

## CHOLÉRA, 1991 — VIEIL ENNEMI, NOUVEAU VISAGE<sup>a</sup>

Silvère Siméant<sup>b</sup>  
 INTERNATIONAL REFERENCE CENTRE  
 FOR COMMUNITY WATER SUPPLY AND  
 SANITATION (IRC)

### Historique

Il fait peu de doute que le choléra ait été connu au Bengale depuis des temps immémoriaux. Pendant des siècles, la maladie a sévi de manière endémique dans cette région densément peuplée, occasionnant de temps à autre des poussées explosives qui dépassaient alors ses limites naturelles pour s'étendre à d'autres régions de l'Inde. L'année 1817 marque un tournant dans l'histoire du choléra. Cette année-là, une poussée épidémique d'une extrême violence se propage en 3 mois à l'ensemble de la province du Bengale, puis à toute l'Inde, à Ceylan et à la Birmanie. Par voie de terre, mais surtout par voie maritime, l'épidémie gagne progressivement le Siam, Malacca, Java, où elle provoque 100 000 morts, Bornéo, les Philippines, la Chine et le Japon qu'elle atteint en 1822. Vers l'ouest, l'invasion de l'Arabie puis d'Oman (1821) semble liée au débarquement d'un corps expéditionnaire anglais envoyé de l'Inde vers ce pays. Remontant le golfe Persique, les vallées du Tigre et de l'Euphrate, la maladie atteint Bagdad, la Syrie, le Caucase pour venir finalement s'éteindre sur les rives de la Méditerranée orientale: le choléra se déclare en effet à Alexandrette (aujourd'hui Iskenderun, Turquie) en 1823 mais disparaît complètement de cette zone vers la fin de l'année. Au cours de l'été 1824, les derniers cas sont rapportés en Chine. L'épidémie était consommée; elle laissait derrière elle beaucoup de morts et de désarroi mais pas de foyer endémique.

La première pandémie sera suivie de 5 autres au cours du XIX<sup>e</sup> siècle (Tableau 1). Ces pandémies

**TABLEAU 1. PANDÉMIES DE CHOLÉRA ENREGISTRÉES AU XIX<sup>e</sup> SIÈCLE**  
**TABLE 1. CHOLERA PANDEMICS RECORDED IN THE XIX<sup>th</sup> CENTURY**

Pandémie — Pandemic	Durée Duration
Première pandémie — First pandemic	1817-1823
Deuxième pandémie — Second pandemic	1826-1851
Troisième pandémie — Third pandemic	1852-1859
Quatrième pandémie — Fourth pandemic	1863-1879
Cinquième pandémie — Fifth pandemic	1881-1896
Sixième pandémie — Sixth pandemic	1899-1923

présentent des caractéristiques communes. Elles sont probablement toutes causées par le vibron *cholerae* décrit par Koch en 1884. On peut presque

<sup>a</sup> Soumis pour publication le 7 février 1992.

<sup>b</sup> Renforcement des Services épidémiologiques et statistiques, Division de la Surveillance épidémiologique et Appréciation de la Situation sanitaire et de ses Tendances, Organisation mondiale de la Santé, Genève.

<sup>c</sup> Organisation mondiale de la Santé. Cinquième rapport du Comité de la Quarantaine internationale à l'Assemblée mondiale de la Santé. *Actes officiels*, 87: 400 (1958).

toujours retracer à leur origine une recrudescence de l'activité épidémique au Bengale, entraînant une nouvelle vague de choléra et l'infestation de nouvelles zones, ou provoquant, à partir de la troisième pandémie, la recrudescence de l'infection dans des zones où elle était restée endémique à la suite des pandémies antérieures. Les mouvements massifs de personnes jouent un rôle évident et souvent dramatique dans la contagion, que ce soit le long des routes commerciales (maritimes et terrestres), à l'occasion d'un pèlerinage (La Mecque sera la plaque tournante du choléra dans le monde arabe entre 1831 et 1912), ou à la suite d'opérations militaires. Les pandémies successives suivront toujours les mêmes routes car ce sont les routes que prennent les voyageurs (côtes maritimes, ports, vallées, routes caravanières). Le développement de la navigation à vapeur, l'ouverture du Canal de Suez (1869), l'avènement des chemins de fer, favorisent d'ailleurs l'ouverture de nouvelles routes au choléra, ainsi que son extension rapide. Le choléra toutefois ne pénétrera pas les terres situées à des latitudes extrêmes, ni celles très protégées par leur insularité. La mortalité globale de ces 6 pandémies est impossible à préciser mais elle est énorme et se chiffre en millions de victimes. Le taux de létalité du choléra à cette époque était en effet très élevé, atteignant fréquemment 50% et pouvant atteindre 70% des cas enregistrés (1). Les 2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> pandémies causèrent des ravages étendus, atteignant progressivement la majorité des pays de l'époque, de l'Inde au Japon en passant par l'Asie du Sud-Est, du Moyen-Orient à la Russie, et du Québec au Chili. L'Europe de l'Ouest ne fut pas épargnée. Toutefois, cet assaut porté par le choléra au cœur des pays les plus avancés de l'époque déclencherait des réactions dignes de leur créativité. Sur le plan politique, la 2<sup>e</sup> pandémie provoquerait la convocation de la première Conférence sanitaire internationale (Paris, 1851). Sur le plan scientifique, la contagiosité du choléra serait définitivement prouvée et sa transmission par voie hydrique démontrée (Snow, 1854). L'agent causal, *Vibrio cholerae*, serait identifié (Koch, 1884). A terme, l'effort de collaboration internationale suscité par la maladie culminerait avec la création de la première organisation internationale de santé à vocation mondiale, l'Office international d'Hygiène de Paris (1907).

Entre 1923, date à laquelle prend fin la 6<sup>e</sup> pandémie, et 1965, le choléra resta localisé en Orient. Durant cette période, l'Inde rapporte d'ailleurs, à peu d'exceptions près, entre 90% et 99% du nombre total des décès de choléra enregistrés annuellement. Les quelques cas qui apparaissent aux Célèbes en 1937 susciteront cependant un grand intérêt épidémiologique car ils étaient de toute évidence dus au seul *Vibrio cholerae* El Tor qui avait été découvert par Gotschlich en 1905 et auquel on n'avait pas porté beaucoup d'attention jusque-là. L'opinion des experts de l'époque était que seul le vibron classique pouvait causer des épidémies (2) et la réapparition de cas à Makassar (Célèbes) en 1957 n'ébranla pas cette confiance.<sup>c</sup>

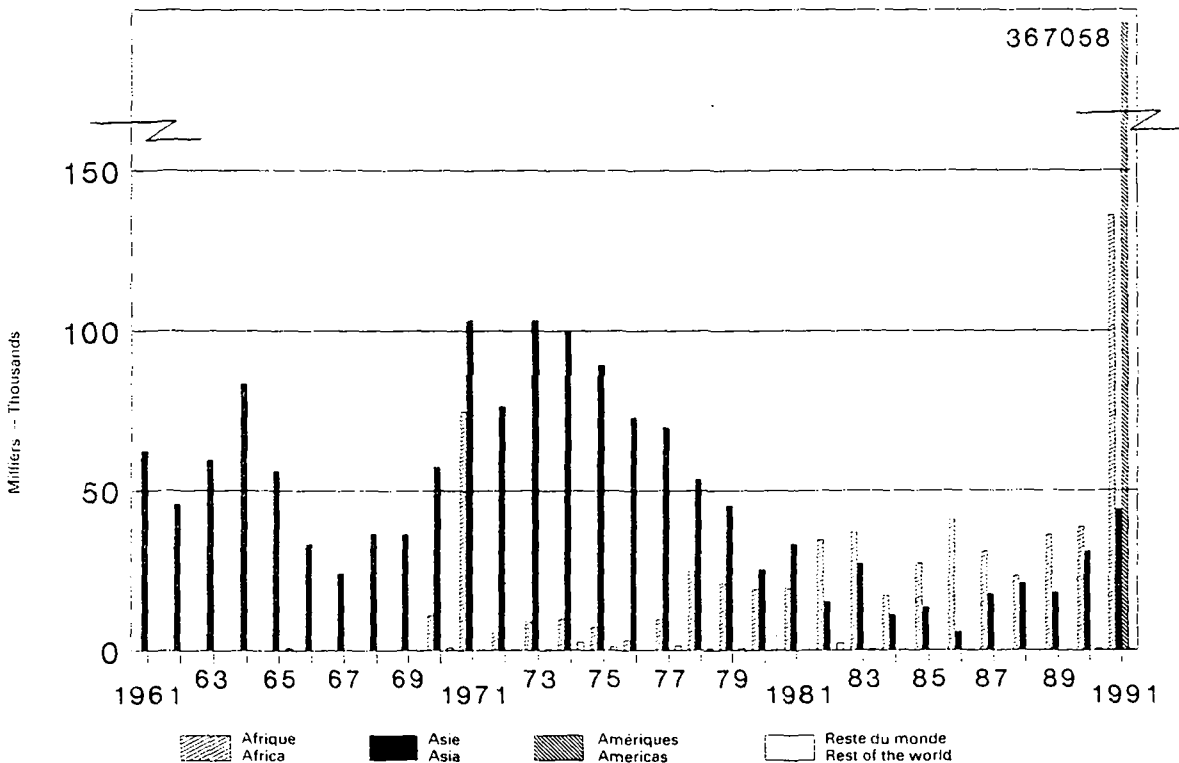
La 7<sup>e</sup> pandémie

La 7<sup>e</sup> pandémie se distingue des précédentes par plusieurs aspects; d'abord son point de départ a été les Célèbes et l'agent responsable *Vibrio cholerae* El Tor; ensuite, la pandémie s'est développée de manière beaucoup moins explosive que les précédentes. Malgré la fréquence, l'intensité et la rapidité des déplacements modernes, l'épidémie mit 10 ans pour atteindre l'Afrique et 30 ans pour atteindre les Amériques. Enfin, la létalité observée a été incomparablement inférieure à celle des épidémies antérieures. En contraste, la maladie est souvent restée endémique dans les pays en développement qu'elle a atteints.

