

## Premiers cas de choléra observés chez l'enfant à l'Hôpital général de Befelatanana - Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo (Madagascar)

Raobijaona H<sup>1</sup>, Razafimalala F<sup>1</sup>, Rakotondramarina D<sup>2</sup>, Rakotomalala NJ<sup>1</sup>, Pfister P<sup>3</sup>, Roux JF<sup>3</sup>, Rakotoarimanana RD<sup>1</sup>

**RESUME :** Le choléra, dont les ravages chez les enfants sont bien connus, est entré à Madagascar au mois de mai 1999. Les auteurs rapportent les observations des premiers cas de choléra chez l'enfant. Cette étude prospective effectuée pendant la période d'épidémie du choléra, du 23 avril au 31 juillet, s'est déroulée à l'Hôpital général de Befelatanana, Antananarivo. Elle avait pour but de déterminer les caractéristiques cliniques, épidémiologiques et bactériologiques de l'affection. Parmi les 178 cas suspects, 5 avaient moins de 15 ans. 2 cas, traités au Centre anti-cholérique de l'Hôpital pour diarrhée aiguë et déshydratation sévère, ont été confirmés bactériologiquement. Il s'agissait de 2 fillettes âgées respectivement de 6 et 11 ans, résidant à Antananarivo. *Vibrio cholerae* O1, sérotype Ogawa a été identifié. L'enquête épidémiologique a permis de trouver le mode de contamination dans l'observation n°1. Les auteurs concluent que le choléra représente, dans les Pays en Développement comme Madagascar, un problème de santé publique important et déclarent que son contrôle tient en des mesures générales d'assainissement et une bonne hygiène individuelle.

**Mots-clés :** Choléra - *Vibrio cholerae* - Diagnostic laboratoire - Bactériologie - Enfant - Soins intensifs - MADAGASCAR.

**ABSTRACT :** "First childhood cholera cases observed at the Befelatanana Hospital, Antananarivo (Madagascar)" : Ravages caused by cholera among children are well known. The disease invaded Madagascar in 1999 May. This retrospective study reported the first childhood cholera cases. The survey was carried out at the Befelatanana Hospital during the period of cholera outbreak from April 23th to July 31st. The purpose of the study was to specify clinical, epidemiological and bacteriological characteristics of the disease. 5 out of 178 suspected cholera cases were less than 15 years old. 2 young girls out these 5 children, inhabitants of Antananarivo-City were hospitalized for acute diarrhoea with serious deshydration. Their disease was confirmed by bacteriology. *Vibrio cholera* O1 strain, serovar Ogawa was identified. Epidemiological investigation allowed to identify the contamination modal in the file n°1. The authors conclude that cholera is an important problem of public health in developing country like Madagascar. Disease control needs environmental sanitation and good individual hygiene practices.

**Key-words :** Cholera - *Vibrio Cholerae* - Bacteriology - Diagnosis Laboratory - Children - Critical Care - MADAGASCAR.

### INTRODUCTION

Madagascar a connu le choléra, maladie "quarantenaire" à déclaration obligatoire, en mai 1999. L'épidémie a débuté dans la région Nord-Ouest de l'île (Mahajanga), s'est étendue progressivement sur le territoire et a atteint la province d'Antananarivo le 23 avril 1999 [2,3]. Il nous a semblé intéressant et utile de porter à la connaissance des agents de santé, l'expérience des premiers cas de choléra chez les enfants à travers 2

observations cliniques rencontrées à l'Hôpital Général de Befelatanana, Centre Hospitalier Universitaire (CHU) d'Antananarivo en mai 1999.

### PATIENTS ET METHODE

Nous relatons ici notre expérience du choléra qui s'est effectuée au Centre anti-cholérique d'Antananarivo entre le 23 avril et le 31 juillet 1999, période pendant laquelle 178 malades suspects du choléra ont été reçus.

Tous les malades, des 2 sexes présentant un syndrome diarrhéique d'apparition brutale, avec diarrhée aqueuse, accompagnée ou non de vomissements, de déshydratation modérée ou sévère et d'état de choc ont été traités dans ce Centre.

<sup>1</sup> Hôpital général de Befelatanana, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, BP 14 bis - 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>2</sup> Direction de Lutte contre les Maladies Transmissibles, Ministère de la Santé, BP 460 - 101 Antananarivo - Madagascar.

<sup>3</sup> Institut Pasteur de Madagascar, BP 1274 - 101 Antananarivo - Madagascar.

