

Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'Organisation Mondiale de la Santé.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

N° 52

COMITÉ D'EXPERTS
DU CHOLÉRA

Premier rapport

	Pages
1. Méthode d'examen des selles et de l'eau en vue de la recherche de <i>V. cholerae</i>	4
2. Réaction d'agglutination pour le diagnostic rétrospectif du choléra	5
3. Etudes sérologiques sur <i>V. cholerae</i>	5
4. Etudes immuno-chimiques sur <i>V. cholerae</i>	7
5. Création d'un centre de recherches sur le choléra	7
6. Présence, persistance et virulence de <i>V. cholerae</i> dans les selles de convalescents et de contacts	8
7. Importance épidémiologique des porteurs de germes	9
8. Rôle éventuel des poissons et d'autres animaux aquatiques dans la persistance et la dissémination de l'infection cholérique	10
9. Importance pour la campagne anticholérique d'un programme général d'assainissement	12
10. Mesures prises par le Comité d'experts pour la Standardisation biologique en ce qui concerne les vaccins anticholériques et les antisérums de diagnostic	12
11. Discussion d'un mémoire adressé par le Directeur général aux spécialistes inscrits au Tableau d'experts du Choléra, au sujet des dispositions applicables au choléra dans le Règlement N° 2 de l'OMS	13
12. Etudes sur le terrain concernant le choléra	14
Annexe 1. Liste des participants aux réunions communes du Comité d'experts du Choléra de l'OMS et du Comité consultatif du Choléra de l'Indian Council of Medical Research	16
Annexe 2. Technique de l'épreuve de Bandi	17
Annexe 3. Milieux enrichis au tellurite de potassium pour le diagnostic de laboratoire du choléra	18
Annexe 4. Nouvelle épreuve pour l'identification des souches rugueuses (R) de <i>V. cholerae</i>	19

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

Mai 1952

COMITÉ D'EXPERTS DU CHOLÉRA

Première session

New-Delhi, 19-20 novembre 1951

Membres :

- D^r W. Burrows, Professor of Bacteriology, Department of Bacteriology and Parasitology, University of Chicago, Chicago, Ill., Etats-Unis d'Amérique
- D^r J. Genevray, ancien Directeur général des Instituts Pasteur d'Indochine, Dijon, France
- D^r C. C. B. Gilmour, Director, Public Health Laboratory, Memorial Hospital, Peterborough, Northamptonshire, Royaume-Uni
- D^r M. A. Gohar Bey, Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de l'Université Fouad I^{er}, Le Caire, Egypte (*Vice-Président*)
- D^r M. Jafar, Director-General of Health, Karachi, Pakistan
- D^r C. G. Pandit, Secretary, Indian Council of Medical Research, New-Delhi, Inde (*Président*)
- Professor K. Subrahmanyam, Professor of Sanitary Engineering, All-India Institute of Hygiene and Public Health, Calcutta, Inde

Secrétariat :

- D^r R. Pollitzer, Division des Services épidémiologiques, OMS (*Secrétaire*)
- Major-General Sir Sahib Singh Sokhey, Sous-Directeur général, Département des Services techniques centraux, OMS
- D^r C. Mani, Directeur du Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est, New-Delhi, Inde
- D^r W. Bonne, Directeur p. i. de la Division des Services des Maladies transmissibles, OMS
- D^r S. Swaroop, Chef de la Section des Etudes statistiques, OMS
- M. R. Pavanello, Ingénieur sanitaire, Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale, Alexandrie, Egypte

Le rapport sur la première session de ce comité a paru originalement sous forme de document photocopié (WHO/Cholera/24), en date du 2 janvier 1952.

COMITÉ D'EXPERTS DU CHOLÉRA

Premier rapport ¹

Faisant suite aux trois sessions que le Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le Choléra avait tenues à Paris, du 5 au 7 avril et du 13 au 15 octobre 1948, et à New-Delhi, les 18 et 19 novembre 1949,² la première session du Comité d'experts du Choléra a eu lieu les 19 et 20 novembre 1951 au Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est, à New-Delhi (Inde).

Comme en 1949, les experts invités par l'OMS se sont réunis, avant la session, avec le Comité consultatif du Choléra de l'Indian Council of Medical Research les 16 et 17 novembre.³ Ces réunions communes, présidées par le Dr K. C. K. E. Raja, Director-General of Health Services, Gouvernement de l'Inde, New-Delhi, ont été consacrées à la discussion des sujets suivants, dont la plupart figuraient aussi à l'ordre du jour du Comité d'experts du Choléra :

- 1) Méthode d'examen des selles et de l'eau en vue de la recherche de *Vibrio cholerae*.
- 2) Nouveau rapport sur le diagnostic rétrospectif du choléra par l'étude de la réaction d'agglutination consécutive à une vaccination anti-cholérique.
- 3) Caractérisation de *V. cholerae*.
- 4) Etudes sérologiques sur *V. cholerae*.
- 5) Etudes immuno-chimiques sur *V. cholerae*.
- 6) Présence, persistance et virulence de *V. cholerae* dans les selles de convalescents et de contacts.

¹ Au cours de sa neuvième session, le Conseil Exécutif a adopté la résolution suivante :

Le Conseil Exécutif

1. PREND ACTE du rapport du Comité d'experts du Choléra sur sa première session ;
2. REMERCIE les membres du comité du travail accompli ;
3. AUTORISE la publication du rapport.