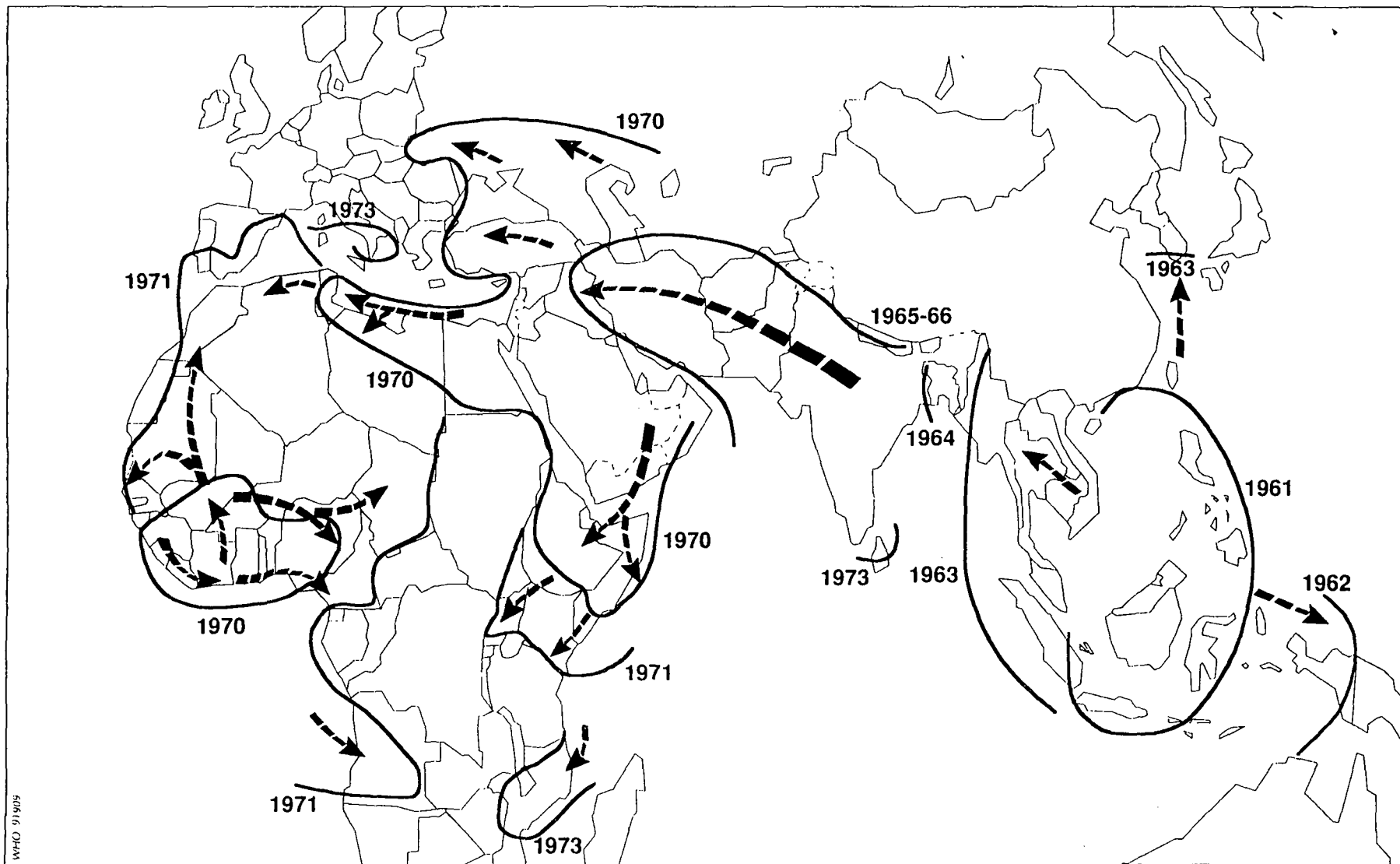
**Extension.** La progression de la 7<sup>e</sup> pandémie s'est faite en 3 phases (*Carte 1*): de 1961 à 1966, extension rapide d'est en ouest jusqu'à l'Iraq, en passant par le Bengale où, en quelques années, le vibriion El Tor s'est substitué en grande partie au vibriion classique; en 1970-1971, menace de l'Europe et attaque de l'Afrique sur 3 fronts (*3*); à partir de 1991, invasion du Pérou (*4*) et extension à l'Amérique latine (*5*). L'apparition du choléra en Guinée (août 1970) fut d'autant plus dramatique qu'elle fut d'abord dissimulée par les autorités nationales, amenant le Directeur général de l'OMS, fait sans précédent, à la notifier d'autorité (*6*). Située à plusieurs milliers de kilomètres des zones épidémiques les plus proches à l'époque (Egypte, août 1970) il est vraisemblable que la Guinée ait été infectée par les passagers de vols en provenance de pays eux-mêmes affectés (*7*). Le choléra progressa rapidement d'ouest en est le long de la côte africaine. La plaine costale, chaude, humide et lagunaire, offrit un terrain de choix pour la propagation de la maladie de proche en proche, suivant les trajets normalement fréquentés par les pêcheurs, bateliers et commerçants locaux. En novembre, franchissant d'une traite 1 000 km en direction de l'intérieur, la maladie, probablement appar-

tée par les passagers d'une voiture (*8*), atteignit Mopti (Mali). De là, le choléra se répandit à tous les pays du Sahel en suivant l'axe du fleuve Niger, puis à la Mauritanie vers l'ouest, au Nigéria, au Tchad et au Nord Cameroun vers l'est (*9*). En 2 ans, 29 pays africains furent atteints par la maladie, qui est restée à l'état endémique dans ce continent depuis lors. Vingt ans plus tard (janvier 1991) l'irruption du choléra au Pérou et son extension rapide à l'Amérique latine n'est pas sans rappeler l'épidémie africaine: l'Amérique latine, comme l'Afrique, n'avait pas connu de cas de choléra depuis le siècle dernier; le pays le premier frappé est situé à plusieurs milliers de kilomètres de tout foyer endémique ou épidémique; par contre, de sérieux problèmes politiques et économiques affectent l'état de son développement; enfin, la diffusion initiale de l'épidémie est très rapide: à partir du moment où les premiers cas sont reconnus au Pérou, 2 000 km de côte sont infectés en 2 semaines; le pays voisin (Equateur) est atteint en moins de 5 semaines, et le circonvoisin (Colombie) en moins de 6 semaines. Après s'être communiquée encore à deux autres pays voisins (Brésil, Chili), la maladie apparaît soudain au Mexique dans une petite communauté isolée et située à 3 000 km de la zone épidémique la plus proche. Les efforts vigoureux effectués par ce pays pour circonscrire les premiers cas ne peuvent éviter l'extension à cinq Etats mexicains en quelques semaines, puis aux pays voisins d'Amérique centrale. Le vibriion El Tor aura donc bouclé le tour du monde en 30 ans; au cours de cette période, peu nombreux sont les pays situés entre le 45<sup>e</sup> degré de latitude nord et le 30<sup>e</sup> degré de latitude sud qui n'ont pas rapporté de choléra (*Carte 2*); et encore faut-il noter que, parmi ceux-ci, certains ont été le siège d'épidémies notoirs; d'autres ont été protégés par leur insularité (Madagascar, Maurice, Seychelles) ou par leur éloignement de la zone initiale (Botswana, Lesotho, Namibie).

