

Surveillance des eaux usées et de l'environnement

Synthèse relative au choléra

Version provisoire – 6 décembre 2024



Ce document fournit des informations sur la surveillance des eaux usées et de l'environnement (de l'anglais *wastewater and environmental surveillance*, ou WES) pour la détection du *Vibrio cholerae* pathogène à l'origine du choléra. Les autres espèces de *Vibrio* et le *Vibrio cholerae* non pathogène ne sont pas inclus. Ce document doit être utilisé conjointement avec les orientations *sur la WES pour la détection d'un ou de plusieurs agents pathogènes*, qui l'accompagnent, lesquelles comprennent des informations générales et transversales (disponible [ici](#)). Sauf indication contraire, les informations proviennent de sources publiques de l'OMS et des CDC des États-Unis, à jour au moment de la rédaction du présent document.

Aperçu de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection du choléra

- Dans l'ensemble, les données disponibles sont insuffisantes pour déterminer la contribution optimale de la WES à la surveillance du choléra et à la riposte. Des recherches supplémentaires sont nécessaires.

Tableau 1. Évaluation en bref des principaux critères de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection du *Vibrio cholerae* (environnements raccordés ou non à un réseau d'égouts)^{a,b}

Environnement	Évaluation catégorielle	Importance pour la santé publique	Possibilité d'action/Valeur relative	Faisabilité technique	Faisabilité opérationnelle	Acceptabilité	Optimisation	
	Force des preuves						Lutte intégrée contre la maladie	WES à cibles multiples
Non raccordé à un réseau d'égouts	Évaluation catégorielle							
	Force des preuves							
Raccordé à un réseau d'égouts	Évaluation catégorielle	Non séparée en fonction du raccordement ou non à un réseau d'égouts						
	Force des preuves							

Légende :

1. Évaluation catégorielle des critères

Catégorie	Code	Description
Élevé		Le critère est évalué comme étant rempli au niveau le plus élevé
Intermédiaire		Le critère est évalué comme étant rempli à un niveau intermédiaire (il se peut que toutes les sous-composantes du critère ne soient pas remplies)
Faible		Le critère est évalué comme étant faible
Non pris en compte		Le critère est évalué comme n'étant pas pris en compte
Non applicable		Le critère n'est pas applicable OU ne peut être évalué en raison de données probantes insuffisantes

2. Force des preuves

Niveau de preuve	Code	Description
Fortes		Des données probantes cohérentes de qualité, provenant notamment de plusieurs études ou contextes pertinents, à grande échelle, sur une période prolongée, avec des données provenant de zones bénéficiant de programmes et pas seulement d'études de recherche ou de projets de courte durée.

Modérées



Des données probantes pertinentes sont disponibles mais ne répondent pas aux critères pour être qualifiées de « fortes »^c.

Données probantes
insuffisantes



Les données probantes sont insuffisantes et des études/évaluations supplémentaires sont nécessaires.

^a Une description plus détaillée des critères utilisés pour évaluer l'applicabilité de la WES pour la détection d'un agent pathogène spécifique, ainsi que des méthodes employées pour les évaluer, est incluse dans les *Orientations relatives à la WES pour la détection d'un ou de plusieurs agents pathogènes*. L'évaluation présentée dans le tableau 1 donne un aperçu de la situation au niveau mondial, mais l'évaluation au niveau des pays peut différer.

^b Les environnements raccordés à un réseau d'égouts font référence à des réseaux d'égouts fermés et réticulés. Les environnements sans égouts désignent les différents milieux qui ne sont pas « raccordés à un réseau d'égouts », y compris les fossés de drainage et les points d'échantillonnage communautaires. Les petites fosses septiques individuelles au niveau des habitations ou des bâtiments ne sont pas aptes à être utilisées pour l'échantillonnage individuel et ne sont pas examinées ici séparément. La plupart des preuves tirées de la WES à ce jour proviennent d'environnements disposant de réseaux d'égouts réticulés, souvent dans des pays à revenu élevé. Pourtant, une grande partie de la population mondiale vit dans des milieux aux systèmes hétérogènes non raccordés à un réseau d'égouts, ce qui a des répercussions sur l'évaluation des différentes catégories de WES.

^c Les données probantes classées comme « modérées » répondent à un ou plusieurs des critères suivants : elles ne proviennent pas de nombreux contextes, elles portent sur une courte période, elles ne contiennent pas de données probantes au niveau du programme ou les résultats ne sont pas cohérents ou de qualité.

PROJET POUR L'APPLICATION
PILOTE

Résumé

- Le choléra est une maladie diarrhéique aiguë qui peut être fatale en l'espace de quelques heures si elle n'est pas traitée. Par conséquent, les informations recueillies en temps utile sur les infections au niveau de la population sont pertinentes et **exploitables** par les autorités locales de santé publique.
- L'agent étiologique, la bactérie *Vibrio cholerae* toxigène du sérotype O1 ou du sérotype O139, reste un agent pathogène présentant une grande **importance pour la santé mondiale** et qui constitue une priorité pour la surveillance. Des millions de cas de choléra sont recensés chaque année dans le monde, causant des dizaines de milliers de décès.
- Cette maladie est principalement associée aux pays **à faible revenu** qui n'ont pas accès à l'eau potable, à l'assainissement et à l'hygiène, ou qui ne les utilisent pas. C'est donc dans ces pays qu'il convient d'améliorer en priorité les méthodes de surveillance.
- Une stratégie mondiale de lutte contre le choléra, intitulée « Ending cholera : a global roadmap to 2030 » [Éradication du choléra : une feuille de route mondiale à l'horizon 2030], dont l'objectif est de réduire de 90 % le nombre de décès dus au choléra, a été lancée en 2017. La surveillance renforcée peut potentiellement soutenir le **suivi et l'intervention** pour atteindre cet objectif.
- La WES pour la détection du *Vibrio cholerae* démontre la **faisabilité technique** d'une série de méthodes, y compris les méthodes de culture et moléculaires, s'accompagnant de possibilités d'enrichissement, de détection quantitative, de détection qualitative et de séquençage. Toutefois, l'interprétation des résultats pour éclairer les mesures de santé publique est limitée par la présence d'autres vibrions naturels et par la nécessité de disposer de cibles multiples afin de confirmer la présence de *Vibrio cholerae* pathogène susceptible de provoquer le choléra. Il est donc urgent de réaliser des études pilotes de qualité pour affiner la WES pour la détection du *Vibrio cholerae*, et combler les importantes lacunes en matière de connaissances dans de nombreux contextes.
- L'utilité de la WES pour estimer l'infection et la charge de morbidité du *Vibrio cholerae* est **limitée par le réservoir environnemental autochtone** de l'agent pathogène. Il est nécessaire d'utiliser des amorces et des sondes ciblées sur les gènes de virulence (par exemple, le gène de la toxine) pour améliorer l'utilité de la WES dans le cadre du *Vibrio cholerae*, tout en notant que le gène de la toxine peut être présent chez les vibrions non cholériques.
- L'expérience pratique de l'utilisation des programmes de WES pour atteindre les objectifs de surveillance du choléra dans des contextes opérationnels est très limitée à l'échelle mondiale, les travaux réalisés à ce jour se limitant à des études pilotes et à des travaux de recherche.
- Les réponses à la WES sont limitées à des niveaux géographiques ciblés et à des niveaux de système, et ne sont pas spécifiques aux patients. En théorie, il peut s'agir de promouvoir les vaccinations primaires et de rappel, de mettre en place des centres de traitement du choléra ou des points de réhydratation orale, de renforcer la surveillance des symptômes et d'encourager les bonnes pratiques en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène (EAH) par le biais de l'éducation.

