

MÉDECINE TROPICALE

Diplôme de Médecine Tropicale des Pays de l'Océan Indien

Choléra

Actualités 2017

Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 09/09/2017

www.medecinetropicale.com

1- Introduction

Le choléra est une maladie infectieuse diarrhéique à caractère épidémique, d'origine bactérienne, transmise par voie digestive. C'est une maladie du péril fécal par excellence, véritable urgence en santé publique. Le choléra est le compagnon privilégié des catastrophes naturelles et des situations de conflits avec déplacements massifs de populations. Il peut cependant survenir dans un contexte de stabilité politique et en l'absence de toute calamité naturelle, lorsque les conditions socio-économiques des populations sont favorables à son développement.

2. Situation mondiale du choléra

La septième pandémie de choléra sévit depuis les années 1960 dans le monde, en particulier dans les pays en développement.

Le tableau I montre la progression du choléra dans le monde de 1962 à 1998, année où il a atteint les îles du sud-ouest de l'océan Indien.

Asie Orientale	1962
Bangladesh	1963
Inde	1964
Moyen Orient - Europe	1965
Afrique d'ouest en est	1970-1971
Amérique Latine	1991
Comores, Madagascar	1998-1999

Quelle est la situation actuelle du choléra dans le monde ?

Le choléra épidémique est responsable de la plupart des cas notifiés à l'OMS chaque année, le choléra endémique est présent dans de vastes régions d'Afrique subsaharienne, d'Asie du Sud-Est et d'Haïti. L'incidence est de 0,3/1000 dans les contextes d'endémie et jusqu'à 20/1000 pendant les épidémies. On estime que la moitié des cas et des décès de choléra sont des enfants de moins de 5 ans, mais toutes les tranches d'âge peuvent être touchées.

Au cours de la période 2010-2017, le choléra a continué à sévir dans le monde avec de vastes épidémies, comme celles survenues à Haïti et actuellement au Yémen, et des vagues de maladie endémique dans les zones situées en Afrique sub-saharienne et en Asie du Sud-Est.

En 2015, 42 pays ont notifié un total de 172 454 cas de choléra, dont 1 304 décès (TL : 0,8%). L'Afghanistan, Haïti, le Kenya, la RDC, la Tanzanie ont représenté 80% du total des cas. Sur l'ensemble de ceux notifiés à l'échelle mondiale, 41% provenait d'Afrique, 37% d'Asie et 21% de l'île d'Hispaniola. Des cas importés ont été signalés dans 13 pays.

En Afrique, 16 pays ont notifié un total de 71 176 cas (TL : 1,3%). Il y a une baisse de 32% par rapport à 2014. Trois pays ont rapporté 44 036 cas, soit 62% des cas notifiés en Afrique : RDC (19 182 cas [TL : 1,4%], Kenya (13 291 cas [TL : 0,5%], Tanzanie (11 563 cas [TL : 1,2%]).

En Amériques, Haïti a signalé de 2010 à 2015, 754 972 cas de choléra, dont 8 863 décès. L'OMS a reconnu son implication dans la survenue de l'épidémie après le tremblement de terre meurtrier de 2010, due à des Casques bleus Népalais venant de Katmandou où sévissait le choléra. En 2015, 36 045 cas (TL : 0,9%) ont été notifiés, en augmentation de 30% par rapport à 2014.

En Asie, l'Afghanistan a notifié 58 064 cas (TL : 0,01%), l'Iraq a signalé 4 965 cas, l'Inde 889 cas. En Europe, des cas ont été importés dans 6 pays, dont la France (2 cas).

En Océanie, l'Australie a signalé 2 cas.