FIG. 1  
NOMBRE DE CAS DE CHOLÉRA NOTIFIÉS À L'OMS, 1961-1991, PAR RÉGION ET PAR ANNÉE  
NUMBER OF CASES OF CHOLERA REPORTED TO WHO, 1961-1991, BY REGION AND BY YEAR

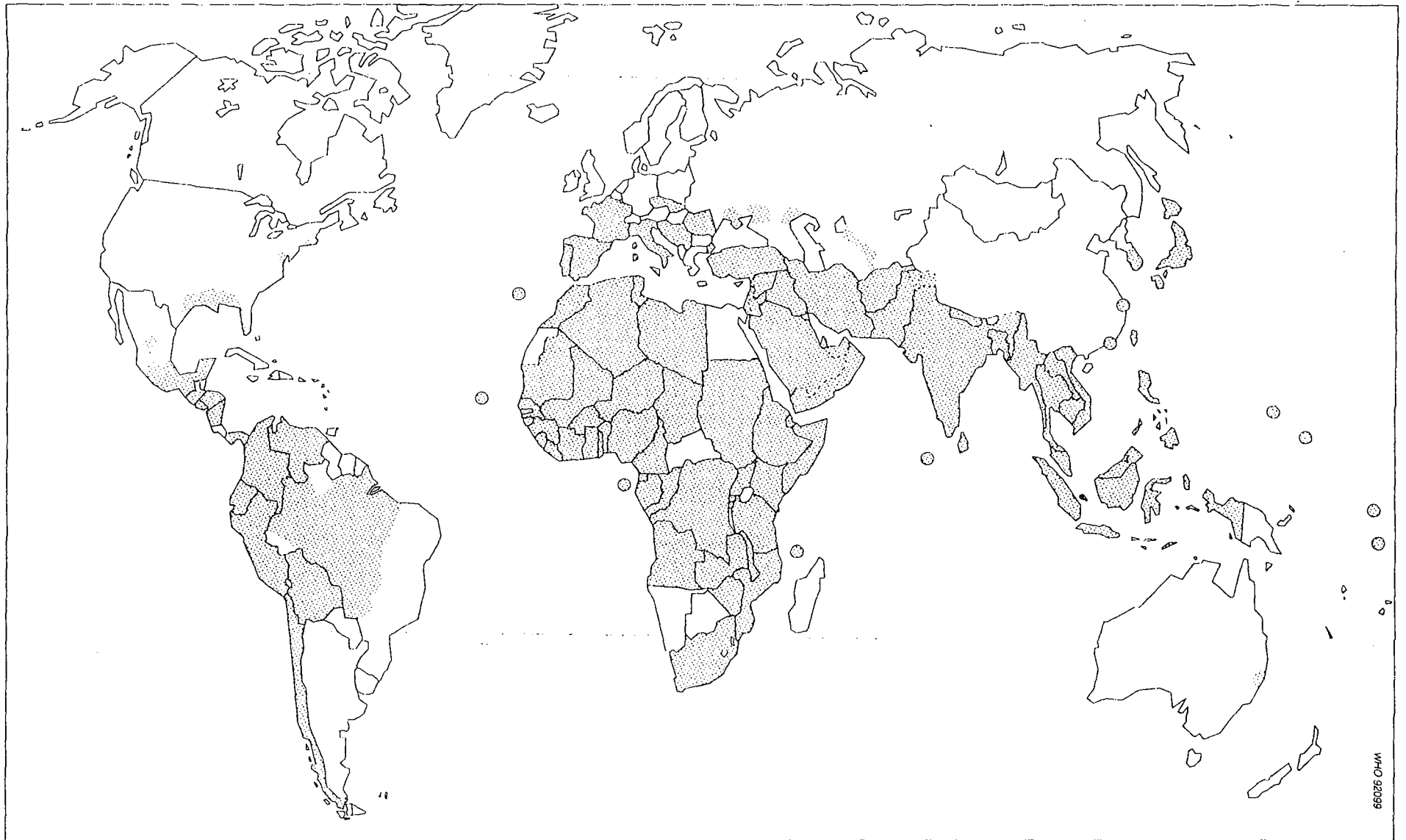


**CARTE 1. PROGRESSION DE LA 7<sup>e</sup> PANDÉMIE ENTRE 1961 ET 1991**  
**MAP 1. EXPANSION OF THE SEVENTH PANDEMIC BETWEEN 1961 AND 1991**



The designations employed and the presentation of material on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. — Les désignations utilisées sur cette carte et la présentation des données qui y figurent n'impliquent, de la part de l'Organisation mondiale de la Santé, aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays, territoire, ville ou zone, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

**CARTE 2. PAYS, OU ZONES À L'INTÉRIEUR DES PAYS, OÙ DES CAS DE CHOLÉRA ONT ÉTÉ NOTIFIÉS (1961-1991)**  
**MAP 2. COUNTRIES OR AREAS WITHIN COUNTRIES WHERE CASES OF CHOLERA HAVE BEEN REPORTED, 1961-1991**



WHO 92099

The designations employed and the presentation of material on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the secretariat of the WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries — Les designations utilisées sur cette carte et la présentation des données qui y figurent n'impliquent, de la part de l'Organisation mondiale de la Santé, aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays, territoire, ville ou zone, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

**Incidence.** L'intensité de la 7<sup>e</sup> pandémie a été globalement modérée en dehors de deux années (1971 et 1991) qui correspondent à l'extension de la maladie à l'Afrique et à l'Amérique respectivement; en effet, le nombre total de cas rapportés annuellement à l'OMS au cours de cette pandémie a oscillé le plus souvent entre 30 000 et 60 000 par an (Fig. 1). De 1970 à 1976 ces chiffres sont largement dépassés à la suite de l'introduction du choléra en Afrique (où il cause plus de 70 000 cas en 1971) et de l'impact d'une épidémie tenace en Indonésie jusqu'en 1976. De plus, l'endémisation du choléra en Afrique et la diminution constante de son incidence en Asie amènent en 1982 un changement historique dans la distribution géographique mondiale de la maladie; pour la première fois l'Asie cesse en effet d'être le principal pourvoyeur de cas, aux dépens de l'Afrique d'abord, puis de la Région des Amériques en 1991, lorsque l'introduction du choléra au Pérou provoque la flambée épidémique la plus intense de cette pandémie: 1% de la population de ce pays fut atteinte au cours des 5 premiers mois (causant plus de 220 000 cas).

**Létalité.** Les taux de létalité observés dans les pays au cours de la 7<sup>e</sup> pandémie ont été nettement inférieurs à ceux observés lors des pandémies précédentes; ils sont de plus en constante baisse, sauf en Afrique (Fig. 2). Le taux de létalité au niveau mondial en 1991 a été de 3,3%. Ces données reflètent plusieurs facteurs; d'une part une amélioration de la notification, tendant à enregistrer aujourd'hui de nombreux cas bénins qui ne l'auraient pas été autrefois; d'autre part la moindre virulence du biotype El Tor si on la compare à celle du biotype classique; enfin et surtout une meilleure connaissance de la maladie et la capacité croissante des gouvernements à mettre en œuvre rapidement des moyens de lutte efficaces. Ainsi, il n'est guère surprenant de constater que la létalité du choléra en Afrique reste très supérieure à la moyenne mondiale.

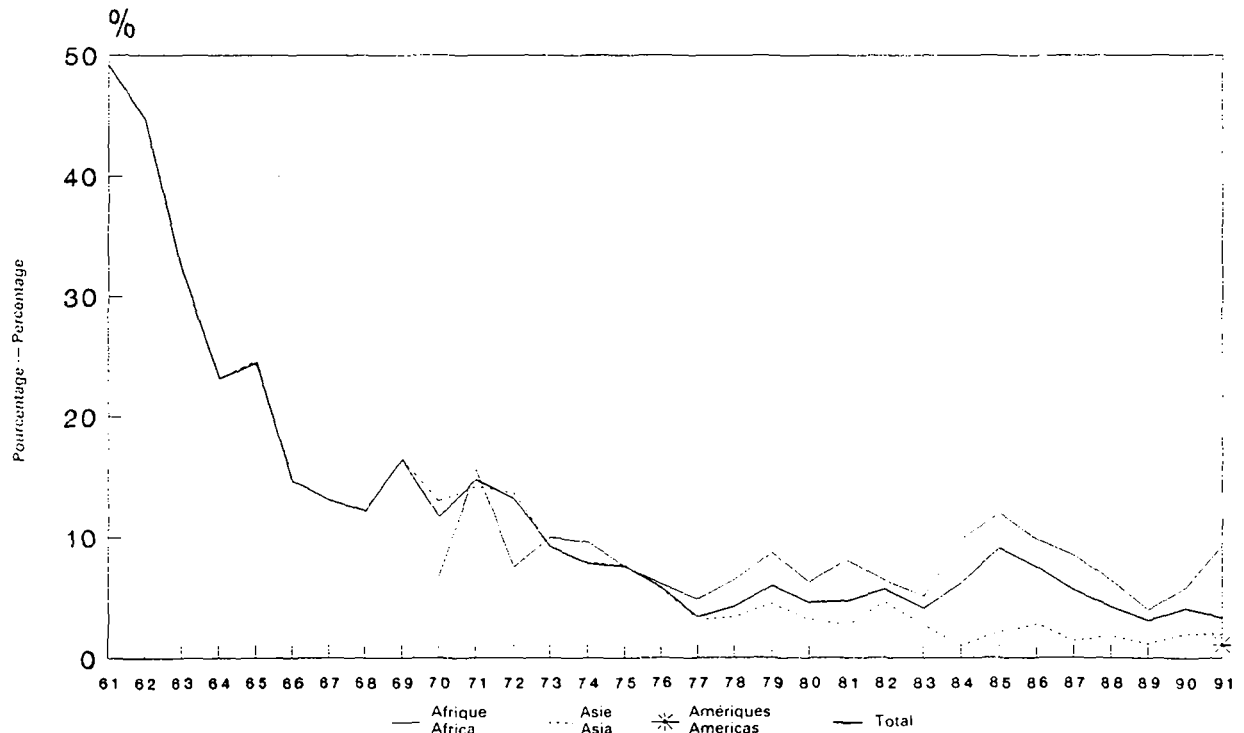
**Endémicité.** Le vibron cholerae El Tor est plus résistant et, en particulier, plus apte à survivre dans l'environnement que le vibron cholerae classique. Ainsi, le choléra est devenu plus ou moins endémique dans de nombreux pays où l'hygiène du milieu est déficiente, l'éducation sanitaire peu développée et l'accès à une quantité suffisante d'eau potable difficile, voire impossible, pour la majorité. Depuis que le choléra a été introduit en Afrique, jamais moins de 11 pays n'ont notifié des cas à l'OMS. La capacité du biotype El Tor à survivre dans l'environnement a d'ailleurs été confirmée par l'apparition, en dehors de toute épidémie, d'un foyer de choléra autochtone sur les côtes des Etats qui bordent le golfe du Mexique (10, 11). Depuis 1973, ce foyer a déterminé dans les Etats du Sud des Etats-Unis, l'apparition de cas sporadiques, chez des personnes ayant consommé du crabe, des crevettes ou des huîtres recueillis dans les eaux du Golfe. L'existence d'un réservoir naturel a également été soupçonnée pour expliquer l'apparition sporadique de cas de choléra au Queensland (12) ainsi que la récurrence du choléra en Sardaigne de 1973 à 1979 (13).