Table des matières

Aperçu de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection du choléra	1
Résumé.....	3
Table des matières	4
1. Informations générales	1
1.1. L'agent pathogène, les maladies associées et les facteurs de risque	1
1.2. Charge mondiale, répartition géographique et saisonnalité	1
1.3. Voies de transmission	1
1.4. Hôtes zoonotiques et réservoirs potentiels	1
1.5. Potentiel de pandémie humaine.....	2
2. Le <i>Vibrio cholerae</i> et les eaux usées et environnementales.....	3
2.1. Apports potentiels dans les eaux usées et les eaux environnementales.....	3
2.2. Persistance des cibles de <i>Vibrio cholerae</i> dans les eaux usées et l'environnement	3
2.3. Expérience de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi du <i>Vibrio cholerae</i>	4
3. Surveillance du choléra	5
3.1. Surveillance globale du <i>Vibrio cholerae</i> et riposte.....	5
3.2. Systèmes de surveillance existants et sources de données.....	5
4. Objectifs de la surveillance des eaux usées et de l'environnement et mesures de santé publique correspondantes	8
4.1. Surveillance des eaux usées et de l'environnement de routine pour le <i>Vibrio cholerae</i>	8
4.2. Surveillance des eaux usées et de l'environnement agile relative au <i>Vibrio cholerae</i>	9
4.3. Mesures potentielles de santé publique découlant de l'ajout de la surveillance des eaux usées et de l'environnement relative au <i>Vibrio cholerae</i>	10
5. Considérations méthodologiques supplémentaires concernant la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour le <i>Vibrio cholerae</i>	11
5.1. Méthodes d'échantillonnage	11
5.2. Méthodes de laboratoire	11
5.3. Rapports et communications.....	13
5.4. Acceptabilité de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi du <i>Vibrio cholerae</i>	13
6. Considérations relatives à la surveillance intégrée et à la surveillance des eaux usées et de l'environnement à cibles multiples	14
6.1. Intégration de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi du <i>Vibrio cholerae</i> dans les activités existantes de surveillance du <i>Vibrio cholerae</i> et de riposte	14

6.2. Intégration de la surveillance des eaux usées et de l'environnement à cibles multiples avec le <i>Vibrio cholerae</i>	14
7. Principales lacunes en matière de connaissances et priorités de la recherche appliquée.....	15
Références bibliographiques.....	16

PROJET POUR L'APPLICATION POCI

1. Informations générales

1.1. L'agent pathogène, les maladies associées et les facteurs de risque

Le *Vibrio cholerae* est une espèce de bactérie à Gram négatif dont certaines souches sont pathogènes pour l'homme. La diarrhée aqueuse aiguë est le symptôme classique de l'infection par les sérogroupes toxigènes O1 et, plus rarement, O139 du *Vibrio cholerae*. La septième lignée pandémique El Tor (7PET) du séro groupe O1 de la bactérie *Vibrio cholerae* s'est révélée particulièrement pathogène. Les symptômes sont généralement spontanés et ne durent que quelques jours. Une déshydratation sévère peut survenir, entraînant une hospitalisation, voire le décès. Le traitement consiste à réhydrater rapidement le patient afin de réduire le risque de décès. Ces symptômes de gastro-entérite aiguë sont associés à diverses causes et ne sont pas spécifiques au *Vibrio cholerae*. Par conséquent, le diagnostic de choléra n'est confirmé qu'après l'examen clinique des cas suspects de choléra par culture ou par amplification en chaîne par polymérase (PCR) sur des échantillons de selles ou d'écouillons rectaux.

1.2. Charge mondiale, répartition géographique et saisonnalité

L'actuelle (septième) pandémie de choléra se poursuit depuis les années 1960, et les rapports de situation de l'OMS ont noté qu'en 2022, plus de 30 pays, dont plusieurs n'avaient enregistré aucun cas au cours des trois années précédentes au moins, ont connu d'importantes flambées résurgentes de choléra.

Des facteurs climatiques, saisonniers et environnementaux importants sont associés à un risque accru d'épidémies de choléra. La température joue un rôle majeur, les zones géographiques au climat plus chaud, les périodes plus chaudes de l'année et les années El Niño étant plus fortement liées à l'augmentation des épidémies de choléra. Les événements majeurs qui compromettent les systèmes EAH (par exemple les événements climatiques tels que les inondations et les vents violents, et les événements traumatiques tels que les guerres et les déplacements) sont fortement associés aux épidémies de choléra dans les zones climatiques subtropicales et tropicales.