En 2016, 38 pays ont notifié un total de 132 121 cas, dont 2 420 décès (TL : 1,8%). Il y a eu une diminution de 23% des cas par rapport à 2015, mais le TL a plus que doublé. Il y a une sous-estimation des cas dans les zones de conflits. En Afrique, 17 pays ont notifiés un total de 71 058 cas dont 1 762 décès (TL : 2,5%). Trois pays concentrent 77% des cas et 84% des décès : la RDC (28 093 cas et 759 décès), la Somalie (15 619 cas et 548 décès), et la Tanzanie (11 360 cas et 172 décès). Dans les Amériques, Haïti a rapporté 41 421 cas et 447 décès (TL : 1,1%) en 2016. Depuis le début de l'épidémie en octobre 2010 et jusqu'à fin 2016, Haïti a rapporté 795 794 cas et 9 411 décès. En Asie, une épidémie e a éclaté en 2016 au Yémen avec 15 751 cas et 164 décès (TL : 1,0%) fin 2016. Dans ce pays en guerre, le choléra a continué à sévir en 2017. Le nombre de cas présumés a franchi le cap des 500 000 le 14 août 2017 et presque 2 000 personnes sont décédées depuis que la flambée épidémique a commencé à se propager rapidement, fin avril. En Europe, 4 pays ont signalé des cas de choléra : Allemagne, Danemark, Pays-Bas (1 cas chacun), Royaume-Uni (19 cas), tous cas importés, aucun décès. En Océanie, 1 cas en Australie, et zéro décès.

Depuis le début de l'année 2017, le Kenya et le Nigeria sont confrontés à une recrudescence des cas de choléra. Au Kenya, une première flambée en octobre 2016 a été suivie d'une deuxième flambée en avril 2017 qui a atteint les comtés de Nairobi et de Mombasa et les camps de réfugiés. Une flambée de choléra a été notifiée à l'OMS en juillet 2017 par le Nigeria, localisée dans un seul Etat (Etat de Kwara).

3. Epidémiologie

3.1. Souches de *Vibrio cholerae*

Parmi toutes les souches de *Vibrio cholerae*, seules celles fabriquant une toxine peuvent donner le choléra : ce sont les vibrions cholériques. Les autres vibrions sont soit non pathogènes pour l'homme, soit responsables de diarrhées banales. Le vibron responsable de la 7^e pandémie est *Vibrio cholerae* O1, biotype El Tor, sérotypes Ogawa et Inaba. Le biotype El Tor a pratiquement supplanté le biotype classique dans le monde entier. Il a émergé entre 1940 et 1957.

Depuis 1992, des flambées de choléra dans le Golfe du Bengale sont dues à un nouveau sérotype *Vibrio cholerae* O 139. Il s'est propagé depuis lors dans plusieurs pays d'Asie. La Chine a déclaré, en 2014, 24 cas de choléra dont 17 appartenant au sérotype O 139. Aucun cas du à *V. cholerae* O139 n'a été identifié en Afrique.

En 2010, des variants du biotype El Tor ont été signalés au Bangladesh et ont été retrouvés dans certaines régions d'Afrique orientale, d'Asie, et sur l'île d'Hispaniola : ces variants sont plus virulents avec une létalité plus élevée. Une poly pharmacorésistance a été signalée au Bangladesh.

3.2. D'origine hydrique, le choléra est une maladie à transmission féco-orale.

Le réservoir est environnemental en période inter-épidémique, et essentiellement humain en période épidémique. Le milieu hydrique est un réservoir de germes pathogènes (ex : eaux saumâtres des estuaires des grands fleuves d'Asie). Le réservoir humain entre en jeu en cas d'épidémie et explique la rapidité de la dissémination de la maladie. Ce réservoir comprend les malades, les cadavres de sujets morts de choléra, les porteurs sains.

La transmission est donc hydrique ou interhumaine : eaux polluées, produits marins contaminés, fruits et légumes arrosés, mains sales (toilette et transport des cadavres, repas).

Il n'y a pas d'immunité naturelle, pas de production d'anticorps contre la toxine. Les facteurs favorisants sont humains et climatiques : pauvreté, bas niveau d'hygiène, conflits armés, forte densité de population (camps de réfugiés), catastrophes naturelles (cyclones, inondations), réchauffement des eaux (phénomène El Nino, en particulier en Afrique de l'Est).

