

# AVANCEE

## LES VIRUS HTLV-I ET HTLV-II : QUINZE ANS APRES LEUR DESCRIPTION

Par E. DELAPORTE

Directeur du Laboratoire de Rétrovirologie  
ORSTOM, Montpellier, France.

Le virus Human T-lymphotropic Virus (HTLV-I) est le premier rétrovirus humain à avoir été isolé par l'équipe de R. GALLO (1). Ce virus fut isolé après la description en 1977 au Japon d'une forme de leucémie de l'adulte particulièrement agressive appelée «adult-T-cell leukemia ou ATL»(2). Le fait que des leucémies apparaissent en foyers bien individualisés dans les régions du sud-est du Japon fit évoquer d'emblée une étiologie infectieuse. L'isolement du virus HTLV-I de ces patients permit de le confirmer.

Une deuxième entité clinique est directement associée à l'HTLV-I ; il s'agit de la paraparésie spastique tropicale décrite pour la première fois chez des patients antillais en 1985 (3), puis au Japon (4).

Le virus HTLV-II, très proche du virus HTLV-I, fut isolé en 1982, toujours par l'équipe de R. GALLO, à partir d'un patient présentant une leucémie à tricholeucocytes (5).

Depuis la découverte de ces virus de nombreux travaux à la fois épidémiologiques et virologiques ont permis de préciser les caractéristiques de l'infection à HTLV-I et à HTLV-II. Cet article résume ces principales avancées.

### Description

Les virus HTLV font partie du groupe des oncovirus. La structure génétique de ces virus est identique à celle des autres rétrovirus avec cependant, en plus des gènes gag, sol et env, deux gènes régulateurs: les gènes tax et rex.

A la différence des virus de l'immunodéficience humaine (VIH), il existe une remarquable homogénéité des virus HTLV-I entre eux, que ce soit entre isolats d'une même zone géographique avec 97 à 99% d'homologie au Japon, ou entre souches d'origine différentes avec 96 à 99% d'homologie entre souches du Japon et des Caraïbes. Récemment, une étude phylogénétique portant sur 75 souches d'origines géographiques diverses a proposé une classification selon 5 génotypes majeurs : cosmopolites (C), japonais (J), Afrique de l'ouest (WA), Afrique centrale (CA) et mélanésien (CM) (6).

Pour le virus HTLV-II, on individualise deux groupes majeurs HTLV-IIa et HTLV-IIb au sein desquels vient d'être récemment décrit l'existence de cinq sous-groupes pour le a (IIa0 et IIa4) et de six sous-groupes pour le b (IIb0 à IIb5) (7).

### Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic repose essentiellement sur la sérologie. Comme test de dépistage, différentes méthodes ont été proposées (Elisa, agglutination). Mais le développement de tests sensibles et spécifiques a été compliqué par le fait, entre autre, d'un taux faible d'anticorps circulants.

Chaque test de dépistage se doit d'être confirmé. Si l'immunofluorescence indirecte est l'un de ces tests largement utilisé au Japon, ce test donne de nombreux indéterminés avec des sérums d'origine africaine.

Le western blot est considéré comme le standard pour la confirmation. Les critères de positivité sont la présence d'anticorps dirigés contre les produits du gène gag (p19 et p24) et du gène env (gp46). L'un des problèmes majeurs est la faible sensibilité de cette technique pour le diagnostic des anticorps dirigés contre l'enveloppe. Ce problème a été contourné par la fixation de produits recombinants de l'enveloppe sur les bandes de western blot. Il existe par ailleurs maintenant de tels western blot avec des protéines recombinantes spécifiques du HTLV-I et du HTLV-II permettant par la même un diagnostic différentiel de ces infections, ce qui n'était pas possible avec les tests précédents.

### Epidémiologie

#### Transmission.

Le virus HTLV-I se transmet selon trois modes. Tout d'abord les mères infectées peuvent transmettre le virus à leur enfant, essentiellement par le lait. Au Japon, la transmission mère-enfant survient dans approximativement 20% des cas pour les enfants allaités et dans 1 à 4% des cas pour les enfants nourris au biberon (8). La deuxième voie de transmission est la voie sexuelle tout d'abord de l'homme à la femme mais également, à un degré moindre, de la femme à l'homme, en particulier en présence de maladies sexuellement transmises. La transmission sexuelle du virus HTLV-I apparaît beaucoup plus faible que