(Résolution EB9.R52, *Actes off. Org. mond. Santé*, 40, 18)

² Voir *Actes off. Org. mond. Santé*, 11, 15 ; 19, 24 ; *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 18.

³ La liste des participants figure à l'Annexe 1, page 16.

- 7) Importance épidémiologique des porteurs de germes.
- 8) Rôle éventuel des poissons et d'autres animaux aquatiques dans la persistance et la dissémination de l'infection cholérique.
- 9) Importance pour la campagne anticholérique d'un programme général d'assainissement.

Le Dr C. G. Pandit a été élu Président du Comité d'experts du Choléra et le Dr M. A. Gohar Bey Vice-Président. Les différentes questions traitées par le comité au cours de sa session sont mentionnées ci-après.

1. Méthode d'examen des selles et de l'eau en vue de la recherche de *V. cholerae*

Le Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le Choléra, au cours de la réunion qu'il avait tenue à Paris en octobre 1948, avait recommandé que l'on confrontât les résultats obtenus par l'épreuve de Bandi avec ceux que donnent les différentes méthodes classiques employées pour le diagnostic du choléra.⁴

A la School of Tropical Medicine, de Calcutta, la technique de Bandi, telle qu'elle est appliquée par les bactériologistes égyptiens,⁵ a été comparée à des cultures sur milieu de Wilson et Reilly modifié et sur milieux gélosés salés et biliés. Ces travaux ont montré que la méthode de Bandi n'est utile que lorsqu'il y a prépondérance de *V. cholerae* dans les selles ; dans les cas où les bacilles coliformes dominent, les résultats se trouvent profondément affectés. C'est ainsi que, dans l'examen de 285 échantillons de selles, dont 158 étaient positifs, les cultures ont donné 38 % de résultats positifs de plus que la méthode de Bandi.

Etant donné ces faits, le comité a conclu que l'épreuve de Bandi ne donnait pas de résultats suffisamment sûrs pour que son adoption puisse être recommandée en vue du diagnostic de laboratoire du choléra.

Cependant, le comité a recommandé que l'on recherche, par comparaison avec les milieux ordinairement utilisés, si les milieux enrichis au tellurite de potassium suivant la technique de Gohar⁶ et le milieu à l'amidon de Dishon⁷ peuvent servir pour le diagnostic de laboratoire du choléra.

Du point de vue général, le comité a estimé qu'il serait très souhaitable de mettre au point une méthode à la fois sûre et rapide pour isoler *V. cholerae* à tous les stades de l'infection.

⁴ *Actes off. Org. mond. Santé*, 19, 25

⁵ Voir Annexe 2, page 17.

⁶ Voir Annexe 3, page 18.

⁷ Dishon, T. (1951) *Bull. Res. Coun. Israel*, 1, No. 1-2, p. 158

2. Réaction d'agglutination pour le diagnostic rétrospectif du choléra

Examinant, en 1949, une communication de Krishnan & Dutta sur le diagnostic rétrospectif du choléra par l'étude de la réaction d'agglutination consécutive à une vaccination anticholérique,⁸ le Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le Choléra avait conclu que cette méthode était intéressante :

- a) comme moyen de diagnostic rétrospectif des cas individuels ; et
- b) pour évaluer le degré d'immunité de la population des régions endémiques.

Il avait donc recommandé que l'on poursuive les travaux sur cette méthode.⁹

D'après un rapport soumis à la réunion commune du Comité consultatif du Choléra et du Comité d'experts du Choléra, le 17 novembre 1951, il apparaît, à la suite de nouvelles recherches, que la valeur de ces tests pour le diagnostic rétrospectif des cas isolés de choléra n'a pas été confirmée. Il se peut que cette méthode soit utile pour déterminer la nature de l'infection lorsqu'on est en présence de groupes de personnes qui se plaignent d'avoir souffert de diarrhées et de vomissements et qui, de ce fait, sont soupçonnées d'avoir récemment contracté le choléra. Cependant, cette présomption demandera à être confirmée par des recherches cliniques portant sur un nombre de cas suffisamment important.

Etant donné ces faits, le comité a été amené à conclure que, pour l'instant, cette méthode n'a pas donné de résultats ayant une valeur pratique précise. Si les travaux sont poursuivis sur ce point, il faudra se méfier du rôle possible de réactions croisées dues à la présence d'infections à brucellae ou à salmonellae. Pour cette raison, d'une part, et pour des considérations de caractère général, d'autre part, on devrait examiner tout particulièrement s'il y a lieu de se servir, en outre, d'épreuves vibriocides pour le diagnostic rétrospectif du choléra.

3. Etudes sérologiques sur *V. cholerae*

Comme il a été indiqué ci-dessus, lors des réunions communes du Comité consultatif du Choléra et du Comité d'experts du Choléra, l'étude de la sérologie de *V. cholerae* a été précédée d'un débat général sur la caractérisation de ce vibriion. Le spécialiste qui a introduit la discussion de cette dernière question a mis en doute que le vibriion non hémolytique

⁸ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, **18**, 17

⁹ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, **18**, 6

possédant l'antigène spécifique O du sous-groupe I représente, comme l'ont prétendu Gardner & Venkatraman,¹⁰ le seul type de vibriion connu avec certitude pour être l'agent du choléra épidémique. Il a déclaré que, parfois, seuls des vibrions « non agglutinables » peuvent être isolés chez des malades présentant des signes cliniques de choléra, et il a soutenu que :

« en dehors de toute notion préconçue sur la caractérisation exclusive de *V. cholerae*, il n'y a aucune raison pour éliminer les vibrions non agglutinables comme agents étiologiques ».