3.3. Les chironomidés sont un important réservoir de *V. cholerae*. Ces insectes ubiquitaires, très abondants dans les collections d'eau douce, pondent des masses de 400 à 2 000 œufs, colonisés par *V. cholerae* (6 à 36 bactéries par œuf). La bactérie peut se fixer également à la surface chitineuse des adultes permettant, lors du vol, la dispersion de *V. cholerae* par voie aérienne dans l'environnement, localement, mais peut-être aussi à distance sous l'effet des vents dominants.

4. Physiopathologie

4.1. Le choléra est une diarrhée « toxique » due à l'élaboration par le vibron d'une toxine, la choléragène, qui inverse le flux hydrosodé au niveau de l'épithélium du grêle par activation d'un enzyme, l'adénylcyclase. Cette inversion entraîne la production dans la lumière intestinale d'un liquide très abondant isotonique au plasma, particulièrement riche en potassium et en bicarbonates. La conséquence de cette diarrhée hydro-électrolytique massive est une déshydratation aiguë avec hypokaliémie et acidose.

4.2. Le vibron ne pénètre pas à l'intérieur de la muqueuse intestinale qui reste donc anatomiquement intacte. Il n'y a pas d'invasion muqueuse. Le vibron disparaît des selles spontanément en 7 à 14 jours. Le traitement du choléra est donc essentiellement celui des pertes hydro-électrolytiques, c'est à dire du « syndrome cholérique ».

4.3. Le glucose stimule l'absorption d'eau et de sel par un mécanisme indépendant de l'AMP cyclique (activé par l'adénylcyclase et la choléragène) qui est donc conservé. Un ion sodium peut être transporté en même temps qu'une molécule de glucose au niveau de la muqueuse qui a gardé son intégrité et ses mécanismes d'absorption. Cette notion est à la base de la réhydratation par voie orale.

5. Clinique

5.1 Le tableau clinique du choléra est le plus souvent évocateur

Le syndrome « cholérique » est caractérisé par la survenue brutale d'une diarrhée aqueuse, eau de riz, d'odeur fade, sans glaire ni sang, avec des vomissements abondants « en jet », entraînant une déshydratation rapide et sévère réalisant la triade « diarrhée aqueuse, vomissements, déshydratation ». Le nombre d'émission est de l'ordre de 10 à 50 et plus par jour (4 à 20 litres de liquides). Le malade est apyrétique et présente des crampes abdominales (qui seraient plus fréquentes avec le *Vibrio cholerae* O 139). Cette forme classique (dite encore historique) évolue en 3 phases :

- phase liquidienne,
- phase de collapsus ou d'algidité (déshydratation, pouls imprenable, tension artérielle effondrée, température inférieure ou égale à 36°C, anurie),
- phase évolutive avec une amélioration spectaculaire sous réhydratation ou décès si le malade n'est pas réhydraté.

5.2. D'autres formes cliniques sont décrites

- cholérine : forme bénigne, fréquente, avec 2 à 3 selles liquides « eau de riz »,
- choléra sec avec collapsus cardio-vasculaire brutal, inaugural,
- diarrhées dysentériques dans environ 5% des cas,
- formes compliquées : insuffisance rénale aiguë; hypokaliémie avec faiblesse musculaire, paralysies, anomalies électrocardiographiques; surinfections en particulier pulmonaires.

5.3. Aspects particuliers en cas de co-infections

- la co-infection avec un autre agent entéropathogène aggrave la clinique chez le cholérique : le risque de faire une forme grave est multiplié par deux,
- l'infection préalable par *Helicobacter pylori* favorise les formes graves de choléra : le *V. cholerae* est très sensible à l'hypochlorhydrie gastrique,
- le risque de létalité par choléra est plus élevé en cas d'infection à VIH/Sida.