1.3. Voies de transmission

Étant donné que le *Vibrio cholerae* se propage par la voie fécale-orale, principalement par l'intermédiaire d'eau et d'aliments contaminés, le contrôle de la transmission du *Vibrio cholerae* se concentre sur l'accès et le recours à l'EAH, les programmes de sécurité alimentaire et l'utilisation ciblée de vaccins.

1.4. Hôtes zoonotiques et réservoirs potentiels

L'homme est le principal hôte naturel des souches pathogènes du *Vibrio cholerae* qui provoquent les symptômes du choléra. La maladie symptomatique n'est associée qu'à un sous-ensemble de souches du *Vibrio cholerae* qui peuvent exister dans l'environnement. Les espèces de *Vibrio* pathogènes et non pathogènes pour l'homme peuvent être naturellement présentes dans les systèmes aquatiques

saumâtres, à la fois en suspension libre dans l'eau et associés à des algues, du zooplancton et d'autres animaux aquatiques, et peuvent s'infiltrer dans les égouts de faible profondeur, les égouts à ciel ouvert et les rivières. Cette présence généralisée dans l'environnement d'espèces de vibriens étroitement apparentées est un facteur aggravant dans le cadre de la WES qui peut présenter une difficulté lors de l'utilisation de la WES pour recueillir des données sur le choléra au sein d'une communauté associée. En outre, la détection de *Vibrio cholerae* toxigène dans des échantillons environnementaux n'indique pas nécessairement que des cas cliniques se produisent dans les communautés associées,¹ puisque la bactérie peut être hébergée dans l'environnement en l'absence d'infection en cours. Le choléra n'est associé qu'à une petite partie des nombreuses espèces et sérotypes de *Vibrio cholerae* présents dans l'environnement. Par conséquent, pour être pertinente sur le plan sanitaire, la WES relative au *Vibrio cholerae* doit être entreprise dans le contexte d'une recherche visant à déterminer si le choléra est présent dans la communauté en raison d'agents pathogènes circulant localement, plutôt qu'à simplement déterminer si l'agent pathogène est présent.

1.5. Potentiel de pandémie humaine

Le *Vibrio cholerae* présente une charge de morbidité élevée, peut causer le décès d'individus par ailleurs en bonne santé, en particulier les jeunes, connaît des épidémies fréquentes et récurrentes dans de nombreuses régions, et peut réapparaître dans des régions qui n'ont enregistré aucune épidémie. La maladie peut provoquer des épidémies permanentes dans toutes les zones dépourvues de services EAH adéquats en raison de la transmission fécale-orale.

2. Le *Vibrio cholerae* et les eaux usées et environnementales

2.1. Apports potentiels dans les eaux usées et les eaux environnementales

La bactérie toxigène *Vibrio cholerae* est rejetée dans les eaux usées et dans les eaux environnementales par l'intermédiaire des selles et des vomissures. L'agent pathogène peut être facilement détecté dans des échantillons de laboratoire de selles provenant de personnes infectées pendant environ 1 à 10 jours après l'infection.

Le *Vibrio cholerae* peut également être naturellement présent et se reproduire dans les eaux environnementales (en l'absence de selles ou de vomissures excrétées par des personnes infectées), ce qui est particulièrement important à noter dans le cadre de la WES. Par conséquent, le *Vibrio cholerae* peut théoriquement pénétrer dans les systèmes d'eaux usées à partir des eaux naturelles, sous forme d'afflux et d'infiltration dans le système d'eaux usées, que ce soit de manière intentionnelle (systèmes combinés d'eaux pluviales et d'eaux usées) ou non intentionnelle (systèmes non combinés). Des facteurs tels que des températures plus chaudes, des salinités plus saumâtres, des marées plus fortes et des précipitations élevées peuvent en théorie accroître ces risques.

En cas d'infection symptomatique, les symptômes peuvent mettre jusqu'à cinq jours pour se manifester. L'agent pathogène peut être excrété à des niveaux très élevés dans les selles symptomatiques, de 10 milliards à 1 billion de *Vibrio cholerae* cultivables par litre à partir de l'apparition des symptômes, l'excrétion se poursuivant pendant une à deux semaines.

La plupart des infections à *Vibrio cholerae* (environ 80 %) sont asymptomatiques et seulement 1 personne infectée sur 10 présente des symptômes suffisamment graves pour se rendre dans un établissement de soins. L'excrétion est beaucoup plus faible chez les personnes asymptomatiques, s'établissant à environ 1 000 *Vibrio cholerae* cultivables par litre de selles, et n'est détectable en routine que pendant environ un jour².

Ces facteurs signifient que les infections peuvent se répandre rapidement avant que les cas de choléra ne soient confirmés en laboratoire, et même alors, il est peu probable que la plupart des infections et des cas de maladie bénigne soient documentés.

2.2. Persistance des cibles de *Vibrio cholerae* dans les eaux usées et l'environnement

Le *Vibrio cholerae* est modérément persistant dans les eaux usées et peut être régulièrement détecté dans les eaux usées brutes et les eaux environnementales contaminées par des déchets fécaux humains. Comme indiqué ci-dessus, le *Vibrio cholerae* peut également vivre et se reproduire naturellement dans l'environnement, en particulier dans les eaux saumâtres chaudes des zones tropicales, et peut survivre pendant de nombreuses semaines dans les eaux douces et marines, même en dehors de ses conditions de croissance optimales³.

Compte tenu des nombreux biotypes, sérogroupes et sous-types de *Vibrio cholerae* qui peuvent être présents et détectés, avec une présence variable des gènes clés qui caractérisent une souche pertinente pour une épidémie, il est difficile d'interpréter les résultats tirés de la WES. Les gènes cibles pouvant être présents dans différentes cellules, pour améliorer l'utilité potentielle de la WES du *Vibrio cholerae*,

la culture d'isolats individuels peut être suivie d'une caractérisation génétique par PCR afin de déterminer si les gènes clés sont tous présents dans le même isolat.