**Situation actuelle**

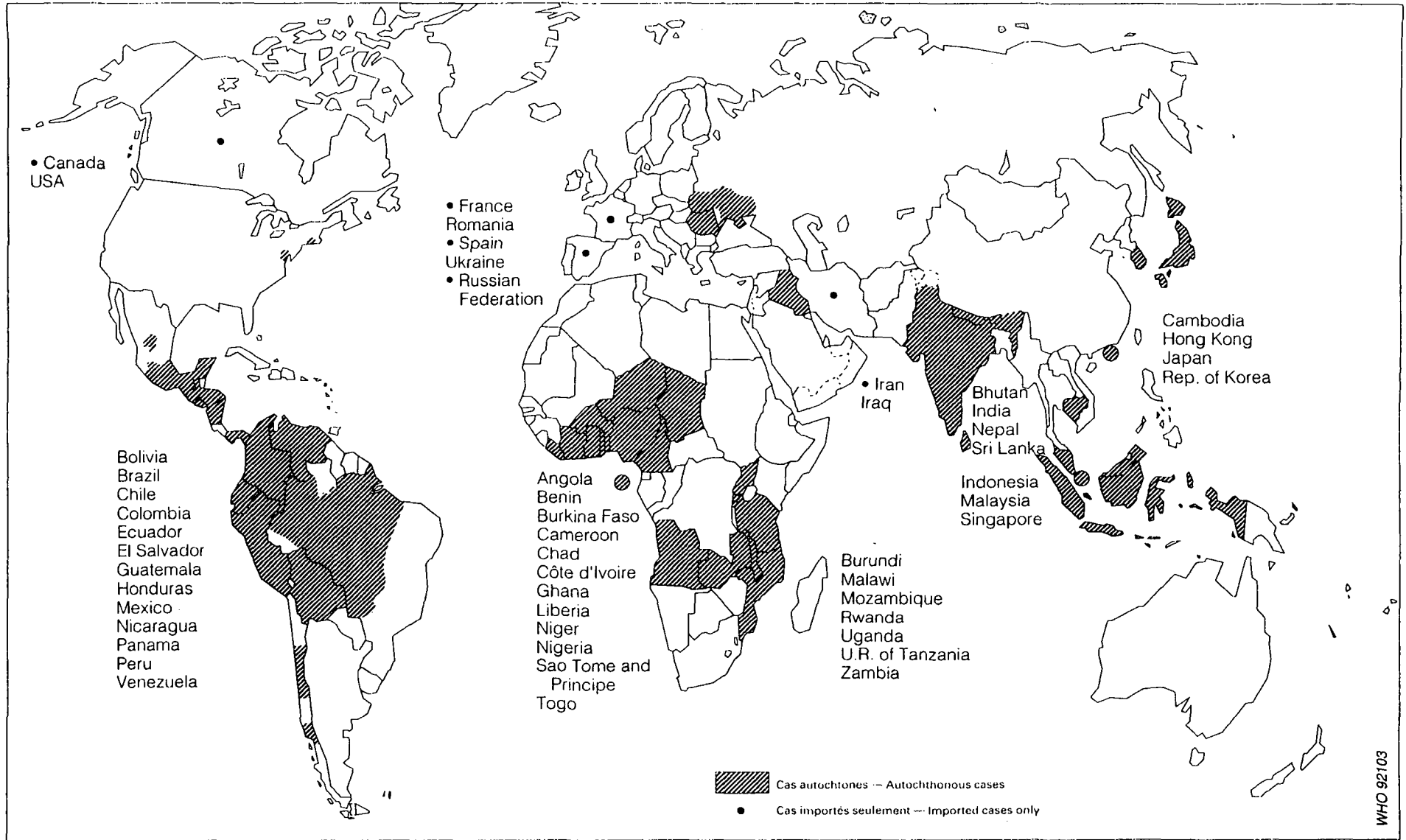
*Bilan global*

En 1991, d'après les données disponibles à l'OMS au 16 janvier 1992, 52 pays ont notifié des cas de choléra à l'OMS (Carte 3). Parmi eux, 21 rapportaient déjà l'existence de zones infectées sur leur territoire en 1990; 26 pays ont été nouvellement infectés, essentiellement en Amérique latine; enfin, 5 pays ont notifié seulement des cas importés. Au total, plus d'un demi-million de cas et plus de 16 000 décès de la maladie ont été rapportés. Le nombre de cas est supérieur à la totalité de tous ceux qui ont été rapportés au cours des 5 années précédentes, ce qui en fait le plus élevé, et de loin,

**FIG. 2**  
**TAUX DE LÉTALITÉ DU CHOLÉRA DANS LE MONDE, 1961-1991, PAR RÉGION ET PAR ANNÉE**  
**CASE-FATALITY RATE OF CHOLERA IN THE WORLD, 1961-1991, BY REGION AND BY YEAR**



**CARTE 3. PAYS, OU ZONES À L'INTÉRIEUR DES PAYS, OÙ DES CAS DE CHOLÉRA ONT ÉTÉ NOTIFIÉS, 1991**  
**MAP 3. COUNTRIES OR ZONES WITHIN COUNTRIES WHERE CASES OF CHOLERA WERE REPORTED, 1991**



50126 QHM

The designations employed and the presentation of material on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the secretariat of the WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries — Les désignations utilisées sur cette carte et la présentation des données qui y figurent n'impliquent, de la part de l'Organisation mondiale de la Santé, aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays, territoire, ville ou zone, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

depuis que l'OMS a été créée en 1948. 70% des cas ont été enregistrés en Amérique latine avec plus de 300 000 pour le seul Pérou (58% des cas mondiaux). L'Afrique arrive en deuxième position parmi les continents affectés avec 19 pays touchés et quelque 136 000 cas enregistrés, dont les trois quarts au Ghana, au Nigéria, au Tchad et en Zambie. En Asie, le Népal représente les deux tiers des cas notifiés par 12 pays.

Le taux de létalité du choléra en 1991 a été le plus bas jamais enregistré dans l'histoire de cette maladie (3,3%), largement influencé par le bas taux de mortalité enregistré au Pérou (0,95%). Il est toutefois 9 fois plus élevé en Afrique (9,3%) qu'en Amérique latine (1,1%). De même, au sein de chaque pays, on observe généralement des différences importantes de mortalité entre les provinces. Ainsi, au Pérou, le taux de létalité a été 18 fois plus élevé en Cajamarca (4,3%) et 24 fois plus élevé à Pasco (5,6%) que dans le département de Lima/Callao (0,23%). Ces gradients importants entre provinces, entre pays et entre continents reflètent en grande partie des inégalités en ce qui concerne le niveau d'éducation des populations, leur accès à des établissements de santé, la qualité des soins et le degré de pénétration des programmes nationaux de lutte contre les maladies diarrhéiques aiguës et contre le choléra.

Bien que le choléra reste avant tout une affection associée au sous-développement, aucun pays n'est aujourd'hui à l'abri de la maladie, étant donné l'intensité et la rapidité des échanges internationaux. Ainsi, les Etats-Unis ont rapporté 26 cas de choléra en 1991, soit plus qu'en aucune autre année au cours de ce siècle; 17 de ces cas étaient en relation directe avec l'épidémie latino-américaine. Au Japon, 93 cas importés ont été notifiés, qui ont causé au moins 27 cas secondaires.

