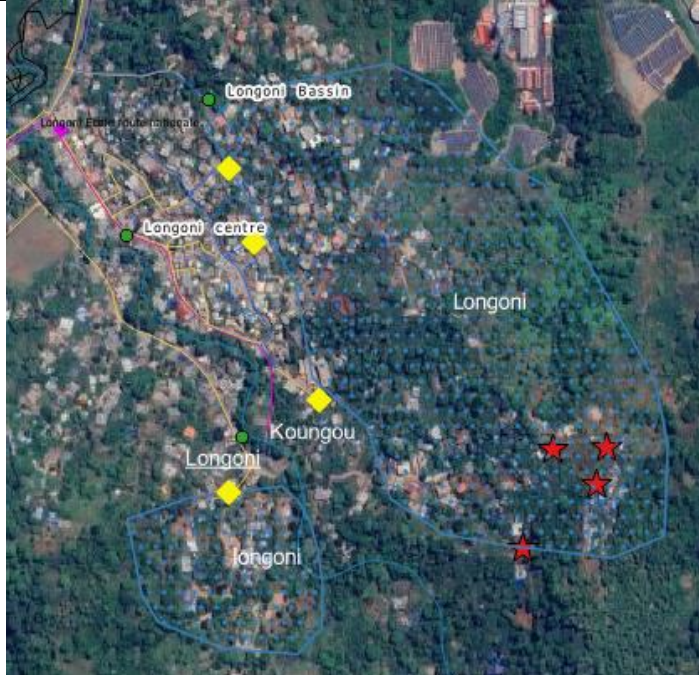
Village			
Nombre de BFM en fonctionnement	4	Nombre de rampes :	1 active 1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Oupi / Tutto Rossa / Lavigie		

Oupi / Tutto Rossa	La Vigie
	
Besoin de plusieurs points d'eau	Besoin de plusieurs points d'eau

<u>Commune</u>	<u>Koungou</u>
----------------	----------------

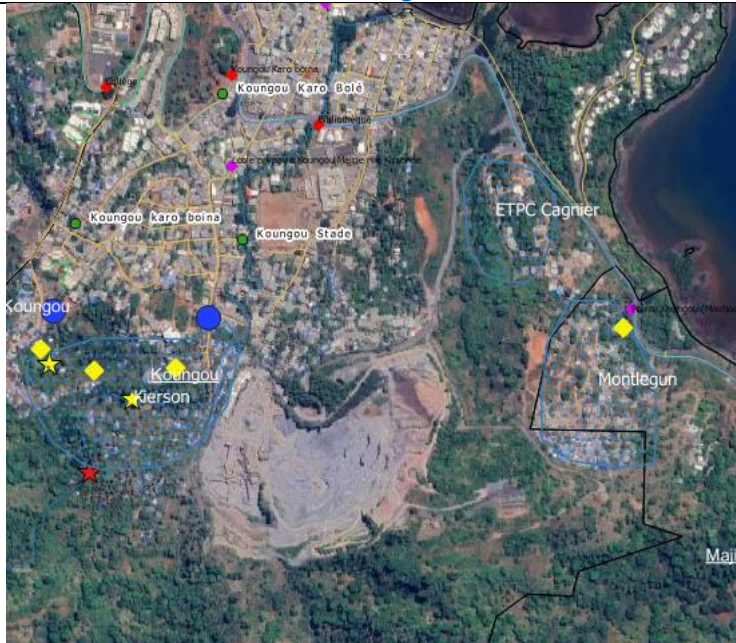
Village	Longoni		
Nombre de BFM en fonctionnement	3	Nombre de rampes :	1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Oui projet de portage d'eau		

Village	Trévani		
Nombre de BFM en fonctionnement	1	Nombre de rampes :	1 active 1 désactivée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Oui en hauteur		

Longoni	Hauts de Trévani
	
Besoin de plusieurs points d'eau	Besoin d'un point d'eau

Village	Koungou & Montlegun		
Nombre de BFM en fonctionnement	3 + 2 points d'eau	Nombre de rampes :	3 actives 2 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Kierson		

Village	Majicavo Koropa		
Nombre de BFM en fonctionnement	4	Nombre de rampes :	1 active 2 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Besoin de plus de robinet dans tout le village		

Koungou	Majicavo Koropa
	
Besoin de plusieurs points d'eau	Besoin de plusieurs points d'eau

Village	Kangani		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	1 désactivée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	non
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		

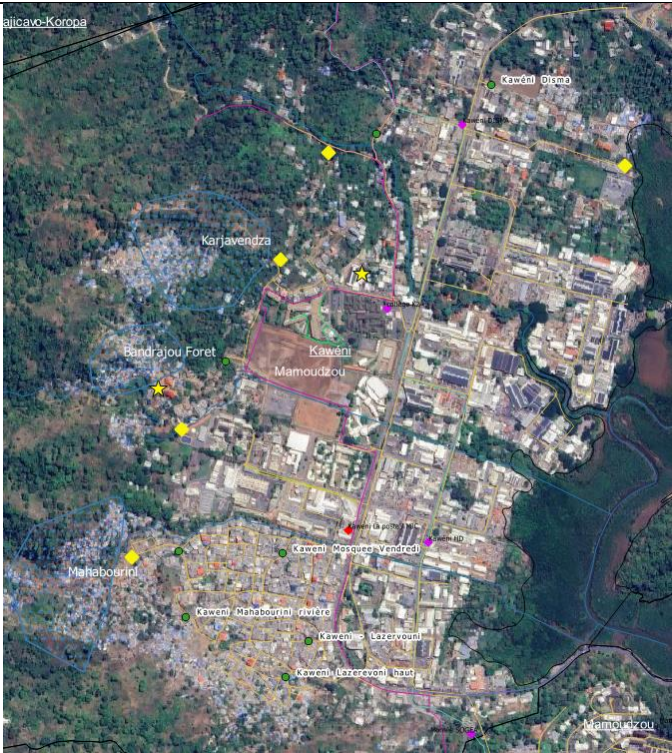
Village	Majicavo Lamir		
Nombre de BFM en fonctionnement	2	Nombre de rampes :	1 désactivée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		



<u>Commune</u>	<u>Mamoudzou</u>
----------------	------------------

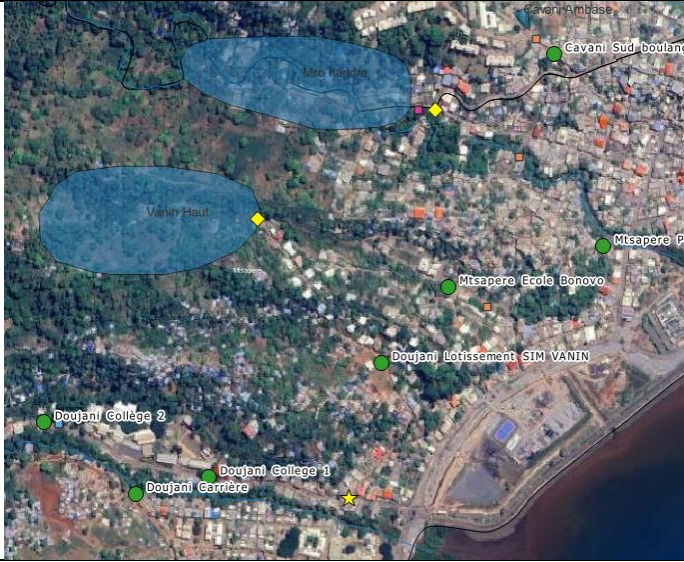
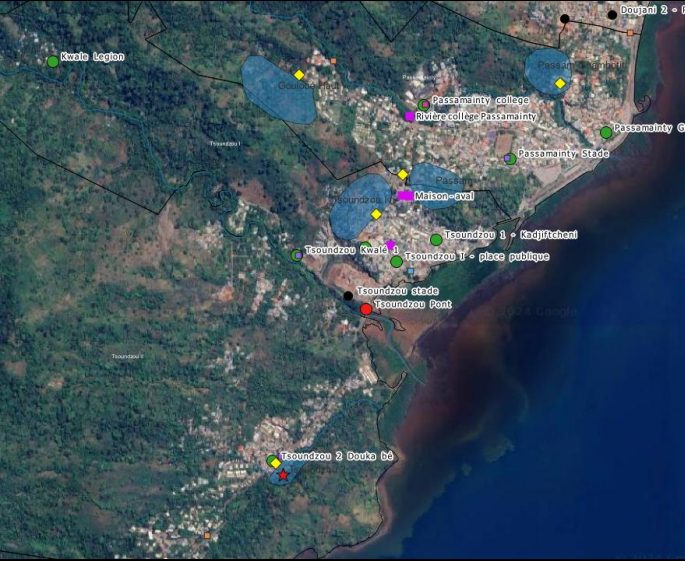
Village	Kaweni		
Nombre de BFM en fonctionnement	8	Nombre de rampes :	3 vandalisées 1 active
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Dans les hauteurs fortes populations		

Village	Cavani		
Nombre de BFM en fonctionnement	6	Nombre de rampes :	3 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Dans les hauteurs fortes populations		

Kaweni	Cavani
	
Besoin de plusieurs points d'eau	Besoin de plusieurs points d'eau

Village	Mtsapéré & Doujani		
Nombre de BFM en fonctionnement	6	Nombre de rampes :	1 vandalisée 1 active
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Dans les hauteurs fortes populations		

Village	Passamainty/ Tsoundzou 1& 2		
Nombre de BFM en fonctionnement	6	Nombre de rampes :	1 active 2 vandalisées 4 désactivées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Dans les hauteurs fortes populations		

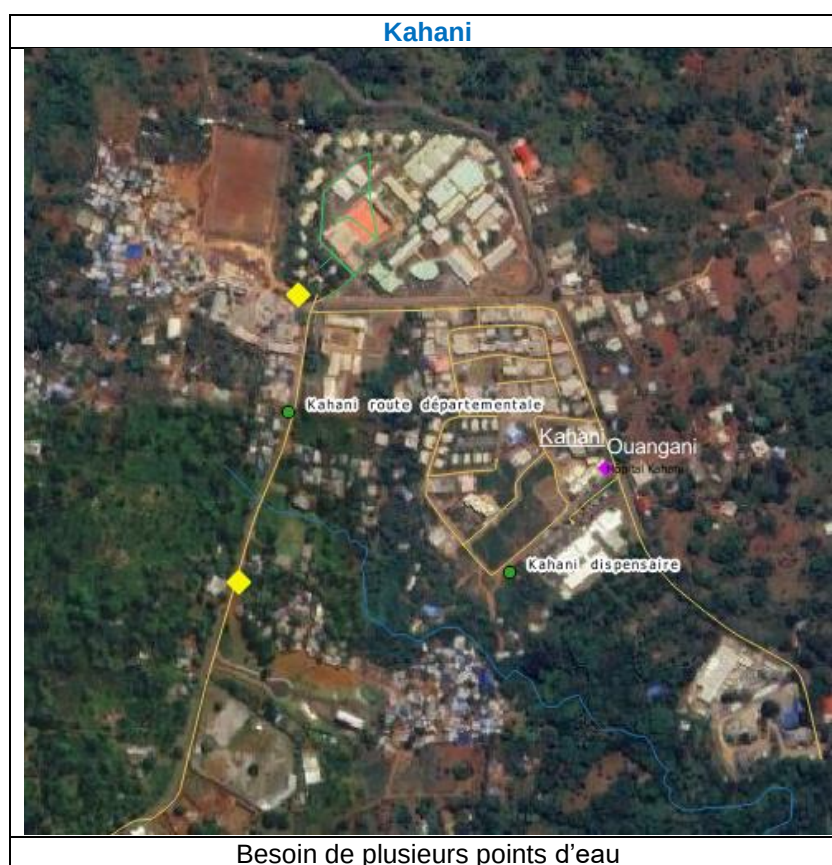
Mtsapere & Doujani	Passamainty/ Tsoundzou 1& 2
	
Besoin de plusieurs points d'eau	Besoin de plusieurs points d'eau



<u>Commune</u>	<u>Ouangani</u>
----------------	-----------------

Village	Kahani		
Nombre de BFM en fonctionnement	2	Nombre de rampes :	1 vandalisée
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Fortes densité de populations vers le stade		

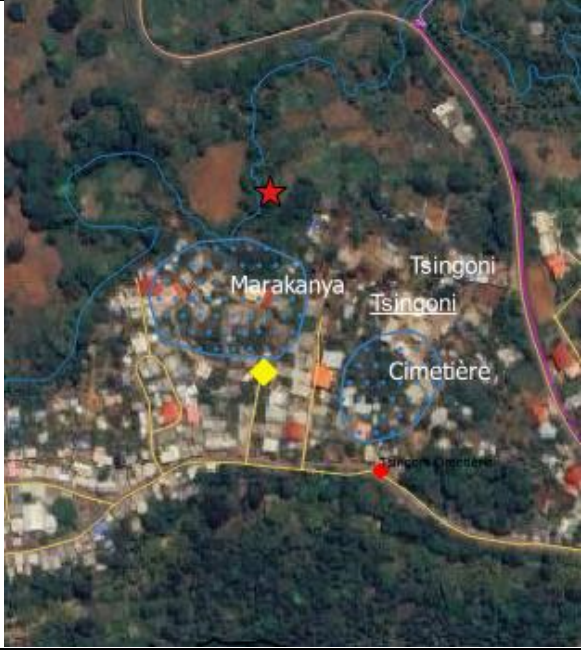
Village	Barakani et Ouangani		
Nombre de BFM en fonctionnement	0	Nombre de rampes :	3 vandalisées 3 actives
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui mais usages non connus	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Les zones densément peuplées et ne bénéficiant pas d'accès à l'eau ne sont pas connues de l'ARS		



<u>Commune</u>	<u>Tsingoni</u>
----------------	-----------------

Village	Tsingoni		
Nombre de BFM en fonctionnement	1	Nombre de rampes :	2 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Marakania		

Village	Combani & Miréréni		
Nombre de BFM en fonctionnement	3	Nombre de rampes :	5 vandalisées
Présence de cours d'eau à usage sensible	Oui	Cas de maladies hydriques déclarées	oui
Présence de quartier sans accès à l'eau	Dépôt / Pompa / Mohogoni / Petite Terre		

Tsingoni	Combani & Miréréni
	
Besoin de plusieurs points d'eau	Besoin de plusieurs points d'eau

Annexe 3 : Saisine du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) à propos du choléra à Mayotte.

AVIS

Relatif aux mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte : vaccination et prise en charge des corps

15 avril 2024

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) par courriel en date du 25 mars 2024 afin de disposer de recommandations dans le cadre de mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte. Il est demandé au HCSP de se prononcer sur la stratégie vaccinale ainsi que sur la gestion des corps des personnes décédées du choléra « dans les situations où la mise en œuvre des dispositions de l'arrêté 12 juillet 2017¹ ne serait pas possible » (annexe 1).

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a mis en place un groupe de travail (GT) *ad hoc* composé d'experts du HCSP ainsi que d'experts extérieurs (représentants de la SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française), du Centre national de référence (CNR) du choléra et des vibrios et de la Haute Autorité de santé : HAS) (annexe 2).

Ont été auditionnés des représentants de l'Agence régionale de santé (ARS) Mayotte. Santé publique France a transmis une contribution écrite.

Le HCSP a pris en compte

1. Aspects cliniques et microbiologiques (CNR)

1.1 Généralités, modalités de transmission

1.1.1 Généralités

Le choléra est une maladie diarrhéique aiguë constituant une des infections les plus rapidement fatales dans ses formes sévères, liée à des souches toxigènes des sérogroupes O1 ou plus rarement O139 de l'espèce bactérienne *Vibrio cholerae*. L'incubation, de quelques heures à quelques jours, est suivie d'une diarrhée aqueuse et de vomissements. Moins de 10 % des sujets contaminés présentent une diarrhée sévère (jusqu'à 1 litre par heure), dont la létalité est de 30 % à 50 % du fait d'une déshydratation. Le traitement repose avant tout sur la réhydratation, par voie orale ou intraveineuse ; l'antibiothérapie est réservée aux cas graves ou aux terrains fragiles. Une antibioprophylaxie peut toutefois être mise en œuvre dans l'entourage d'un cas de choléra avéré. Avec une prise en charge rapide et adaptée, le taux de létalité reste en dessous de 1 %.

¹ Arrêté fixant les listes des infections transmissibles prescrivant ou portant interdiction de certaines opérations funéraires mentionnées à l'article R. 2213-2-1 du code général des collectivités territoriales, impose la mise en bière immédiate dans un cercueil hermétique équipé d'un système épurateur de gaz des défunts atteints du choléra.

1.1.2 Transmission

Les selles des personnes contaminées propagent de grandes quantités de bacilles (transmission orale-fécale) qui vont survivre dans l'environnement de façon transitoire. La transmission est exclusivement digestive, *via* l'eau ou les aliments contaminés, plus rarement par contact direct avec un malade ou le corps d'une personne décédée du choléra.

La transmission au cours des funérailles

Le risque de transmission de choléra au cours de funérailles de personnes décédées de choléra est bien documenté et a notamment été observé aux Comores lors des épidémies antérieures de 1975 et 1998. Les fluides corporels des personnes décédées du choléra contiennent de fortes concentrations de vibron cholérique.

La contamination peut se produire *via* les contacts directs avec le corps de la personne décédée (vibrions ingérés à partir de mains contaminées par les fluides corporels) et *via* la consommation de nourriture contaminée par des mains étant entrées en contact avec les fluides corporels de la personne décédée, à l'occasion des repas collectifs souvent préparés par la famille du défunt. L'encadrement de funérailles sécurisées et la promotion de la désinfection immédiate du corps par une solution chlorée à 2 % se sont avérées efficaces, en complément de la promotion du lavage des mains, du traitement de l'eau et de la préparation sécurisée des repas [1–5].