Le premier cas de choléra a été admis au Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo - Hôpital général de Befelatanana le 3 avril 1999. Depuis cette date jusqu'au 31 juillet 1999, 178 malades ont été traités. La mortalité a été de 1,12%. Nous n'avions à notre disposition dans cet hôpital qu'un bâtiment en dur, assez vétuste, au rez-de-chaussée, réservé aux malades cardiaques et "endocriniens", comportant 2 grandes salles communes de 16 lits, 8 chambres de 2 lits et 10 lits de "cholérique" percés en leur centre d'un trou de 25 cm sous lequel est disposé un seau gradué pour mesurer le volume des selles. Le traitement appliqué était classique : la réanimation était assurée par des perfusions de liquide de Ringer au lactate dont le volume à perfuser était déterminé par les seuls critères cliniques, et par du Soluté de Réhydratation Orale (SRO); l'antibiothérapie consistait en l'administration, pendant 3 jours successifs de tétracycline chez les enfants et de doxycycline chez les adultes. Le volume à perfuser a été déterminé par les seuls critères cliniques.

Le personnel soignant affecté dans ce centre a été constitué par le personnel du Service des Maladies Infectieuses de l'hôpital. En l'absence de cultures, les malades traités ne constituaient que des cas cliniquement suspects. Il incombait au personnel soignant de garde de reconnaître cliniquement l'atteinte par le vibrion cholérique selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [4] : diarrhée profuse, génératrice d'une déshydratation rapide.

Chaque enfant a fait l'objet d'un prélèvement de selles en flacon stérile, accompagné d'une fiche de traitement. Aucun milieu de transport n'a été utilisé car les prélèvements ont été examinés à l'Institut Pasteur de Madagascar (IPM) dans les 3 heures qui suivaient l'émission des selles. L'identification de *Vibrio cholerae* a été faite selon les techniques classiques : examen direct des selles à l'état frais, entre lame et lamelle montrant la présence de mucus et de nombreux bacilles incurvés (vibrions), très mobiles, à mobilité de type polaire; examen après coloration au Gram d'un frottis de selles ; culture comportant une étape d'enrichissement en eau peptonée alcaline suivie d'un isolement et par la suite de l'ensemencement d'un portoir d'identification, d'une agglutination sur lame : sérum polyvalent puis sérum monovalent, et enfin d'un antibiogramme.

## RESULTATS

Sur les 178 malades suspects admis à l'hôpital de Befelatanana pendant la période d'étude, 2 sont décédés, soit 1,12 %. Un malade est décédé dès son

admission tandis que le second est décédé au 5<sup>ème</sup> jour de son hospitalisation par suite d'insuffisance rénale aiguë. Parmi les 178 malades, 5 étaient âgés de moins de 15 ans. 2 d'entre eux, dont nous rapportons les observations, ont reçu une confirmation bactériologique : *Vibrio cholerae* séro-groupe I, biotype Eltor, sérotype Ogawa, résistant au cotrimoxazole et aux sulfamides, sensible aux tétracyclines dont la doxycycline.

### Observation n°1

*Marcelline, fillette de 11 ans résidant dans le quartier d'Ankazomanga, Antananarivo I, était hospitalisée le 30 avril 1999 pour diarrhée liquide profuse, accompagnée de vomissements et de déshydratation. L'enfant n'a pas eu des antécédents particuliers avec absence de voyage récent en zone endémique. Une déshydratation sévère avec obnubilation et pâleur palmaire, sans œdème au niveau des pieds, a été diagnostiquée à l'admission. L'examen direct des selles réalisé sur place au laboratoire de l'hôpital montrait des bacilles Gram négatif, susceptibles d'être des vibrions. Un prélèvement des selles a été envoyé à l'IPM, Centre National de Référence des Vibrions et du Choléra, qui a identifié un *Vibrio cholerae* séro-groupe O1, biotype Eltor, sérotype Ogawa, germe sensible aux tétracyclines. L'enfant a été alors traitée par réhydratation massive orale et parentérale à laquelle étaient associées des tétracyclines (50 mg/kg) en 3 prises pendant 3 jours. L'évolution a été marquée par la persistance de vomissements alimentaires tandis que les selles se normalisaient dès le 3<sup>ème</sup> jour. L'enfant sort de l'hôpital 7 jours plus tard. En l'absence d'un voyage récent en zone touchée par le choléra, la fillette et sa famille font l'objet d'un interrogatoire en vue de rechercher le mode de contamination. La patiente vit avec ses parents et ses 2 frères dans une pièce spacieuse. L'enfant non scolarisée a l'habitude d'accompagner sa mère qui travaille dans une gargote du quartier. 2 jours avant le début des signes, la patiente a consommé des fruits insuffisamment lavés, rapportés de Mahajanga par un oncle apparemment en bonne santé. A part la patiente, aucune des personnes ayant mangé les fruits n'a été malade. Aucun cas secondaire n'a été recensé dans l'entourage : aucune atteinte de troubles digestifs aigus n'a été rapportée par la patiente et son oncle.*