D'après ce spécialiste, on pourrait aussi

« supposer à juste titre que le vibriion est susceptible de subir des modifications rapides de nature affectant ses propriétés dites essentielles, à savoir son caractère non hémolytique et son aptitude à être agglutiné par un sérum anti-O de sous-groupe I ».

Il a conclu que :

« en fait, toutes les lignées issues de vibrions qui ont provoqué le choléra chez l'homme, ou qui sont susceptibles de le provoquer, peuvent revendiquer le nom de *V. cholerae*, quels que soient leur dimension, leur forme, les caractères de leurs cultures, leurs réactions biochimiques, leur constitution chimique et antigénique ou leur comportement pathogène et épidémiologique, à moins qu'ils n'aient subi une mutation permanente ».

et il a recommandé que des substances indicatrices appropriées, telles que des isotopes radio-actifs, soient incorporées à des vibrions cholériques connus et que les lignées issues de ces vibrions soient suivies dans la nature et au laboratoire.

Au cours de la longue discussion qui a suivi, la plupart des participants ont pris position contre la thèse qui vient d'être exposée. Tout en admettant que, même au cours des épidémies, il n'est pas toujours possible de trouver le micro-organisme causal dans les selles de malades présentant des signes cliniques de choléra, ils ont fait valoir que ce fait était principalement dû à des causes extrinsèques telles qu'un état non satisfaisant des échantillons soumis à l'examen ou certaines erreurs de technique. Etant donné l'ubiquité des vibrions paracholériques « non agglutinables » dans les eaux de surface, ces micro-organismes peuvent facilement être rencontrés dans les selles de cholériques sans qu'ils jouent un rôle étiologique.

La nécessité d'études minutieuses sur la mutation de *V. cholerae* ne fait pas de doute, mais on a cependant souligné que les lacunes de nos connaissances à cet égard ne diminuaient en rien la valeur pratique des tests adoptés pour le diagnostic de laboratoire du choléra. Se rangeant

¹⁰ Gardner, A. D. & Venkatraman, K. V. (1935) *J. Hyg., Camb.* 35, 262

à cette opinion, le comité a conclu que la définition actuelle du vibron cholérique, bien qu'incomplète, était suffisante en pratique.

En même temps, le comité a reconnu la nécessité de nouvelles études sur cette question, particulièrement en vue de s'assurer s'il est utile de déterminer le caractère lisse (S) ou rugueux (R) des vibrions à l'aide de sérums préparés à partir de souches rugueuses (R) ou par d'autres moyens. A ce propos, le comité a pris note avec intérêt d'une nouvelle méthode recommandée pour cette détermination.¹¹

Le comité a aussi considéré qu'il était souhaitable d'entreprendre une étude sur la structure antigénique et la virulence des souches de vibrions isolés chez un même malade pendant un certain nombre de jours consécutifs au cours de l'infection.

4. Etudes immuno-chimiques sur *V. cholerae*

Après avoir pris acte d'un rapport résumant les connaissances actuelles sur la question,¹² le comité a reconnu la nécessité de nouvelles recherches immuno-chimiques sur *V. cholerae*, mais il a souligné que, lorsque ces travaux seront poursuivis, il faudra se préoccuper tout particulièrement d'étudier :

a) l'endotoxine cholérique par rapport aux composants antigéniques du vibron cholérique ; et

b) la nature et la structure enzymatique des différents types de vibrions cholériques et paracholériques et le rôle possible de cette structure sur la pathogénicité et la virulence des vibrions.

5. Création d'un centre de recherches sur le choléra

Lors de la discussion qui a eu lieu sur la mutation de *V. cholerae*, au cours des réunions communes, il a été signalé que le Central Research Institute, à Kasauli, possédait une collection considérable de différentes souches de vibrions et était prêt à les mettre à la disposition des bactériologistes d'autres pays. Toutefois, on ne dispose pas de personnel donnant tout son temps à l'étude des souches recueillies.

Le comité a souligné qu'il serait désirable de créer un centre de recherches sur le choléra, qui poursuivrait en permanence l'étude de cette maladie et qui procéderait notamment à des recherches détaillées de tous ordres sur les vibrions cholériques ; il serait constitué par un groupe de

¹¹ Voir Annexe 4, page 19.

¹² WHO/Cholera/15 (document de travail non publié)

biologistes qui se consacraient entièrement à ces études. Ce centre pourrait développer son activité en invitant d'autres chercheurs à participer aux travaux, selon un système d'échanges, et en créant des bourses d'études spéciales.

Un premier pas pourrait être réalisé par la création d'un laboratoire de référence des vibrions, qui aurait pour tâche d'étudier, du point de vue épidémiologique, les souches qui ont été isolées, en recourant notamment à la méthode de la détermination par les phages.

6. Présence, persistance et virulence de *V. cholerae* dans les selles de convalescents et de contacts

Le comité a pris connaissance des résultats d'une étude sur la durée de la période d'excrétion des vibrions cholériques par les convalescents. Cette étude avait été entreprise sous les auspices de l'Office International d'Hygiène Publique pendant l'épidémie de 1950 à Calcutta.¹³ Ces investigations ont porté sur 113 convalescents suivis d'une façon continue à l'hôpital pour contagieux jusqu'à ce que les cultures des selles fussent négatives pendant au moins cinq jours consécutifs ; dans 71,6 % des cas, ce résultat a été obtenu après la première semaine, dans 89,3 % après deux semaines, et dans 98,1 % après trois semaines. La plus longue période d'excrétion quotidienne continue de vibrions cholériques a été de 15 jours, la plus longue période d'excrétion intermittente de 25 jours.