Malgré l'importance de la culture de *Vibrio cholerae* dans la WES pour déterminer si des isolats individuels portent les gènes qui leur permettent d'être pathogènes, l'isolement et la détection de *Vibrio cholerae* dans les eaux usées brutes et les eaux environnementales présentent des difficultés, le pathogène pouvant entrer dans un état physiologique dormant « viable et non cultivable ». Dans cet état, les bactéries ne peuvent pas être récupérées à l'aide des méthodes de culture habituelles.

2.3. Expérience de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae*

Si le potentiel d'utilisation de la WES pour le *Vibrio cholerae* a été théoriquement démontré, à ce jour, son utilisation s'est largement limitée à des projets de recherche, et, le plus souvent, pour répondre à un objectif de surveillance environnementale, à savoir l'évaluation des risques potentiels d'infection liés à l'exposition à l'eau, plutôt qu'un objectif de WES⁴⁻⁸. Le Groupe spécial mondial de lutte contre le choléra (GTFCC) a brièvement discuté de la WES à des fins de surveillance des maladies communautaires, mais n'a pas recommandé son utilisation de routine à ce stade¹. Des exemples de domaines d'intérêt possibles pour la recherche ont été proposés⁹.

3. Surveillance du choléra

3.1. Surveillance globale du *Vibrio cholerae* et riposte

Malgré des décennies de recherche et une meilleure compréhension de la maladie, il reste difficile de prévoir les cas et les épidémies, et d'optimiser l'endiguement. La surveillance reste essentielle pour fournir en temps utile des données fiables sur la circulation du *Vibrio cholerae* pathogène pour l'humain dans la population. Les principales caractéristiques du *Vibrio cholerae* pertinentes pour les programmes de surveillance sont les suivantes :

- L'agent pathogène se trouve naturellement dans les eaux saumâtres des zones tropicales.
- Les cas peuvent survenir dans toutes les régions où l'agent pathogène est introduit ou dans celles où il est endémique, en l'absence d'un système EAH adéquat, en raison des voies de transmission fécale-orale et environnementale.
- La proportion de sérotypes toxigènes qui se développent dans des environnements saumâtres est plus élevée sous les climats tropicaux.
- La principale voie de transmission est l'eau contaminée et, dans une moindre mesure, les aliments. La transmission directe de personne à personne et par fomite est relativement rare en raison de la dose infectieuse médiane élevée de l'agent pathogène.
- Des vaccins préqualifiés par l'OMS sont disponibles. Ils ne sont généralement utilisés que de manière ciblée, plutôt que sur l'ensemble de la population, par exemple en ciblant les groupes à haut risque, les travailleurs, les voyageurs et les populations vivant dans des zones où l'incidence de la maladie est élevée. À l'heure actuelle, tout comme dans un passé récent, l'approvisionnement en vaccins au niveau mondial est extrêmement limité en raison de leur utilisation lors d'épidémies (vaccination réactive), ce qui laisse peu de vaccins disponibles pour les campagnes de vaccination préventive.

3.2. Systèmes de surveillance existants et sources de données

Le GTFCC fournit des documents normatifs de référence mondiaux pour la surveillance existante (<https://www.gtfcc.org/fr/ressources/>), y compris des recommandations minimales pour la surveillance de routine et la détection des épidémies, et propose des stratégies de surveillance adaptative pour l'application des fonctions essentielles en fonction de la situation locale actuelle. Cependant, de nombreux pays sont confrontés à des problèmes de surveillance pour la préparation et la riposte au choléra et sa prévention, et bien qu'il existe des tests rapides, ceux-ci présentent des limites en matière de sensibilité².

Les objectifs des tests de laboratoire pour la surveillance de la santé publique dans le cadre du *Vibrio cholerae*, y compris l'analyse d'échantillons de selles de personnes souffrant de diarrhée aqueuse aiguë à l'aide de tests de diagnostic rapide, de la détection par culture et de la PCR quantitative, conformément au profil de produit cible récemment élaboré pour les tests moléculaires, sont les suivants :

- Confirmer les cas de choléra et guider une intervention multisectorielle pour endiguer la propagation.
- Comprendre la transmission et la charge de morbidité afin d'éclairer l'utilisation préventive du vaccin oral contre le choléra.
- Évaluer l'efficacité des interventions, telles que la vaccination et les programmes EAH, tant dans les zones où la bactérie reste endémique que dans les situations d'épidémie.
- Identifier les gènes de résistance aux antimicrobiens portés par les bactéries *Vibrio cholerae* présentes.
- Identifier les gènes de la toxine cholérique et les types de séquences des agents pathogènes présents pour mieux comprendre leur importance pour la santé publique, y compris le potentiel épidémique, la lignée et les voies de transmission associées.
- Effectuer une PCR pour détecter le *Vibrio cholerae* présentant un potentiel épidémique si le test inclut des cibles génétiques spécifiques pour les sérogroupes (c'est-à-dire les antigènes O1 et/ou O139) et les gènes de la toxine cholérique (par exemple, *ctxA*).
- Détecter l'émergence de la bactérie dans les pays où elle n'est pas endémique, afin de permettre une intervention rapide pour endiguer cette émergence.
- Identifier les cas importés par des personnes issues de pays endémiques dans des pays où la maladie n'est pas endémique.
- Le GTFCC encourage le séquençage du génome entier pour une caractérisation plus approfondie dans certaines situations (par exemple, les cas confirmés dont l'origine est inconnue), afin de fournir des informations plus détaillées permettant d'identifier de façon certaine le *Vibrio cholerae* épidémique. L'analyse des données de séquence permet de détecter les mêmes cibles génétiques (par exemple, pour l'antigène O1, ou *ctxA*), mais les informations génétiques supplémentaires déterminent les lignées évolutives, les types de séquences épidémiques, les résistances émergentes, et donnent des indications sur les schémas de transmission à l'échelle mondiale.

