

## CHOLERA EL-TOR EN IRAN

### Préface

Parmi les maladies infectieuses que nous étudions en collaboration avec des confrères médecins et bactériologistes en Iran, le choléra asiatique est celle dont l'étude paraît la plus difficile et la moins concluante.

Cette infection spécifique due au Vibron Cholérique, découverte par Kock en 1884, n'appartient pas à notre territoire géographique actuel, il pénètre insidieusement la frontière orientale de notre pays par les voies terrestres ou maritimes, sévit sur nos contrées limitrophes, et disparaît assez rapidement, avant que nous arrivions à l'étudier suffisamment.

Dequies ces cinquante dernières années, nous avons eu quatre petites épidémies de choléra, qui ont été rapidement étouffées dans les régions limitrophes de leur entrée et que nous ne sommes pas parvenus à étudier précisément au point de vue épidémiologique, bactériologique, prophylactique et thérapeutique.

Pendant l'été 1965, le choléra EL-Tor franchit fortuitement les frontières orientales de l'Iran et, à la faveur des moyens de locomotion modernes envahit plusieurs régions disséminées de notre pays.

Cette fois nous sommes arrivés à lutter contre le fléau avec toutes nos possibilités actuelles, et nous y avons réussi dans un délai bien raccourci.

Immédiatement après la déclaration clinique de la maladie, les bactériologistes et les épidémiologues du centre du pays se sont rendus, par Air taxi, sur le lieu de l'événement et, quatre jours après ont officiellement déclaré la nature de la maladie et le typage du vibron.

L'Institut Pasteur et l'Institut Razi (Instituts d'Etat chargés de la préparation des vaccins et sérums) ont fabriqué une quantité de vaccin anticholérique largement suffisante pour vacciner la totalité de notre population et même en délivrer aux pays voisins en cas de nécessité.

Nous avons demandé au Docteur ALI MACHOUN, médecin connaisseur des maladies hydriques et des bactéries pathogènes intestinaux à l'Institut Pasteur, de se rendre personnellement à RAVAR, par Air-Taxi, en vue de prélèvements corrects et obtention de quelques observations cliniques détaillées. Le Docteur Machoun retourna de Kerman au bout de 4 jours persuadé cliniquement du choléra asiatique et ayant quelques souches de vibron presque isolé.

D'autre part, nous avons reçu du Docteur Y. ZAFARI, Directeur général des laboratoires des examens cliniques, deux boîtes de Pétri contenant des colonies suspectes, envoyées par avion de TORBATE-HEYDARIEH, ville de la province de KHORASSAN située sur la route de l'AFGANISTAN.

Les souches sont étudiées, par Monsieur le Docteur Marcel BALTAZARD et le Docteur Mahmoud BAHMANYAR pendant trois jours. Au bout de ce temps nous avons communiqué le résultat de notre recherche à Son Excellence, Monsieur le Docteur CHAHGHOLI, Ministre de la Santé Publique, le 1er Août 1965, pour que le Ministre puisse à son tour déclarer officiellement la maladie à l'OMS et aux pays intéressés.

#### Préparation du vaccin et vaccination générale

A l'Institut Pasteur de l'Iran (Téhéran), on prépare chaque année, à titre de prudence, quelques millions de doses de vaccin anticholérique que l'on conserve à  $+ 4^{\circ}$  sous forme d'émulsion épaisse. Cette quantité de vaccin est utilisée habituellement pour les pèlerins, le personnel médical et les gardiens des frontières et des ports menacés par le choléra. Mais cette fois-ci nous étions obligés de préparer une énorme quantité de vaccin pour calmer, par la vaccination, l'effroi que répandait partout la déclaration de la maladie.

Nous étions partisans de la vaccination excentrique autour des foyers contaminés (3), tandis que nos compatriotes réclamaient le vaccin de tous côtés même pour les habitants les plus éloignés du danger.

La terreur panique était arrivée à son faite à Téhéran et les trois millions d'habitants de notre capitale exigeaient de se faire vacciner en trois jours.