L'interdiction des funérailles de personnes décédées du choléra a été tentée, notamment en Guinée-Bissau, mais cette mesure s'est avérée difficile à faire respecter en pratique [4].

1.2 Souche(s) circulante(s) dans l'archipel de Mayotte : typage-antibiorésistance

L'agent de l'actuelle 7^{ème} pandémie appartient à une lignée génétique désignée 7PET pour *seventh pandemic V. cholerae* O1 El Tor. Le sérotype O139, qui a circulé exclusivement en Asie depuis son émergence en 1992, est rarement isolé depuis le début des années 2000 ; il est associé à des cas sporadiques.

La souche isolée à Mayotte et importée des Comores est une souche de *V. cholerae* du sérotype O1, sérotype Ogawa, appartenant à la lignée 7PET ; elle est proche phylogénétiquement de souches circulant au Kenya en 2023. Ces souches appartiennent à un sous-groupe d'une lignée AFR13 multirésistante aux antibiotiques, cumulant des gènes de résistance aux macrolides, aux fluoroquinolones, au triméthoprim-sulfaméthoxazole, à la nitrofurantoïne ainsi que celui d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE). Ces souches restent sensibles *in vitro* à la doxycycline, aux aminosides (gentamicine et amikacine) et au méropénème.

2. Contexte épidémiologique

2.1 Contexte mondial

Le choléra reste une maladie sous-déclarée. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 1,3 à 4 millions le nombre de cas et à 21 000 à 143 000 le nombre de décès dus au choléra chaque année dans le monde. L'année 2022 a été marquée par une accélération de la 7^{ème} pandémie de choléra, avec un doublement par rapport à 2021 du nombre de cas mondiaux notifiés à l'OMS (ainsi qu'une augmentation du nombre de pays signalant des cas qui sont passés de 35 en 2021 à 44 en 2022), touchant des pays n'ayant pas enregistré de cas de choléra depuis de nombreuses années. Le 26 janvier 2023, compte tenu du nombre de flambées épidémiques et de leur expansion géographique, l'OMS a classé la résurgence mondiale du choléra comme une urgence de niveau 3, son plus haut niveau. Depuis le début de l'année 2023, l'OMS a recensé plus de 787 813 cas de choléra et plus de 5 586 décès imputés à la maladie dans 31 pays dont 17 dans la zone Afrique [6].

En 2024, le dernier pays à avoir rapporté des cas est l'Union des Comores, ce qui a mis en évidence l'expansion géographique de la maladie ainsi que la nécessité de renforcer la surveillance et les moyens d'intervention dans l'ensemble de la région.

2.2 Contexte régional (archipel des Comores et Madagascar) [7–9]

L'archipel des Comores est un ensemble d'îles de l'Océan indien, constitué principalement de quatre îles : Grande Comore, Anjouan et Mohéli, formant l'Union des Comores, pays indépendant, et Mayotte, département français depuis 2011.

Épisodes récents (1998 - 2000 et 2007 - 2008)

De 1997 à 2000, le choléra a atteint ces îles alors que des épidémies particulièrement importantes touchaient les pays côtiers voisins de l'Afrique de l'Est (Tanzanie et Mozambique), affectant successivement :

- la Grande Comore, de janvier 1998 à juin 2000 (10 800 cas et 120 décès notifiés) ;
- Mohéli de mars 1998 à avril 1999 (122 cas notifiés) ;
- Anjouan de novembre 1999 à juin 2000 (2 900 cas et 102 décès notifiés).

Concomitamment Madagascar a été atteinte de mars 1999 à octobre 2000 (33 000 cas et 1 900 décès notifiés).

En 2007, un nouvel épisode épidémique a touché Grande Comore et Mohéli avec 1 571 cas rapportés en 10 mois dont un pic spectaculaire en juillet et août, correspondant à la saison traditionnelle des « grands mariages » réunissant des centaines de convives.

Épisode actuel (2024)

Alors qu'aucun cas de choléra n'avait été signalé dans la région depuis 2008, l'Union des Comores a rapporté le 2 février 2024 deux cas de choléra chez des personnes ayant voyagé par bateau depuis Dar-Es-Salam en Tanzanie jusqu'à Moroni. Dans les semaines qui ont suivi, l'épidémie s'est propagée rapidement à l'ensemble des trois îles.

En date du 12 avril 2024, le contexte est celui d'une flambée récente à l'île d'Anjouan, en particulier dans la région de Domoni qui se trouve sur la côte en regard de Mayotte. Les épidémies de choléra dans cette région exposent Mayotte à un risque de diffusion du choléra sur son territoire du fait de sa proximité géographique, des mouvements de population entre les différentes îles et des conditions de vie précaires d'une partie de sa population.

2.3 Situation à Mayotte

Épidémie 1998-2000

Entre le 30 août 1998 et le 10 décembre 2000, il avait été recensé 10 cas de choléra (9 confirmés par le CNR), dont 4 cas probablement autochtones, tous liés à la souche de sérotype O1 et de sérotype OGAWA [9], voir également données du CNR.

Aucune flambée épidémique n'avait été observée malgré un accès à l'eau potable et des conditions d'assainissement très médiocres pour une partie de la population.

En complément du renforcement des mesures habituelles de prévention, les autorités sanitaires avaient mené une campagne de vaccination anticholérique de toute la population de l'île à partir de novembre 2000 (plus de 115 000 personnes vaccinées avec le vaccin Dukoral®, 2 doses à 2 semaines d'intervalle sur une population estimée à 150 000 personnes (données ARS Mayotte et CNR).

Réimportation en mars 2024

Le 18 mars 2024, un cas suspect de choléra en provenance de l'île d'Anjouan a été signalé par le Centre 15. La personne a immédiatement été prise en charge au sein de la cellule « choléra » du Centre Hospitalier de Mayotte (CHM).

Le cas a été confirmé par le CNR (*V. cholerae* O1, sérotype Ogawa, avec un profil de multirésistance mais une sensibilité à la doxycycline).

Dès la confirmation locale du diagnostic, l'ARS Mayotte a mis en place un plan d'action, de surveillance et de gestion pour éviter l'implantation du choléra sur le territoire. Ce protocole devrait rester en place tant que l'épidémie aux Comores perdurera, le risque d'importation et de cas secondaires à Mayotte restant considéré comme élevé (selon les données de l'audition de l'ARS Mayotte). Du 18 mars au 3 avril 2024 plusieurs suspicions de cas de choléra ont été investiguées sur l'île, mais toutes ont été infirmées (données SpF).

Le 10 avril 2024, quatre nouveaux cas de choléra importés ont été identifiés à Mayotte chez des personnes interpellées en mer par les services de lutte contre l'immigration clandestine. Tous ont été pris en charge à l'unité de choléra du CHM. Une antibioprophylaxie a été délivrée à tous les passagers de l'embarcation (communiqué de presse de la préfecture)². Le 11 avril 2024, un nouveau cas a été confirmé chez un résident de Mayotte de retour des Comores ; le patient a été rapidement pris en charge au CHM.

Il n'apparaît pas possible de formaliser des hypothèses solides sur la dynamique évolutive du choléra à Mayotte. La précédente épidémie avec seulement dix cas recensés de 1998 à 2000 montre que le contrôle de ce type de situation est possible. Depuis, la population de Mayotte a plus que doublé (d'environ 150 000 habitants à plus de 300 000) avec une nette majoration de l'habitat précaire et des personnes en situation irrégulière. Même peu probable, une dynamique épidémique plus forte avec transmission locale ne peut donc être exclue malgré les efforts faits pour sécuriser davantage l'accès à l'eau potable, l'hygiène et l'assainissement. En outre, les derniers cas soulignent les risques d'importation du choléra depuis les îles voisines déjà touchées.

3. Stratégie vaccinale

3.1 Contexte général

La pierre angulaire de la lutte contre le choléra est l'amélioration de l'accès à l'eau potable, à l'hygiène et à l'assainissement : stratégie EHA, encore dénommée WASH pour « *Water, Sanitation and Hygiene* ». Sur l'île de Mayotte, cette lutte est déjà mise en place (audition ARS). La vaccination contre le choléra est un moyen de lutte additionnel.

Trois types de stratégie vaccinale peuvent être envisagés :

- la vaccination préventive des personnels impliqués dans la gestion des cas (y compris toute personne intervenant dans les opérations funéraires) ou encore des voyageurs se rendant dans la zone épidémique ;
- la vaccination de masse dans les zones de transmission préférentielle (« hotspots ») ou de manière réactive en cas d'épidémie, s'intégrant dans une stratégie internationale de répartition des doses là où elles sont le plus nécessaires ;
- la vaccination dans l'entourage d'un cas (en association parfois à une antibioprophylaxie), justifiée par le risque plus élevé de choléra chez les personnes contacts par rapport à la population générale, dans les semaines suivant le contact [10–15]. Si les interventions

² Préfecture de Mayotte-ARS Mayotte 11 avril 2024 : [Quatre nouveaux cas de choléra confirmés à Mayotte - Communiqué de presse 2024 - Communiqués de presse - Actualités - Les services de l'État à Mayotte](#)

ciblées dans l'entourage de cas (*case area targeted interventions* ou CATIs³) ont montré leur efficacité pour interrompre la transmission [16–18], l'intégration d'une composante vaccinale au sein des CATIs est encore en cours d'évaluation [19,20]. Le principe de l'immunité vaccinale est de relayer le bénéfice de l'antibioprophylaxie et des mesures EHA/WASH.

Dans l'entourage des cas, la durée de survie des *V. cholerae* toxinogènes est de l'ordre de quelques jours [21], permettant par des actions rapides et circonscrites d'empêcher les cas secondaires. En revanche, les flambées épidémiques se produisent généralement dans les mêmes quartiers ou localités sur des périodes de quelques semaines ou mois, témoignant d'une transmission à bas bruit. Aussi, les mesures prises autour des cas index peuvent être étendues à une population plus large que les simples contacts domiciliaires : personnes partageant les mêmes points d'eau, les mêmes latrines, ou même vivant dans les mêmes quartiers d'habitats précaires.

3.2 Arsenal vaccinal contre le choléra

Il existe trois types de vaccin contre le choléra [22–24], tous administrables par voie orale dans une stratégie « OCV » (*oral cholera vaccination*) :

- Un vaccin à germes inactivés (par la chaleur ou la formaline), monovalent O1, dérivé de plusieurs souches de *V. cholerae* O1 (souches Inaba biotype « classique », Inaba biotype « El Tor », Ogawa biotype « classique »), associées à une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique, commercialisé sous le nom de Dukoral® (Valneva, Suède). C'est le vaccin habituellement distribué en France, en faible quantité cependant. Des lots avaient été prépositionnés à Mayotte à la suite des recommandations du HCSP du 23 juin 2023 [25] concernant les risques de maladies à transmission féco-orale en situation de crise de l'eau.
- Un vaccin à germes inactivés bivalent O1 et O139, sans sous-unité toxinique, dérivés de souches de *V. cholerae* O1 Inaba « classique » (Souche Cairo 48), Inaba biotype « El Tor » (souche Phil 6973), Ogawa biotype « classique » (souche Cairo 50), et O139 (souche 4260B), distribué sous les noms de Shanchol® (Shanta Biotechnics, Inde) et de Euvichol-Plus® (Eubiologics, Corée du sud) (avec quelques différences mineures de formulation). Les stocks de vaccins étant gérés par le consortium international intervenant dans toutes les épidémies (*Global task force on cholera control*, GTFCC) selon des procédures très codifiées [26] (<https://www.gtfcc.org/fr/>), il n'est pas anticipé de pouvoir disposer à Mayotte de ces vaccins sauf flambée épidémique majeure.
- Un vaccin vivant atténué monovalent recombinant dérivé d'une souche de *V. cholerae* O1 Inaba biotype « classique », commercialisé sous le nom de Vaxchora® (Emergent BioSolutions et Imaxio France). Dans le contexte de l'émergence du choléra à Mayotte et de l'accessibilité limitée au Dukoral®, des lots de Vaxchora® ont été mis à disposition de l'ARS.

³ Le plus souvent la stratégie CATI s'applique aux personnes partageant à un niveau élevé les risques ayant exposé le cas index : personnes vivant dans le même foyer que le cas et personnes à contact étroits avec le cas (y compris passagers d'un même bateau)

3.3 Caractéristiques des deux vaccins disponibles à Mayotte

Le Tableau 1 rapporte les modalités d'administration, les précautions d'emploi, les délais et durées d'efficacité vaccinale des deux vaccins disponibles pour Mayotte (hors épidémie majeure qui relèverait de la GTFCC).

Le vaccin Dukoral®

Ce vaccin doit être indispensablement administré avec une solution tampon antiacide (bicarbonate de sodium) afin d'empêcher son inactivation par l'acidité gastrique. Son efficacité (exclusivement sur le sérotype 1) a été évaluée dans plusieurs essais cliniques et études de terrain, en des schémas multi-doses, avec des préparations parfois un peu différentes de la forme commercialisée [27]. L'efficacité individuelle est de 80 à 85 % dans les 5 à 6 premiers mois post-vaccinaux, surtout sur les formes graves, s'abaissant ensuite. Elle semble identique chez les moins et les plus de 5 ans, chez les personnes vivant avec le VIH, mais n'a pas été évaluée chez les femmes enceintes. La protection pourrait varier selon les souches de *V. cholerae* circulantes. Le vaccin confère une immunité indirecte de groupe. Le schéma est classiquement de deux doses à 14 jours d'intervalle, mais des administrations à 1 dose ont parfois été réalisées dans des contextes de ressources rares ou de conditions opérationnelles rendant le second passage difficile. Il n'a pas été trouvé d'étude de protection avec Dukoral® à 1 dose. Si le vaccin bivalent Shanchol® (bivalent O1 et O139) a montré après 1 dose unique une efficacité à 6 mois de 63 % sur les formes graves (et de 40 % sur toutes les formes cliniques) [28], l'extrapolation au vaccin Dukoral® semble hasardeuse.

Le vaccin Vaxchora®

L'administration en une seule prise orale de ce vaccin vivant atténué en une dose nécessite une préparation avec de l'eau ne contenant pas de produit désinfectant, chloré notamment, au risque de le dénaturer (eau de source et non eau du robinet).

Il est recommandé de principe de ne pas faire de vaccin dans les 14 jours qui suivent une antibiothérapie, car celle-ci pourrait réduire l'efficacité du vaccin. Il est également préconisé de ne pas utiliser d'antibiotique dans les 10 jours qui suivent une vaccination, mais bien sûr un sujet vacciné relevant d'un traitement antibiotique doit le recevoir.

Des études d'efficacité avec des candidats vaccins contenant la souche vaccinale CVD-103 HgR ont été menées avec différentes concentrations de vaccin, en contexte expérimental ou en vie réelle. Il en ressort une efficacité à 3 mois de 80 à 90 % contre les formes modérées à sévères et de 66 % toutes formes confondues. Ces études ne peuvent être extrapolées au vaccin Vaxchora® dont l'efficacité a été évaluée dans une étude où les personnes (adultes de 18 à 45 ans) ont reçu le vaccin ou un placebo puis ont été « challengées » par une souche virulente de *V. cholerae* après 10 ou 90 jours. L'efficacité pour la prévention des formes graves ou modérées de choléra est de 90,3 % pour le groupe challengé à 10 jours et de 79,5 % pour le groupe 3 mois. Dans cette étude, l'excrétion de la souche vaccinale a été recherchée dans les 7 premiers jours et retrouvée chez 11 % des vaccinés. Aucune donnée n'existe sur le risque de transmission éventuelle de la souche vaccinale vivante à l'entourage [29]. Le Vaxchora® est le vaccin recommandé par les autorités américaines pour les voyageurs de 2 à 64 ans se rendant dans une zone endémique [23].

Un point de vigilance doit porter sur le diagnostic différentiel que le laboratoire peut être amené à faire entre la souche circulante et la souche vaccinale si le vaccin vivant Vaxchora® est utilisé à Mayotte. La souche vaccinale étant une souche à la fois délétée des gènes de la toxine cholérique et mutée sur un gène connu, des tests PCR seront à mettre en place pour un éventuel diagnostic différentiel si celui-ci a été établi sur la base de tests de diagnostic rapide (TDR) ou de la culture seule.

Tableau 1 : tableau comparatif des vaccins contre le choléra, disponibles à Mayotte à la date de l'avis

	Dukoral®	Vaxchora®
Type de vaccin	Vaccin cellulaire tué monovalent O1	Vaccin vivant atténué
Composition	- Souches O1 inaba et ogawa « classiques » - souche O1 inaba « El Tor » - sous-unité B recombinante de la toxine cholérique de souche O1 Inaba classique	Souche O1 inaba classique
Schéma vaccinal	- À partir de 6 ans : 2 doses orales J0-J7 - Âge 2-6 ans : 3 doses orales J0-J7-J14	À partir de 2 ans : 1 dose orale
Précautions d'emploi	- Dilution du tampon (bicarbonate de sodium) dans 150 ml d'eau (75 ml chez les 2-6 ans), puis ajouter la solution vaccinale - À boire dans les 2 heures - Jeûne 1 heure avant et 1 heure après	- Dilution du tampon dans 100 ml eau de source (ne garder que 50 ml chez les 2-6 ans) puis ajouter le sachet de poudre vaccinale - À boire dans les 15 minutes - Ne pas diluer avec de l'eau du robinet ou mélanger avec autres aliments ou boissons - Au besoin (pallatabilité) : adjonction de sucrose ou d'un édulcorant sans propylène glycol - Jeûne 1 heure avant et 1 heure après - Pas d'antibiotique dans les 14 jours précédents et les 10 jours suivant la prise - CI théorique durant la grossesse et chez les immunodéprimés
Délai d'efficacité	Une semaine après la dernière dose	À partir de 10 jours après la prise
Durée d'efficacité	80 à 85 % à 6 mois, baisse ensuite - Efficacité d'une durée de 3 mois contre les diarrhées sévères à <i>Escherichia coli</i> enterotoxinogène (du fait de la présence d'une sous-unité B de la toxine cholérique)	85 à 90 % dans les 3 mois après la vaccination

3.4 Recommandations vaccinales internationales

Édictées par la *Global task force on cholera control* [26], les recommandations vaccinales internationales ciblent les « hotspots » choléra, c'est-à-dire les zones particulièrement touchées dans les pays dits « endémiques », ainsi que les situations d'épidémie (vaccination réactive).