Cette approche classique de surveillance de la santé publique présente toutefois des limites :

- Dans les situations où les individus sont porteurs asymptomatiques ou présentent des infections légères, ces individus n'auront aucune raison de se présenter et de se soumettre à un dépistage, et ne pourront être pris en compte que par des enquêtes approfondies sur les selles ou des enquêtes sérologiques (par exemple, l'enquête sérologique intensive menée lors de l'épidémie de choléra en Haïti en 2011 a révélé environ trois fois le taux d'attaque défini cliniquement¹⁰), ou d'autres méthodes non conventionnelles.
- Au cours de la phase initiale d'une épidémie, les tests de culture appropriés peuvent ne pas être commandés ou les réactifs ne pas être disponibles, ce qui empêche la confirmation des cas en laboratoire. De même, il existe des contraintes d'approvisionnement pour les tests de diagnostic rapide en dehors du système Gavi, et les tests PCR ne sont pas encore largement disponibles.
- Il peut s'écouler un certain temps après une infection avant que les symptômes soient observés, que des échantillons de selles soient prélevés et que la présence de *Vibrio cholerae* soit confirmée, ce qui entraîne un délai entre l'infection et l'action, au cours duquel la personne infectée peut contaminer d'autres personnes.

- La chaîne d'approvisionnement des milieux de transport des échantillons de selles présente des problèmes qui peuvent limiter la capacité à transférer efficacement les échantillons aux laboratoires.
- L'utilisation d'antibiotiques chez les patients avant le prélèvement des selles pourrait réduire la sensibilité des méthodes basées sur la culture.
- Même en utilisant des tests de diagnostic rapide, le temps nécessaire pour tester plusieurs cas suspects et identifier une flambée épidémique probable pourrait être une cause de retard entre l'infection et l'action, compte tenu notamment de la sensibilité modérée des tests de diagnostic rapide et de l'absence d'orientations opérationnelles sur leur déploiement rapide lorsque des cas suspects se présentent.
- Certains pays s'inquiètent de l'éventuelle stigmatisation associée à la notification des cas et des épidémies de « choléra », et préfèrent donc déclarer une « diarrhée aqueuse aiguë » plutôt que le choléra.

4. Objectifs de la surveillance des eaux usées et de l'environnement et mesures de santé publique correspondantes

Il convient de noter que la WES est toujours envisagée dans le contexte d'une surveillance locale et multimodale qui doit être intégrée et qui doit compléter les autres données disponibles afin de fournir des renseignements exploitables (et non des données isolées). Pour que sa mise en œuvre soit envisagée, la WES doit pouvoir apporter une valeur ajoutée dans le contexte local.

4.1. Surveillance des eaux usées et de l'environnement de routine pour le *Vibrio cholerae*

Dans les endroits marqués par des capacités de surveillance limitées (ainsi qu'une disponibilité limitée des tests de diagnostic rapide), il existe un cas d'utilisation théorique de la WES de routine relative au *Vibrio cholerae*, à savoir l'alerte précoce des épidémies en recensant la présence d'individus porteurs asymptomatiques ou présentant des infections légères dans la communauté qui ne se présentent pas dans les établissements de santé, ou qui se présentent dans les établissements de santé mais ne sont pas pris en compte en raison de lacunes dans la surveillance, de symptômes atypiques, ou d'autres raisons.

La WES de routine implique un échantillonnage régulier sur les mêmes sites à l'aide de méthodes uniformes.

En théorie, la WES peut également être utilisée pour obtenir des preuves de la transmission continue entre les flambées épidémiques, ce qui pourrait permettre d'utiliser à titre préventif les interventions EAH et les vaccins.

Dans les pays où il n'y a pas de flambées actives de choléra ou dans lesquels aucun cas n'a été détecté depuis au moins trois ans, les détections de *Vibrio cholerae* toxigène dans le cadre de la WES qui sont radicalement différentes des concentrations de base pourraient déclencher une enquête plus approfondie et une intervention de santé publique.

Conformément aux méthodes utilisées pour suivre les détections de la bactérie dans les échantillons de selles, la détection par PCR et, si cela est justifié, le séquençage des gènes de *Vibrio cholerae* à partir d'isolats cultivés dans les eaux usées pourraient permettre de caractériser les sérotypes et les lignées en circulation, et d'effectuer des analyses phylogénétiques afin d'informer sur la transmission spatio-temporelle et, par conséquent, de guider les stratégies de contrôle.

4.2. Surveillance des eaux usées et de l'environnement agile relative au *Vibrio cholerae*

Dans les endroits où les capacités de surveillance sont limitées et où la WES fait l'objet d'un test de routine, il existe un cas d'utilisation théorique de la WES pendant les épidémies pour éclairer les interventions mentionnées ci-dessus.

La WES agile désigne une surveillance limitée dans le temps, déclenchée par un événement spécifique, et distincte de la surveillance de routine. La WES agile implique la mise en place de nouvelles activités temporaires ou de changements ciblés dans le programme de WES existant. Il peut s'agir, par exemple, de prélever des échantillons plus fréquemment ou à des endroits différents, de réduire le délai d'obtention des résultats et/ou d'effectuer des analyses nouvelles ou différentes.

4.3. Mesures potentielles de santé publique découlant de l'ajout de la surveillance des eaux usées et de l'environnement relative au *Vibrio cholerae*

Les mesures de santé publique prises en réponse aux épidémies de choléra sont les suivantes :

- Les interventions en réponse à la détection de *Vibrio cholerae* toxigène peuvent inclure la promotion des vaccinations primaires et de rappel, la mise en place de centres de traitement du choléra ou de points de réhydratation orale, une surveillance accrue des symptômes et la promotion de bonnes pratiques EAH, ainsi que des mesures de base telles que la chloration des sources d'approvisionnement en eau.
- Les résultats de la WES peuvent potentiellement être utilisés pour éclairer les réponses en matière de vaccination, d'intervention et d'éducation.

L'utilité de la WES pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae* peut théoriquement varier en fonction de l'incidence de l'agent pathogène dans la communauté étudiée ; toutefois, il n'existe à ce jour aucune application documentée de la WES relative au choléra dans le domaine de la santé publique.

Dans les pays qui n'ont pas signalé de cas de choléra depuis au moins trois ans et qui bénéficient d'un accès universel aux services EAH de base, la surveillance continue des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae* peut ne pas être jugée nécessaire si une surveillance suffisante est en place (y compris l'accès aux tests de diagnostic rapide et leur utilisation).