Au début de la lutte contre le choléra, nous avons demandé l'aide de l'OMS, pour l'achat urgent du vaccin. L'Organisation Mondiale de la Santé, ne possédant pas de vaccin, nous envoya généreusement les experts qualifiés qui ont bien voulu nous aider pendant toute la durée de l'épidémie.

Nous avons arrêté une grande partie de notre activité pour préparer la quantité voulue de vaccin anticholérique. Les confrères de l'Institut Pasteur se sont répartis en trois équipes, travaillant jour et nuit, pour assurer une partie de la demande de vaccin. Les pays-amis proches et éloignés comme le PAKISTAN, ISRAEL et les PHILIPPINES nous ont aidés au commencement de l'événement par l'envoi du vaccin, mais leurs précieux dons ont été consommés rapidement pendant les premiers jours de la vaccination.

Enfin, nous avons demandé officiellement par la voie ministérielle l'aide de l'Institut RAZI (Institut vétérinaire d'Etat, siégeant à Hessarek à 50 kilomètres de Téhéran). Cet Institut, en dehors des recherches scientifiques, prépare constamment des vaccins et des serums destinés à l'usage humain et vétérinaire.

Nos amis de l'Institut RAZI, poursuivant notre programme de travail, ont abandonné les travaux non-urgents pour préparer le vaccin anticholérique. A la suite de cette coopération, nous sommes parvenus à fabriquer le vaccin en quantité suffisante pour vacciner la totalité de notre population et, en même temps, aider les pays voisins qui étaient menacés par l'agression du choléra El-Tor.

Au cours de l'épidémie nous avons délivré 43.922.880 ml. de vaccin anticholérique. Ce vaccin a été entièrement mis à la disposition du Ministère de la Santé Publique pour la distribution convenable dans les provinces.

Une équipe de chercheurs, composée de M. CHAMSA, M. NAMVARI, M. SABETI, M. EFTEKHARI et A. KEIVANFAR dirigée par M. BALTAZARD a été constamment occupée à choisir le meilleur vaccin. Le résultat de leurs recherches sera publié ultérieurement.

### Identification des souches de choléra

Durant l'épidémie de 1965, l'identification des souches du choléra, en vue de la confirmation du diagnostic clinique ou de la recherche du porteur de germe a été confiée aux laboratoires centraux et provinciaux du Ministère de la Santé Publique. Nous étions chargés, à notre tour, de sélectionner les bonnes souches du Choléra El-Tor pour les incorporer au vaccin anticholérique.

Dans ce but, nous avons pris contact avec le Service d'Etudes Cliniques et Epidémiologiques du Ministère de la Santé Publique, dirigé par notre ami H. SIADAT, qui est en même temps membre associé de l'Institut Pasteur de l'Iran.

Nous tenions particulièrement aux souches isolées des vrais cholériques à symptomatologie caractéristique de la maladie. Nous avons étudié, une centaine de souches avec leurs caractères biologiques qui sont présentées au tableau I.

Quant à la différenciation des souches, comme le montre le tableau sus-mentionné, nous nous sommes appuyés sur les cinq tests suivants(4):

#### 1) Test d'hémolyse :

Nous savons que le caractère hémolysant du vibrio El-Tor pour les globules rouges de mouton ou de chèvre n'est pas constant (5); néanmoins, nous avons étudié ce caractère en vue de la confirmation des autres caractères et du point de vue historique.

#### 2) Hémagglutination :

Toutes les souches étudiées à l'Institut Pasteur de l'Iran agglutinent les globules de poulet, caractère quasi-constant du Vibrio El-Tor.

#### 3) Réaction de Voges - Proskauer :

En ajoutant de la potasse aux cultures des vibrions, on voit une coloration rose avec le Vibrio El-Tor. Presque toutes les souches étudiées à l'Institut Pasteur de l'Iran ont montré ce caractère positif, tandis que la réaction est négative avec les souches classiques.

#### 4) Test à la Polymyxine :

Ainsi que le montre le tableau I, les souches que nous avons étudiées ne sont pas sensibles à la polymyxine B.