Chez cinq convalescents, un examen ultérieur a révélé la présence de vibrions cholériques appartenant à un sous-groupe sérologique différent du sous-groupe isolé à l'origine. Ces cas ont été évidemment attribués à des réinfections dans les salles de cholériques. On a considéré que d'autres réinfections s'étaient probablement produites, mais on n'a pu le prouver, parce qu'elles ont dû être provoquées par des vibrions cholériques du même type que ceux isolés à l'origine chez les malades en question. Il a donc été conclu que « l'on ne peut éliminer la possibilité de la réinfection et de l'infection croisée comme causes d'excrétion prolongée et irrégulière dans les hôpitaux, les camps de quarantaine et les zones d'endémicité ».

Etant donné ces constatations, ainsi que d'autres faits connus quant à la présence et à la persistance du vibron cholérique dans les selles de convalescents et de contacts, le comité a noté que l'excrétion de ce vibron était, en règle générale, de courte durée et intermittente. Cependant, on ne peut éliminer la possibilité d'une excrétion plus prolongée dans un petit nombre de cas. Le comité a conclu que, d'une façon générale, les résultats confirmaient les opinions déjà admises à ce sujet.

¹³ WHO/Cholera/13 (document de travail non publié)

Le comité a constaté que, pour l'instant, on ne possède pas de données décisives permettant de savoir si les vibrions excrétés par les convalescents et les contacts porteurs de germes ont tendance ou non à prendre le type rugueux (R) avec une virulence modifiée, et, le cas échéant, de préciser jusqu'à quel point il en est ainsi. Il serait très souhaitable d'élucider cette question par des études systématiques utilisant les épreuves sérologiques récemment recommandées pour reconnaître le type R de *V. cholerae*.

7. Importance épidémiologique des porteurs de germes

Les convalescents et les contacts porteurs de germes jouent-ils, et jusqu'à quel point, un rôle dans la propagation du choléra ? Cette question a fait l'objet de discussions prolongées au cours des réunions communes et de celles du comité.

Des bactériologistes très expérimentés de l'Inde ou des pays d'Extrême-Orient ont soutenu que ces porteurs de germes n'avaient aucune importance du point de vue épidémiologique. A ce sujet, l'attention a été attirée sur des observations d'un haut intérêt, mais peu connues, rapportées par Nicholls sur « Les porteurs de *V. cholerae* qui sont entrés à Ceylan venant du sud de l'Inde ».¹⁴

Nicholls a calculé que, de 1924 à 1933, au moins 200 porteurs de germes cholériques ont dû entrer à Ceylan par année d'immigration moyenne. D'autre part, on sait que, pendant la même période, le choléra n'est apparu que dix fois dans les régions vers lesquelles sont allés la majorité des porteurs de germes. Dans neuf de ces cas, le choléra a été provoqué par l'arrivée de porteurs en *incubation* ; on n'a pas pu trouver l'origine de la dixième épidémie. Nicholls a donc conclu que la grande majorité des porteurs de germes ont dû excréter des vibrions avirulents.

On a aussi souligné que les observations faites dans le Pakistan occidental depuis le partage de l'Inde confirment les observations faites à Ceylan. En effet, on n'a pas constaté de cas de choléra importés par les masses d'immigrants ou d'autres voyageurs qui, utilisant tous les moyens disponibles de transport, sont arrivés des différentes parties de l'Inde dans le Pakistan occidental.

Cependant, on a fait remarquer au comité que les observateurs de l'épidémie de choléra de 1947 en Egypte ont conclu que les porteurs de germes ont joué un rôle dans cette épidémie. Le membre du comité qui partage cette opinion a déclaré :

« Il n'y a pas de délimitation nette entre un contact porteur de germes et un sujet en incubation. La période d'incubation est, dans certains cas, exceptionnellement longue. Un contact porteur de germes peut contracter la maladie, notamment après une imprudence alimentaire, ou peut se débarrasser du germe. Dans ces deux cas, le germe est le

¹⁴ Nicholls, L. (1935) *Indian J. med. Res.* **22**, 713

même, mais dans le premier la personne est devenue un cholérique, et dans le second elle est restée un porteur de germes pendant une période variable. Affirmer la non-infectivité du contact porteur de germes risque d'impliquer la non-infectivité d'un sujet en incubation. »

Résumant la discussion sur ce sujet, le comité est arrivé aux conclusions suivantes :

a) Il est difficile de répondre à la question de savoir si les vibrions excrétés par les convalescents et les contacts sont ou non dangereux pour la dissémination de la maladie, et jusqu'à quel point ils le sont.

b) Les bactériologistes égyptiens ayant étudié les contacts porteurs de germes au cours de l'épidémie de 1947 considèrent que de tels sujets peuvent jouer un rôle dans la dissémination du choléra. En revanche, les observations faites pendant de nombreuses années à Ceylan, en Chine, dans l'Inde et en Indochine n'indiquent pas que les contacts porteurs de germes jouent un rôle important. Le comité incline à penser que les contacts porteurs de germes ne jouent pas un rôle important dans la dissémination de l'infection.