Selon qu'une épidémie a été confirmée ou non par l'unité de surveillance, la WES pourrait en théorie être utilisée à l'avenir dans des contextes où la charge de morbidité est élevée ou les épidémies actives, et où les activités classiques de surveillance de la santé publique en ce qui concerne le *Vibrio cholerae* sont insuffisantes. Cela comprend les capacités agiles d'analyse des selles de toutes les personnes ou d'un sous-ensemble de personnes présentant des symptômes, ou d'une analyse adaptative des selles. Si la WES peut fournir des données supplémentaires à l'échelle communautaire pour combler les lacunes des données de surveillance classique de la santé publique, ou si elle peut être utilisée dans des zones où l'épidémie n'a pas encore été confirmée pour estimer le mouvement de l'épidémie, elle peut présenter une valeur ajoutée comme mesure provisoire dans le cadre des efforts d'amélioration de la surveillance. En outre, la WES peut constituer un outil utile pour comprendre la distribution spatiale et suivre les tendances dans le temps⁶.

Ces données probantes pourraient aider à cibler et à évaluer les interventions, telles que les initiatives EAH et la vaccination, et à déterminer le niveau de présence de la maladie dans la population, ainsi que dans les contextes de populations déplacées ou de populations dont les services EAH ont été affectés par des catastrophes naturelles ou des conflits.

5. Considérations méthodologiques supplémentaires concernant la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour le *Vibrio cholerae*

Cette section doit être lue conjointement avec les considérations méthodologiques générales de la section 5 du document *Surveillance des eaux usées et de l'environnement pour un ou plusieurs agents pathogènes : orientations sur la définition des priorités, la mise en œuvre et l'intégration* (disponible [ici](#)). Il n'existe pas de document normatif mondial pour la WES relative au *Vibrio cholerae* pathogène, ni de processus ou d'orientation établis. Une brève discussion a été menée¹, et des exemples d'applications réussies de la WES à des fins de recherche et d'enquête ont été publiés⁴⁻⁸. Les CDC ou l'OMS ne fournissent actuellement pas de protocole standard pour la détection du *Vibrio cholerae* par la WES.

5.1. Méthodes d'échantillonnage

L'échantillonnage ne fait pas l'objet de considérations particulières autres que celles retenues pour l'échantillonnage microbiologique classique pour la surveillance de l'environnement et la WES. Cependant, le *Vibrio cholerae* doit être conservé et transporté à température ambiante, car les micro-organismes deviennent moins cultivables s'ils sont refroidis à des températures de réfrigération (telles que 4 °C). En outre, comme c'est le cas pour la plupart des prélèvements d'échantillons, il est préférable de ne pas congeler les échantillons pendant le transport, en particulier si l'on a l'intention d'isoler le micro-organisme par culture. Une série de méthodes d'échantillonnage, telles que les échantillons instantanés de liquides classiques, les échantillons composites, les échantillons passifs/par piégeage (par exemple la technique des « Moore swabs » ou tampons de Moore en français) et l'ultrafiltration, ont toutes été utilisées avec succès dans le cadre de la WES, et il est possible de rechercher des bactériophages spécifiques de *Vibrio cholerae* dans le cadre de la traçabilité des sources microbiennes.^{7,8,11-13} Cependant, il n'existe pas de méthode standard ou privilégiée.

5.2. Méthodes de laboratoire

Des méthodes de laboratoire pour la détection et la caractérisation précises du *Vibrio cholerae* pathogène dans les matrices d'échantillons de la WES sont nécessaires. Les tests de détection du *Vibrio cholerae* dans le cadre de la WES, comme les tests cliniques, peuvent impliquer des tests de culture. L'identification présumée du *Vibrio cholerae* nécessite une culture sur gélose sélective spécifique au *Vibrio*, suivie de tests de séro-agglutination avec les antisérums spécifiques O1 et/ou O139 d'une colonie isolée. Cette approche est suffisante pour identifier le choléra dans un échantillon humain lorsqu'elle est associée à la présentation de symptômes de choléra et en tenant compte des informations épidémiologiques. Sa faisabilité s'explique par le fait que les individus ne sont généralement pas co-infectés par plusieurs espèces de *Vibrio* (c'est-à-dire qu'une seule colonie isolée doit être testée). Comme alternative ou complément aux méthodes basées sur la culture, la PCR peut être utilisée pour confirmer la présence de *Vibrio cholerae* dans les échantillons cliniques et peut fournir des informations supplémentaires sur le potentiel épidémique de l'agent pathogène si une cible du gène de la toxine cholérique est incluse dans le test (par exemple, *rfbO* et *ctxA*, respectivement). Le séquençage est

nécessaire pour établir un lien certain entre un isolat/une culture pure et la septième pandémie de choléra.

Les échantillons prélevés dans le cadre de la WES sont susceptibles de contenir des populations mixtes de l'espèce *Vibrio*, c'est pourquoi l'application d'approches cliniques basées sur la culture de référence aux échantillons de la WES présente des défis techniques et de faisabilité :

- La culture suivie uniquement de tests biochimiques et sérologiques manque de spécificité. Par exemple, le *Vibrio cholerae* O1 non toxigène n'a pas pu être distingué du *Vibrio cholerae* O1 toxigène.
- Les milieux permettant l'isolement sélectif du *Vibrio* produisent des colonies identiques pour plusieurs espèces de *Vibrio*. Des tests PCR sur un nombre potentiellement élevé de colonies présumées seraient nécessaires pour confirmer la présence de *Vibrio cholerae* toxigène. Cette approche, associée au séquençage des isolats, permettrait de confirmer avec certitude la présence de *Vibrio cholerae* toxigène, bien que son coût puisse être prohibitif et sa logistique difficile.

Toute une série de méthodes d'extraction et de concentration ont été utilisées avec succès pour les tests moléculaires et/ou de culture d'échantillons environnementaux^{7,8,11-13}. Toutefois, comme dans le cas de l'échantillonnage, il n'existe pas de norme publiée ou de méthode privilégiée qui se soit imposée comme un test de référence pour la détection du *Vibrio cholerae* dans les échantillons de WES. En particulier, la plupart des recherches menées jusqu'à présent l'ont été par l'utilisation de cultures suivies de méthodes moléculaires.