### 5) Bactériophage de Mukerjee:

Les vibrions que nous avons isolés ou étudiés au cours de l'épidémie de 1965 en Iran résistent au bactériophage groupe IV de Mukerjee qui est le meilleur caractère pour la différenciation du vibrio El-Tor.

### Caractères cliniques du Choléra El-Tor en Iran

Pour bien connaître les caractères cliniques du choléra El-Tor, nous étions constamment en contact avec le chef du Service épidémiologique et des études cliniques du Ministère de la Santé Publique, le Dr. H. Siadat. En dehors des spécimens et des souches qu'il a bien voulu nous procurer au cours de l'épidémie pour notre étude bactériologique de la maladie, il présenta en même temps un rapport analytique montrant que les cent souches considérées El-Tor par l'Institut Pasteur de l'Iran, appartiennent aux cas suivants :

Choléra typique (diarrhée profuse vomissements déshydratation et collapsus)	58
Cholérine (forme fruste)	29
Choléra sicca	2
Choléra dysentériorforme (sang. et mucus)	11
Total:	100

Le docteur H. Siadat, nous a communiqué aussi que parmi les 100 personnes malades, on a trouvé:

Vaccinées (contre le choléra)	15
Non-vaccinées	85

D'après leur âge on les a classées comme suit:

Moins de 2 ans	2
Plus de 2 ans	2
Adolescents	8
Adultes	78
Vieillards	10

La mortalité élevée due au choléra asiatique, qui autrefois était un indice pathognomonique de la maladie, était tombée à zéro pour le Choléra El-Tor, dans le Centre d'Etudes Epidémiologiques de l'Iran. Au Centre, ils ont réussi à traiter tous les cholériques typiques avec des

moyens modernes (combattant la déshydratation, rétablissant l'équilibre des électrolytes) et la mortalité observée dans le Service a été due à des motifs autres que le choléra lui-même.

Sur les 273 malades, étiquetés cholériques, ils ont eu 13 décès pour les raisons suivantes:

Choléra sicca	2
Insuffisance mitrale	1
Tuberculose	1
Alcalose (traitement incorrect)	2
Oedème aigu du poumon (hyperhydratation)	2
Nécrose rénale (retard dans le traitement)	1
Hydratation insuffisante	1
Echec du traitement (choléra avancé)	2
Collapsus brusque (après retour à la normale)	1

On a isolé, chez les 13 décédés, le vibrio El-Tor avec tous ses caractères biologiques.

#### Epidémiologie du Choléra El-Tor en Iran

La partie la plus intéressante de l'événement de 1965, est la partie épidémiologique.

Le choléra asiatique n'est pas et n'a jamais été endémique en Iran; le climat de notre pays et particulièrement la sécheresse qui règne partout ne lui conviennent pas. Chaque fois qu'un malheur national comme la guerre, la famine etc. surviennent dans les régions endémiques voisines, la maladie devient épidémique et passe facilement au-delà des frontières, malgré les mesures quaranténaires habituelles et même celles, trop rigoureuses, prises par certains pays (6).

Après l'épidémie de 1903, cinq ou six fois, le choléra est entré sur notre territoire à des intervalles variés et chaque fois il a été rapidement étouffé aux environs des points d'entrée ou facilement encerclé dans les différents coins de la province contaminée. Cette fois-ci, nous avons été pris au dépourvu par le Choléra El-Tor de telle façon qu'après la déclaration officielle de la maladie on a annoncé en toute sincérité l'existence de plusieurs autres foyers contaminés, bien espacés, dans les diverses provinces,

Il est évident que cette manière de propagation est bien celle du Choléra El-Tor qui marche très silencieusement et en même temps très rapidement par les moyens de locomotion modernes.

Nous avons remarqué, au cours de l'épidémie d'El-Tor, que la maladie n'est généralement pas agressive: quand elle entre dans une famille, elle se contente d'attaquer un seul membre sans toucher les autres. Pour cette raison, nous l'avons tantôt nommé Choléra-Sporadique, tantôt Choléra-Vaccin, du moment où nous avons constaté que les autres membres de la famille contaminée restent indemnes jusqu'à la fin de l'épidémie.