#### *Evolution de la situation dans les pays, fin 1991*

Au début décembre 1991, la situation sur les principaux fronts du choléra évolue de la manière suivante: au Pérou, 11 mois après le début de l'épidémie, la transmission de la maladie est encore intense, provoquant environ 500 nouveaux cas par jour, essentiellement dans les départements de la côte et les deux départements amazoniens du pays. L'Equateur, 10 mois après la notification de ses premiers cas, rapporte encore plusieurs centaines de cas par semaine. En Colombie, le troisième pays affecté, l'épidémie s'est répandue de manière nettement moins rapide et moins intense que dans les 2 pays précédents. Une centaine de cas par semaine sont encore rapportés début décembre. Au Brésil, la contamination a été longtemps limitée aux municipalités amazoniennes limitrophes du Pérou. L'arrivée des premiers cas à Manaus, capitale de l'Amazonas, signalait cependant, début octobre, l'extension lente et modérée mais inéluctable de la maladie suivant le cours du fleuve. En effet, début novembre, des cas apparaissent à Belem, à l'embouchure du fleuve Amazon, marquant la fin de la traversée ouest-est de l'Amérique du Sud par l'épidémie et plaçant sous menace directe la région peuplée et sous-développée du Nordeste brésilien, aussi bien que les grandes métropoles du Sud. Le Chili a rapporté 41 cas entre le 22 avril et le 22 mai 1991 et n'en a pas signalé depuis. C'est le seul pays latino-américain qui ait pu juguler l'épidémie. Encore son environnement reste-t-il contaminé par le *V. cholerae* El Tor qui continue à être isolé dans différentes parties du pays. La Bolivie, atteinte tardi-

vement, n'a rapporté que 175 cas et la maladie semble peu susceptible de se répandre rapidement sur les hauts plateaux de ce pays. Au Mexique, 15 Etats sur 32, y compris le District fédéral, rapportent des cas en nombre modéré. En Amérique centrale, le Panama, le Guatemala et le Salvador sont respectivement les pays les plus affectés du continent après le Pérou et l'Equateur (14). L'épidémie y est encore en pleine évolution et continuera à exercer une pression sur les pays non touchés attendus (Belize, Costa Rica) ou récemment touchés (Honduras, Nicaragua) d'Amérique centrale. En Afrique, l'épidémie la plus intense a eu lieu au Tchad (où 2 pour 1 000 de la population a été affectée cette année). Des épidémies relativement intenses ont également affecté la Zambie, le Ghana, le Nigéria et le Niger. Elles ont maintenant fait place à une situation endémique. Le Nigéria continue à rapporter le plus grand nombre de cas pour ce continent.

#### *Tendance future*

Il est probable que le nombre de cas et de décès en 1992 sera inférieur à celui enregistré en 1991. Toutefois, l'introduction du choléra aux pays d'Amérique centrale qui ne l'ont pas encore, au Paraguay, au Venezuela et aux Etats du Nordeste du Brésil est à redouter en priorité. La possibilité qu'une épidémie importante se développe à partir de ces premiers cas dépendra en grande partie de l'état de l'environnement dans la zone où ils surviennent et du degré de conscientisation sanitaire de la population. Globalement, la létalité de la maladie continuera à décroître, à mesure que progresse l'expérience des systèmes de santé et des populations en ce qui concerne le choléra. Les pays affectés en 1991 le resteront pour la plupart en 1992, les situations épidémiques faisant place à des situations endémiques d'intensité variable suivant les pays considérés.

#### **Epidémiologie du choléra**

Beaucoup d'attitudes individuelles et collectives vis-à-vis du choléra restent influencées par le souvenir des épidémies du XIX<sup>e</sup> siècle et par le profil épidémiologique encore redoutable de la maladie jusqu'à la fin des années 50. Ce profil a cependant changé considérablement, en conséquence de 3 groupes de facteurs:

1. *Caractéristiques du vibron.* Le vibron cholerae El Tor, responsable de la pandémie actuelle, a des caractéristiques différentes du vibron cholerae classique. Il est moins virulent: en phase épidémique, il détermine moins de cas secondaires symptomatiques (15) et moins de formes graves (16), amenant des taux de létalité moins élevés. En fait, la grande majorité des infections dues à El Tor passe inaperçue. Bart (17) a pu estimer le ratio des infections par rapport aux cas à 36 pour 1 dans le cas du vibron El Tor, à 4 pour 1 dans le cas du vibron classique. Lors de la même étude, la fréquence des cas secondaires hospitalisés était 8 fois plus élevée avec le vibron classique qu'avec le vibron El Tor. Par contre El Tor est plus résistant. Sa période d'excrétion est plus longue, de 3 à 20 jours, contre 1 à 7 jours pour le vibron classique. Résumant les travaux de huit auteurs différents, Feachem (15) indique que la médiane de la période d'excrétion rapportée par ces auteurs a été de 2 jours pour le vibron classique, alors qu'elle a varié de 1 à 8 jours pour El Tor. Chez des convalescents non traités,

Pierce (18) a même identifié des portages de plusieurs mois. Les vrais porteurs chroniques sont toutefois exceptionnels et ne jouent pas un rôle appréciable dans la transmission de la maladie (19). El Tor peut également survivre longtemps dans l'environnement (20); il a souvent été isolé dans des communautés où on ne pouvait pas prouver l'existence du choléra, et dans des communautés d'où le choléra avait disparu depuis longtemps, même en dehors de tout contexte épidémique, ce qui n'a jamais été observé avec le vibron cholerae classique. Enfin El Tor pourrait être moins immunogénique. Alors qu'un épisode initial de choléra classique confère pendant plusieurs années une protection complète contre une éventuelle réinfection, Clemens (21) a trouvé qu'un épisode initial de cholera El Tor était suivi d'une protection négligeable. Toutes ces caractéristiques favorisent l'apparition d'épidémies moins dramatiques mais plus durables et plus facilement suivies d'un état endémique.

2. *Evolution des modes de vie.* Depuis le XIX<sup>e</sup> siècle, l'intensité et la rapidité des échanges ont augmenté de manière extraordinaire. Que ce soit à des fins militaires, commerciales, religieuses (pèlerinage) ou touristiques, le mouvement international des personnes et des marchandises s'est accru dans des proportions considérables; de même leur vitesse. Aujourd'hui, il n'est plus un seul pays au monde qui ne soit exposé en permanence à l'introduction du vibron cholérique, par l'intermédiaire d'un porteur asymptomatique, ou d'un aliment contaminé. Que ce vibron entraîne une épidémie ou non dépend du degré d'hygiène qui prévaut là où il est introduit. Si de nombreux pays ont réalisé des progrès considérables dans le domaine de l'hygiène individuelle et collective, de larges segments de population dans les pays en développement n'ont pas encore un accès facile à une quantité suffisante d'eau potable, ne font pas usage de moyens sanitaires d'évacuer leurs excréta et ont une hygiène corporelle et alimentaire déficiente; ce sont ces populations qui sont surtout exposées au choléra.
3. *Connaissance de la pathogénie du choléra.* Plus d'un siècle d'observations diverses depuis 1830 avait conduit à la conclusion que c'est essentiellement la déshydratation aiguë consécutive à la diarrhée, lorsque celle-ci est profuse, qui peut causer la mort du patient cholérique. Vers la fin des années 50, le rééquilibrage rapide du patient avec une quantité d'eau et de sels appropriés est donc apparue comme la clé de la prévention de la mortalité de cette maladie. Une décennie de recherches intenses (1958-1968) aboutit à l'élaboration de formules salines satisfaisantes tant pour la réhydratation intraveineuse que pour la réhydratation orale, et à l'élaboration de normes de traitement largement disséminées depuis par l'OMS.<sup>d</sup> Cette découverte a été un des faits marquants de l'histoire du choléra, permettant d'abaisser sa létalité au-dessous de 1% et débouchant, de plus, sur la diffusion mondiale d'une thérapeutique efficace et peu onéreuse de la déshydratation aiguë d'origine diarrhéique en général. Aujourd'hui fabriqués sous différents noms par un grand nombre de pays, l'usage des sels de réhydratation s'étend à toutes les diarrhées aiguës, en particulier chez celles de l'enfant de

moins de 5 ans, qui est une des principales causes de mortalité dans le Tiers-Monde. Au Pérou, comme ailleurs, il a été possible d'observer que le gradient de létalité du choléra se superposait au gradient d'accessibilité aux services de santé, et on peut admettre aujourd'hui que la mort d'un patient cholérique est un échec du système de santé.

#### Réservoir

Il est maintenant prouvé que le *V. cholerae* 01 toxigène El Tor peut vivre en forme libre ou peut-être associée, dans un réservoir aquatique naturel (10). De tels réservoirs pourraient exister en maints endroits (12, 13). Le principal réservoir de vibrions reste cependant l'homme infecté, qu'il soit malade, asymptomatique, ou mort. Le cadavre d'un cholérique est très contagieux et ceux qui sont chargés de sa toilette sont particulièrement exposés, surtout si la préparation du corps inclut la purge de l'intestin, tel que c'est la coutume dans certains pays africains. L'homme infecté est essentiellement contagieux par ses selles (qui peuvent contenir jusqu'à 10<sup>9</sup> germes par ml) et par ses vomissements. De plus, la survie du vibron cholerae El Tor dans la sueur pendant plusieurs semaines observée par Dodin en conditions de laboratoire (22) a permis l'élaboration d'hypothèses plausibles de transmission de la maladie par contact direct.