Une approche moléculaire indépendante de la culture (c'est-à-dire la réalisation d'une PCR ou d'un séquençage basés sur les amplicons sur des échantillons d'eaux usées brutes ou concentrées) permettrait de contourner les problèmes liés à la détection du *Vibrio cholerae* qui se trouve dans un état viable mais non cultivable dans l'environnement et d'éliminer une charge importante de tests sur les isolats. Cependant, les approches indépendantes de la culture ne permettent pas de confirmer la présence de *Vibrio cholerae* toxigène, étant donné que plusieurs cibles génétiques sont nécessaires dans une colonie/culture pure et que ces cibles peuvent exister indépendamment dans différentes espèces de *Vibrio*, éventuellement présentes dans un seul échantillon tiré de la WES. Les difficultés susmentionnées seront exacerbées dans les échantillons prélevés dans le cadre de la WES ayant une contribution environnementale importante, car d'autres espèces de *Vibrio*, y compris des lignées non toxigènes de *Vibrio cholerae* O1 et des espèces de *Vibrio* non cholériques qui contiennent le gène de la toxine, sont souvent présentes dans l'environnement.

Pour mieux concrétiser l'utilité de la PCR directe, il serait nécessaire d'établir un niveau de routine « de base » ou « de fond » des cibles de PCR pendant les périodes sans épidémie, par lieu de surveillance, et de déterminer si des augmentations notables des cibles de PCR directe sont observées pendant une épidémie et si elles sont en corrélation avec les cas cliniques. Par conséquent, à ce stade, il est préférable d'utiliser plusieurs gènes et de confirmer la séquence d'un isolat pour les *Vibrio cholerae* toxigènes et le choléra présentant un risque d'épidémie. Toutefois, dans les endroits où les gènes toxigènes et de virulence ne sont généralement pas détectés, la découverte de ces gènes peut présenter un intérêt pour la santé publique et déclencher des tests d'enquête de suivi. Dans certains contextes, il peut être intéressant de tester des cibles autres que celles utilisées pour la détection clinique (par exemple, les gènes d'îlots de pathogénicité).

5.3. Rapports et communications

Les données tirées de la WES sont plus utiles lorsqu'elles sont utilisées conjointement avec d'autres données.

Les résultats de la WES pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae* pathogène sont plus faciles à interpréter dans des réseaux d'assainissement efficaces recevant uniquement ou majoritairement des selles humaines (par exemple, les réseaux d'assainissement par égouts), et moins faciles à interpréter dans les eaux environnementales, car elles peuvent contenir des niveaux élevés d'espèces de vibrions génétiquement similaires.

5.4. Acceptabilité de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae*

Comme il s'agit d'un échantillon groupé de population, les individus ne sont pas identifiés dans la WES. Le recours à la WES au niveau de la population pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae* ou d'autres agents pathogènes gastro-intestinaux ne semble pas poser de problèmes spécifiques d'acceptabilité ou d'éthique. Toutefois, le caractère sensible et préoccupant des épidémies de choléra peut être source de peur et de stigmatisation, et avoir des conséquences économiques dans les zones où le *Vibrio cholerae* est détecté. Compte tenu des sensibilités entourant la notification des cas de choléra dans certains endroits, l'intégration des données tirées de la WES et des données cliniques sur le choléra nécessitera des partenariats étroits et de confiance entre les responsables de la production des données cliniques et des données tirées de la WES. Les questions éthiques transversales sont abordées dans le document de synthèse relatif à la WES.

6. Considérations relatives à la surveillance intégrée et à la surveillance des eaux usées et de l'environnement à cibles multiples

6.1. Intégration de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae* dans les activités existantes de surveillance du *Vibrio cholerae* et de riposte

- L'expérience opérationnelle de l'intégration de la WES pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae* dans la surveillance intégrée est limitée et reste une lacune dans la recherche.
- Une meilleure intégration de la gestion et du partage des données et de la bioinformatique pourrait faciliter l'accès en temps utile aux données de la WES et à d'autres informations pertinentes, ainsi que leur interprétation, pour éclairer les mesures de santé publique.

6.2. Intégration de la surveillance des eaux usées et de l'environnement à cibles multiples avec le *Vibrio cholerae*

- L'expérience opérationnelle de l'intégration de la WES pour le *Vibrio cholerae* dans la surveillance intégrée est limitée et reste une lacune dans la recherche.
- Les zones géographiques prioritaires probables pour la WES pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae* recourent celles couvertes par la WES relative au poliovirus. En outre, ces deux agents pathogènes peuvent être évités par la vaccination (bien que la durée de l'immunité soit comparativement courte [trois à cinq ans avec deux doses] par rapport à la vaccination contre la poliomyélite), et leur incidence est fortement liée aux lacunes de la couverture EAH. Par conséquent, il serait envisageable d'exploiter et d'intégrer ces deux agents pathogènes dans les programmes de WES. Cependant, la fréquence d'échantillonnage pour la WES en vue de fournir une alerte précoce en cas d'épidémie de choléra devrait être au moins hebdomadaire en raison de la propagation rapide de la maladie dans les zones où une circulation locale s'établit.
- Les échantillons instantanés liquides et les échantillons passifs de pièges à particules peuvent être utilisés pour la WES visant à détecter et à suivre le *Vibrio cholerae*, et les flux de travail de la WES en la matière doivent donc pouvoir être intégrés dans une certaine mesure à la WES concernant d'autres agents pathogènes.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre quels autres agents pathogènes peuvent être concentrés en même temps que le *Vibrio cholerae*, et comment les tests de détection/séquençage du *Vibrio cholerae* à partir d'échantillons tirés de la WES peuvent être multiplexés avec des tests pour d'autres agents pathogènes.