8. Rôle éventuel des poissons et d'autres animaux aquatiques dans la persistance et la dissémination de l'infection cholérique

Au cours de la réunion qu'il a tenue en 1949, le Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le choléra avait examiné la question de la viabilité de *V. cholerae* en dehors du corps humain et formulé la recommandation suivante :

«Tenant compte des travaux japonais sur les poissons infectés et sur la dissémination du choléra par leur intermédiaire, étant donné également la possibilité que des poissons infectés de vibrions cholériques puissent contaminer des approvisionnements en eau, il conviendrait de procéder à de nouvelles recherches sur le rôle des poissons et autres animaux aquatiques, ainsi que sur le danger éventuel qu'ils présentent pour l'infection des approvisionnements en eau. »¹⁵

Pandit & Hora,¹⁶ dans une communication préliminaire présentée au comité, ont soutenu que l'alose *Hilsa ilisha* mérite une attention toute spéciale à cet égard pour les raisons suivantes :

a) On a trouvé qu'il existe une similitude frappante entre les cartes montrant la répartition des foyers principaux d'endémicité cholérique dans l'Inde et celles qui montrent l'emplacement des principales pêcheries d'alose.

b) Il existe une certaine corrélation entre les déplacements de l'alose, au cours des saisons, et les fluctuations saisonnières du choléra.

¹⁵ *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, **18**, 5 (Citation corrigée)

¹⁶ Pandit, C. G. & Hora, S. L. (1951) *Indian J. med. Sci.* **5**, 343

c) Il y a aussi une certaine corrélation entre les maximums quinquennaux que l'on constate dans la pêche de l'alose et la périodicité du choléra dans le Bengale oriental.

d) Pour que le vibrion survive dans l'eau, il faut i) que celle-ci contienne une forte proportion de substances organiques, ii) que sa concentration en sels soit appropriée, et iii) que les rayons du soleil ne puissent exercer leur action létale sur les vibrions. Ces conditions semblent être remplies dans le milieu normal de l'alose, lors des migrations de ce poisson dans les eaux profondes des fleuves.

e) Les manipulations que subit l'alose en vue de sa préparation pour la consommation sont compatibles avec l'hypothèse selon laquelle ce poisson pourrait jouer un rôle dans la dissémination du choléra ; en effet, le processus n'est pas sans analogie avec la dispersion des vibrions dans le milieu ambiant par les matières fécales.

Ayant longuement discuté la valeur de la thèse de Pandit & Hora, tant au cours des réunions communes qu'au cours de ses propres réunions, le comité a admis à l'unanimité la nécessité de nouvelles études sur le rôle éventuel de l'alose dans le déclenchement et la prolongation des épidémies de choléra. En même temps, cependant, certains participants ont souligné qu'une partie des preuves apportées par Pandit & Hora, à l'appui de leurs affirmations, pouvaient être interprétées de manière différente. En particulier, il a été déclaré : i) que la carte de l'endémicité cholérique n'était pas seulement analogue à celle des pêcheries d'alose, mais correspondait également d'une manière très nette aux cartes montrant la densité de la population ;¹⁷ ii) dans la région de l'intérieur située le long du Gange, dans l'Etat de Bihar, l'éclosion saisonnière du choléra, que Pandit & Hora attribuent aux migrations de l'alose, pourrait être due à l'affluence de travailleurs saisonniers.

Les opinions ont également divergé sur les meilleures méthodes permettant d'étudier le rôle éventuel de l'alose. Certains participants ont exprimé l'avis qu'il faudrait, en premier lieu, organiser un laboratoire dans l'une des régions d'endémicité cholérique où la pêche représente l'occupation normale de la population, afin d'examiner un grand nombre d'aloses et d'autres animaux aquatiques pêchés avant, pendant, et après l'apparition de cas de choléra. Pandit & Hora, de leur côté, ont estimé qu'il faudrait commencer par des études de laboratoire. Reconnaissant qu'il importe d'étudier le rôle du poisson et des autres animaux aquatiques dans la propagation du choléra, le comité a estimé souhaitable que les travaux qui viendraient à être entrepris sur ce point soient organisés sur une base suffisamment large pour comprendre à la fois des recherches cliniques et des études de laboratoire.

¹⁷ WHO/Cholera/17 (document de travail non publié)

9. Importance pour la campagne anticholérique d'un programme général d'assainissement

Le comité a pris connaissance d'un rapport qui traite des possibilités d'organiser des programmes d'assainissement dans les régions d'endémicité cholérique, particulièrement dans les localités rurales.¹⁸ Un point important qui a été souligné est qu'au lieu de préconiser de vastes programmes impliquant en général des dépenses prohibitives, il valait mieux établir des projets moins ambitieux, adaptés aux ressources financières, aux habitudes et au niveau d'éducation sanitaire de la population. Il résulte des faits signalés à ce propos que l'exécution de tels projets aurait pour effet non seulement de réduire sensiblement la fréquence du choléra, mais aussi de susciter l'intérêt de la population pour l'action entreprise et de l'inciter à y collaborer.

Tenant compte de ce rapport et considérant que l'établissement de bonnes conditions de salubrité est le moyen le plus efficace de prévenir le choléra, le comité a recommandé instamment que toutes les autorités compétentes poursuivent l'étude des mesures à prendre pour améliorer les conditions de salubrité dans les régions où le choléra sévit à l'état endémique, notamment par l'emploi de méthodes qui peuvent être appliquées avec le matériel local moyennant des dépenses ne dépassant pas les possibilités financières des régions intéressées. L'éducation sanitaire devrait faire partie intégrante des programmes envisagés.