### Observation n°2

*Rosine, fillette de 6 ans habitant Isotry, Antananarivo I, était conduite le 6 mai 1999 aux urgences du CHU de Befelatanana, à cause d'une diarrhée aqueuse et de vomissements alimentaires importants, de survenue brutale, ayant débuté dans la nuit.*

A l'admission, l'enfant était apathique, apyrétique. Ses yeux étaient secs, très enfoncés, et la langue était sèche. Le pli cutané s'effaçait très lentement. L'enfant était immédiatement classé comme diarrhéique avec déshydratation sévère. Par ailleurs, Rosine présentait des signes d'amaigrissement évident et sévère. Elle n'avait pas de pâleur palmaire et aucun œdème au niveau du pied. Les résultats d'une coproculture, réalisée en urgence lors de l'hospitalisation montraient la présence de *Vibrio cholerae* O1. La patiente a été alors réhydratée par perfusion de soluté de Ringer au lactate et par de la SRO (et a été traitée par tétracycline (50 mg/kg) en 3 prises pendant 3 jours consécutifs. L'évolution a été rapidement favorable avec arrêt des vomissements et normalisation des selles dès le 2<sup>ème</sup> jour. 5 jours plus tard, l'enfant a été transférée au service de pédiatrie pour récupération nutritionnelle). L'enquête épidémiologique n'a pas permis de mettre en évidence le mode de transmission : aucun séjour en zone endémique, aucun contact avec des personnes ayant voyagé récemment en zone d'endémie et/ou atteinte de troubles digestifs aigus, aucune consommation d'aliments suspects d'être contaminés (fruits, poissons, légumes...) lors des jours précédant le début des signes. Enfin, aucun cas secondaire recensé dans l'entourage.

## DISCUSSION

Douze mois après l'atteinte des Comores (Grande Comore en février 1998) [3,5], le vibron a gagné Madagascar en mars 1999. Le premier cas de choléra a été suspecté à Mahajanga (partie Nord-Ouest de l'île) chez un enfant hospitalisé le 22 mars 1999 au Centre Hospitalier Universitaire de Mahajanga (CHU), Hôpital d'Androva, pour diarrhée aiguë, liquide, profuse, accompagnée de vomissements et de déshydratation. Les résultats d'une coproculture, réalisée lors de l'hospitalisation, montraient la présence de vibron, identifié par l'IPM le 26 mars 1999 comme *Vibrio cholerae*, sérotype O1, biotype Eltor, sérotype Ogawa. L'épidémie s'est étendue dans la province de Mahajanga avant d'atteindre la province d'Antananarivo le 23 avril 1999 [1]. Au 10 juin 1999, 66 cas ont été confirmés bactériologiquement dans la province de Mahajanga et 8 dans la province d'Antananarivo. Le nombre total actuel des cas suspects cumulés notifiés à Madagascar est de 3 706 cas parmi lesquels, on note 215 décès (léthalité globale de 5,8%) [3].

La période de survenue de choléra chez nos 2 fillettes a coïncidé avec les 2 semaines d'épidémie

observées dans la courbe épidémique des cas et décès hebdomadaires suspects de choléra domiciliés à Antananarivo-ville (semaine du 30 avril-6 mai et du 7-13 mai 1999).

On peut s'étonner du nombre relativement peu élevé d'enfants atteints de choléra dans notre étude alors que nous étions en pleine période scolaire : 5 enfants originaires d'Antananarivo, tous âgés de 5 ans, hospitalisés pour diarrhées suspectes sur les 178 admis, soit une morbidité de 2,8 % alors que les données de la littérature précisent que le choléra n'affecte que l'espèce humaine et surtout les enfants [7,8].

Dans une expérience du choléra africain, à propos de 395 cas observés dans 2 centres de traitement du Sud Dahomey, Aubry *et al* [9] ont trouvé 15 enfants ayant moins de 5 ans sur les 395 enregistrés, traités pendant la poussée épidémique.