Le comportement mentionné du Choléra El-Tor en Iran n'était malheureusement pas constant et uniforme: lorsqu'il se trouvait dans un coin du pays, dans une agglomération misérable et privée des conditions hygiéniques normales, le Choléra El-Tor se propageait sous la forme du choléra classique (exemple: flambée de Ravar et d'Amine-Abad), avec l'agressivité et la mortalité habituelles du Choléra asiatique.

A la suite de l'étude bactériologique et clinique du Choléra El-Tor en Iran, nous avons abandonné complètement l'idée que le Choléra El-Tor était une variante atténuée du Choléra classique (7).

Dans les milieux favorables le Choléra El-Tor montre la même agressivité et la même mortalité que le choléra classique, par conséquent, il faut lutter contre lui avec les mêmes procédés que ceux qui ont été indiqués pour le Choléra asiatique (8).

Au cours de l'épidémie du Choléra El-Tor en Iran, qui commença le 2 Août 1965 et se termina le 25 novembre 1965, le nombre de cas de choléra et de décès par cette maladie ont été régulièrement signalés par le gouvernement iranien et enregistrés dans le "Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS"; le tableau qui suit (9) donne un aperçu général de la question et montre approximativement ce qui s'est passé en Iran dans les diverses provinces contaminées.

Il faut compléter les renseignements épidémiologiques officiels par la constatation suivante: au cours de l'événement de 1965, au moins 25% des cas de Choléra réel, à symptomatologie atténuée, sont portés au compte des entérites estivales habituelles du pays. Réciproquement 25% des gastroentérites non cholériques sont classées dans l'ordre du Choléra El-Tor et traitées avec les mêmes procédés que le vrai choléra. Ceci est absolument inévitable chez nous, spécialement dans les milieux ruraux.

## Résumé

Le choléra asiatique envahit une partie de l'Iran en 1965.

L'évènement a été alarmant parce qu'il se produisit fortuitement et la maladie se répandit d'une province à l'autre.

L'examen bactériologique montre qu'il s'agit du type El-Tor et uniquement du même type jusqu'à la fin de l'épidémie.

L'étude clinique présente les symptômes du choléra réel avec toutes ses conséquences fâcheuses.

La surveillance épidémiologique constate que le choléra El-Tor n'est nullement agressif dans le milieu urbain; mais qu'il revêt l'aspect classique dans les milieux ruraux, dépourvus d'hygiène.

La maladie est totalement guérissable à condition que l'équilibre des électrolytes soit rapidement rétabli.

## Summary

The Asiatic Cholera invaded part of Iran in 1965.

The disease was all the more dreadful since it came as a surprise and spread from one province to the other.

The bacteriological analysis shows that we have been confronted with the El-Tor type, and only that type, until the end of the epidemic.

The clinical study presents the symptoms of the real cholera with all its grievous consequences.

The epidemiological supermision states that the El-Tor cholera is not aggressive at all in town areas whereas it presents its usual aspect in country areas, because of a lack of hygiene there.

That disease can be completely cured if the balance between the electrolytes is quickly restored.

## Références

- (1) GHODSSI, M.  
Choléra Asiatique en Iran. Monographie. 1967
- (2) BEHECHTI, M.  
Choléra en Iran. Publication de Rotary Club. 1966
- (3) FELSENFELD, O.  
Publication PA/20.50. World Health Organization, Geneva, 1965
- (4) GALLUT, J.  
Cours de Microbiologie 1965-1966. Institut Pasteur de Paris.
- (5) POLLITZER, R.  
Le Choléra. OMS, Genève, 1960
- (6) Chronique OMS. vol. 21, N° 4, Avril 1967.
- (7) Chronique OMS. vol. 19, N° 6, Juin 1965
- (8) GALLUT, J.  
Cours de Microbiologie 1965-1966. Institut Pasteur de Paris
- (9) Relevé Epidémiologique Hebdomadaire de l'OMS.