6. Diagnostic

6.1. Il faut y penser en période épidémique, et compte tenu que le choléra, une fois installé, évolue par flambées épidémiques, il faut toujours craindre une reprise épidémique et donc diagnostiquer le premier cas.

6.2 Le diagnostic de certitude repose sur la coproculture (selles, écouvillonnage rectal). Les prélèvements sont envoyés au laboratoire, le mode de transport principal étant du papier buvard transporté dans des tubes en plastique bien fermés, à température ambiante. Au laboratoire, il est procédé à un enrichissement systématique des selles en eau peptonée alcaline à 37°C, puis on ensemence des géloses sélectives TCBS ou GNA (BioRad) et on identifie les colonies suspectes à l'aide de galeries API 20E (bioMérieux) et par agglutination avec le sérum anti *Vibrio cholerae* O1 (BioRad) [Institut Pasteur de Madagascar]. Le délai est de 2 jours. En cas de doute, les souches sont envoyées au Centre National de Référence des Vibrions de l'Institut Pasteur de Paris pour identification.

6.3. Les tests rapides basés sur l'immunochromatographie utilisent l'or colloïdal : la révélation de la réaction antigène-anticorps se fait par la capture et donc l'accumulation de particules d'or sensibilisées par des anticorps monoclonaux (choléra SMART). L'Institut Pasteur de Madagascar a développé des bandelettes diagnostiques validées sur prélèvement de selles et écouvillonnage rectal pouvant donner en résultat en moins 15 minutes. Actuellement, plusieurs types de TDR sont disponibles.

6.4. La PCR est pratiquée dans les centres de référence ce qui conduit à un diagnostic plus exact

6.5. Un antibiogramme doit être réalisé sur les premières souches isolées.

En pratique, le diagnostic bactériologique a de l'intérêt pour les premiers cas lors d'une poussée épidémique.

Il n'y a pas d'intérêt pratique à un bilan biologique : ionogramme, bilan rénal, en période épidémique.

7. Traitement

L'essentiel du traitement est la réhydratation : «Tout cholérique parvenu à temps dans un centre de traitement équipé doit en sortir guéri au 3^e jour».

7.1. Les buts du traitement

- rétablir l'équilibre hydroélectrolytique : c'est le geste thérapeutique urgent et essentiel
- lutter contre le germe : c'est un geste secondaire diminuant la durée de la diarrhée et aussi la durée du portage (évitant ainsi la dissémination des vibrions).

7.2. Les moyens. Le malade est admis dans un centre de traitement du choléra (CTC) créé en fonction des besoins, offrant les meilleures conditions de traitement et permettant l'isolement du malade.

7.2.1. Le rétablissement de l'équilibre hydroélectrolytique est réalisé

- par voie veineuse dans la forme « historique » grave, par perfusion d'un liquide isotonique, riche en bicarbonates, riche en potassium. Le liquide de Ringer lactate est bien adapté à la réhydratation.
- par voie orale d'emblée en l'absence de vomissements importants ou dès que possible, dans la forme grave avec les sels de réhydratation orale (SRO) présentés sous forme de sachets standards OMS/UNICEF. Les SRO contiennent du glucose (20,0 g/l), du sel (NaCl : 3,5 g/l), du potassium (KCl : 1,5 g/l) et au choix, du citrate disodique déshydraté (2,9 g/l) ou du bicarbonate de sodium (2,5 g/l). Le soluté retenu par l'OMS est particulièrement adapté en cas de choléra (un rapport sodium/ glucose de 4 pour 1, avec une osmolarité de 311 mmo/l environ).

7.2.2. La lutte contre le vibron

Il faut d'emblée insister sur la résistance actuelle de *Vibrio cholerae* O1 aux antibiotiques. Certaines souches de *V. cholerae* O1 isolées en Asie et en Afrique sont résistantes à la plupart des antibiotiques, y compris aux cyclines. On note l'émergence de souches multirésistantes. Lors de l'épidémie d'Haïti, le vibron était sensible aux tétracyclines, à l'azithromycine, résistant à l'acide nalidixique, et avec une sensibilité diminuée à la ciprofloxacine.