Face à la pénurie mondiale des vaccins Euvichol® et Stanchol®, la GTFCC applique parfois des campagnes de vaccination à 1 dose. Dukoral® et Vaxchora® ne sont pas utilisés dans ces stratégies de masse.

3.5 Vaccination déjà mise en œuvre à Mayotte (audition ARS)

Dans le contexte de la réimportation du choléra dans l'archipel, l'ARS Mayotte a déjà engagé une vaccination des intervenants de première ligne, d'abord par Dukoral® (schéma à 2 doses) puis par Vaxchora® au regard des allotissements disponibles.

Après l'identification du premier cas de choléra sur l'île, une stratégie d'utilisation de Dukoral® pour les contacts domiciliaires et de Vaxchora® pour les habitants dans un rayon proche a été mise en œuvre.

Selon l'ARS Mayotte, rompue aux vaccinations dans l'entourage des cas de typhoïde, le nombre moyen de sujets partageant le domicile est de quelques unités et ceux partageant les mêmes points d'eau et latrines de quelques dizaines.

3.6 Recommandations pour la poursuite de la campagne vaccinale à Mayotte

Considérant tous les éléments précédemment exposés, les stocks vaccinaux disponibles et prévisionnels, les mesures de gestion complexe pour l'administration d'une seconde dose, l'impérieuse nécessité de renforcer par ailleurs la stratégie « WASH », le HCSP recommande la stratégie graduée suivante :

Palier 1 : présence de quelques cas sporadiques non liés ou importés (situation à la date de l'avis)

- Intervenants de 1^{ère} ligne (soignants et tout intervenant autour des cas y compris pour toute opération funéraire) : finaliser la vaccination déjà engagée par Vaxchora® une dose (ou par Dukoral® 2 doses) en cas de contre-indication au Vaxchora® : grossesse, immunodépression, ... ;
- Personnes vivant dans le même foyer que le cas et/ou à contact avéré avec le cas (par exemple passagers d'un même bateau) : Dukoral® (aucune contre-indication sauf âge < 2 ans) 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2^{ème} dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprophylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication (cf. recommandations SPILF) ;
- Personnes hors foyer domiciliaire mais partageant cours, latrines, cuisines, points et stocks d'eau : Vaxchora® 1 dose, sauf contre-indication.

Palier 2 : faible nombre de cas avec transmission locale avérée

- Intervenants de 1^{ère} ligne : intensifier et finaliser la campagne de vaccination déjà engagée (cf. supra).
- Personnes vivant dans le même foyer et/ou contacts avérés : Dukoral® 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2^{ème} dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprophylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication.

- Personnes hors foyer domiciliaire : possibilité selon les résultats d'une enquête de terrain immédiate d'étendre la vaccination (par Vaxchora® 1 dose, cf. supra) au-delà des personnes partageant cours, latrines, cuisines, points et stocks d'eau (par exemple toutes personnes habitant la même zone d'habitat précaire).

Palier 3 : Épidémie confirmée

- En sus des intervenants de 1^{ère} ligne en principe déjà immunisés (cf. supra) vaccination des intervenants de 2^{ème} ligne (en particulier recrutés pour des centres additionnels de traitement) : Vaxchora® une dose (ou en cas de contre-indication par Dukoral® 2 doses).
- Personnes co-exposées au sein du foyer et/ou contacts avérés : Dukoral® 2 doses chaque fois que possible (si l'administration de la 2^{ème} dose est incertaine, administrer au moins 1 dose) + antibioprophylaxie par doxycycline en l'absence de contre-indication.
- Vaccination de toute ou partie de la population selon la disponibilité en doses vaccinales après sollicitation de la GTFCC.

Ce palier pourrait s'assortir de mesures d'hygiène touchant la population générale (*a minima* la restriction temporaire d'organisation de repas collectifs, hors établissements permettant le respect des mesures d'hygiène en particulier les grands banquets de la saison des grands mariages ou les voulés⁴ réunissant sur les plages de nombreux convives).

4. Gestion des corps

4.1 Recommandations internationales et nationales

4.1.1 Recommandations françaises selon la réglementation

Selon l'arrêté du 12 juillet 2017 fixant les listes des infections transmissibles prescrivant ou portant interdiction de certaines opérations funéraires mentionnées à l'article R. 2213-2-1 du code général des collectivités territoriales, le choléra fait partie de la liste des infections transmissibles justifiant de mesures spécifiques pour les opérations funéraires.

L'article 1 de l'arrêté précise « Le corps des personnes atteintes au moment de leur décès de l'une de ces infections est déposé en cercueil hermétique équipé d'un système épurateur de gaz répondant aux caractéristiques définies à l'article R. 2213-27 du code général des collectivités territoriales, immédiatement après la découverte du décès en cas de décès à domicile ou avant la sortie de l'établissement en cas de décès dans un établissement de santé. Il est procédé sans délai à la fermeture définitive du cercueil ».

4.1.2 Recommandations internationales :

Des recommandations internationales en matière de sécurité des soins apportés aux corps des morts sont couramment promues au cours des épidémies de choléra comme celles de Médecins sans Frontières (MSF) [30,31], ou encore celles du Groupe spécial mondial de lutte contre le choléra (*Global Task Force on Cholera Control*, GTFCC) [5].

Concernant les mesures d'hygiène à respecter lors des funérailles, elles convergent sur les points suivants :

- L'importance d'une information, notamment par les relais communautaires, sur les risques de transmission du choléra autour du corps de la personne décédée et lors des funérailles. Imposer

⁴ Grands barbecues

des restrictions ou des aménagements dans les pratiques rituelles et funéraires sans information peut susciter des peurs, des rumeurs et entraîner des dissimulations de malades et de décès.

- La nécessité de tenir compte des pratiques sociales et culturelles et des croyances religieuses. Pour cela, la famille doit être clairement informée du processus de funérailles envisageable dans le respect des règles d'hygiène afin d'éviter la diffusion du choléra.
- La nécessité d'un encadrement de la préparation du corps (toilette funéraire ou rituelle) et de l'inhumation.
- L'interdiction des soins de thanatopraxie en cas de choléra (arrêté du 12 juillet 2017¹)

4.2 Recommandations du HCSP

Dans ses avis précédents, en particulier sur le Covid-19 [32], le HCSP a clairement indiqué qu'il « convient de respecter dans leur diversité les pratiques culturelles et sociales autour du corps d'une personne décédée, notamment en ce qui concerne la toilette rituelle du corps par les personnes désignées par les proches, ainsi que la possibilité pour ceux-ci de voir le visage de la personne décédée avant la fermeture définitive du cercueil ».

Compte-tenu de :

- la nécessité de co-construire avec la population des pratiques funéraires sûres sur le plan sanitaire et dignes sur le plan humain et social afin de limiter le triple risque :
 - d'enterrements socialement traumatisants qui mettraient à mal la confiance de la population dans la gestion de la transmission du choléra à Mayotte par les autorités sanitaires ;
 - de diffusion du choléra à l'occasion des décès et lors des funérailles, ce risque étant aggravé en cas d'enterrements clandestins, de regroupements familiaux sans règles de protection sanitaire, de repas de deuils ... ;
 - du non-respect des dimensions sociales, éthiques et religieuses dans la gestion des corps des personnes décédées et dans l'organisation des funérailles.
- l'absence de données scientifiques justifiant, pour le choléra, la nécessité du système épurateur de gaz sur le cercueil hermétique exigé par la réglementation française.

Le HCSP recommande :

- **de communiquer de façon immédiate et large à toute la population sur les mesures préventives du choléra, la nécessité de signaler les malades, les décès survenant à domicile et les risques de transmission de la maladie liés aux funérailles.**
Cette communication vise à assurer une diffusion équitable des informations, mais aussi à se prémunir de la circulation d'informations fausses, stigmatisantes ou culpabilisantes ; particulièrement défavorables à la gestion du risque épidémique. Ces recommandations sont les suivantes :
 - de travailler en lien avec des médiateurs en santé ou sociaux, agents de santé communautaires, associations locales et avec les autorités religieuses et coutumières, dans un dialogue continu afin de lutter contre les effets de la propagation de fausses croyances et informations ;
 - de rediffuser une information en français et en langue vernaculaire sur le choléra et sur le bénéfice majeur des mesures d'hygiène et d'assainissement pour s'en prémunir ;

- d'insister sur la nécessité de signaler tout malade et tout décès à domicile dans un contexte de diarrhée afin que la personne, son entourage et son environnement soient immédiatement pris en charge par les services sanitaires et d'hygiène ;
- de diffuser une information en français et en langue vernaculaire sur les risques sanitaires liés aux contacts avec le corps de la personne décédée et aux rassemblements lors des funérailles, et sur les actions à mettre en œuvre afin d'empêcher la transmission du choléra ;
- de développer un volet de la stratégie de communication en français et en langue vernaculaire à destination des populations les plus défavorisées ou éloignées du système de santé (incluant migrants primo-arrivants et en situation irrégulière) : relais informationnels spécifiques, messages adaptés au niveau de littératie en santé et aux représentations culturelles.

- **De prévenir le risque lors de la préparation du corps ([annexe 3](#))**

Ces recommandations visent à éviter le risque de transmission du choléra aux personnes et professionnels chargés de la préparation du corps. Elles font appel au respect strict des précautions standard dont notamment le port d'équipements de protection individuels (EPI), à la sécurisation des locaux et à des précautions lors de la préparation du corps, et à la gestion des déchets et au nettoyage des matériels.

Elles s'appliquent également aux personnes chargées par la famille (ou la communauté religieuse) de réaliser la toilette mortuaire ou rituelle.

- **De prévenir les risques lors de l'inhumation**

- En situation de tension en approvisionnement de cercueil avec cercueil hermétique équipé d'un système épurateur de gaz, ceux-ci devraient être réservés à des défunts porteurs d'autres infections transmissibles mentionnées dans l'arrêté du 12 juillet 2017, notamment en priorité avec celles à potentiel de transmission aéroportée.
- L'inhumation pourrait alors se réaliser en cercueil simple mais en veillant scrupuleusement à laisser le corps dans le sac mortuaire étanche, alors totalement fermé, lequel représente la composante majeure pour la gestion du risque. Il convient d'expliquer en lien avec les représentants communautaires et religieux, que l'utilisation d'un cercueil permet d'apporter une protection supplémentaire des populations en limitant le risque de résurgence de l'épidémie à proximité de la sépulture.
- L'enterrement doit être réalisé, de préférence dans les 24 heures suivant le décès, et le plus près possible de l'endroit où la personne est décédée, afin de limiter les risques liés au transport. Le cercueil doit être enterré à au moins 50 mètres d'une source d'eau et à au moins 1,5 mètre de profondeur.

- **De prévenir le risque lors de l'organisation des funérailles ([annexe 4](#))**

- De favoriser la présence d'un agent de santé communautaire ou d'un médiateur en santé ou social formé à la thématique des funérailles, souhaitable pour superviser et encourager l'application des mesures de prévention.
- D'éviter au maximum les grands rassemblements funéraires et à cette fin :
 - de recommander, avec l'aide des représentants communautaires, de restreindre la participation à la famille proche ;
 - de déconseiller pour risque de complications de santé ou de maladie la participation des personnes présentant une vulnérabilité somatique (nourrisson,

femme enceinte, personne âgée, personne atteinte de pathologie digestive ou rénale...);

- Pendant les funérailles, prévoir la mise à disposition des participants les mesures de protection nécessaires, notamment pour le lavage des mains (savon et eau salubre ou produit hydro-alcoolique si disponible).

5. Autres mesures de gestion

Comme souligné *supra* le respect des mesures « WASH » est un élément majeur de gestion, à visée préventive et *a fortiori* dans l'entourage d'un cas.

Par ailleurs le HCSP rappelle sa recommandation du 22 juin 2023 d'une surveillance de la circulation de *V. cholerae* dans les eaux usées, méritant d'être étendue autant que faire se peut dans le contexte de l'alerte en cause, en adaptant les outils microbiologiques pour distinguer la souche infectante de la souche vaccinale vivante Vaxchora® qui pourrait potentiellement être détectée. Ceci permettrait en particulier une adaptation des paliers de réponse à l'épidémie et un contrôle des eaux usées, plus sensibles et réactifs.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.

Validé le 15 avril 2024 par le Président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

1. Giudicelli C, Ollivier J, Bihan-Faou P. L'épidémie de choléra des Comores en 1975. *Médecine Armées* 14 669–70. 1986;
2. Piarroux R, Bompangue D. Needs for an Integrative Approach of Epidemics: The Example of Cholera. In: *Encyclopedia of Infectious Diseases* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [cité 11 avr 2024]. p. 639-53. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470114209.ch37>
3. Gunnlaugsson G, Einarsdóttir J. Corpses and the spread of cholera. *Lancet Lond Engl*. 20 févr 1999;353(9153):671.
4. Gunnlaugsson G, Einarsdóttir J, Angulo FJ, Mentambanar SA, Passa A, Tauxe RV. Funerals during the 1994 cholera epidemic in Guinea-Bissau, West Africa: the need for disinfection of bodies of persons dying of cholera. *Epidemiol Infect*. févr 1998;120(1):7-15.
5. Global Task Force on Cholera Control (GTFCC). Réponse à l'épidémie de choléra, Manuel de terrain, octobre 2019 [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.gtfcc.org/wp-content/uploads/2020/05/manuel-d-intervention-du-gtfcc-sur-le-terrain-en-cas-depidemie-de-cholera.pdf>
6. Organisation mondiale de la santé. Multi-country outbreak of cholera. 2024.
7. Troeger C, Gaudart J, Truillet R, Sallah K, Chao DL, Piarroux R. Cholera Outbreak in Grande Comore: 1998-1999. *Am J Trop Med Hyg*. janv 2016;94(1):76-81.
8. Aubry P, Simon B, Gaüzere BA, Check-Abdoula N, Cruanes L. Epidémie de choléra de 2007 aux Comores: un nouveau pas vers l'endémisation ? *Med Trop (Mars)*. 2010;70(3):307.
9. de Brettes S, de Carsalade G, Petinelli. Le choléra à Mayotte [Internet]. [cité 12 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/ocean-indien/le-cholera-a-mayotte>
10. Weil AA, Khan AI, Chowdhury F, Larocque RC, Faruque ASG, Ryan ET, et al. Clinical outcomes in household contacts of patients with cholera in Bangladesh. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15 nov 2009;49(10):1473-9.
11. Taylor DL, Kahawita TM, Cairncross S, Ensink JHJ. The Impact of Water, Sanitation and Hygiene Interventions to Control Cholera: A Systematic Review. *PLoS ONE*. 18 août 2015;10(8):e0135676.
12. Domman D, Chowdhury F, Khan AI, Dorman MJ, Mutreja A, Uddin MI, et al. Defining endemic cholera at three levels of spatiotemporal resolution within Bangladesh. *Nat Genet*. juill 2018;50(7):951-5.
13. Richterman A, Sainvilien DR, Eberly L, Ivers LC. Individual and Household Risk Factors for Symptomatic Cholera Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis*. 15 oct 2018;218(suppl_3):S154-64.
14. Debes AK, Ali M, Azman AS, Yunus M, Sack DA. Cholera cases cluster in time and space in Matlab, Bangladesh: implications for targeted preventive interventions. *Int J Epidemiol*. 1 déc 2016;45(6):2134-9.
15. Bi Q, Abdalla FM, Masauni S, Reyburn R, Msambazi M, Deglise C, et al. The Epidemiology of Cholera in Zanzibar: Implications for the Zanzibar Comprehensive Cholera Elimination Plan. *J Infect Dis*. 15 oct 2018;218(suppl_3):S173-80.