#### Mode de transmission

Il est généralement admis que la dose infectieuse nécessaire pour déterminer un syndrome cholérique est élevée. Hornick (23) a étudié chez des volontaires américains la dose minimum de *Vibrio cholerae* classique nécessaire pour déclencher un syndrome cholérique. Aucune modification des selles n'a été observée tant que la dose est restée inférieure à 10<sup>8</sup> vibrions. Une dose de 10<sup>11</sup> a été nécessaire pour provoquer une diarrhée sévère de type cholérique chez 50% des sujets. Après neutralisation de l'acidité gastrique à l'aide de 2 g de NaHCO<sub>3</sub>, les doses infectieuses minimum nécessaires pour produire une diarrhée et un syndrome cholérique ont été abaissées respectivement à 10<sup>4</sup> et 10<sup>5</sup>. Avec le biotype El Tor, des doses de 10<sup>3</sup> vibrions ont été suffisantes, après neutralisation de l'acidité gastrique, pour déclencher une infection symptomatique chez des volontaires (24).

#### Rôle de l'eau

Démontrée pour la première fois par Snow, la responsabilité de l'eau dans la transmission du choléra a été souvent signalée par la suite. Elle a même été considérée par plusieurs auteurs (25, 26) comme le véhicule presque exclusif de la transmission au Bangladesh. Au cours de ces dernières années, le rôle de l'eau a encore été mis en évidence en Indonésie par Glass (27) et en Afrique du Sud par Sinclair (28). Au Pérou, le milieu hydrique était fortement contaminé; le vibron cholérique a été retrouvé dans l'eau de rivière, tant à Lima qu'à Iquitos, à des concentrations de 10<sup>3</sup>/dl, dans les eaux du principal collecteur de Lima, à des concentrations exceptionnelles de 10<sup>9</sup>/dl et dans l'eau de mer, tant à Lima qu'à Callao, à des concentrations de 10<sup>4</sup>/dl (29). Des enquêtes épidémiologiques ont permis de démontrer que, dans les villes de la côte, la consommation de l'eau du système d'adduction et de puits municipaux

<sup>d</sup> Organisation mondiale de la Santé. *Guide pour la lutte contre le choléra*. Genève, OMS, 1991. (Document WHO/CDD/SER/80.4 Rev. 2).



paux était un facteur de risque. Il semble cependant que le rôle de l'eau dans la transmission du choléra ait été cité plus souvent parce qu'il était plausible que parce qu'il était démontré. Dans les années 70, Félix et Dodin se sont élevés contre ce biais: observant l'expansion rapide de l'épidémie cholérique du Niger et du Nord Nigéria au Nord Cameroun et au Tchad, Félix (8) observait «... en saison particulièrement sèche, avec une température au sol supérieure à 60° au soleil et 40° à l'ombre, dans un paysage pré-désertique où l'eau est totalement absente, nous avons eu l'évidence que l'épidémie hydrique était un mythe». Mais était-ce vraiment un mythe? En tout cas, pas pour Snow. C'est le plus grand mérite de Feachem (15) d'avoir patiemment démontré à quel point la pensée et les écrits de Snow avaient été déformés, d'une part, et combien d'auteurs, d'autre part, avaient hâtivement conclu au rôle de l'eau sans le prouver rigoureusement, omettant d'envisager ou rejetant prématurément les autres mécanismes de transmission toujours possibles du choléra, même dans un environnement hydrique. Feachem (30) identifie et résume 11 exemples d'épidémies où l'eau n'a joué aucun rôle, notant toutefois que la plupart de ces accès épidémiques ont eu lieu dans des pays où le niveau de vie était élevé, et non pas en pays épidémique.

Un rôle non négligeable peut sans doute être assigné à l'eau utilisée pour arroser les cultures maraîchères, ou encore «raffraîchir» les salades, fruits et légumes exposés à l'étal des marchands ambulants; dans les villes du Tiers-Monde, les eaux usées, non épurées, sont souvent rejetées dans un cours d'eau qui peut également constituer une source bon marché d'eau d'arrosage. La principale source d'approvisionnement de ces villes en légumes frais et salades se trouve donc exposée à la contamination de l'eau qui recueille les effluents de la ville. Cette hypothèse a été retenue pour expliquer les cas de choléra apparus au Chili en 1991, essentiellement chez des personnes qui avaient consommé des crudités cultivées dans les environs de la capitale. Le vibron cholérique a été isolé dans l'eau de rivière au Pérou, au Chili, au Mexique, au Guatemala et au Salvador à des concentrations allant jusqu'à  $10^3/100$  ml. Il a été isolé à la concentration de  $10^5/100$  ml dans de l'eau d'irrigation à Lima. La consommation de légumes arrosés par des eaux usées contaminées a également été retenue pour expliquer l'épidémie survenue à Jérusalem en 1970 (31).

#### Transmission de personne à personne

Beaucoup d'auteurs ont considéré avec scepticisme la possibilité d'une transmission de personne à personne, ou lui ont accordé un rôle réduit (32-34). Les observations de Félix au Sahel, en 1971, et la découverte de la longue survie du vibron dans la sueur, suggèrent cependant l'hypothèse plausible que, dans certaines circonstances, le contact direct est possible. En particulier, les rassemblements (pèlerinage, festival, fête, funérailles) de personnes qui n'ont pas une hygiène personnelle rigoureuse, soit par manque d'éducation, soit parce que l'absence d'eau ne le leur permet guère, peuvent favoriser le contact direct. Ainsi Coulanges & Coulanges (35) décrivent la situation observée à Goulfey (Cameroun), où 400 enfants, isolés dans leurs cases après leur circoncision rituelle, ont échappé à l'épidémie majeure qui a frappé la communauté qui les entou-

rait et dont ils partageaient cependant nourriture et boisson. Les auteurs y voient la preuve d'une contamination essentiellement interhumaine, tout en avouant que cela n'explique pas tout. En fait, s'il est plausible que des porteurs puissent transmettre l'infection directement dans des circonstances favorisant les contacts personnels et sociaux rapprochés, il est douteux que le contact seul puisse expliquer le rôle des porteurs dans la transmission du choléra (36).

#### Rôle des aliments

L'amélioration des systèmes de surveillance épidémiologique depuis 20 ans, en particulier la rapidité d'intervention en cas de suspicion de choléra, le renforcement des capacités de diagnostic bactériologique et l'utilisation plus fréquente de techniques de recherche efficaces (études cas-témoins) ont permis de démontrer dans un nombre croissant de cas, le rôle des aliments dans la transmission de la maladie. Les aliments peuvent transmettre le choléra de deux manières: d'une part, lorsqu'ils sont souillés par des mains ou de l'eau elles-mêmes contaminées (contamination externe), d'autre part lorsqu'ils sont eux-mêmes porteurs de microbes; dans cette dernière catégorie entrent les fruits de mer (crabes, crevettes, huîtres, moules, palourdes, clovisses) et les poissons recueillis dans des eaux contaminées. Feachem (30) cite 9 cas démontrés d'épidémies provoquées par la consommation de fruits de mer. D'autres exemples ont été publiés depuis, aux Etats-Unis (37) et ailleurs. En 1991, au Pérou, 57% des échantillons de cebiche recueillis sur le marché de Callao et 30% de ceux recueillis sur le marché de Lima auraient été contaminés par le vibron cholérique.\* La contamination de ce plat durant la préparation ne fait aucun doute. Toutefois, le vibron a aussi été isolé dans l'intestin et sur les écailles d'un poisson de consommation courante pêché dans les eaux côtières (4, 29). En Equateur, on a démontré l'association de la maladie avec la consommation de poisson cru et de fruits de mer crus. Aux Etats-Unis, au moins 14 des 16 cas de choléra *autochtones* notifiés en 1991 ont été causés par des aliments contaminés. En plus, 5 des 10 cas *importés* sont survenus chez des voyageurs récemment rentrés d'Equateur où ils avaient consommé des fruits de mer crus.

Dans la première catégorie, on peut imaginer une infinité d'aliments. Seuls sont dangereux ceux qui sont mangés crus ou insuffisamment cuits. Le vibron est en effet détruit à 70° (39). Il peut toutefois survivre dans la chair de crabes cuits à la vapeur pendant 25 mn ou bouillis pendant 8 mn (10). La survie du vibron au niveau des aliments contaminés en laboratoire a été étudiée par de nombreux auteurs (40, 41) et a abouti à des résultats qui varient assez considérablement. La capacité d'un aliment contaminé à transmettre la maladie dépend en effet d'un grand nombre de facteurs qui ne sont pas toujours standardisés dans les études en cause. Ainsi la dose qui a infecté l'aliment au départ, la température et la durée de la conservation, les conditions de pH et d'humidité (activité de l'eau libre dans une substance alimentaire) influent considérablement les résultats. De plus, la résistance du vibron varie suivant la souche étudiée. Ainsi, suivant des études non publiées de l'Institut national de Santé de Lima (Pérou), la souche péruvienne serait plus résistante à l'acidité (croissance à pH 5,0) et au chlorure de sodium (croissance dans une solution de NaCl à 4%).\* A la température du réfrigérateur (0° à

\* PAHO/WHO. VII Interamerican meeting at the ministerial level on animal health. Washington D.C., PAHO, 1991. (Document RIMSA 7/22) (anglais seulement).