Le comité estime que même des programmes partiels, s'ils sont poursuivis pendant longtemps, donneront de bons résultats, car ils susciteront l'intérêt de la population, à tel point qu'elle sera prête à assumer la totalité des dépenses nécessaires et demandera une extension du programme. Le comité a insisté sur l'urgence qu'il y a à organiser un programme d'assainissement dans les régions, aussi bien urbaines que rurales, où le choléra sévit à l'état endémique.

10. Mesures prises par le Comité d'experts pour la Standardisation biologique en ce qui concerne les vaccins anticholériques et les antisérums de diagnostic

Ayant pris connaissance d'un rapport transmis par le Secrétaire du Comité d'experts pour la Standardisation biologique,¹⁹ le comité a, d'une façon générale, vivement approuvé les décisions qui, dans ce rapport, concernent le choléra, mais il désire insister sur les points suivants :

a) L'emploi d'une souche standard homogène de souris est essentiel pour que l'on puisse comparer les résultats obtenus par les différents

¹⁸ WHO/Cholera/12 (document de travail non publié)

¹⁹ WHO/Cholera/20 (document de travail non publié)

laboratoires. Il faudrait s'efforcer d'entretenir et de mettre à la disposition des biologistes, soit, comme il a été suggéré, la souche de souris suisses conservée dans les laboratoires de la fièvre jaune de l'International Health Division de la Rockefeller Foundation, à New-York, soit d'autres souches également réceptives qui pourraient être choisies par la suite.

b) De l'avis du comité, l'emploi des antisérums desséchés sous congélation soulève de multiples difficultés, à cause des nombreuses observations de destruction irrégulière des anticorps au cours de l'opération.

**11. Discussion d'un mémoire adressé par le Directeur général
aux spécialistes inscrits au Tableau d'experts du Choléra,
au sujet des dispositions applicables au choléra dans le Règlement N° 2
de l'OMS**

Conformément à une résolution de la huitième session du Conseil Exécutif,²⁰ un mémoire²¹ sur les dispositions applicables au choléra dans le Règlement sanitaire international (Règlement N° 2 de l'OMS)²² a été présenté au comité aux fins d'observations et de recommandations. Ce mémoire soulignait que, lors de l'établissement du Règlement, il avait fallu trouver un compromis sur certains points et que, pour cette raison, le texte ne répondait pas toujours à l'idéal de la perfection technique. Il était donc recommandé que toute critique technique du Règlement ou toute proposition d'amendement soient présentées en pleine connaissance de cause, c'est-à-dire compte tenu des difficultés rencontrées pour réaliser l'accord sur certains points.

Etant donné ces considérations, le comité n'a pas voulu formuler de recommandations d'une grande portée. Il a noté que, le Comité d'experts pour la Standardisation biologique ayant trouvé impossible d'établir, avant de nouvelles investigations, un étalon satisfaisant pour les vaccins anticholériques,²³ la Quatrième Assemblée Mondiale de la Santé avait décidé de ne pas faire figurer les concentrations de ces vaccins dans le modèle de certificat international de vaccination ou de revaccination contre le choléra.²⁴

²⁰ Résolution EB8.R13, *Actes off. Org. mond. Santé*, 36, 4

²¹ WHO/Epid/57 — WHO/Cholera/10 (document de travail non publié)

²² *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1951, 41

²³ Voir *Actes off. Org. mond. Santé*, 8, 6; 11, 8; *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 2, 4; 1951, 36, 3.

²⁴ Résolution WHA4.75, *Actes off. Org. mond. Santé*, 35, 50; voir aussi *Actes off. Org. mond. Santé*, 37, 128.

12. Etudes sur le terrain concernant le choléra

12.1 *Projet d'études sur le terrain concernant le choléra dans le Pakistan oriental*

Un projet d'études sur le choléra dans le Pakistan oriental, qui envisageait une action dans trois régions endémiques de 30.000 habitants chacune, a été communiqué aux membres du comité. Il s'agissait d'appliquer des mesures d'assainissement dans l'une de ces régions et de vacciner la population avant le début de la saison du choléra dans la seconde région, la troisième devant servir de témoin, si bien que, si le choléra y éclatait, seules les mesures anticholériques ordinaires y seraient appliquées par les autorités sanitaires locales.

Toutefois, le comité a été informé que l'on se propose maintenant de limiter le projet à une étude des possibilités qu'offrent, pour la lutte anticholérique dans une région endémique, les mesures d'assainissement et l'éducation sanitaire. Bien qu'il soit souhaitable d'étudier également l'influence de la vaccination anticholérique, cette dernière étude devrait faire l'objet d'un projet spécial.

Prenant acte de ces propositions, le comité a exprimé l'espoir que le programme d'assainissement sera adapté à la situation locale et en particulier au niveau économique de la région choisie.

12.2 *Etudes sur l'endémicité cholérique*

Le comité a appris que les études statistiques actuellement en cours sur l'endémicité cholérique ont montré combien il serait nécessaire de délimiter les foyers endémiques à l'intérieur des différents pays touchés par le choléra, en procédant à une analyse statistique de la situation dans les plus petites unités administratives pour lesquelles des renseignements sont déjà disponibles ou peuvent être réunis par de nouvelles études sur le terrain. Un fait important qui a été souligné est que la situation ne se présente nullement sous un aspect uniforme à l'intérieur des zones dites d'endémicité actuellement connues, mais que des différences marquées peuvent exister, même entre des districts adjacents très petits. Sans aucun doute, des études visant à élucider les causes de ces différences pourraient faire progresser notre connaissance encore incomplète de l'épidémiologie du choléra. En même temps, une démarcation exacte des véritables foyers endémiques — qui, très probablement, sont souvent moins étendus qu'on ne le pense — serait extrêmement utile pour permettre l'organisation vraiment rationnelle de la lutte anticholérique.