7.3. Conduite pratique du traitement

7.3.1. Traitement d'un choléra grave avec algidité et collapsus. Deux périodes de traitement doivent être distinguées :

7.3.1.1. La période de réhydratation

Elle doit être réalisée dans les 3 premières heures. Dès l'arrivée au CTC, le malade est pesé et mis sur un lit de cholérique, lit en bois ou lit picot creusé d'un trou en son milieu pour le recueil immédiat des selles dans un seau gradué. De même, est mis en place un autre seau gradué près de la tête du lit pour le recueil des vomissements. Un prélèvement immédiat des selles ou un écouvillonnage rectal est réalisé pour l'examen bactériologique (intérêt : isolement et identification du premier cas) ou pour un test rapide. La réhydratation débute par voie intraveineuse, avec une aiguille de gros calibre (n°18) ou un cathéter, les flacons de perfusions étant placés à hauteur suffisante pour réaliser une pression élevée. Le liquide à perfuser est de préférence le soluté de Ringer lactate. Le volume à perfuser est de 10% du poids à l'admission, au rythme de 1000 ml en 15 minutes, puis 1000 ml en 30 minutes et le reste en deux heures. Les résultats sont jugés à la troisième heure : le pouls et la tension artérielle se sont normalisés, la diurèse est supérieure à 1 ml par kg et par heure, les vomissements se sont arrêtés. Il convient de surveiller les signes cliniques (pouls, TA, fréquence respiratoire, auscultation des bases pulmonaires et du cœur, diurèse, conscience,...) et le déroulement de la réhydratation intraveineuse pour éviter le danger d'une surcharge volémique, en particulier aux deux âges extrêmes de la vie : enfant (hyperhydratation intracellulaire : refus de boissons, convulsions), et vieillard (insuffisance cardiaque, œdème aigu du poumon).

7.3.1.2. La période de maintien de l'équilibre. Elle consiste en la compensation des pertes au fur et à mesure qu'elles se produisent :

- réhydratation per os en compensant les pertes mesurées grâce aux seaux gradués et en ajoutant 1000 à 2000 ml par 24 heures, correspondant aux pertes non mesurables variables avec l'environnement climatique,
- traitement antibiotique réalisé secondairement, le cap de l'urgence passé, par doxycycline per os : 6 mg/kg chez l'enfant, 300 mg chez l'adulte en une prise unique. Le traitement (et non la prévention) du choléra par doxycycline en prise unique ne doit pas entraîner d'effets indésirables chez l'enfant et la femme enceinte. La ciprofloxacine (20 mg/kg pendant 3 jours), l'érythromycine en solution (30 mg/kg, 4 fois par jour pendant 3 jours) sont une alternative chez l'enfant, ainsi que l'azithromycine. La guérison est obtenue dès la 72^{ème} heure.

7.3.2. Modalités thérapeutiques selon les formes cliniques

7.3.2.1 Formes bénignes (sans collapsus)

Elles sont traitées per os par réhydratation : 50 à 120 ml par kg les 6 premières heures, puis maintien de l'équilibre (100 ml par kg et par jour). Le traitement antibiotique n'est pas nécessaire en l'absence de déshydratation grave.

7.3.2.2 Formes de l'enfant de moins de 5 ans

Si toutes les tranches d'âge peuvent être touchées, environ la moitié des cas et des décès de choléra sont des enfants âgés de moins de 5 ans. Chez l'enfant, le traitement comporte deux risques : l'hyperhydratation et l'hypoglycémie, exigeant des modifications quantitatives et qualitatives des liquides perfusés.