16. George CM, Monira S, Sack DA, Rashid M ur, Saif-Ur-Rahman KM, Mahmud T, et al. Randomized Controlled Trial of Hospital-Based Hygiene and Water Treatment Intervention (CHoBI7) to Reduce Cholera. *Emerg Infect Dis.* févr 2016;22(2):233-41.
17. Finger F, Bertuzzo E, Luquero FJ, Naibei N, Touré B, Allan M, et al. The potential impact of case-area targeted interventions in response to cholera outbreaks: A modeling study. *PLoS Med.* 27 févr 2018;15(2):e1002509.
18. Michel E, Gaudart J, Beaulieu S, Bulit G, Piarroux M, Boncy J, et al. Estimating effectiveness of case-area targeted response interventions against cholera in Haiti. *eLife.* 8:e50243.
19. Ouamba JP, Mbarga NF, Ciglenecki I, Ratnayake R, Tchiasso D, Finger F, et al. Implementation of targeted cholera response activities, Cameroon. *Bull World Health Organ.* 1 mars 2023;101(3):170-8.
20. Ratnayake R, Peyraud N, Ciglenecki I, Gignoux E, Lightowler M, Azman AS, et al. Effectiveness of case-area targeted interventions including vaccination on the control of epidemic cholera: protocol for a prospective observational study. *BMJ Open.* 1 juill 2022;12(7):e061206.
21. Feachem R, Garelick H, Slade J. Enteroviruses in the environment. *Trop Dis Bull.* mars 1981;78(3):185-230.
22. Kanungo S, Azman AS, Ramamurthy T, Deen J, Dutta S. Cholera. *Lancet Lond Engl.* 9 avr 2022;399(10333):1429-40.
23. Collins JP. Cholera Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2022. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2022 [cité 4 avr 2024];71. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/rr/rr7102a1.htm>
24. Chowdhury F, Ross AG, Islam MT, McMillan NAJ, Qadri F. Diagnosis, Management, and Future Control of Cholera. *Clin Microbiol Rev.* 21 sept 2022;35(3):e0021121.
25. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 23 juin 2023 relatif à l'opportunité de mise en place de campagnes de vaccination à Mayotte dans un contexte de pénurie d'eau potable [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1318>
26. Global Task Force on Cholera Control (GTFCC). Détection précoce et réponse pour contenir l'épidémie [Internet]. Disponible sur: <https://www.gtfcc.org/fr>
27. Song KR, Lim JK, Park SE, Saluja T, Cho SI, Wartel TA, et al. Oral Cholera Vaccine Efficacy and Effectiveness. *Vaccines.* 15 déc 2021;9(12):1482.
28. Qadri Firdausi, Wierzba Thomas F., Ali Mohammad, Chowdhury Fahima, Khan Ashraful I., Saha Amit, et al. Efficacy of a Single-Dose, Inactivated Oral Cholera Vaccine in Bangladesh. *N Engl J Med.* 2016;374(18):1723-32.
29. Chen WH, Cohen MB, Kirkpatrick BD, Brady RC, Galloway D, Gurwith M, et al. Single-dose Live Oral Cholera Vaccine CVD 103-HgR Protects Against Human Experimental Infection With *Vibrio cholerae* O1 El Tor. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 juin 2016;62(11):1329-35.
30. Médecins sans frontières (MSF). Prise en charge d'une épidémie de choléra. Guide Pratique à l'usage Des Médecins, Infirmiers, Techniciens de Laboratoire, Auxiliaires de Santé, Techniciens Sanitaires et Logisticien. Chap 7.8 Gestion des décès | Guides médicaux MSF [Internet]. [cité 11 avr 2024]. Disponible sur: <https://medicalguidelines.msf.org/fr/viewport/CHOL/francais/7-8-gestion-des-deces-25297059.html>

31. United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF). Annexe 9D du guide pratique de lutte contre le choléra : sécurisation des soins apportés aux cadavres [Internet]. Disponible sur: <https://reliefweb.int/report/world/unicef-guide-pratique-de-lutte-contre-le-chol-ra-2013>
32. Haut Conseil de la santé publique. Avis du 20 mars 2020 relatif à la prise en charge du corps d'un patient cas probable ou confirmé COVID-19 [Internet]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=786>

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé**De :** EMERY, Grégory (DGS)**Envoyé :** lundi 25 mars 2024 08:48**À :** LEPELLETIER, Didier (DGS/MSR/MSRH CSP)**Objet :** SAISINE DGS [Choléra] Stratégie vaccinale à Mayotte // Prise en charge des corps**Saisine de la DGS dans le cadre des mesures d'anticipation et de gestion autour du choléra à Mayotte**

Monsieur le Président, cher Didier,

L'Union des Comores a notifié deux premiers cas de choléra le 2 février 2024 chez des personnes ayant voyagé par bateau depuis Dar-Es-Salam en Tanzanie jusqu'à Moroni. Au 21 mars 2024, les données rapportées par le Ministère comorien en charge de la santé font état de plus de 400 cas (et plus de 1900 contacts à risque) et de 12 décès, ce qui laisse penser que l'épidémie n'est pas maîtrisée. Comme la situation aux Comores le laissait craindre, 1 premier cas confirmé de choléra en provenance des Comores a été signalé à Mayotte le 19 mars 2024. La détection de ce premier cas à Mayotte, la situation sanitaire actuelle des Comores où de très fortes difficultés de prise en charge des patients sont rapportées, et les flux importants de personnes entre les Comores et Mayotte engendrent un **risque élevé de transmission communautaire sur l'île**.

Ce risque questionne les 2 points suivants :

1. La stratégie de vaccination contre le choléra

En anticipation d'une circulation du choléra à Mayotte, une stratégie de vaccination a été définie selon plusieurs niveaux :

- Depuis le 6 mars 2024, une vaccination préventive des personnels de première ligne (environ 600 personnes) est en cours. Cette vaccination est réalisée avec le vaccin Vaxchora (monodose) ;
- Depuis l'identification du premier cas, une stratégie de vaccination réactive est également mise en œuvre :
 - Pour les personnes co-exposées (personnes partageant les mêmes latrines que le cas index), en complément de l'antibioprophylaxie ; cette vaccination est réalisée avec le vaccin Dukoral (vaccin antigénique) en schéma monodose ;
 - Pour l'ensemble des personnes vivant dans un rayon de 50 mètres autour du cas index ; celle-ci est réalisée avec le vaccin Vaxchora.

Au regard du risque épidémique à Mayotte et comme vous l'indiquiez dans votre avis du 22 juin 2023 recommandant d'adapter la stratégie de réponse vaccinale dès la confirmation des premiers cas de choléra, je souhaite recueillir votre avis sur **la pertinence de faire évoluer cette stratégie de vaccination réactive, selon des critères à définir et en tenant compte des contraintes d'approvisionnement, de la durée d'immunisation des vaccins disponibles et de leurs éventuelles contre-indications**. Pour mener à bien ce travail, le HCSP veillera à associer l'expertise de la Haute Autorité de santé en tant que de besoin pour établir ses recommandations et pourra disposer, auprès de mes services, des données relatives aux capacités d'approvisionnement des vaccins dans les prochains mois afin d'identifier si besoin différents scénarios.

2. La prise en charge des corps d'un patient infecté par le choléra

L'arrêté du 12 juillet 2017 fixant les listes des infections transmissibles prescrivant ou portant interdiction de certaines opérations funéraires mentionnées à l'article R. 2213-2-1 du code général des collectivités territoriales, impose la mise en bière immédiate dans un cercueil hermétique équipé d'un système épurateur de gaz des défunts atteints du choléra. Compte tenu des contraintes pour ces matériels que connaît le territoire et des rites funéraires réalisés à Mayotte, **je souhaiterais disposer de votre avis sur les mesures à mettre en œuvre pour limiter le risque de contamination autour des défunts, dans les situations où la mise en œuvre des dispositions de l'arrêté ne serait pas possible.**

Compte tenu de la situation rapidement évolutive dans la zone, je vous remercie de nous faire part de vos recommandations **au plus tard le 12 avril**. La partie de la saisine relative à la prise en charge des corps sera à traiter en premier lieu.

Mes services restent bien évidemment à votre disposition pour préciser cette saisine en tant que de besoin.

Vous remerciant par avance de votre mobilisation et celle des experts.

Dr Grégory EMERY

Directeur général de la santé

Ministère de la santé

14, avenue Duquesne – 75007 Paris

www.solidarites-sante.gouv.fr



Annexe 2 : composition du groupe de travail

François CARON, HCSP, Cs MIME, pilote du groupe de travail

Daniel FLORET, infectiologue, ancien vice-président de la Commission technique des vaccinations, désigné par la Haute Autorité de santé

Sabine HENRY, HCSP, Cs MIME, copilote du groupe de travail

Rémi LAPORTE, HCSP, Cs RE

Didier LECOINTE, HCSP, Cs 3SP

Philippe MINODIER, HCSP, Cs MIME

Lindsay OSEI, SPILF, groupe de pédiatrie tropicale

Renaud PIARROUX, Parasitologie, La Pitié Salpêtrière

Emmanuel PIEDNOIR, HCSP, Cs3SP

Bruno POZZETTO, HCSP, Cs MIME

Marie-Laure QUILICI, Centre national de référence des Vibrions et du Choléra

Stanislas REBAUDET, SPILF

Nicole VERNAZZA, HCSP, Cs MIME

France WALLET, HCSP, Cs RE

Personnes auditionnées

Tanguy COLIN, ARS Mayotte

Maxime JEAN, ARS Mayotte

Contribution écrite

Bruno COIGNARD, Santé publique France

SG-HCSP

Sylvie FLOREANI, coordinatrice Cs MIME

Annexe 3 : Mesures de sécurité pour la préparation du corps d'une personne décédée des suites du choléra

La manipulation des corps doit être limitée au minimum nécessaire.

Les mesures de sécurité et d'hygiène s'appliquent :

- En structure de soins : une fois le décès constaté, le corps est transporté à la morgue le plus rapidement possible. La préparation des corps ne doit pas se faire dans le service où est décédé le patient.
- Au domicile du défunt lorsque la préparation du corps ne peut être effectuée dans un établissement funéraire. Dans ce contexte, il est recommandé d'impliquer des agents communautaires formés aux pratiques funéraires pour le strict respect des mesures prévention de l'infection.

La préparation et l'utilisation des solutions chlorées sont décrites dans l'[annexe 5](#).

Recommandations pour la préparation des corps

- 1) Le local doit être correctement ventilé compte-tenu des émanations de chlore (voir *infra*).
- 2) Protection des personnels et agents communautaires
 - les professionnels qui transportent le corps doivent au minimum porter des gants non stériles.
 - les professionnels ou personnels qui lavent et préparent le corps doivent être formés et porter les équipements de protections individuelle (gants, surblouse imperméable à manches longues sinon tablier, masque, chaussures fermées). Ils doivent effectuer un lavage soigneux de leurs mains avec une solution de chlore à 0,05 % ou avec du savon simple à la fin des opérations.
 - en l'absence de gants à usage unique disponibles, il est possible d'utiliser des gants en caoutchouc, qui seront ensuite traités avec le reste des déchets de la toilette. Ces déchets seront éliminés en filière DASRI (déchets d'activités de soins à risque infectieux) pour incinération, et en l'absence de cette filière, désinfectés par trempage dans une solution chlorée à 0,2 %.
- 3) Préparation du corps
 - sur demande, les membres de la famille peuvent assister à la préparation du corps sans y participer. Ils doivent être informés de la manière de se protéger contre l'infection et disposer d'EPI et des installations nécessaires pour se laver ou se désinfecter les mains.
 - ne pas vider les intestins du défunt.
 - désinfecter le corps avec une solution de chlore à 2 % à l'aide d'une éponge. Les pulvérisateurs ne doivent pas être utilisés pour cette désinfection.
 - si le corps ne peut être enterré dans les 24 heures, les orifices naturels (bouche, nez et anus) doivent être bouchés avec du coton imbibé d'une solution de chlore à 2 %. Cette technique limite les fuites d'excréments. **L'obturation des orifices doit être effectuée par des professionnels spécifiquement formés à cette pratique.**
 - bander la tête de manière à ce que la bouche reste fermée (le visage doit être laissé apparent).
 - placer le corps dans un sac mortuaire non poreux et étanche avec deux alèses jetables (l'une placée sous la tête, l'autre sous les fesses) pour absorber les fuites éventuelles par la bouche et l'anus.

- si possible utiliser un sac mortuaire fenêtré permettant la visibilité du visage sans risque jusqu'à l'enterrement.
- permettre une toilette sèche par les personnes désignées par la famille et le dépôt d'un linceul sur le corps ou le sac mortuaire

4) Hygiène des locaux et des véhicules

- effectuer un entretien complet de l'environnement, y compris de la chambre et des sanitaires de la personne décédée, en procédant à une détergence de toutes les surfaces avant de les désinfecter avec une solution de chlore à 0,2 %.
- désinfecter les vêtements et la literie avec une solution de chlore à 0,2 %. Si le chlore n'est pas disponible, la literie doit être incinérée et les vêtements peuvent être désinfectés en les remuant pendant 5 minutes dans de l'eau bouillante et en les séchant à la lumière directe du soleil, ou en les lavant avec du savon et en les séchant complètement à la lumière directe du soleil.
- tout véhicule ayant servi au transport d'un corps doit être nettoyé avec un détergent, rincé puis désinfecté avec une solution chlorée à 0,2 % et rincé de nouveau pour protéger les surfaces métalliques du véhicule.

Références :

UNICEF - Document_principal_guide_pratique_de_lutte_contre_le_cholera.pdf ;
GTFCC - Manuel intervention en cas epidemie cholera.pdf

Annexe 4 : Mesures de sécurité et d'hygiène lors des funérailles de personnes décédées des suites du choléra

Communication sur les risques liés aux funérailles lors des épidémies de choléra.

Le HCSP recommande :

- de travailler en partenariat avec les autorités religieuses et communautaires et les associations locales pour faire comprendre les risques sanitaires liés aux funérailles et adopter les mesures à mettre en place pour prévenir la transmission du choléra pendant ces cérémonies.
- d'insister auprès des professionnels de santé, des responsables religieux et communautaires, des associations pour qu'ils discutent des risques liés au choléra avec les membres de la communauté, contribuent ainsi à identifier des stratégies acceptables pour y faire face et participent au contrôle de la diffusion de fausses croyances et informations. Le fait d'imposer des restrictions sans consultations est souvent contre-productif et peut entraîner des réticences à déclarer les décès.

La préparation et l'utilisation des solutions chlorées sont décrites dans [l'annexe 5](#).

Hygiène lors des funérailles

Le HCSP recommande :

- d'inciter les responsables religieux et communautaires à promouvoir les mesures d'hygiène en rapport avec le risque de transmission du *V. cholerae*, dans une posture la plus participative et respectueuse possible.
- de ne pas interdire les funérailles mais de déconseiller la tenue de banquets funéraires quitte à les reporter après la fin de l'épisode épidémique.
- de contre-indiquer médicalement la participation des personnes présentant une vulnérabilité somatique (nourrisson, femme enceinte, personne âgée, personne atteinte de pathologie digestive ou rénale...).
- d'éviter de laisser les personnes toucher le corps du défunt. Si le corps doit être touché, ceux qui sont en contact avec le corps doivent immédiatement se laver les mains (avec une solution chlorée à 0,05 % préparée du jour, un soluté hydroalcoolique ou au moins de l'eau et du savon) et éviter de se toucher la bouche. Ces personnes peuvent également utiliser des gants jetables, et les jeter immédiatement après utilisation dans des poubelles signalées pour cet usage.
- de ne pas autoriser à embrasser le corps.
- si de la nourriture doit être servie lors des funérailles, de veiller à ce que :
 - tous les aliments soient servis chauds ;
 - les personnes qui manipulent le corps ne participent pas à la préparation des aliments ;
 - les personnes qui préparent les aliments respectent scrupuleusement les bonnes pratiques relatives à la manipulation hygiénique des aliments et à la sécurité de l'eau de boisson ;
 - les convives se lavent les mains à l'eau courante et au savon avant de manger.
- de donner accès aux participants à des installations de lavage des mains dotées de savon, notamment à proximité des latrines.

- de faire en sorte qu'un agent communautaire de santé ou un médiateur en santé puisse être présent à la réunion funéraire pour aider à superviser et à appliquer les mesures d'hygiène.

Références :

UNICEF - Document_principal_guide_pratique_de_lutte_contre_le_cholera.pdf

GTFCF - Manuel intervention en cas epidemie cholera.pdf

Annexe 5 : Préparation et utilisation des solutions chlorées

1. Préparation

- Travailler dans un local bien ventilé, ou mieux, à l'extérieur à l'ombre mais à l'abri du vent.
- Porter des équipements de protection individuelle : lunettes de protection, gants.
- Préparer les solutions avec de l'eau claire, froide ou à température ambiante, dans des bacs en plastique uniquement (corrosion des métaux, inactivation du chlore).
- Respecter les dilutions recommandées (un produit trop dilué est moins actif, un produit trop concentré est irritant et corrosif).
- Utiliser un récipient en plastique ou en verre propre et sec pour mesurer les doses de produit ou le doseur (p. ex. cuillère-doseuse) fourni avec le produit.
- Remplir le récipient avec le volume d'eau requis puis ajouter le produit (et non l'inverse), sans éclabousser. Bien mélanger à l'aide d'un bâton propre réservé à cet usage.
- N'ajouter aucun produit (p. ex. détergent) aux solutions chlorées.
- Pour l'hypochlorite de calcium, laisser reposer la solution quelques minutes et utiliser uniquement le liquide surnageant. Transférer avec précaution le surnageant dans un autre récipient et jeter les résidus de calcium dans une fosse à déchets après chaque préparation.
- Étiqueter les bacs, indiquer la concentration en chlore.

2. Utilisation

- Les solutions chlorées sont inactivées par les matières organiques (tels que le sang et autres liquides biologiques, sécrétions, selles, ou la saleté).
- Il est recommandé de nettoyer les objets, sols, surfaces, linge, avec un détergent et de l'eau avant d'appliquer la solution chlorée. Ceci contribue à prévenir l'inactivation du chlore.
- Le chlore est également un agent blanchissant. Utiliser une solution de chlore à 0,05 % pour la désinfection du linge et non une solution à 0,2 % qui le décolorerait.
- Un temps de contact de 15 minutes est nécessaire pour obtenir la désinfection des objets, sols et surfaces. Le linge doit également tremper 15 minutes mais pas plus.
- Ne pas rincer les objets, sols et surfaces après l'application d'une solution chlorée, sauf les surfaces en inox qui doivent être impérativement rincées (risque de corrosion).