5°) la multiplication du vibron est ralentie mais sa survie prolongée. Sur certains aliments tels que cuisses de grenouilles (42), crabes, huîtres et crevettes (43), le vibron survit mieux à  $-20^{\circ}$  qu'à  $+4$  ou  $+7^{\circ}\text{C}$ . Du riz réchauffé et resservi le lendemain peut se révéler contaminant alors qu'il ne l'était pas lors du premier repas. Au Mali, la consommation de restes de gruau de millet laissés à température ambiante sans être réchauffés a été un facteur de transmission (44). En Guinée, les aliments préparés avec une sauce tomate (pH acide) avaient moins de chance de transmettre la maladie que ceux préparés avec une sauce d'arachide (pH neutre) (45).

En général, ce sont les aliments préparés à la maison ou par de petits traiteurs artisanaux qui sont les plus exposés. Ainsi, en 1991 au Pérou, aliments, glaces et rafraîchissements vendus dans les rues étaient des facteurs de risque. En Equateur, on a démontré l'association de la maladie avec la consommation de rafraîchissements distribués par des vendeurs ambulants. Les repas d'enterrement en Afrique ont été à l'origine de plusieurs épidémies de choléra, les personnes effectuant la toilette du mort étant souvent les mêmes que celles qui préparent le repas offert en cette circonstance (30). En juin 1991, à Bayana Tehsil (Inde), 2 600 cas de choléra et 29 morts sont survenus chez des personnes qui s'étaient contaminées avec des aliments servis lors de 2 fêtes de mariage.<sup>1</sup> La contamination d'aliments ou de boissons préparés industriellement n'est cependant pas inconnue. En 1972, 25 personnes voyageant sur un vol commercial à destination de Sydney (Australie) se contaminèrent en mangeant un hors-d'œuvre de crevettes chargé à l'escale de Bahreïn. Une personne mourut (7, 30, 46). En 1973, au Portugal, l'eau minérale naturelle d'une marque connue était contaminée et a contribué à transmettre le choléra (47). En 1991, aux Etats-Unis, des aliments contaminés ont été à l'origine de 14 cas de choléra autochtone. Si 11 de ces cas étaient la conséquence de la consommation de crabes achetés imprudemment sur des marchés équatoriens (préparation non industrielle) par des voyageurs qui les avaient rapportés (illégalement) et probablement cuits insuffisamment, 3 cas ont été provoqués par du lait de noix de coco congelé importé commercialement de Thaïlande. La transmission du choléra par les aliments est sans doute plus fréquente qu'on a bien voulu le dire dans le passé. La mettre en évidence requiert des enquêtes relativement coûteuses et il est probable qu'elles resteront pour quelque temps encore l'apanage des pays qui ont les ressources appropriées pour les réaliser.

## Conclusion

En 1991, une recrudescence mondiale du choléra a été observée. Elle s'est surtout exercée aux dépens de l'Afrique qui a rapporté 2 fois plus de cas qu'en aucune autre année de cette 7<sup>e</sup> pandémie, et de l'Amérique latine où la maladie, qui avait disparu depuis le siècle dernier, a infecté 13 pays et fait plus de 350 000 cas en 11 mois. La létalité enregistrée en Amérique latine est sans doute la plus basse de l'histoire du choléra. En tout état de cause, la mortalité du choléra est très inférieure à la mortalité des diarrhées aiguës non cholériques qui, chez les seuls enfants de moins de 5 ans, causent chaque année

plus de 3,5 millions de décès dans le monde et environ 300 000 dans les Amériques. La gravité du choléra en 1991 ne justifie donc plus l'émotion considérable qui a encore été observée cette année dans le public, et au sein des gouvernements des pays directement ou indirectement exposés. De toute évidence, l'inconscient collectif occidental reste encore profondément marqué par le souvenir des ravages que la maladie a causés en Europe et en Amérique du Nord au XIX<sup>e</sup> siècle. Le choléra cependant a changé de visage. La grande majorité des personnes infectées ne présentent pas de signes cliniques; parmi les malades, le vibron cholérique El Tor cause moins de formes graves que le vibron cholérique classique. La conduite à tenir en cas de diarrhée aiguë est aujourd'hui bien codifiée et le traitement très efficace. Il ne requiert que des produits simples, peu onéreux, largement disponibles internationalement, et faciles à utiliser. La létalité du choléra aujourd'hui ne reflète donc plus que le défaut d'accessibilité (culturelle, géographique, fonctionnelle) aux services de santé et la qualité insuffisante des soins qui y sont prodigués. El Tor est toutefois plus apte que le vibron classique à survivre dans l'environnement. Le choléra est resté, et restera, endémique dans la plupart des pays où les principes de l'évacuation sanitaire des excréta et des eaux usées ne sont pas généralisés. Il se manifesterait par des cas sporadiques chez des personnes qui sont exposées à la maladie par leur condition personnelle (hypochloridrie gastrique au moment de l'infection, par exemple) et leur mode de vie (mauvaise hygiène corporelle et alimentaire), ainsi que par des épidémies localisées dans une zone où l'environnement est particulièrement défavorable ou dans un groupe exposé à une infection alimentaire. Décrit essentiellement comme une maladie à transmission hydrique jusqu'à la fin des années 60, le choléra est en fait très fréquemment transmis par les aliments. Les bases théoriques d'un contagion direct par la sueur ont également été démontrées. L'existence d'un réservoir naturel pour le vibron cholérique O1 toxinogène biotype El Tor a été prouvée; toutefois le réservoir principal de ce germe est l'homme, qui l'élimine par ses selles. Le problème de fond du choléra repose donc essentiellement sur l'hygiène personnelle et sur l'assainissement de l'environnement moyennant l'évacuation sanitaire des excréta humains et l'épuration des eaux usées. La couverture totale des populations dans ce domaine requiert malheureusement des investissements qui sont hors de portée des économies de la plupart des pays en développement pour les 20 ans à venir, même avec l'aide internationale. L'hygiène de l'eau de boisson, des aliments et des mains restera donc le pilier de la prévention du choléra dans les pays en développement pour les années à venir. La recherche du mode de transmission dominant de la maladie dans une population donnée est essentielle pour effectuer les choix stratégiques qui s'imposent en matière de prévention (48). Les pays les plus exposés au choléra ont encore beaucoup à faire pour renforcer leur capacité nationale en recherche épidémiologique, tel que l'a démontré l'épidémie latino-américaine. Le choléra a été à l'origine de progrès historiques dans le domaine médical; en démontrant la contagiosité du choléra, John Snow affecta définitivement la crédibilité de la théorie des miasmes qui paralysait la pensée scientifique depuis des siècles et ouvrait une voie royale pour la compréhension et la prévention des maladies transmissibles; en recherchant un traitement approprié du patient cholérique, on a abouti à la formulation des sels de réhydratation orale, produit simple, efficace et bon marché qui trouve maintenant sa principale application dans le

<sup>1</sup> National Institute of Communicable Diseases. *Cholera in India, 1991*. New Delhi, NICD, 1991. (Document non publié) (anglais seulement).

traitement de la déshydratation des diarrhées aiguës en général; de même, un programme efficace de lutte nationale contre le choléra devrait amener des améliorations dans le domaine de la surveillance épidémiologique, des maladies diarrhéiques, de l'hygiène des aliments, de l'eau potable, de l'éducation sanitaire et il n'est pas improbable que l'épidé-

mie qui a frappé l'Amérique latine soit l'occasion d'un progrès historique dans le domaine de la santé dans ce continent. La franchise et la vigueur avec lesquelles les gouvernements des pays concernés ont réagi devant une maladie que, dans d'autres régions, certains continuent à dissimuler, est en tout cas de bon augure.

## RÉSUMÉ

Les caractéristiques des épidémies de choléra du XIX<sup>e</sup> siècle sont rappelées. L'extension, l'incidence et la létalité de la maladie au cours de la 7<sup>e</sup> pandémie sont décrites. La situation épidémiologique mondiale et sa tendance fin 1991 sont analysées. L'épidémiologie du choléra est revue en soulignant les facteurs qui peuvent expliquer le profil moins dramatique du choléra aujourd'hui. Le rôle joué par l'eau, les ali-

ments et le contagement direct dans la transmission du choléra au cours des 20 dernières années est revu à la lumière d'études récentes et avec des références spécifiques à l'épidémie qui frappe l'Amérique latine. Dans ce dernier continent, l'émotion intense suscitée par la maladie a été le catalyseur d'actions vigoureuses qui pourraient engendrer des progrès significatifs et durables dans le domaine de la santé.