12.3 *Campagnes de vaccination anticholérique avec le nouveau vaccin préparé sur hydrolysate de caséine*

Etant donné les qualités remarquables du vaccin standardisé de Sokhey, préparé sur hydrolysate de caséine,²⁵ le comité a recommandé que l'on entreprenne, sur une vaste échelle, des études sur le terrain en vue de déterminer si l'utilisation de ce vaccin chez l'homme donne des résultats aussi encourageants que l'expérimentation sur les animaux.

²⁵ Sokhey, S. S. (1950) *Bull. Org. mond. Santé*, 3, 33

Annexe 1**LISTE DES PARTICIPANTS AUX RÉUNIONS COMMUNES
DU COMITÉ D'EXPERTS DU CHOLÉRA DE L'OMS
ET DU COMITÉ CONSULTATIF DU CHOLÉRA
DE L'INDIAN COUNCIL OF MEDICAL RESEARCH***Membres du Comité consultatif du Choléra :*

- Colonel M. L. Ahuja, Director, Central Research Institute, Kasauli
- Shri S. P. Jain, Statistician, Labour Bureau, Ministry of Labour,
Government of India, Simla
- D^r K. V. Krishnan, Professor of Microbiology, All-India Institute of
Hygiene and Public Health, Calcutta
- D^r R. B. Lal, Professor of Epidemiology, All-India Institute of Hygiene
and Public Health, Calcutta
- D^r S. R. Pandit, « Ruo Emoh », Higgin's Road, Ootacamund (Nilgiris)
- D^r Y. S. Narayana Rao, Director, King Institute, Guindy, Madras
- D^r K. V. Venkatraman, Serologist and Chemical Examiner to the
Government of India, School of Tropical Medicine, Calcutta
- D^r P. M. Wagle, Director, Haffkine Institute, Bombay

Autres participants :

- D^r S. F. Chellappah, Sous-Directeur régional, Bureau régional de
l'OMS pour l'Asie du Sud-Est, New-Delhi
- D^r S. L. Hora, Director, Zoological Survey of India, Calcutta
- Lt-Col. C. L. Pasricha, Medical Adviser to the High Commissioner
for India, Londres, Royaume-Uni
- D^r K. C. K. E. Raja, Director-General of Health Services, Government
of India (*Président*)
- D^r C. V. Ramchandani, Assistant Director-General of Health Services,
Government of India

D^r D. L. Shrivastava, Assistant Director (Planning), Central Drug Research Institute, Lucknow

D^r Gurkirpal Singh, Assistant Director, Central Research Institute, Kasauli

D^r R. L. Tuli, Conseiller régional en matière de santé publique, Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est, New-Delhi

Annexe 2

TECHNIQUE DE L'ÉPREUVE DE BANDI¹

Une certaine quantité de sérum O ayant un titre élevé (Inaba et Ogawa) est versée dans un tube de Bandi contenant 15 ml d'eau peptonée de pH 8,2, de manière à amener la dilution finale du sérum dans le milieu à environ 50 % du titre originel. Un échantillon des selles suspectes de choléra est ajouté et examiné toutes les heures, pendant 3 à 7 heures d'incubation. Dans les cas positifs, des granules dus à l'agglutination des vibrions apparaissent au sein du liquide, ainsi que sur les parois du tube. Ces granules sont colorés et examinés au microscope pour confirmation. Deux contrôles doivent toujours être faits, l'un par ensemencement des selles dans un tube ne contenant que de l'eau peptonée, l'autre par ensemencement de vibrions cholériques connus dans un tube contenant du sérum.

¹ Note soumise par le D^r S. C. Ghosal et Mr. B. M. Paul, School of Tropical Medicine, Calcutta, Inde.

Annexe 3

**MILIEUX ENRICHIS AU TELLURITE DE POTASSIUM
POUR LE DIAGNOSTIC DE LABORATOIRE DU CHOLÉRA ¹****Préparation des milieux**

Ajouter à de l'eau peptonée stérile ordinaire 0,2 % de carbonate de sodium desséché et 0,5 % de taurocholate de sodium. Répartir cette solution dans des flacons coniques de 25 ml qui sont remplis jusqu'à l'extrémité inférieure du col. Préparer des séries de trois flacons pour chaque échantillon à examiner, en dissolvant du tellurite de potassium jusqu'à une concentration de 1/100.000 dans le premier flacon, de 1/200.000 dans le second et de 1/400.000 dans le troisième. Le pH final est d'environ 9.

S'il est nécessaire d'être parcimonieux, on peut n'utiliser qu'un seul flacon ; ou même un tube contenant 10 ml du milieu, et ajouter du tellurite de potassium jusqu'à une concentration de 1/200.000.

Pour faciliter la préparation, conserver des solutions stériles contenant 10 % de carbonate de sodium, 10 % de taurocholate de sodium et 1 % de tellurite de potassium. On peut stériliser dans un stérilisateur à vapeur.