3. Stockage et conservation

3.1. Produits solides

- Conserver dans un récipient non métallique, hermétique, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, dans un endroit ventilé.
- Refermer soigneusement les récipients après usage.
- Ne jamais mettre les produits en contact avec de l'eau, de l'acide, du carburant, des détergents, des matières organiques ou inflammables (nourriture, papier, cigarette, p. ex.).

- Ne jamais mélanger le dichloro-isocyanurate de sodium (NaDCC) et l'hypochlorite de calcium (risque de production de gaz toxiques ou d'explosion). Le NaDCC est plus stable que l'hypochlorite de calcium.

3.2. Solutions préparées

- Changer les solutions tous les jours.
- Ne pas préparer trop de solution à la fois (pour éviter le gaspillage si la solution n'est pas utilisée).

	Produits	Solution à 0,05 %	Solution à 0,2 %	Solution à 2 %	Solution à 1 %
Usage		Lavage des mains Désinfection du linge (après nettoyage)	Sols, surfaces, matériel, surblouses / tabliers, bottes, vaisselle (après nettoyage)	Préparation des corps Seaux de selles et vomissements	Solution-mère pour chloration de l'eau
Préparation	Dichloro-isocyanurate de sodium (NaDCC) granules, 55 % de chlore actif	18 g/20 L 1 cuillère-doseuse de 20 mL rase pour 20 L d'eau (110 g dans 120 L d'eau)	72 g/20 L 4 cuillères-doseuses de 20 mL rases pour 20 L d'eau (430 g dans 120 L d'eau)	720 g/20 L 40 cuillères-doseuses de 20 mL rases pour 20 L d'eau	18 g/L 1 cuillère-doseuse de 20 mL rase pour 1 L d'eau
	Dichloro-isocyanurate de sodium (NaDCC) comprimés (cp), 1 g de chlore actif/cp	10 cp pour 20 L d'eau	40 cp pour 20 L d'eau (2 cp/L)	400 cp pour 20 L d'eau (20 cp/L)	10 cp pour 1 L d'eau
	Hypochlorite de calcium (HTH®) granules, 65-70 % de chlore actif	15 g/20 L 1 cuillère doseuse de 20 mL rase pour 20 L d'eau (90 g dans 120 L d'eau)	60 g/20 L 4 cuillères-doseuses de 20 mL rases pour 20 L d'eau (360 g dans 120 L d'eau)	600 g/20 L 40 cuillères-doseuses de 20 mL rases pour 20 L d'eau	15 g/L 1 cuillère-doseuse de 20 mL rase pour 1 L d'eau

Si l'on prépare des grandes quantités (p.ex. bacs de 120 litres) il est préférable d'utiliser un récipient portant une graduation correspondant à la quantité de produit nécessaire (p. ex. une tasse portant une marque correspondant à 110 g de NaDCC pour préparer un bac de 120 litres de solution chlorée à 0,05 %).

Remarque

L'utilisation de l'eau de Javel liquide (solution d'hypochlorite de sodium) doit se limiter à l'usage domestique (p. ex. domicile, collectivités telles qu'écoles, orphelinat où un cas s'est déclaré), lorsque ce produit est familier dans la population. Il existe des formes commerciales variées d'eau de Javel sous différents noms, à différentes concentrations et dans différents conditionnements.

Pour préparer une solution chlorée à 0,2 %, il faut tenir compte de la concentration de base de l'eau de javel exprimée en « chlore actif » dans le produit du commerce. La formule de calcul pour déterminer le nombre de parties d'eau pour chaque partie de Javel est la suivante : % de chlore dans la Javel liquide ÷ % de chlore souhaité – 1.

% de chlore dans la Javel liquide	Solution chlorée à 0,2 % pour désinfection (après nettoyage) des sols, surfaces, matériels contaminés par un malade
2,6 %	1 volume d'eau de javel dans 12 volumes d'eau
3,5 %	1 volume d'eau de javel dans 16 volumes d'eau
4 %	1 volume d'eau de javel dans 19 volumes d'eau

Le volume peut être un litre, un gallon, un verre ou n'importe quel autre récipient utilisé pour doser. Ces solutions doivent être préparées juste avant l'emploi.

Référence :

MSF - Annexe 15. Préparation et utilisation des solutions chlorées | Guides médicaux MSF

Avis produit par le HCSP

Le 15 avril 2024

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

Annexe 4 : Principales caractéristiques du vaccin Vaxchora, actuellement utilisé dans les campagnes de prévention du choléra à Mayotte.

REVIEW



An overview of Vaxchora™, a live attenuated oral cholera vaccine

Tarun Saluja ^a, Vijayalaxmi V. Mogasale ^b, Jean-Louis Excler ^a, Jerome H. Kim ^a, and Vittal Mogasale ^a

^aInternational Vaccine Institute, SNU Research Park, Seoul, Republic of Korea; ^bDepartment of Pediatrics, Yenepoya Medical College and Research Center, Yenepoya University, Mangalore, India

ABSTRACT

Cholera remains a public health threat among the least privileged populations and regions affected by conflicts and natural disasters. Together with Water, Sanitation and Hygiene practices, use of oral cholera vaccines (OCVs) is a key tool to prevent cholera. Bivalent whole-cell killed OCVs have been extensively used worldwide and found effective in protecting populations against cholera in endemic and outbreak settings. No cholera vaccine had been available for United States (US) travelers at risk for decades until 2016 when CVD 103-HgR (Vaxchora™), an oral live attenuated vaccine, was licensed by the US FDA. A single dose of Vaxchora™ protected US volunteers against experimental challenge 10 days and 3 months after vaccination. However, use of Vaxchora™ poses several challenges in resource poor settings as it requires reconstitution, is age-restricted to 18 to 64 years, has no data in populations endemic for cholera, and faces challenges related to cold chain and cost.

ARTICLE HISTORY

Received 1 April 2019
Revised 22 June 2019
Accepted 8 July 2019

KEYWORDS

Cholera; oral cholera vaccine; live attenuated

Introduction

Cholera

Cholera is an intestinal infection caused by the bacterium *Vibrio cholerae* (*V. cholerae*).¹ There are several serogroups of *V. cholerae*, but only two serogroups of *V. cholerae*, O1 and O139, are considered causative agents of endemic and epidemic cholera.² *V. cholerae* O1 has two biotypes, ‘classical’ and ‘El Tor’. Each biotype has two serotypes: Ogawa, Inaba.³ Few studies report a third serotype, *V. cholerae* O1 Hikojima, which rarely exists in nature due to its poor fitness.⁴ However, the emergence of a more virulent O1 strain has raised concerns, suggesting that cholera outbreaks might be of greater severity and possibly higher case fatality rates.³

V. cholerae is spread mostly by water and food that have been contaminated with human feces containing the bacteria.⁵ *Vibrio* species exist in aquatic habitats, and as a result are commonly found as contaminants in seafood; hence, undercooked seafood is a common source of *V. cholerae* infection.⁶ Risk factors for the disease include poor sanitation, contaminated drinking water, and poverty.⁷ Maintaining hygiene and sanitation are particularly challenging during humanitarian crises, and infrastructure damage following wars, conflicts and natural calamities, poses a significant risk of cholera outbreaks.

Although all age groups are susceptible to cholera infection, children appear to have greater susceptibility, with two to four year olds having the highest rates of infection.^{8,9} Infection may be asymptomatic or result in mild to severe disease. Symptoms may start from a few hours to five days after exposure.¹ The cardinal symptom is profuse watery diarrhea that may last for a few days.⁷ The diarrhea may lead to severe dehydration and electrolyte

imbalance⁸ within hours and may ultimately result in death in the absence of rehydration and treatment.¹⁰

Conventional culture methods for *V. cholerae* remain the gold standard for diagnosis, but this procedure is not very sensitive and requires skilled technicians and sophisticated laboratory infrastructure. In remote settings where cholera is endemic and modern laboratory facilities are often nonexistent, dark-field microscopy to detect cells showing characteristic darting motility is used to identify *V. cholerae* in stool specimens. Diagnostic tests such as cholera dipstick (DS) assays, which detect either cholera toxin¹¹ or lipopolysaccharide (LPS) antigens^{12,13} have been introduced for rapid bedside detection of *V. cholerae* in stool. While the sensitivity of dipstick is over 95%, the specificity of the test has ranged from 65% to 85% in field settings.¹⁴ The low specificity of DS tests may limit diagnostic utility in endemic areas, but a preponderance of positive tests in a small cohort of patients with diarrhea is useful to confirm a suspected outbreak in settings where cholera was not previously known to be endemic.¹⁴

Globally, cholera is estimated to cause 1.4–4.3 million cases a year with 30–140,000 deaths.¹⁵ The major burden lies in resource-poor countries.¹⁶ It is a challenge to understand the real number of cholera cases worldwide, as many go unreported due to concerns that an outbreak may have a negative impact on tourism and export industries.¹⁷ In the past decade, large cholera outbreaks have been described in Africa, South Asia, and South-East Asia. In 2010, a recent outbreak of cholera in war-ravaged Yemen, which started in October 2016 recorded 275,987 suspected cases and 1,634 associated deaths as of July 2017.¹⁸ In the Americas, Haiti – cholera free for 200 years – experienced a huge cholera outbreak which started

in 2010 with over 600,000 infected individuals and approximately 8,000 associated deaths.^{19–21} In an era of globalization, travelers from high-income countries are at risk of *V. cholerae* infection when visiting such endemic areas.

Improved water and sanitation facilities have contributed to a sharp decline in cholera in high-income countries. Improvement and implementation in water, sanitation, and hygiene practices (WASH) are critical for long-term cholera control.²²

However, infrastructure improvements in resource-poor settings have been slow to materialize and are costly. Vaccination is therefore considered a short- to mid-term tool to control cholera along with early detection and improved case management.

The introduction of OCV and its use in mass vaccination campaigns have proved a game-changer in the fight against cholera. A two-dose OCV regimen has been shown to prevent cholera for three to five years by effectively bridging emergency response and longer-term cholera control with a WASH focus, demonstrating that cholera is not inevitable and that cholera control is not beyond reach.²³ In 2017 the WHO and UNICEF announced a plan to reduce cholera deaths 90% by 2030. This initiative emphasized a comprehensive approach to cholera prevention including WASH and vaccination.

Available drugs

Several antimicrobials can be used to treat cholera, including doxycycline, erythromycin, tetracycline, chloramphenicol, furazolidine and fluoroquinolones, such as ciprofloxacin.²⁴ However, resistance has been reported to many of the drugs including doxycycline, which is the drug of choice.⁵ There is no doubt that addressing a threat as significant and complex as antimicrobial resistance (AMR) requires a portfolio of solutions including new antimicrobials and better diagnostics. At the same time it requires measures that prevent infection and reduce the

use of antimicrobials, including improved sanitation and the wider use of vaccines. Where AMR is common in *V. cholerae*, WASH and vaccines may be the best way to reduce morbidity and mortality.²⁴

Available vaccines

Several safe and effective vaccines are available in the market to combat cholera.^{25,26} WHO has prequalified four OCVs: Dukoral®, Shanchol™, and Euvichol® and Euvichol-Plus®. Dukoral® is a monovalent, killed whole-cell vaccine containing O1 serogroup and recombinant cholera toxin B subunit while Shanchol™ is a bivalent, killed whole-cell vaccine with O1 and O139 serogroups. Dukoral® has an overall efficacy of about 52% during the first year after vaccination and 62% in the second year, with minimal side effects.²⁷ In a Phase III cluster-randomized, double blind, placebo-controlled field trial in Kolkata, India, during two years of follow-up Shanchol™ conferred 67% protection against *V. cholerae* O1. During the 3- and 5-year follow-up, the vaccine conferred 66% and 65% cumulative protective efficacy against *V. cholerae* O1, respectively.^{28–30} Euvichol® which is similar to Shanchol™ in terms of manufacturing process, quality, composition, and route of administration was licensed based on positive results from a non-inferiority immunogenicity study.^{31–33}

Other locally licensed inactivated whole-cell vaccines mORC-Vax™ (similar to Shanchol™ and Euvichol®) and OraVacs® (similar to Dukoral®) are available in Vietnam and China, respectively.

Both Shanchol™ and Euvichol® contribute significantly to the WHO OCV stockpile. However, none of these WHO-prequalified vaccines is currently recommended by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) for people traveling from the United States (US) to endemic countries.³⁴ A single-dose, oral live attenuated vaccine, Vaxchora™, is approved by the FDA³⁵ (Table 1).

Table 1. Comparison between WHO-prequalified cholera vaccines and Vaxchora™.

Vaccine	Dukoral®	Shanchol™	Euvichol®	Vaxchora™
Manufacturer	Valneva, France	Shantha Biotechnics, (Hyderabad, India) Sanofi Company	Eubiologics, Seoul, Republic of Korea	PaxVax Inc., US
Developer	SBL Vaccin (Solna, Sweden)	IVI, Shantha	IVI, Eubiologics	PaxVax Inc. (US)
Type	Monovalent, killed whole-cell vaccine O1 serogroup and recombinant cholera toxin B subunit	Bivalent, killed whole-cell (O1 and O139 serogroups)	Bivalent, killed whole-cell (O1 and O139 serogroups)	Univ. of Maryland and Kentucky Monovalent, live, attenuated serogroup O1 classical Inaba strain 569B
Age range for vaccination	≥ 2 years	1 year and older	1 year and older	18–64 yrs
Regimen	2 doses given 7 to 14 days apart (3 doses for children 2 to 5 yrs old)	Two doses 14 days apart	Two doses 14 days apart	Single dose
Booster	Every 2 years for individual ≥6 yrs (every 6 mo for children 2 to 5 yrs)	No recommendation from manufacturer	No recommendation from manufacturer	No recommendation from manufacturer
Route	Oral	Oral	Oral	Oral
Buffer	Sodium bicarbonate buffer	No buffer required	No buffer required	Blend of sodium bicarbonate, sodium carbonate, ascorbic acid, and dried lactose
Duration of protection	2 years (6 months in children 2 to 5 yrs)	At least 3 years Up to 5 yrs	Not available	Not available
Storage	+2°C to +8°C	+2°C to +8°C	+2°C to +8°C	–25°C to –15°C
Shelf Life	36 months	24 months	24 months	24 months
Licensure	60 countries	28 countries	Zambia, Nepal and Pakistan	Approved US FDA, June 2016
WHO prequalification	25 Oct 2001	29 Sep 2011	23 Dec 2015	No

This paper provides an overview of the characteristics of the Vaxchora™, an oral cholera vaccine and discusses its relevance and limitations in cholera control.

Vaxchora™

Origin and design of the vaccine

CVD 103-HgR (Vaxchora™) is a live attenuated *V. cholerae* serogroup O1, serotype Inaba, classical biotype recombinant strain. It harbors a deletion of the A (ADP-ribosylating) subunit of classical cholera toxin (CT) but expresses the immunogenic B (binding) subunit, carries an Hg++ resistance marker gene inserted in inactivated Hemolysin A (hlyA) locus and expresses classical toxin co-regulated pili colonization factor.^{36–38} A CVD 103-HgR formulation containing $\sim 5 \times 10^8$ cfu (colony-forming unit) was originally licensed and commercialized as Orochol® and Mutacol® by the Swiss Serum and Vaccine Institute, Berne, Switzerland for protection of travelers from high-income countries (HICs),³⁹ while a $\sim 5 \times 10^9$ cfu formulation (Orochol E®) was used in low- and middle-income countries.⁴⁰ The one-log higher dose level was needed to achieve adequate immunogenicity in individuals living in under-privileged conditions in developing countries.^{41–44} In 2009, PaxVax, Inc. (in 2018 PaxVax was acquired by Emergent) acquired the licensure rights to CVD 103-HgR (earlier formulation) and commercialized it as Vaxchora™ (later formulation), as a cholera vaccine for US travelers.^{38,45} A single dose of Vaxchora™ containing $>2 \times 10^8$ cfu of CVD 103-HgR manufactured using PXVX0200 Master Cell Bank is highly immunogenic ($> 90\%$ seroconversion rate) and protected US volunteers against experimental challenge 10 days and 3 months after vaccination.⁴⁵ LPS-specific memory B-cell responses to CVD 103-HgR have been associated with protection against *V. cholerae* infection⁴⁶ and serum vibriocidal antibodies against vaccine strain are considered an immune correlate of protection^{45,47–51}

Product characteristics

Vaxchora™ is supplied as a single-dose foil packet containing buffer (buffer component) and an accompanying single-dose foil packet of lyophilized CVD 103-HgR (active component). The other ingredients in the active component packet are sucrose, sodium chloride, ascorbic acid, dried lactose, and Hy-Case SF (hydrolyzed casein). The buffer component packet contains sodium bicarbonate, sodium carbonate, ascorbic acid and lactose. The composition of the Vaxchora™, final drug product and the functions of the ingredients are provided in Table 2.^{52,53}

Storage

Vaxchora™ buffer component and active component packets should be stored frozen at -25°C to -15°C .⁵²

Table 2. Composition of Vaxchora™ vaccine.