## SUMMARY

### Cholera 1991 — an old enemy with a new face

The cholera epidemics of the XIXth century are described and reviewed. The extent, incidence and case-fatality rate for the disease in the seventh pandemic are described. The global epidemiological situation and its trend at the end of 1991 are analysed. A review of cholera epidemiology highlights the factors that might explain the less tragic nature of the disease today. The role of water, food and

direct contagion in transmission of cholera over the last 20 years is considered in the light of recent studies and with special reference to the epidemic in Latin America, where the intense emotion aroused by the disease has prompted vigorous action that could produce significant and lasting progress in the health field.

## RÉFÉRENCES — REFERENCES

1. POLLITZER, R. *Cholera*. Geneva, WHO, 1959. (Monograph Series No. 43).  
POLLITZER, R. *Le choléra*. Genève, OMS, 1960. (Série de monographies N° 43).
2. VENKATRAMAN, K. V. Report of the King Institute (Madras) for the year ending 30 September 1939. *Tropical diseases bulletin*, **38**: 212 (1941).
3. Cholera in Africa. *Weekly epidemiological record*, **66** (42): 305-311 (1991).  
Le choléra en Afrique. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, **66** (42): 305-311 (1991).
4. Cholera in Peru. *Weekly epidemiology record*, **66** (20): 141-145 (1991).  
Le choléra au Pérou. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, **66** (20): 141-145 (1991).
5. Cholera situation in the Americas: an update. *Epidemiological bulletin*, **12** (2): 1-4 (1991).  
La situation du choléra dans les Amériques: mise à jour. *Epidemiological bulletin*, **12** (2): 1-4 (1991).
6. Cholera. *Weekly epidemiological record*, **45** (36): 377 (1970).  
Choléra. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, **45** (36): 377 (1970).
7. GOODGAME, R. & GREENOUGH, W. Cholera in Africa: a message for the West. *Annals of internal medicine*, **82**: 101-106 (1975).
8. FELIX, H. Le développement de l'épidémie de choléra en Afrique de l'Ouest. *Bulletin de la société de pathologie exotique*, **64**: 561-580 (1971).
9. SIROL, J. ET AL. A propos de l'épidémie de choléra de Fort-Lamy (Tchad) en mai-juin 1971. *Médecine tropicale*, **31** (6): 629 (1971).
10. BLAKE, P. ET AL. Cholera — A possible endemic focus in the United States. *New England journal of medicine*, **302** (6): 306-309 (1980).
11. BLAKE, P. ET AL. Toxigenic *V. cholerae* 01 strain from Mexico identical to United States isolates. *Lancet*, **ii**: 912 (1983).
12. BOURKE, A. T. C. ET AL. Investigation of cholera acquired from the riverine environment in Queensland. *Medical journal of Australia*, **144**: 229-234 (1986).
13. SALMASO, S. ET AL. Recurrence of pelecypod-associated cholera in Sardinia. *Lancet*, **ii**: 1124-1127 (1980).
14. Cholera in the Americas. *Weekly epidemiological record*, **67** (6): 33-39 (1992).

- Le choléra dans les Amériques. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, **67** (6): 33-39 (1992).
15. FEACHEM, R. Environmental aspects of cholera epidemiology — III. Transmission and control. *Tropical diseases bulletin*, **79** (1): 1-47 (1982).
  16. WOODWARD, W. E. & MOSLEY, W. H. The spectrum of cholera in rural Bangladesh — II. Comparison of El Tor Ogawa and Classical Inaba infection. *American journal of epidemiology*, **96**: 342-351 (1972).
  17. BART, K. J. ET AL. Seroepidemiologic studies during a simultaneous epidemic of infection with El Tor Ogawa and Classical Inaba *V. cholerae*. *Journal of infectious diseases*, **121**: S17-S24 (1970).
  18. PIERCE, N. ET AL. Convalescent carriers of *V. cholerae*. *Annals of international medicine*, **72**: 357-361 (1970).
  19. AZURIN, J. C. ET AL. A long-term carrier of cholera: Cholera Dolores. *Bulletin of the World Health Organization*, **37** (5): 745-749 (1967).
  20. FEACHEM, R. ET AL. Environmental aspects of cholera epidemiology — II. Occurrence and survival of *V. cholerae* in the environment. *Tropical diseases bulletin*, **78** (10): 865-880 (1981).
  21. CLEMENS, J. ET AL. Biotype as determinant of natural immunising effect of cholera. *Lancet*, **337**: 883-884 (1991).
  22. DODIN, A. & FELIX, H. Du rôle de la sueur dans l'épidémiologie du choléra en pays sec. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, **156**: 845-852 (1972).
  23. HORNICK, R. B. ET AL. The Broad Street pump revisited: response of volunteers to ingested cholera vibrios. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, **47**: 1181-1191 (1973).
  24. WHO SCIENTIFIC WORKING GROUP. Cholera and other vibrio-associated diarrhoeas. *Bulletin of the World Health Organization*, **58** (3): 353-374 (1980).  
GROUPE DE TRAVAIL SCIENTIFIQUE DE L'OMS. Choléra et autres diarrhées associées à des vibriens. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, **59** (1): 27-52 (1981).
  25. MOSLEY, W. H. & KHAN, M. Cholera epidemiology — some environmental aspects. *Progress in water technology*, **11**: 309-316 (1979).
  26. LEVINE, R. J. & NALIN, D. R. Cholera is primarily waterborne in Bangladesh. *Lancet*, **ii**: 1305 (1976).
  27. GLASS, R. I. ET AL. Cholera in Indonesia: epidemiologic studies of transmission in Aceh province. *American journal of tropical medicine and hygiene*, **33** (5): 933-939 (1984).
  28. SINCLAIR, G. S. ET AL. Determination of the mode of transmission of cholera in Lebowa. *South African medical journal*, **62**: 753-755 (1982).
  29. TAMPLIN, M. Environmental spread of *Vibrio cholerae* in Peru. *Lancet*, **ii**: 1216-1217 (1991).
  30. FEACHEM, R. Environmental aspects of cholera epidemiology — I. A review of selected reports of endemic and epidemic situations during 1961-1980. *Tropical diseases bulletin*, **78** (8): 675-698 (1981).
  31. FATTAL, B. ET AL. Cholera outbreak in Jerusalem 1979, revisited: the evidence for transmission by waste water irrigated vegetables. In: Goldsmith, J. R. (ed.), *Environmental epidemiology: epidemiological investigation of community environmental health problems*. Boca Raton, CRC Press, 1986.
  32. GANGAROSA, E. J. The epidemiologic basis of cholera control. *Bulletin of the Pan American Health Organization*, **8**: 189-197 (1974).
  33. GANGAROSA, E. J. & MOSLEY, W. H. Epidemiology and surveillance of cholera. In: Barua, D. & Burrows, W. (eds.), *Cholera*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1974.
  34. MACKAY, D. M. Cholera, the present pandemic. *Public health*, **94**: 283-287 (1980).
  35. COULANGES, B. & COULANGES, P. L'épidémie de choléra du sultanat de Gouffey. *Médecine tropicale*, **31** (6): 635-642 (1971).
  36. DIZON, J. J. Cholera carriers. In: Barua, D. & Burrows, W. (eds.), *Cholera*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1974.
  37. LOWRY, P. W. ET AL. Cholera in Louisiana: widening spectrum of seafood vehicles. *Archives of internal medicine*, **149**: 2079-2084 (1989).
  38. HADDOCK, R. Cholera in a Pacific island. *Journal of diarrhoeal diseases research*, **5** (3): 181-183 (1987).
  39. RICE, E. W. Cholera in Peru. *Lancet*, **338**: 455 (1991).
  40. FELSENFELD, O. Notes on food, beverages and fomites contaminated with *Vibrio cholerae*. *Bulletin of the World Health Organization*, **33** (5): 725-734 (1965).
  41. PESIGAN, T. P. ET AL. Applied studies on the viability of El Tor vibrios. *Bulletin of the World Health Organization*, **37** (5): 779-786 (1967).
  42. SANG, F. C. ET AL. Viability of *Vibrio cholerae* O1 on frog legs under frozen and refrigerated conditions and low dose radiation treatment. *Journal of food protection*, **50**: 662-664 (1987).
  43. REILLY, L. A. & HACKNEY, C. R. Survival of *Vibrio cholerae* during cold storage in artificially contaminated sea food. *Journal of food science*, **50**: 838-839 (1985).
  44. TAUXE, R. ET AL. Epidemic cholera in Mali: high mortality and multiple routes of transmission in a famine area. *Epidemiology and infection*, **100**: 279-289 (1988).
  45. ST LOUIS, M. E. ET AL. Epidemic cholera in West Africa: the role of food handling and high risk foods. *American journal of epidemiology*, **131**: 719-727 (1990).
  46. FELIX, H. & DODIN, A. Epidémiologie mondiale du choléra — évolution entre 1970 et 1980. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, **1**: 17-30 (1981).
  47. BLAKE, P. A. ET AL. Cholera in Portugal 1974 — II. Transmission by bottled mineral water. *American journal of epidemiology*, **105**: 344-348 (1977).
  48. GLASS, R. I. ET AL. Cholera in Africa: lessons in transmission and control for Latin America. *Lancet*, **338**: 791-795 (1991).