Technique d'examen

Les flacons sont largement ensemencés avec les échantillons de selles et mis en incubateur à 37°C. On fait des prélèvements à la surface du milieu, 8 heures et 24 heures plus tard, au moyen d'une anse métallique courbée à angle droit, et l'on ensemence sur gélose alcaline. Après 18 à 24 heures d'incubation à 37°C, les colonies suspectes sont prélevées et utilisées pour ensemencer le culot ainsi que la surface d'un milieu gélosé semi-incliné contenant 1 % de mannite, 0,1 % de glucose et l'indicateur d'Andrade. Le glucose n'est pas indispensable.

Aspect des colonies

En milieu semi-incliné, les vibrions cholériques donnent une couleur rouge dans le culot et une teinte rose à la surface. Les réactions colorées produites par *Escherichia coli* sont les mêmes, mais il y a simultanément production de gaz.

Bacillus faecalis alcaligenes n'altère pas le milieu, tandis qu'en présence de glucose la plupart des souches de *Proteus* ne teintent en rouge que le culot.

¹ Note soumise par le Dr M. A. Gohar Bey, Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de l'Université Fouad I^{er}, Le Caire, Egypte.

Les colonies suspectes sont identifiées en définitive par des réactions d'agglutination avec un sérum anticholérique O.

Examen des échantillons d'eau

On remplit avec de l'eau à examiner un ou plusieurs flacons d'un litre jusqu'à l'extrémité inférieure du col. L'eau est ensuite transformée en un milieu sélectif par addition de 1 % de peptone, 0,5 % de chlorure de sodium, 0,2 % de carbonate de sodium, 0,5 % de taurocholate de sodium et du tellurite de potassium jusqu'à une concentration de 1/200.000.

Les flacons sont mis en incubateur à 37°C. On fait des prélèvements au moyen d'une anse métallique 8 et 24 heures plus tard, et l'on procède selon la même technique que pour les selles.

Annexe 4

NOUVELLE ÉPREUVE POUR L'IDENTIFICATION DES SOUCHES RUGUEUSES (R) DE *V. CHOLERA*¹

La technique suivante est recommandée pour démontrer l'action sélective du complément de cobaye sur les vibrions rugueux (R) :

La souche à identifier est cultivée pendant 18 heures dans de l'eau peptonée, puis elle est diluée dans 100 parties d'eau peptonée. On mélange une partie de cette nouvelle dilution avec deux parties de complément dilué dans une quantité égale d'eau peptonée. Le mélange est placé pendant 4 heures à 37°C. On fait un repiquage de l'inoculat initial et de la culture qui s'est développée, après 4 heures à 37°C, en ensemençant de la gélose, sans étalement, au moyen d'une anse métallique de 3 mm. On lit les résultats après 18 heures d'incubation à 37°C. La différence entre les cultures influencées par le complément et celles qui ne l'ont pas été est si nette qu'elle est facilement décelable à l'œil nu. On doit effectuer une épreuve dans un tube témoin sans complément. Il faut cependant noter que tous les sérums de cobayes ne conviennent pas pour ce test. Il faut effectuer des tests préliminaires avec des souches lisses (S) connues, afin d'éliminer les sérums de cobayes exerçant une action inhibitrice ou bactéricide sur les vibrions cholériques lisses.

¹ Note soumise par le Colonel M. L. Ahuja, Director, Central Research Institute, Kasauli, Inde.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

	Numéro	Prix		
Antibiotiques , Comité d'experts des				
Rapport sur la première session	26	Fr. s. 0,40	9d.	\$0,10
Assainissement , Comité d'experts de l'				
Rapport sur la première session	10	Fr. s. 1,—	2/-	\$0,25
Deuxième rapport	47	<i>A paraître</i>		
Bilharziose en Afrique , Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur la				
Rapport sur la première session	17	Fr. s. 0,40	9d.	\$0,10
Choléra , Comité d'experts du				
Premier rapport	52	Fr. s. 0,60	1/3	\$0,15
Choléra , Groupe mixte OIHP/OMS d'études sur le				
Rapport sur la troisième session	18	Fr. s. 0,60	1/3	\$0,15
Fièvre jaune , Groupe consultatif d'experts de la				
Rapport sur la première session	19	Fr. s. 0,40	9d.	\$0,10
Paludisme , Comité d'experts du				
Rapport sur la troisième session	8	Fr. s. 1,20	2/3	\$0,30
Rapport sur la quatrième session	39	Fr. s. 0,80	1/6	\$0,20
Paludisme en Afrique équatoriale , Conférence du				
Rapport	38	Fr. s. 1,80	3/6	\$0,45
Peste , Comité d'experts de la				
Rapport sur la première session	11	Fr. s. 0,80	1/6	\$0,20
Règlement sanitaire international				
Règlement N° 2 de l'OMS	41	Fr. s. 2,60	5/-	\$0,65
Rickettsioses africaines , Groupe mixte OIHP/ OMS d'études sur les				
Rapport sur la première session	23	Fr. s. 0,60	1/3	\$0,15
Standardisation biologique , Comité d'experts pour la				
Rapport sur la troisième session	2	Fr. s. 0,80	1/6	\$0,20
Rapport sur la quatrième session	36	Fr. s. 0,40	9d.	\$0,10
Cinquième rapport	56	<i>A paraître</i>		
Rapport du Sous-Comité des Vitamines liposolubles	3	Fr. s. 0,40	9d.	\$0,10

Commandes en gros

Pour toute commande d'au moins 100 exemplaires, il est consenti aux administrations et organisations sanitaires une remise de 20 %. Adresser les commandes à l'Organisation Mondiale de la Santé, Section des Ventes, Palais des Nations, Genève, Suisse.