Components	Properties	Dosage
Packet 1		
Viable CVD 103-HgR	Active ingredient	4×10^8 to 2×10^9 cfu
Sucrose	Cryoprotectant	≤ 165.37 mg
Sodium chloride	Stabilizer	≤ 17.11 mg
Hy-Case SF	Stabilizer (cryoprotectant)	≤ 17.11 mg
Ascorbic acid	Stabilizer (antioxidant)	≤ 8.55 mg
Dried lactose	Stabilizer (desiccant) and bulking agent	≤ 2.09 g
Packet 2		
Sodium bicarbonate	Buffer	2.16–2.41 g
Sodium carbonate	Buffer	0.24–0.49 g
Ascorbic acid	Buffer	1.50–1.80 g
Dried lactose	Flow ability	0.18–0.22 g

Packaging & dispensing

The vaccine is co-packaged in an individual, single-dose box containing a first packet (#1) with the lyophilized vaccine and a second packet (#2) with the buffer powder. Reconstitution is a multi-step process. Packets must be withdrawn from the freezer but do not require thawing prior to reconstitution. Reconstitution should be completed within 15 minutes of removing the two packets from the freezer. 100 mL of cold or room temperature (5 – 22°C) purified bottled water (not part of the box) is added to a clean, disposable cup. Tap water, non-purified bottled water, other beverages, or other liquids are not acceptable substitutes. The buffer powder from packet #2 is put into the disposable cup and effervescence ensues. Buffer and water are stirred until the contents are completely dissolved. Packet #1 of the lyophilized vaccine powder is then mixed with the buffer solution, stirred for at least 30 seconds until a slightly cloudy suspension is formed. The mixture must be administered within 15 minutes of reconstitution. The recipient must drink the full contents of the cup. If the order of reconstitution is violated the vaccine must be discarded. The vaccine recipient should not eat or drink for 60 minutes before and after ingesting the vaccine preparation.^{52,53}

Pharmacodynamics

Vaxchora™ was evaluated for post-vaccination replication of the live attenuated vaccine in a host based on vaccine strain shedding. A study found 11% of 53 healthy adult vaccine recipients shed the Vaxchora™ strain for seven days after vaccination. The largest number of individuals shedding the vaccine strain was on Day 7 post vaccination. However, the duration and frequency of shedding beyond seven days is not known.⁵⁴

Preclinical studies

As *V. cholerae* is a strictly human pathogen, there is no valid animal model available to assess non-clinical safety of this vaccine or predict the mucosal immune response in humans. Vaxchora™ has not been evaluated for the potential to cause carcinogenicity or genotoxicity, or to impair fertility.⁵⁵

Mechanism of action

Cholera infection provides prolonged protective immunity against subsequent infection.^{56–58} This immunity is mediated

by local mucosal secretory IgA (sIgA) antibodies produced in the small intestine and directed primarily against LPS and the cholera toxin B subunit (CTB). Immunological memory (antigen-specific B cells) is also induced.⁵⁹ The anti-LPS sIgA prevents the establishment of bacterial colonization; anti-CTB sIgA neutralizes cholera toxin and prevents its binding to the cells of the small intestine.⁶⁰ The presence of serum vibriocidal antibodies (SVA) in subjects previously exposed to cholera is associated with protection against subsequent infection.⁶¹ The CVD 103-HgR vaccine strain was designed to induce immune responses similar to those against natural cholera infection but without causing cholera disease.

Vaxchora™ has been shown to induce SVA, serum anti-CTB antibodies, serum anti-LPS antibodies, and protects against cholera challenge in humans. Because it is an oral, live attenuated strain, it would also be expected to induce a local mucosal immune response in the small intestine in a similar way to wild type *V. cholerae* infection. The presence of anti-LPS sIgA antibodies in stool samples from vaccine recipients receiving the CVD 103-HgR strain had been demonstrated earlier and was therefore not studied in trials of Vaxchora™.⁶²

Clinical trials with Vaxchora™

Several studies have evaluated the safety, immunogenicity and efficacy of the earlier formulation of CVD 103-HgR vaccine.^{36,38,45,63,64} Four randomized, placebo-controlled, clinical trials were conducted prior to licensure to estimate the safety, immunogenicity and efficacy of Vaxchora™. These trials collectively enrolled 3,235 adults, 18–64 years of age (median 32.5 years), who received a single dose of CVD 103-HgR and 562 who received saline placebo (N = 551) or lactose (N = 11) (reviewed in³⁸).

Safety

The most comprehensive dataset documenting the clinical acceptability of Vaxchora™ comes from a multicenter, double-blind, randomized (8:1), placebo-controlled lot-to-lot (3 lots) consistency trial conducted among adults 18–45 years of age in the United States of America (USA) and Australia (NCT02094586). The safety analysis included 2789 CVD 103-HgR recipients and 350 placebo recipients. Adverse reactions were recorded daily for 7 days following vaccination by 2734 of the 2789 vaccinees (98.0%) and by 343 of 350 placebo recipients (98.0%).³⁸ In the first study, the overall rate of diarrhea among vaccinees was significantly higher (3.9%) than among placebo recipients (1.2%); 61.5% of the diarrheal complaints in vaccinees were mild. Fever was recorded in <1% of vaccinees.⁶⁵ Three other studies provided similar evidence of the vaccine clinical safety in adults aged 18–45 years^{45,66} and 45–64 years.³⁸ In a pooled analysis of serious adverse events (SAE) in the four clinical trials, 20 of 3235 Vaxchora™ recipients (0.6%) and 3 of 562 placebo recipients (0.5%) reported an SAE up to 6 months of vaccination. None of these SAEs were vaccine-related (reviewed in³⁸).

Immunogenicity

A single oral dose of $>2 \times 10^8$ cfu CVD 103-HgR elicits ~90% seroconversion assessed by serum vibriocidal antibody.^{45,67,68} With regard to immunogenicity assessed by SVA, responses to Vaxchora™ in a lot-to-lot (3 lots) consistency trial

(NCT01895855) the O1 Inaba vibriocidal antibody seroconversion rates were 93.5% [95% CI, 92.5–94.4%] in vaccine recipients and 4.2% [95% CI, 2.3–6.9%] in placebo recipients at 10 days post vaccination.⁶⁵ A randomized, double blind, placebo-controlled reactogenicity and immunogenicity study (NCT02100631) was conducted on 398 adults (46–64 years, mean age 53.8; 45.7% males) with no prior history of cholera infection or travel to a cholera-endemic area in the previous 5 years. Seroconversion rate of O1 Inaba vibriocidal antibody at Day 10 post-vaccination was 93.5% [95% CI, 92.5–94.4%] in vaccine recipients and 4.2% [95% CI, 2.3–6.9%] in placebo recipients.⁶⁵ The age range study in adults (18–45 and 46–64 years) showed that while reactogenicity event rates were comparable between the two age groups, there was a continuous decline in SVA but not in memory B-cell responses in the older age group.⁶⁹

Efficacy in human challenge study

A randomized, placebo-controlled human challenge study (NCT01895855) to assess vaccine efficacy enrolled 197 healthy adult volunteers, 18–45 years of age in three US sites. Subjects were randomly allocated to receive a single dose of CVD 103-HgR (N = 95) or saline placebo (N = 102). Because blood group O individuals are at higher risk for severe cholera (cholera gravis),^{70–72} the study population enrolled more blood group O volunteers to assess vaccine efficacy in these high-risk hosts.

Challenge with virulent *V. cholerae* O1 at 10 days post vaccination (approximately 10^5 cfu of wild-type *V. cholerae* O1 El Tor Inaba strain N16961) elicited moderate to severe cholera diarrhea in 59.1% of the placebo recipients, significantly higher than the rate among vaccine recipients (5.7%) (efficacy 90.3%). Three months after vaccination the rate of moderate to severe diarrhea among vaccinees after *V. cholerae* challenge was 12.1% (efficacy 79.5%).⁴⁵ The efficacy against moderate to severe cholera among the high-risk blood group O volunteers at 10 days and 3 months were 84.8% (95% CI, 50.4%–100%) and 78.4% (95% CI, 44.2%–100%), respectively.⁴⁵

There was a strong correlation between SVA seroconversion and protection against moderate to severe cholera. Only 3.2% of the vaccinees who manifested ≥ 4 -fold titer had moderate to severe cholera, while moderate to severe diarrhea occurred in 75% of those who failed to seroconvert. The two vaccinees who developed moderate to severe cholera despite seroconversion exhibited only modest SVA titers (80 and 160) post vaccination. Indeed, no vaccinee who seroconverted and achieved a day 10 titer ≥ 320 experienced moderate to severe cholera.⁴⁵

Co-administration

Three randomized controlled trials and one observational cohort study reported co-administration of an earlier formulation of CVD 103-HgR with Live Oral Ty21a Typhoid vaccine and measured anti-Salmonella serotype Typhi LPS antibodies among vaccine recipients of both vaccines.^{73–77} Anti-Typhi LPS serum antibodies were detected in 62–83% of participants (470 adults) after primary immunization. One study examined the immunogenicity of yellow fever (YF) 17D vaccine in combination with an older formulation of CVD 103-HgR or CVD 103-HgR and YF; all 58 individuals who received both

YF 17D and CVD 103-HgR developed anti-YF antibodies.⁷⁸ One study evaluated an earlier formulation of CVD 103-HgR in combination with different vaccines and medications including Ty21a, YF 17D, oral polio vaccine, mefloquine, chloroquine, and proguanil.⁷⁸ Significantly lower rates of vibriocidal seroconversion were noted when CVD 103-HgR was co-administered with chloroquine (67%) vs. alone (91%), $P < .001$. No decrease in immunogenicity was noted for CVD 103-HgR when co-administered with mefloquine, proguanil, YF 17D, or oral polio vaccine.⁷⁶

Post-marketing data

CVD 103-HgR was previously marketed as Orochol® or Mutachol® in several countries before manufacture ceased for business reasons. Of more than 500,000 Orochol® doses sold, the following adverse events after vaccination were spontaneously reported: hospitalization with fever, gastroenteritis, vomiting, and hemorrhagic cerebrospinal fluid in a 11 month old infant (one report); Guillain-Barré syndrome in a single person who received CVD 103-HgR, yellow fever vaccine, Ty21a vaccine, and diphtheria and polio vaccines (one report); angioedema (one report); and loss of hair (one report).^{73,79,80} Of more than 250,000 Orochol® E (a higher dose formulation) doses sold, no self-reported adverse reactions were reported.⁷³ Post marketing data for the current formulation (Vaxchora™) are not available.

Issues & challenges

Limitations and gaps with Vaxchora™ include lack of effectiveness data in cholera endemic areas and among populations with pre-existing immunity due to previous exposure to *V. cholerae* or receipt of a cholera vaccine. Vaxchora™ has not been shown to protect against cholera disease caused by *V. cholerae* serogroup O139 or other non-O1 serogroups. Also, there are no data on effectiveness in infants (<1 year of age) and children of (1–17 years) either in non-endemic settings or in endemic settings. The safety and effectiveness of Vaxchora™ has also not been established in immune-compromised individuals. The Vaxchora™ strain may be shed in the stool of vaccine recipients for at least 7 days so there is a potential for transmission of the vaccine strain to non-vaccinated close contacts (e.g. household contacts).^{53,54}

As a live attenuated vaccine, concomitant administration of Vaxchora™ with systemic antibiotics is not recommended since these compounds may be active against the vaccine strain. Hence it is not recommended to administer Vaxchora™ to patients who have received oral or parenteral antibiotics within 14 days prior to vaccination.⁵³ This may also limit the utility of Vaxchora™ in outbreaks where the use of antibiotics may be an important part of the outbreak response.

The current Vaxchora™ formulation must be kept frozen (–25°C to –15°C), which significantly increases cold chain stringency and logistics of vaccination. The CVD 103-HgR formulation containing $\geq 2 \times 10^9$ cfu is not stable outside of cold chain at tropical temperatures for an extended period and requires clean drinking water to administer the vaccine, which is also not practical during large scale delivery scenarios in resource-poor settings or humanitarian crises where logistics and simplicity of mass administration are a premium.⁷⁸

Market value

The annual market value for OCV used outside the OCV stockpile in 2017 was estimated at \$65 million driven mostly by private market sales by travel clinics in HICs and projected to be \$207 million by 2025.⁸¹ The current market share of Vaxchora™ is not known. Overall production/production plans for Vaxchora, since the takeover of Paxvax by Emergent are unknown and subsequent lack of data supporting vaccine effectiveness in non-emergency cholera control interventions hinders precise Vaxchora™ demand forecasting. Public market pricing of OCVs are typically much lower than private market pricing⁸² and currently ranges from \$1.20 to \$1.85 depending upon the product, country or price negotiation. The OCV weighted average price is \$1.77 per dose.^{83,84} Compared to that, the average market price of Vaxchora™ in US is estimated to be \$270 per dose.⁸⁵ Furthermore, demand estimates of OCVs based on disease incidence may underestimate the need, as many cholera cases go unreported. Demand is also contingent on chosen immunization program strategies, including target populations and campaign frequency. As these immunization strategies are not defined, United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) demand forecasts mitigate demand uncertainty by securing maximum supply availability. UNICEF and partners anticipate a steady increase in demand for non-emergency response based on growing needs and expected increases in supply, production capacity, and availability. Since the establishment of OCV stockpile in 2013, about 36 million doses of OCV were used in 22 Low and Middle Income Countries (LMICs) through more than 100 campaigns.⁸⁶ During the first 11 months of 2018, around 17.5 million doses of OCVs were shipped from the stockpile to LMICs. The current demand through UNICEF is limited by supply availability, estimated to reach up to 19.3 million doses for the period 2015–2018, subject to an annual review based on programmatic considerations. UNICEF concluded its OCV tender during 2015, and awarded two manufacturers 19.3 million doses over 2016–2018 through long-term arrangements (LTA). The LTA awards will be subject to annual review based on programmatic considerations.⁸³ Keeping in mind recent humanitarian crises, reports of various cholera outbreaks, and availability of cholera vaccine from additional manufacturers, vaccine demand is expected to increase significantly over the next years.⁸⁷ OCV demand for travelers to cholera-endemic regions and use or plan for use among military and peacekeeping forces is not known. However, the market value of Vaxchora™ is unlikely to be affected by global OCV demand because the vaccine is not WHO-prequalified, hence it is not included in Gavi, the Vaccine Alliance, or UNICEF financing and procurement schemes. Use will be driven by high-income country traveler vaccine needs. Should Vaxchora™ reach WHO prequalification, its cost-effectiveness compared to the current killed whole-cell vaccines (\$1.20–1.88 per dose) would need to be further considered.

Public health perspective

The Global Task Force on Cholera Control (GTFCC) has estimated cholera to be endemic in 47 countries primarily in Africa and Asia, where ingestion of contaminated water or food plays a major role in transmission.⁸⁷ Annually, millions

of people around the world are impacted. However, cholera remains under detected and underreported in LMICs countries as well as in high-income countries. A recent report from the CDC suggests that the true number of cholera cases in the US is at least 30 times higher than that observed by national surveillance systems.⁸⁸ Although the avoidance of contaminated water and food is a good strategy for cholera prevention, studies have shown that 98% of travelers do not comply with these precautions when travelling,⁸⁹ making the vaccine a useful intervention for travelers. Developing countries and humanitarian crises present a more complex situation, where epidemics occur over a pattern of endemic disease exacerbated acutely by wars or natural disasters. Events like the one that occurred in Haiti, where further degradation of safe water and sanitation occurred after Hurricane Matthew on October 4, 2016⁹⁰ triggered serious cholera outbreaks requiring a public health response. Similarly, an ongoing cholera outbreak affecting hundreds of thousands of people in war-torn Yemen¹⁸ has highlighted the need for better coordination of cholera control efforts. There is growing consensus that multi-sectoral coordinated cholera interventions inclusive of OCVs and WASH is necessary. The 2017 announcement of “Ending Cholera – a Global Roadmap to 2030” by the GTFCC partners including both WASH and OCV advocates represents an unprecedented engagement in the fight against cholera, with a target to reduce deaths from cholera by 90% by 2030.⁸⁵ Vaxchora™, a non WHO prequalified vaccine with high price, is at this point, unfortunately, relevant only for US travelers.

Summary

The oral live attenuated vaccine Vaxchora™ licensed in USA can play role in the prevention of cholera among US travelers to cholera-affected countries. However, it would need to surmount a number of technical issues in order for its use to be extended in campaign or outbreak settings worldwide. Notably, stringent cold chain requirements, complexity of administration, age indication restrictions, lack of data regarding its utility in cholera endemic populations and high cost currently limit its general use in cholera-affected LMICs.

Abbreviations

AMR	antimicrobial resistance
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CTB	cholera toxin B subunit
cfu	colony-forming unit
DS	dipstick
GTFCC	Global Task Force on Cholera Control
LPS	lipopolysaccharide
LMIC	Low and Middle Income Countries
LTA	long-term arrangements
OCV	Oral cholera vaccine
UNICEF	United Nations International Children's Emergency Fund
USA	United States of America
US	United States
WASH	water, sanitation, and hygiene
WHO	World Health Organization.