- le rythme de perfusion : les deux premières heures : 5% du poids corporel, puis de la 3^e à la 6^e heure : 5% du poids corporel. La période de réhydratation est donc étalée sur six heures.
- la qualité des liquides : au soluté de Ringer lactate est associé du sérum glucosé à 5% de la 1^{ère} à la 6^e heure dans la proportion 2/3 - 1/3 ; puis dès la 6^e heure, la réhydratation se fait per os, la quantité perfusée étant égale aux pertes mesurées, augmentées de 100 ml par kg de poids correspondant à la ration globale.
- une supplémentation en zinc réduit significativement la durée et le volume des selles au cours du choléra pédiatrique.

7.3.2.3 Formes compliquées

L'anurie secondaire au choc hypovolémique nécessite le furosémide (Lasilix®) à hautes doses par voie veineuse après réhydratation suffisante, ou en cas d'anurie persistante, l'épuration extra-rénale. La première cause d'anurie est une réhydratation trop tardive ou trop timide.

8. Prophylaxie

La prévention du choléra repose avant tout sur l'élévation du niveau d'hygiène. La chimioprophylaxie n'a qu'une efficacité limitée dans le temps et est inductrice de résistances.

8.1. Les vaccins anticholériques

Deux vaccins anticholériques oraux, sûrs et efficaces, pré-qualifiés par l'OMS, sont actuellement disponibles :

- le WC-rBS, vaccin monovalent (O1) préparé à partir de germes entiers tués associés à une sous-unité B recombinante de la toxine cholérique (Dukoral®),
- le WC, vaccin bivalent (O1 et O139) préparé à partir de germes entiers tués modifiés, sans la sous-unité B (Shanchol, Euvichol® et mORCVAX qui utilisent tous 3 les mêmes souches de choléra).

Le tableau II résume les principales caractéristiques des VCO.

Dénomination commune	WC-rBS	WC bivalent modifié
Nom commercial	Dukoral (première homologation en Suède)	mORCVAX (Viet Nam), Schanchol (Inde), Euvichol (République de Corée)
Cible	O1 (classique El Tor - Ogawa et Inaba) Sous-unité B de la toxine cholérique	O1 (classique El Tor- Ogawa et Inaba) et O-139 Pas de sous-unité de la toxine cholérique
Schéma vaccinal	2 doses espacées de 1 à 6 semaines 3 doses pour les enfants âges de 2 à 5 ans	2 doses espacées de 14 jours
Age recommandé pour la vaccination	≥ 2 ans	mORCVAX ≥ 1 an Autres ≥ 1 an

Un stock de VCO a été créé en 2013. Les VCO ont été déployés dans 15 pays, 12 pays d'Afrique subsaharienne, Haïti, Iraq et Népal. La Région africaine étant la plus touchée par les flambées de choléra a bénéficié du plus grand nombre de déploiements de vaccins. 55 campagnes ont été menées depuis 2013 et 13 millions de doses utilisées. Le stock a surtout été employé dans des situations d'urgence en Afrique. Il a été employé à Haïti pour aider à endiguer le choléra endémique.

8.2. La vaccination et la lutte contre les flambées épidémiques

Etant donné la disponibilité actuelle des VCO à germes entiers tués et les données d'innocuité, d'efficacité et d'acceptabilité au sein des populations touchées par le choléra, la position de l'OMS est que la vaccination doit être mise en œuvre pour riposter aux situations d'urgence, soit pour réduire l'ampleur des flambées de choléra, soit pour les prévenir lors des crises humanitaires là où le risque de choléra est jugé élevé et également pour lutter contre le choléra endémique hors des situations d'urgence dans les zones qui connaissent des flambées récurrentes de choléra. Les vaccins doivent toujours être utilisés, en combinaison avec d'autres mesures de prévention, comme les interventions en matière d'eau, d'assainissement et d'hygiène (WASH) et la mobilisation sociale.

8.3. La vaccination anticholérique du voyageur

La vaccination anticholérique n'est pas recommandée de manière générale pour les voyageurs se rendant dans des pays touchés par le choléra que leur séjour soit court ou long, mais il faut tenir compte des risques spécifiques au voyage envisagé.

La vaccination n'est recommandée que pour les personnels devant intervenir auprès des malades, en situation d'épidémie.