Nous insisterons sur le fait qu'aucun enfant n'est décédé pendant la période d'étude. Le même constat a été fait par Aubry *et al* au Dahomey [9]. On sait que les problèmes de réanimation sont différents chez l'adulte et chez les enfants en particulier les moins de 5 ans, et que chez ces derniers, la mortalité est plus élevée. Pendant la poussée épidémique, les 5 enfants âgés de moins de 15 ans traités ont été réanimés au Centre de traitement du choléra avant d'être transférés en milieu spécialisé (Service de Pédiatrie de l'hôpital), comme c'était le cas de la deuxième observation, pour récupération nutritionnelle. Dans l'observation n°1 rapportée ici, la consommation des fruits provenant de zone endémique, le contact avec son oncle, quoique asymptomatique, mais ayant voyagé récemment en zone endémique, en étaient fortement et probablement à l'origine comme il a été écrit dans la littérature [7]. Le développement des transports aériens, permettant l'arrivée en pays non endémique de personnes en période d'incubation ainsi que l'importation d'aliments frais contaminés, jouent un rôle important dans l'apparition de choléra dans des pays non endémiques comme cela a été décrit dans plusieurs pays [10].

Par ailleurs, l'enquête épidémiologique n'a pas permis d'identifier le véhicule et le mode de contamination de la seconde observation.

La bactérie responsable du choléra est le vibron cholérique, un bacille mobile, Gram négatif, oxydase (+) appartenant à l'espèce *Vibrio cholerae* [1].

Le vibron identifié par l'IPM au cours de l'épidémie est *V. cholerae* sous-groupe O1, biotype Eltor, sérotype Ogawa. Il s'agit d'un parmi les quelques 155 sérogroupes O identifiés au sein de l'espèce *V. cholerae*, responsable d'épidémies de choléra depuis 1883 [9]. Depuis 1992, des flambées de

choléra en Inde, puis en Bangladesh sont dues à un nouveau sérotype *V. cholerae* O139, isolé dans plusieurs pays d'Asie méridionale, mais encore limité à l'Asie [1,5,11].

Le traitement du choléra, basé principalement sur la réhydratation précoce et adaptée, simple à petite échelle, pose de sérieux problèmes de logistique et d'intendance lors d'épidémies importantes [1].

La prévention des épidémies de choléra passe par l'élévation de l'hygiène qui comporte entre autres le traitement des eaux de consommation, l'assainissement des eaux usées, le développement de l'éducation sanitaire et la pratique de la vaccination anti-cholérique.

## CONCLUSION

Le diagnostic de choléra doit être évoqué devant toute diarrhée avec déshydratation sévère chez un patient ayant voyagé récemment en zone d'endémie ou ayant consommé des aliments provenant de zone endémique (poissons, fruits et légumes poussant sur le sol).

Dans ce cas, une coproculture pour recherche de *V. cholerae* est indiquée et les mesures thérapeutiques et administratives prises sans tarder : isolement en milieu hospitalier, compensation des pertes hydro-électrolytiques associée à une antibiothé-

rapie pour laquelle la molécule sera choisie en fonction du profil d'antibiosensibilité, déclaration obligatoire et enquête épidémiologique.

## REFERENCES

- 1- **Geffray L.** Le choléra. *Rev Prat* 1996; **46**: 197-205.
- 2- **Duval P, Champetier de Ribes G, Ranjalahy J, Quilia ML, Fournier JM.** Choléra à Madagascar. *Lancet* 1999; **353**:1999-2068.
- 3- **Randrianarisoa P, Ramavoarimanana H, Rakotonjanabelo LA, Ranaivo-Rahamefy J, Champetier de Ribes G.** Le choléra à Madagascar : situation épidémiologique. *BIESP* 1999; **16** : 2-4.
- 4- Guide pour la lutte contre le choléra. Genève : OMS 1993.
- 5- **Aubry P.** Le choléra. In : *Eléments de pathologies tropicales*. Antananarivo : CITE, 1999 : 175-178.
- 6- **Aubry P.** Choléra, actualités. *Bull ONM* 1999 : 1-2.
- 7- **Kernbaum S.** Diarrhées bactériennes, virales et fongiques. In : *Eléments de pathologies infectieuses*. Paris : Simep/Spécia 1988 : 201-202.
- 8- **OMS.** Manuel de l'étudiant. Cours sur la diarrhée. Genève: OMS, 1993 : 8-11.
- 9- **Aubry P, Flavigny C, Rouhier D, Giraud J.** Une expérience du choléra africain. A propos de 395 cas observés dans 2 centres de traitements du Sud-Dahomey. *Bull Soc Pathol Exot* 1972; **65** : 351-365.
- 10- **Infuso A, De Valk H, Bigot MC et coll.** Choléra autochtone à Paris. Une observation. *Presse Méd* 1998; **27** : 202-204.
- 11- **Fournier JM, Villeneuve S.** Actualités du choléra et problématique vaccinal. *Med Trop* 1998; **58** : 29, 32, 35.