Disclosure of potential conflict of interest

There is no conflict of interest declared

ORCID

Tarun Saluja  <http://orcid.org/0000-0001-9771-7021>
 Vijayalaxmi V. Mogasale  <http://orcid.org/0000-0002-9564-8760>
 Jean-Louis Excler  <http://orcid.org/0000-0002-6462-5101>
 Jerome H. Kim  <http://orcid.org/0000-0003-0461-6438>
 Vittal Mogasale  <http://orcid.org/0000-0003-0596-8072>

References

1. Cholera – *Vibrio cholerae* infection Information for Public Health & Medical Professionals. Centers for disease control and prevention. 2015 Jan 6. [accessed 2019 Feb 3] <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>.
2. Sharma NC, Mandal PK, Dhillon R, Jain M. Changing profile of *Vibrio cholerae* O1, O139 in Delhi & its periphery (2003-2005). *Indian J Med Res.* 2007;125:633–40.
3. World Health Organization. Cholera vaccines position paper. Geneva, Switzerland: WHO; 2010 March. p. 118–19.
4. Kaper JB, Morris JG Jr., Levine MM. Cholera. *Clin Microbiol Rev.* 1995;8:48–86.
5. Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK. Cholera. *Lancet.* 2014;363:223–33.
6. Baker-Austin C, Oliver JD, Alam M, Ali A, Waldor MK, Qadri F, Martinez-Urtaza J. *Vibrio* spp. infections. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jul 12;4(1):8. doi:10.1038/s41572-018-0005-8.
7. Cholera vaccines: WHO position paper (PDF). *Wkly Epidemiol Rec.* 2010 Mar 26;85(13):117–28.
8. Sources of Infection & Risk Factors. Centers for disease control and prevention. 2014 Nov 7. [accessed 2019 Feb 3]. <https://www.cdc.gov/cholera/infection-sources.html>.
9. Sack RB, Siddique AK, Longini IMJ, Nizam A, Yunus M, Islam MS, Morris JG, Ali A, Huq A, Nair GB, et al. A 4-year study of the epidemiology of *Vibrio cholerae* in four rural areas of Bangladesh. *J Infect Dis.* 2003;187(1):96–101. doi:10.1086/345865.
10. Harris JB, LaRocque RC, Qadri F, Ryan ET, Calderwood SB. Cholera. *Lancet.* 2012;379:2466–76.
11. Almeida RJ, Hickman BFW, Sowers EG, Puhf ND, Farmer JJ, Wachsmuth IK. Comparison of a latex agglutination assay and an enzyme-linked immunosorbent assay for detecting cholera toxin. *J Clin Microbiol.* 1990;28:128–30.
12. Hasan JA, Bernstein D, Huq A, Loomis L, Tamplin M, Colwell RR. Cholera DFA: an improved direct fluorescent monoclonal antibody staining kit for rapid detection and enumeration of *Vibrio cholerae* O1. *FEMS Microbiol Lett.* 1994;120:143–48. doi:10.1111/j.1574-6968.1994.tb07021.x.
13. Nato F, Boutonnier A, Rajerison M, Grosjean P, Darteville S, Guenole A, Bhuiyan NA, Sack DA, Nair GB, Fournier JB, et al. immunochromatographic dipstick tests for rapid detection of *Vibrio cholerae* O1 and O139 in stool samples. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003;10:476–78. doi:10.1128/cdli.10.3.476-478.2003.
14. Harris JR, Cavallaro EC, de Nóbrega AA, Dos JC, Bopp C, Parsons MB, Djalo D, Fonseca FG, Semedo A, Sobel J, et al. Field evaluation of crystal VC rapid dipstick test for cholera during a cholera outbreak in Guinea-Bissau. *Trop Med Int Health.* 2009;14:1117. doi:10.1111/j.1365-3156.2009.02335.x.
15. World Health Organization. Cholera fact sheet. Geneva, Switzerland: WHO; 2015 July. [accessed 2019 Feb 3]. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>.
16. Reidl J, Klose KE. *Vibrio cholerae* and cholera: out of the water and into the host. *FEMS Microbiol Rev.* 2002;26(2):125–39. doi:10.1111/j.1574-6976.2002.tb00605.x.
17. Sack DA, Sack RB, Chaignat CL. Getting serious about cholera. *N Engl J Med.* 2006;355(7):649–51. doi:10.1056/NEJMp068144.

18. Bruwer J. The horrors of Yemen's spiralling cholera crisis. BBC. 2017. [accessed 2019 Feb 3]. <https://www.icrc.org/en/document/yemen-war-time-cholera>.
19. Nair GB, Takeda Y. Cholera outbreaks. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2014;379:34–35.
20. World Health Organization. Weekly Update Cholera. Surveillance, forecasting and response. 2017 July 6. [accessed 2019 Feb 3]. <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/information-resources/weekly-epidemiological-monitor.html>.
21. Colin D. Yemen now faces 'The worst cholera outbreak in the world,' U.N. says. National Public Radio. 2017 June 25. [accessed 2019 Feb 3]. https://en.wikipedia.org/wiki/Cholera_outbreaks_and_pandemics.
22. Taylor DL, Kahawita TM, Cairncross S, Ensink JH. The impact of water, sanitation and hygiene interventions to control cholera: A systematic review. *PLoS One*. 2015 Aug 18. doi: 10.1371/journal.pone.0135676
23. Prevention and control of cholera outbreaks: WHO policy and recommendations Archived 2011- 11-22at the Wayback Machine. [accessed 2019 Feb 3]. <http://www.who.int/cholera/technical/WHOPolicyNovember2008.pdf>.
24. Clift C, Salisbury DM. Enhancing the role of vaccines in combating antimicrobial resistance. *Vaccine*. 2017;35:6591–659.
25. Wierzba TF. Oral cholera vaccines and their impact on the global burden of disease. *Hum Vaccin Immunother*. 2018 Sep;5:1–8.
26. Clemens J, Shin S, Sur D, Nair GB, Holmgren J. New-generation vaccines against cholera. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov 8;8(12):701–10. doi:10.1038/nrgastro.2011.174.
27. Sinclair D, Abba K, Zaman K, Qadri F, Graves PM, Sinclair D. Oral vaccines for preventing cholera. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Mar 16;(3):CD008603. doi:10.1002/14651858.CD008603.pub2.
28. Sur D, Lopez AL, Kanungo S, Paisley A, Manna B, Ali M, Niyogi SK, Park JK, Sarkar B, Puri MK, et al. Efficacy and safety of a modified killed-whole-cell oral cholera vaccine in India: an interim analysis of a cluster-randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009;374:1694–702. doi:10.1016/S0140-6736(09)61297-6.
29. Sur D, Kanungo S, Sah B, Manna B, Ali M, Paisley AM, Niyogi SK, Park JK, Sarkar B, Puri MK, et al. Efficacy of a low-cost, inactivated whole-cell oral cholera vaccine: results from 3 years of follow-up of a randomized, controlled trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5:e1289. doi:10.1371/journal.pntd.0001370.
30. SK B, Sur D, Ali M, Kanungo S, You YA, Manna B, Sah B, Niyogi SK, Park JK, Sarkar B, et al. 5 year efficacy of a bivalent killed whole-cell oral cholera vaccine in Kolkata, India: a cluster-randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:1050–56. doi:10.1016/S1473-3099(13)70273-1.
31. Baik YO, Choi SK, Olveda RM, Espos RA, Ligsay AD, Montellano MB, Yeam JS, Yang JS, Park JY, Kim DR, et al. A randomized, non-inferiority trial comparing two bivalent killed, whole cell, oral cholera vaccines (Euvichol vs Shanchol) in the Philippines. *Vaccine*. 2015;33:6360–65. doi:10.1016/j.vaccine.2015.08.075.
32. Russo P, Ligsay AD, Olveda R, Choi SK, Kim DR, Park JY, Park JY, Syed KA, Dey A, Kim YH, et al. A randomized, observer-blinded, equivalence trial comparing two variations of Euvichol®, a bivalent killed whole-cell oral cholera vaccine, in healthy adults and children in the Philippines. *Vaccine*. 2018;36(29):4317–24. doi:10.1016/j.vaccine.2018.05.102.
33. Odevall L, Hong D, Digilio L, Sahastrabuddhe S, Mogasale V, Baik Y, Choi S, Kim JH, Lynch J. The Euvichol story – development and licensure of a safe, effective and affordable oral cholera vaccine through global public private partnerships. *Vaccine*. 2018;36(45):6606–14. doi:10.1016/j.vaccine.2018.09.026.
34. Is a vaccine available to prevent cholera? CDC disease info: cholera. 2010- 10-22. [accessed 2019 February 3]. <https://www.cdc.gov/cholera/general/#vaccine>.
35. FDA Product Approval – Immunization Action Coalition Archived 2017-04-15at the Wayback Machine. [accessed 2019 Feb 3]. <https://web.archive.org/web/20170415125256/http://www.immunize.org/fda/>.
36. Levine MM, Kaper JB, Herrington D, Ketley J, Losonsky G, Tacket CO, Tall B, Cryz S. Safety, immunogenicity, and efficacy of recombinant live oral cholera vaccines, CVD 103 and CVD 103-HgR. *Lancet*. 1988;2:405.
37. Ketley JM, Michalski J, Galen J, Levine MM, Kaper JB. Construction of genetically marked *Vibrio cholerae* O1 vaccine strains. *FEMS Microbiol Lett*. 1993;111:15–21. doi:10.1111/j.1574-6968.1993.tb06355.x.
38. Levine MM, Chen WH, Kaper JB, Lock M, Danzig L, Gurwith M. PaxVax CVD 103-HgR single-dose live oral cholera vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2017;16:197–213. doi:10.1080/14760584.2017.1291348.
39. Herzog C. Successful comeback of the single-dose live oral cholera vaccine CVD 103-HgR. *Travel Med Infect Dis*. 2016;14:373–77. doi:10.1016/j.tmaid.2016.07.003.
40. Calain P, Chaine JP, Johnson E, Hawley ML, O'Leary MJ, Oshitani H, Chagnat CL. Can oral cholera vaccination play a role in controlling a cholera outbreak? *Vaccine*. 2004;22:2444–51. doi:10.1016/j.vaccine.2003.11.070.
41. Levine MM. Immunogenicity and efficacy of oral vaccines in developing countries: lessons from a live cholera vaccine. *BMC Biol*. 2010;8:129. doi:10.1186/1741-7007-8-129.
42. Suharyono SC, Witham N, Punjabi N, Heppner DG, Losonsky G, Totosudirjo H, Rifai AR, Clemens J, Lim YL, et al. and immunogenicity of single-dose live oral cholera vaccine CVD 103-HgR in 5-9-year-old Indonesian children. *Lancet*. 1992;340(689–694):443. doi:10.1016/0140-6736(92)92231-4.
43. Gotuzzo E, Butron B, Seas C, Penny M, Ruiz R, Losonsky G, Lanata CF, Wasserman SS, Salazar E, et al. Safety, immunogenicity, and excretion pattern of single-dose live oral cholera vaccine CVD 103-HgR in peruvian adults of high and low socioeconomic levels. *Infect Immun*. 1993;61:3994–97.
44. Su-Arehawaratana P, Singharaj P, Taylor DN, Hoge C, Trofa A, Kuvanont K, Migasena S, Pitisuttitham P, Lim YL, Losonsky G, et al. Safety and immunogenicity of different immunization regimens of CVD 103-HgR live oral cholera vaccine in soldiers and civilians in Thailand. *J Infect Dis*. 1992;165:1042–48.
45. Chen WH, Cohen MB, Kirkpatrick BD, Brady RC, Galloway D, Gurwith M, Hall RH, Kessler RA, Lock M, Haney D, et al. Single-dose live oral cholera vaccine CVD 103-HgR protects against human experimental infection with *Vibrio cholerae* O1 El Tor. *Clin Infect Dis*. 2016;62:1329–35. doi:10.1093/cid/ciw145.
46. Haney DJ, Lock MD, Gurwith M, Simon JK, Ishioka G, Cohen MB, Kirkpatrick BD, Lyon CE, Chen WH, Sztein MB et al. Lipopolysaccharide-specific memory B cell responses to an attenuated live cholera vaccine are associated with protection against *Vibrio cholerae* infection. *Vaccine*. 2018 May 11;36(20):2768–73. doi:10.1016/j.vaccine.2018.04.011.
47. Mosley WH, Ahmad S, Benenson AS, Ahmed A. The relationship of vibriocidal antibody titre to susceptibility to cholera in family contacts of cholera patients. *Bull WHO*. 1968;38:777–85.
48. Glass RI, Svennerholm AM, Khan MR, Huda S, Huq MI, Holmgren J. Seroepidemiological studies of El Tor cholera in Bangladesh: association of serum antibody levels with protection. *J Infect Dis*. 1985;151:236–42. doi:10.1093/infdis/151.2.236.
49. Haney DJ, Lock MD, Simon JK, Harris J, Gurwith M. Antibody-based correlates of protection against cholera analysis of a challenge study in a cholera-naïve population. *Clin Vaccine Immunol*. 2017;00098–17. doi:10.1128/00098-17.
50. Harris JB, LaRocque RC, Chowdhury F, Khan AI, Logvinenko T, Faruque AS, Ryan ET, Qadri F, Calderwood SB. Susceptibility to *Vibrio cholerae* infection in a cohort of household contacts of patients with cholera in Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2:e221. doi:10.1371/journal.pntd.0000221.
51. Mosley WH, Benenson AS, Barui R. A serological survey for cholera antibodies in rural east Pakistan. The distribution of antibody in the control population of a cholera vaccine field-trial area and the relation of antibody titer to the pattern of endemic cholera. *Bull WHO*. 1968;38:435.

52. FDA approved products. Biologics Blood Vaccines. [accessed 2019 Feb 3]. <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM509681.pdf>.
53. Vaxchora prescribing information. [accessed 2019 Feb 3]. https://www.paxvaxconnect.com/PDF/Vaxchora_Prescribing_Information.pdf.
54. Vaxchora (cholera vaccine, live, oral) highlights of prescribing information. [accessed 2019 Feb 3]. <https://www.fda.gov/media/98688/download>.
55. Richardson SH. Chapter 14. In: Wachsmuth IK, Blake PA, Olsvik O, editors. *Vibrio cholera and cholera: molecular to global perspective*. Washington (DC): American Society for Microbiology. 1994;12:465.
56. Levine MM, Kaper JB, Black RE, Clements ML. New knowledge on pathogenesis of bacterial enteric infections as applied to vaccine development. *Microbiol Rev*. 1983;47:510.
57. Levine MM, Kaper JB. Live oral vaccines against cholera: an update. *Vaccine*. 1993;11:207–12.
58. Glass RI, Becker S, Huq MI, Stoll BJ, Khan MU, Merson MH, Black RE. Endemic cholera in rural Bangladesh, 1966–1980. *Am J Epidemiol*. 1982;116:959–70.
59. Leung DT, Rahman MA, Mohasin M, Riyadh MA, Patel SM, Alam MM, Chowdhury F, Khan AI, Kalivoda EJ, Aktar A, et al. Comparison of memory B cell, antibody-secreting cell, and plasma antibody responses in young children, older children, and adults with infection caused by *Vibrio cholerae* O1 El Tor Ogawa in Bangladesh. *Clin Vaccine Immunol*. 2011;18(8):1317–25. doi:10.1128/CVI.05124-11.
60. Sanchez JS. & Holmgren J. Cholera toxin structure, gene regulation and pathophysiological and immunological aspects. *Cellular and molecular life sciences*, 2008;65:1347–60.
61. Glass RI, Svennerholm AM, Khan MR, Huda S, Huq MI, Holmgren J. Seroepidemiological studies of El Tor cholera in Bangladesh: association of serum antibody levels with protection. *J Infect Dis*. 1985;151(2):236–42. doi:10.1093/infdis/151.2.236.
62. Kollaritsch H, Cryz SJ, Lang AB, Herzog C, Que JU, Wiedermann G. Local and systemic immune responses to combined *Vibrio cholerae* CVD103HgR and *Salmonella typhi* ty21a live oral vaccines after primary immunization and reimmunization. *Vaccine*. 2000;18:3031–39.
63. Richie E, Punjabi NH, Sidharta Y, Peetosutan K, Sukander M, Wasserman SS. Efficacy trial of single dose live oral vaccine CVD 103-HgR in North Jakarta, Indonesia, a cholera endemic area. *Vaccine* [serial on the Internet]. 2000;18. <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/803/CN-00835803/frame.html>.
64. Losonsky GA, Tacket CO, Wasserman SS, Kaper JB, Levine MM. Secondary *Vibrio cholerae*-specific cellular antibody responses following wild-type homologous challenge in people vaccinated with CVD 103-HgR live oral cholera vaccine: changes with time and lack of correlation with protection. *Infect Immun* [serial on the Internet]. 1993;61(2). <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/648/CN-00381648/frame.html>.
65. McCarty JM, Lock MD, Hunt KM, Simon JK, Gurwith M. Safety and immunogenicity of single-dose live oral cholera vaccine strain CVD 103-HgR in healthy adults age 18–45. *Vaccine*. 2018;36:833–40.
66. Chen WH, Greenberg RN, Pasetti MF, Livio S, Lock M, Gurwith M, Levine MM. Safety and immunogenicity of single-dose live oral cholera vaccine strain CVD 103-HgR, prepared from new master and working cell banks. *Clin Vaccine Immunol*. 2014;21:66–73. doi:10.1128/CVI.00601-13.
67. Kotloff KL, Wasserman SS, O'Donnell S, Losonsky GA, Cryz SJ, Levine MM. Safety and immunogenicity in North Americans of a single dose of live oral cholera vaccine CVD 103-HgR: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover trial. *Infect Immun*. 1992;60:4430–32.
68. Tacket CO, Cohen MB, Wasserman SS, Losonsky G, Livio S, Kotloff K, Edelman R, Kaper JB, Cryz SJ, Giannella RA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentered trial of the efficacy of a single dose of live oral cholera vaccine CVD 103-HgR in preventing cholera following challenge with *vibrio cholerae* O1 El tor Inaba three months after vaccination. *Infect Immun*. 1999;67:6341–45.
69. McCarty JM, Lock MD, Bennett S, Hunt KM, Simon JK, Gurwith M. Age-related immunogenicity and reactogenicity of live oral cholera vaccine CVD 103-HgR in a randomized, controlled clinical trial. *Vaccine*. 2019;37(11):1389–97. doi:10.1016/j.vaccine.2019.01.077.
70. Chaudhuri A, De S. Cholera and blood-groups. *Lancet*. 1977;2:404. doi:10.1016/S0140-6736(77)90332-4.
71. Barua D, Paguio AS. ABO blood groups and cholera. *Ann Hum Biol*. 1977;4:489–92. doi:10.1080/03014467700002481.
72. Levine MM, Nalin DR, Rennels MB, Hornick RB, Sotman S, Van Blerk G, Hughes TP, O'Donnell S, Barua D. Genetic susceptibility to cholera. *Ann Hum Biol*. 1979;6:369–74. doi:10.1080/03014467900003751.
73. ACIP Grading for Lyophilized CVD 103-HgR Vaccine. 2017 May 10. [accessed 2019 Feb 3]. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/cholera-CVD-103-HgR.pdf>.
74. Cryz SJ, Que JU, Levine MM, Wiedermann G, Kollaritsch H. Safety and immunogenicity of a live oral bivalent typhoid fever (*Salmonella typhi* Ty21a)-cholera (*Vibrio cholerae* CVD 103-HgR) vaccine in healthy adults. *Infect Immun* [serial on the Internet]. 1995;63(4). <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/946/CN-00111946/frame.html>.
75. Kollaritsch H, Furer E, Herzog C, Wiedermann G, Que JU, Cryz SJ. Randomized, double-blind placebo controlled trial to evaluate the safety and immunogenicity of combined *Salmonella typhi* Ty21a and *Vibrio cholerae* CVD 103-HgR live oral vaccines. *Infect Immun* [serial on the Internet]. 1996;64(4). <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/537/CN-00123537/frame.html>.
76. Kollaritsch H, Que JU, Kunz C, Wiedermann G, Herzog C, Cryz SJ Jr. Safety and immunogenicity of live oral cholera and typhoid vaccines administered alone or in combination with anti-malarial drugs, oral polio vaccine, or yellow fever vaccine. *J Infect Dis*. 1997 Apr;175(4):871–75. doi:10.1086/513984.
77. Kollaritsch H, Cryz SJ Jr., Lang AB, Herzog C, Que JU, Wiedermann G. Local and systemic immune responses to combined *vibrio cholerae* CVD103-HgR and *salmonella typhi* ty21a live oral vaccines after primary immunization and reimmunization. *Vaccine*. 2000;18:3031–39.
78. Tsai TF, Kollaritsch H, Que JU, Cropp CB, Kunz C, Wiedermann G, Herzog C, Cryz SJ. Compatible concurrent administration of yellow fever 17D vaccine with oral, live, attenuated *p*60era CVD103-HgR and typhoid ty21a vaccines. *J Infect Dis*. 1999;179(2):522–24. doi:10.1086/314609.
79. Berna Biotech AG Orochol®/Orochol® E: spontaneously reported adverse reactions. 2004 March 31. [accessed 1994 Jan 12].
80. Berna Biotech AG Periodic safety update report for: orochol(R) 2008. Report No.: 06. 2008 Feb 26.
81. Cholera Vaccine Market by Product (Dukoral, Shanchol, Vaxchora, Euvichol & Euvichol-Plus, and others) and End User (Hospitals & Clinics, Research & Academic Laboratories, and Others): Global Opportunity Analysis and Industry Forecast. 2018 – 2025. [accessed 2019 Feb 3]. <https://www.alliedmarketresearch.com/cholera-vaccine-market>.
82. Gavi. The vaccine alliance, supply and procurement roadmap cholera vaccine, gavi, geneva. 2014 Dec. [accessed 2019 Feb 3]. <https://www.gavi.org/library/publications/gavi.../gavi-alliance-progress-report-2013>.
83. Oral Cholera Vaccine Market & Supply Update. UNICEF supply division. 2016 June. [accessed 2019 Feb 3]. https://www.unicef.org/supply/files/Oral_Cholera_Vaccine_1_Market_Update.pdf.
84. Vaccine Price Data. Oral Chlera Vaccine. Supplies and Logistics. UNICEF. 2016 Oct 19. [accessed 2019 Feb 3]. https://www.unicef.org/supply/files/2018_08_02_OCV.pdf.
85. Mosley JF, Smith LL, Brantley P, Locke D, Como M. Vaxchora: the first FDA-approved cholera vaccination in the United States. *P T*. 2017;42:638–40.