8.4. Il faut particulièrement insister sur les mesures d'hygiène et sur le développement de l'éducation sanitaire :

Ces mesures doivent être mises en place en urgence dans les camps de réfugiés. Elles concernent :

- la sensibilisation de la population,

- l'approvisionnement en eau en quantité suffisante (minimum, 20 litres par jour et par personne) et en qualité (chloration de l'eau, points d'eau protégés, système adéquat d'évacuation des eaux usées),
- l'assainissement et l'hygiène : contrôle des excréta (latrines) et des déchets (trous à ordures), distribution de savon, contrôle des marchés, inhumation des cadavres,
- les mesures curatives : la prise en charge dans un Centre de Traitement du Choléra comporte outre le traitement par SRO ou par perfusions, la désinfection des malades (mains et peau) par une solution chlorée à 0,05% ; la désinfection des habitations, literies, brancards, ustensiles de cuisine, vêtements, véhicules de transport par une solution chlorée à 0,2% ; la désinfection des latrines, déjections, cadavres, pédiluves par une solution chlorée à 2%.

Le choléra demeure une menace de santé publique importante mais négligée. C'est un défi pour la communauté internationale.

Références

- Aubry P., Flavigny C., Rouhier D., Giraud J. Une expérience du choléra africain. A propos de 395 cas observés dans deux centres de traitement du Sud-Dahomey. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1972, 65, 351 – 356.
- Boutin J.P., Pages F., Migliani R., Chaignat C.L., Ivanoff B. Actualités du choléra à l'aube du millénaire. *Med. Trop.*, 2001, 61, 513-520.
- Rakoto Alison A.O., Dromigny J.A., Pfister P., Mauclère P. *Vibrio cholerae* à Madagascar : étude d'une souche multirésistante. *Arch. Inst. Pasteur Madagascar*, 2001, 67,6-13.
- Piarroux R. Le choléra : épidémiologie et transmission. Expérience tirée de plusieurs interventions humanitaires réalisées en Afrique, dans l'Océan Indien et en Amérique centrale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2001, 95, 345-350.
- Brown V., Jacquier G., Bachy C., Bitar D., Legros D. Prise en charge des épidémies de choléra dans un camp de réfugiés. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2001, 95, 351-354.
- Ivanoff B., Chaignat C.L. Vaccins et vaccination anticholériques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 2002, 95, 355-358.
- Ndour C.T., Manga N.M., Kâ R. et coll. L'épidémie de choléra de 2004 à Dakar : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Med. Trop.*, 2006, 66, 33-38.
- Fournier J.M., Quilici M.L. Choléra. *La Presse Médicale*, 2007, 36, 727-739.
- OMS. Vaccins anticholériques : note d'information de l'OMS. *REH*, 2010, 85, 117-128.
- Check-Abdoula N., Cruanes L., Aubry P., Simon B., Gaüzère B-A. Epidémie de choléra de 2007 aux Comores : un nouveau pas vers l'endémisation. *Méd. Trop.*, 2010, 70, 307-308.
- Harris J.B., LaRocque R.C., Qadri F., Ryan E.T., Calderwood S.B. Cholera. *Lancet*, 2012, 379, 2466-2476.
- Thefenne H., Garnotel E. Choléra. EMC Maladies infectieuses 2013 ; 10(4) : 1-10 [Article 8-026-F-10]
- OMS. Choléra, 2013. *REH*, 2014, 89, 345-356.
- OMS. Choléra, 2014. *REH*, 2015, 90, 517-544.
- OMS. Choléra 2015. *REH 2016 ; 91 : 433-440.*
- OMS. Déploiements à partir du stock de vaccins anticholériques oraux (VCO), 2013-2017. *REH*, 2017, 92 : 437-442.
- OMS. Vaccins anticholériques : note de synthèse de l'OMS –Août 2017. *REH 2017 ; 92 : 477-498.*
- OMS. Choléra 2016. *REH 2017 ; 92 : 521-530*