7. Principales lacunes en matière de connaissances et priorités de la recherche appliquée

Il existe plusieurs priorités en matière de recherche appliquée afin de faire progresser l'application pratique de la WES pour le choléra. Les principales lacunes en matière de connaissances et les domaines recommandés pour la recherche appliquée sont les suivants :

- Faisabilité et applications en matière de santé publique dans des contextes peu étudiés, tels que les pays à faible revenu et les zones dépourvues d'égouts, par exemple la grande variété de zones dans des pays à faible revenu qui ne disposent pas de réseaux d'égouts et au sein desquelles il est difficile d'effectuer un échantillonnage au niveau de la population.
- Stratégies de conception d'une WES avec des tests ciblant les sérotypes toxigènes de *Vibrio cholerae* O1 (et O139) qui élimineraient l'influence perturbatrice du *Vibrio cholerae* et d'autres vibrions environnementaux, non excrétés par les personnes infectées mais présents dans l'environnement, ou s'amplifiant dans l'environnement après avoir été excrétés, afin d'éviter les difficultés liées à l'établissement d'un lien entre les résultats de la WES et l'infection au sein de la population. De bonnes études de validation de principe de l'utilité en matière de santé publique de la WES pour l'alerte précoce en cas de détection de choléra doivent répondre à cette question.
- Intérêt des analyses moléculaires directes plutôt que de la culture préalable de *Vibrio cholerae*, tant en termes de sensibilité qu'en tenant compte du fait que les facteurs de virulence peuvent être dispersés entre des populations bactériennes distinctes plutôt qu'à l'intérieur d'une seule cellule.
- Valeur ajoutée contextuelle apportée par la WES de routine et agile aux priorités actuelles de la surveillance du choléra en tenant compte de la diffusion dans l'environnement.
- Besoins en ressources pour la mise en place et le maintien d'une WES de routine et agile pour la détection et le suivi du *Vibrio cholerae*.
- Combinaison avec d'autres cibles, en particulier si les méthodes basées sur la culture sont d'abord nécessaires pour le *Vibrio cholerae* mais pas pour d'autres cibles.

Références bibliographiques

Informations générales :

Les informations générales sur le choléra ont été tirées des lignes directrices des CDC et de l'OMS, qui doivent être consultées pour obtenir la synthèse approuvée la plus récente des données probantes disponibles :

- OMS, Choléra. OMS – Principaux repères. 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cholera> (Consulté le 3 décembre 2024)
- CDC. About Cholera. 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.cdc.gov/cholera/about/index.html> (Consulté le 3 décembre 2024)

La littérature citée est la suivante :

1. GTFCC, Environmental Surveillance for Cholera Control, Technical Note. Octobre 2022 [en ligne].
2. Nelson, E. J., Grembi, J. A., Chao, D. L. *et al.*, « Gold Standard Cholera Diagnostics Are Tarnished by Lytic Bacteriophage and Antibiotics ». Carroll, K. C. (dir.). *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 58, n° 9, 2020, p. e00412-e00420. doi : 10.1128/JCM.00412-20
3. Almagro-Moreno, S., Taylor, R. K., « Cholera: Environmental Reservoirs and Impact on Disease Transmission ». Atlas, R. M. (dir.). *Microbiol Spectr.* vol. 1, n° 2, 2013. doi : 10.1128/microbiolspec.OH-0003-2012.
4. Hill, V. R., Humphrys, M. S., Kahler, A. M. *et al.*, « Environmental Surveillance for Toxigenic *Vibrio cholerae* in Surface Waters of Haïti ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 92, n° 1, 2015, p. 118-125. doi : 10.4269/ajtmh.13-0601.
5. Bwire, G., Debes, A. K., Orach, C. G., *et al.*, « Environmental Surveillance of *Vibrio cholerae* O1/O139 in the Five African Great Lakes and Other Major Surface Water Sources in Uganda ». *Frontiers in Microbiology*, vol. 9, article n° 1560, 2018. doi : 10.3389/fmicb.2018.01560.
6. Zohra, T., Ikram, A., Salman, M. *et al.*, « Wastewater based environmental surveillance of toxigenic *Vibrio cholerae* in Pakistan ». Aslam, M. S. (dir.). *PLoS ONE*, vol. 16, n° 9, article n° e0257414, 2021. doi:10.1371/journal.pone.0257414.
7. Vezzulli, L., Oliveri, C., Borello, A. *et al.*, « Aquatic reservoir of *Vibrio cholerae* in an African Great Lake assessed by large scale plankton sampling and ultrasensitive molecular methods ». *ISME Communications*, vol. 1, n° 1, article n° 20, 2021. doi : 10.1038/s43705-021-00023-1.
8. Maviann C. N., Tagliamonte, M. S., Alam, T. A. *et al.*, « Ancestral Origin and Dissemination Dynamics of Reemerging Toxigenic *Vibrio cholerae*, Haïti ». *Emerging Infectious Diseases*, vol. 29, n° 10, 2023. doi : 10.3201/eid2910.230554.

9. Shaw, A. G., Troman, C., Akello, J. O. *et al.*, « Defining a research agenda for environmental wastewater surveillance of pathogens ». *Nature Medicine*, vol. 29, n° 9, 2023, p. 2155-2157. doi : 10.1038/s41591-023-02457-7.
10. Finger, F., Lemaitre, J., Juin, S. *et al.*, « Inferring the proportion of undetected cholera infections from serological and clinical surveillance in an immunologically naive population ». 1^{er} novembre 2023 [en ligne]. doi : 10.1101/2023.11.01.23297461.
11. Hill, V. R., Humphrys, M. S., Kahler, A. M. *et al.*, « Environmental Surveillance for Toxigenic *Vibrio cholerae* in Surface Waters of Haïti ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 92, n° 1, 2015, p. 118-125. doi : 10.4269/ajtmh.13-0601.
12. Bwire, G., Debes, A. K., Orach, C. G. *et al.*, « Environmental Surveillance of *Vibrio cholerae* O1/O139 in the Five African Great Lakes and Other Major Surface Water Sources in Uganda ». *Frontiers in Microbiology*, vol. 9, article n° 1560, 2018. doi : 10.3389/fmicb.2018.01560.
13. Zohra, T., Ikram, A., Salman, M. *et al.*, « Wastewater based environmental surveillance of toxigenic *Vibrio cholerae* in Pakistan ». Aslam, M. S. (dir.). *PLoS ONE*, vol. 16, n° 9, article n° e0257414, 2021. doi:10.1371/journal.pone.0257414.