86. Overview of OCV use in the last year and perspectives going forward. OCV WG meeting. Annecy, Switzerland: Fondation Merieux; 2018 December 5-6. [accessed 2019 Feb 3]. <https://www.fondation-merieux.org/wp-content/uploads/2017/12/5th-gtfcc-meeting-2018-lorenzo-pezzoli-2.pdf>.
87. Ending cholera a global road map to 2030. Global task force on cholera control (GTFCC). [accessed 2018 Dec 11]. <https://www.who.int/cholera/publications/global-roadmap.pdf>.
88. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(1):7–15. doi:10.3201/eid1701.p11101.
89. Kozicki M, Steffen R, Schär M. Boil it cook it, peel it or forget it': does this rule prevent travellers' diarrhoea? *Int JEpidemiol*. 1985;14:169-72.
90. The New York Times. Cholera Deepens Haiti's Misery After Hurricane. [accessed 2016 Oct 14]. <http://www.nytimes.com/2016/10/15/world/americas/cholera-haiti-hurricane-matthew.html>.
91. Wired: "Cholera in Haiti Isn't Just Bad News; It Isn't Going Away". 2016 Oct 14. [accessed 2016 oct]. <https://www.wired.com/2016/10/haitis-cholera-outbreak-isnt-just-bad-news-old-news/>.

Annexe 5 : Situation épidémiologique à Mayotte

Bulletin de la surveillance du choléra à Mayotte

CR Mayotte, SPF

Définitions de cas :

**** Cas confirmé ****

Isolement de *Vibrio cholerae* séro groupe 01 ou 0139 dans les selles

**** Cas probable ****

Tableau clinique évocateur et lien épidémiologique avec un cas confirmé

OU

TDR positif en l'absence d'isolement de *Vibrio cholerae* séro groupe 01 ou 0139 et lien épidémiologique avec un cas confirmé

OU

PCR multiplexe positive à *Vibrio cholerae* en l'attente d'isolement de *Vibrio cholerae* séro groupe 01 ou 0139

Ces définitions de cas peuvent être amenées à évoluer en fonction de l'évolution du contexte épidémiologique.

Données du 2024-05-21

Tableau 1 : Classification des cas détectés depuis le 18/03/2024

Classement des cas	Nombre
Cas confirmé	92
Cas probable	4

Sources : Investigations Santé publique France/ARS. Exploitation Santé publique France

Tableau 2 : Statut des cas détectés depuis le 18/03/2024

Statut des cas ¹	Nombre
Importés ²	17
Liés à l'importation	0
Autochtones	79

¹Cas confirmés et probables

²dont 5 interceptés en mer

Sources : Investigations Santé publique France/ARS. Exploitation Santé publique France

Tableau 3 : Synthèse des cas détectés depuis le 18/03/2024

Cholera	Cumul	Semaine du 15/05/2024 au 21/05/2024	2024-05-21
Cas ¹	96	15	2
dont décès	1	0	0
Cas admis en réanimation	7	0	
Létalité	1,04		
Taux d'attaque (%)	0,03		
Taux d'incidence (p.100 000)		4,84	0,65

¹Cas confirmés et cas probables

Sources : Centre hospitalier de Mayotte, MDO, Insee. Exploitation Santé publique France

Tableau 4 : Foyers actifs (circulation autochtone avec détection d'un cas dans les 7 derniers jours)

Foyers actifs	Total des cas dans ce foyer	Date de détection des premiers cas autochtones du foyer	Date de détection du dernier cas du foyer
Koungou quartier Kierson	59	24/04/2024	21/05/2024
M'tsangamouji quartier Vigie	13	07/05/2024	20/05/2024

Sources : Investigations SPF/ARS. Exploitation Santé publique France

- Sex ratio de 1,6 (56 hommes pour 35 femmes)
- Age médian de 17,5 ans [0-83]
- 61 cas ont moins de 25 ans soit 64,9% des cas.

Figure 1 : Pyramide des âges des cas de choléra

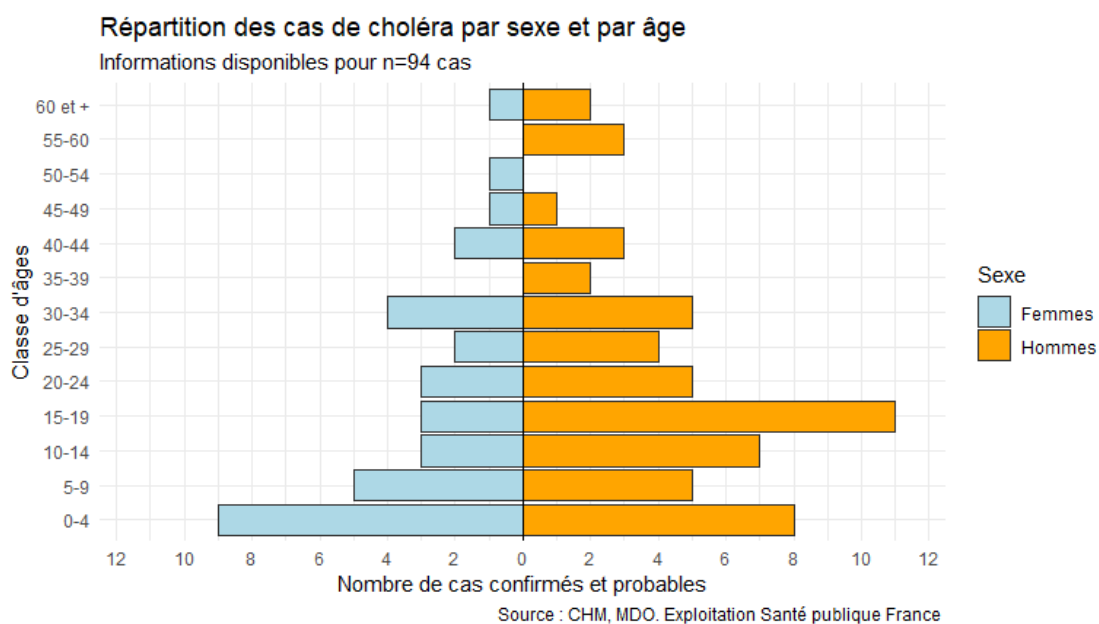


Tableau 5 : Modes de prise en charge des cas de choléra

Modes de prise en charge ¹	Nombre
15/SAMU	21
Centre de dépistage/vaccination	1
Urgences à l'hôpital	5
CMR	5
Autres	13

¹Données disponibles à partir du 01/05/2024

Tableau 6 : Répartition de cas de choléra par commune de résidence depuis le 18/03/2024.

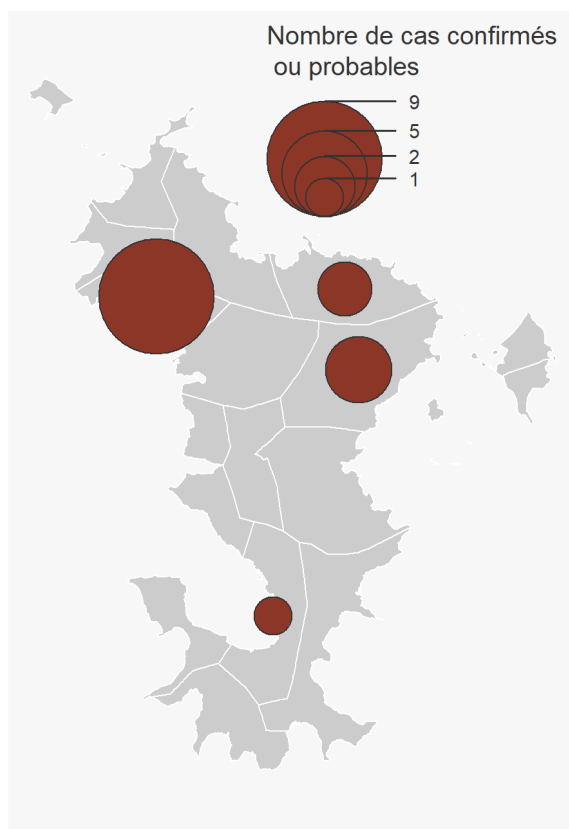
Commune de résidence ¹	Nombre de cas ²	Nombre de décès	Cas importés	Cas autochtones	Taux d'attaque (%)
DZAOUDZI	1	0	1	0	0,01
CHIRONGUI	1	0	0	1	0,01
KANI-KELI	1	0	1	0	0,02
KOUNGOU	63	1	2	61	0,20
MTSANGAMOUJI	13	0	0	13	0,20
MAMOUDZOU	5	0	1	4	0,01
OUANGANI	1	0	1	0	0,01

¹Seules les communes ayant eu au moins un cas détecté sont présentées

²Cas confirmés et probables

Sources : MDO, Insee. Exploitation Santé publique France

Figure 2 : Distribution des cas de choléra pour les 15 cas détectés sur le territoire pour la semaine du 15/05/2024 au 21/05/2024.



Sur les 15 cas détectés pour la semaine du 15/05/2024 au 21/05/2024, 2 résidaient dans la commune de Koungou, 9 dans la commune de M'Tsangamouji et 3 dans la commune de Mamoudzou. Les autres cas non représentés sur la carte étaient des cas importés ayant été dirigés directement vers le CHM sans transit sur le territoire.

Le dernier cas à Koungou Kierson date du 21/05/2024

Figure 3 : Distribution des taux d'incidence choléra pour les 15 cas détectés sur le territoire pour la semaine du 15/05/2024 au 21/05/2024.

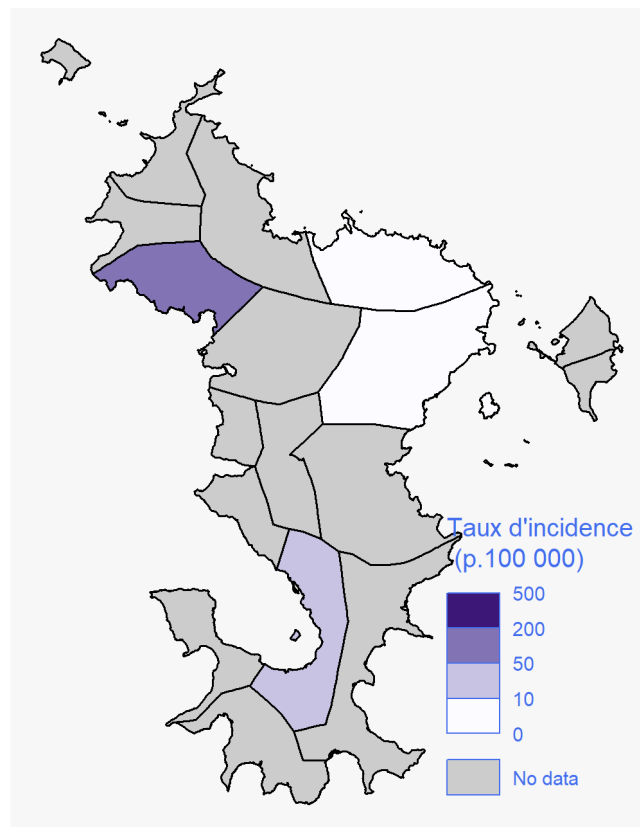


Figure 3 : Répartition des cas de choléra par jour de détection en fonction de leur classification et de leur statut.

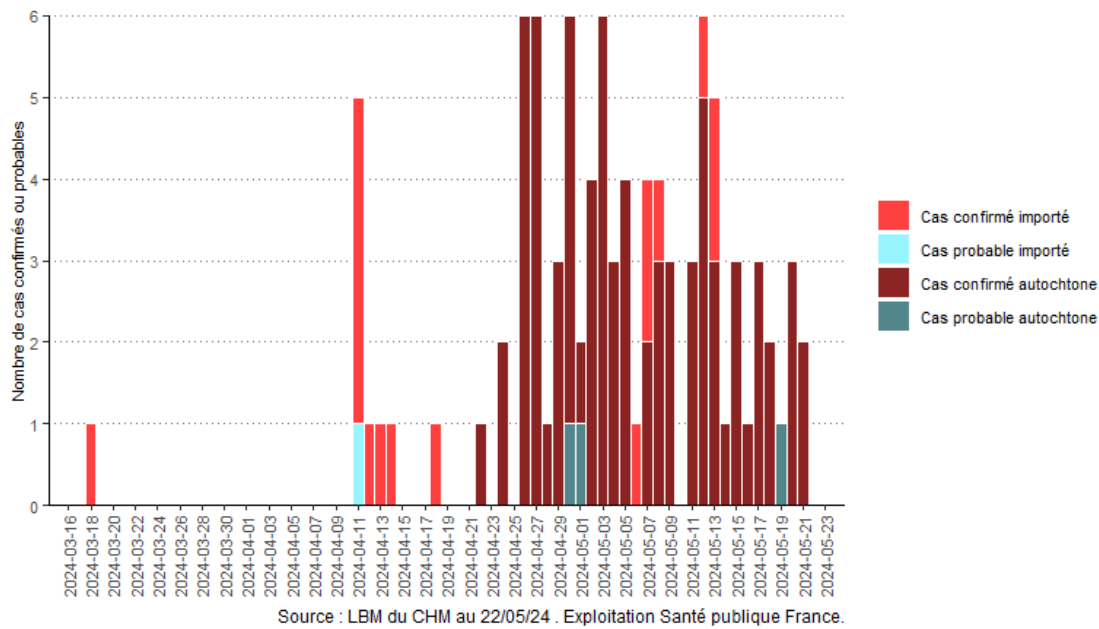


Figure 4 : Répartition des cas de choléra par semaine de détection.