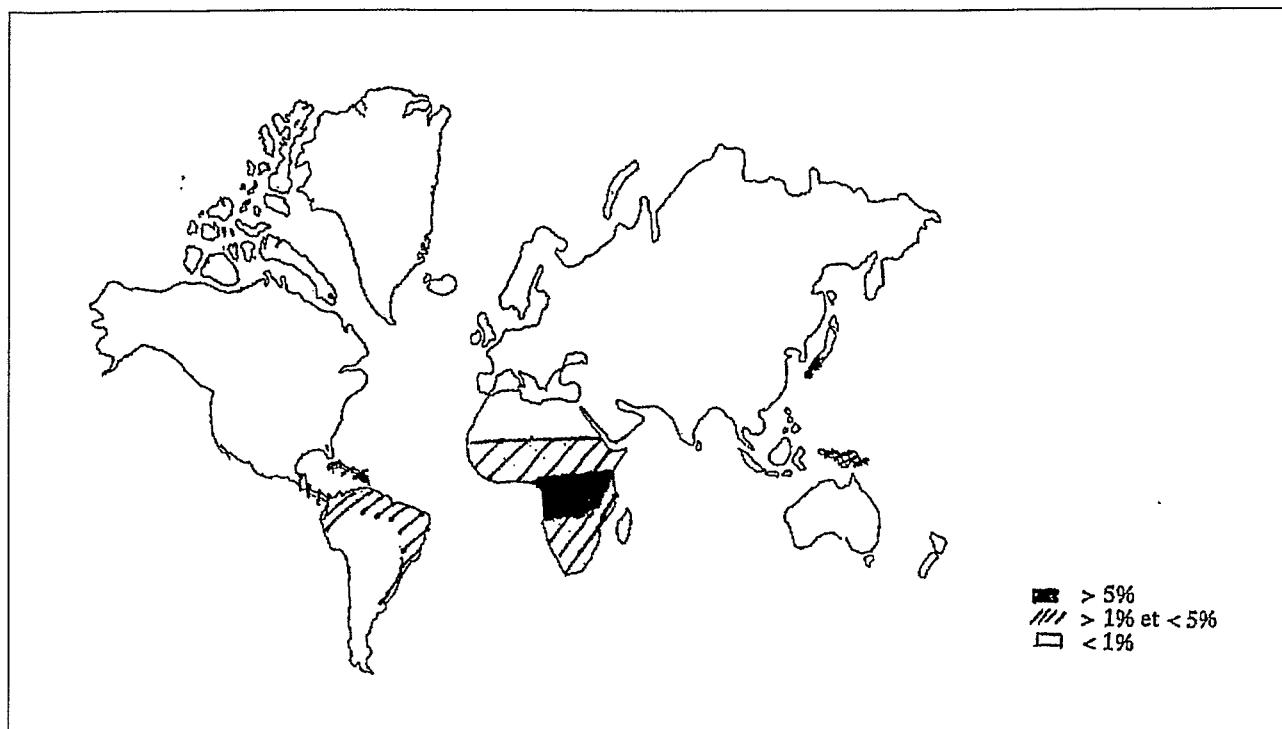


Figure 1 - Représentation schématique de la distribution du virus HTLV-I dans le monde (population générale adulte).

celle du VIH. Dans une étude récente portant sur 1 180 prostituées de Kinshasa, l'incidence de l'infection à HTLV-I était de 0,7 pour 100 femmes/années contre 9,8 pour le VIH (9). La troisième route de transmission passe par l'intermédiaire de produits sanguins mais, à la différence du VIH, seuls ceux comprenant des cellules peuvent apparemment transmettre le virus.

#### Distribution géographique.

Le virus HTLV-I est endémique au Japon, dans les Caraïbes, en Mélanésie et en Afrique sub-saharienne (Fig. 1). Au Japon, le nombre de personnes infectées est estimé à 1 million sur une population totale de 120 millions. Le taux de séropositivité varie entre la région du nord (0-1,2%) et la région du sud-est (8-10%). Les caractéristiques épidémiologiques principales sont l'existence de foyers d'infection, un taux de séropositivité qui augmente de façon régulière avec l'âge et une prédominance féminine.

Les Caraïbes sont une autre zone d'endémie avec des taux de séropositivité variant de 3 à 5% selon les îles.

Des études épidémiologiques précises en Jamaïque ont montré que la séropositivité HTLV-I était également associée à l'âge et à l'origine ethnique, les noirs étant plus infectés que les descendants d'asiatiques ou d'hindous. Le virus HTLV-I est également présent en Amérique centrale et du sud avec des foyers de hautes prévalences comme aux îles Tumbaco. Au Brésil, le taux de séropositivité dans la population générale est de 0,4% avec des foyers d'infection parmi les descendants de japonais ou d'africains. En Amérique du nord, la séroprevalence est très faible (0,01% chez les donneurs de sang) avec une distribution très hétérogène, les noirs et les toxicomanes étant les groupes les plus infectés. Chez les toxicomanes intraveineux, une prévalence de 25% a été décrite à la Nouvelle Orléans essentiellement due au HTLV-II (10). L'Afrique est considérée comme le plus grand réservoir d'HTLV-I. Pendant longtemps les données sur l'Afrique ont été analysées avec prudence compte tenu du nombre élevé de faux positifs en sérologie Elisa. L'apparition de techniques sérologiques plus spécifiques

et la réalisation d'études utilisant la «polymerase chain reaction» (PCR) (11) ont permis de préciser la cartographie de ce virus en Afrique. L'Afrique centrale est la région d'Afrique la plus touchée avec des taux de près de 10% dans la population générale du Gabon et du Zaïre (12, 13), alors qu'au Sahel cette séroprevalence est très faible. Les Seychelles par contre apparaissent également comme une zone d'hyperendémie HTLV-I. En Europe, la prévalence du virus est très faible et la plupart des cas sont liés directement ou indirectement à des pays où le virus est endémique. En France, la séroprevalence du virus HTLV-I est de 0,011% chez les donneurs de sang (14). En Mélanésie enfin, des taux de prévalence de 10% ont également été rapportés dans la population générale.

Le virus HTLV-II est endémique quant à lui chez les amérindiens ce qui a fait suggérer qu'il s'agissait d'un virus du nouveau monde à la différence du HTLV-I. La récente description de cas d'infection en Afrique centrale (15, 16, 17) en particulier chez les pygmées a rendu cette théo-

rie moins certaine. Le virus HTLV-II est par ailleurs largement présent chez les toxicomanes intraveineux des Etats-Unis, de France, d'Espagne, d'Italie et du Royaume Uni.

### Conséquences pathologiques

Le fait majeur est que la très grande majorité des personnes infectées restent asymptomatiques.

Ainsi que nous l'avons vu en introduction, le virus HTLV-I est associé à une forme particulièrement agressive de lymphome/leucémie T-de l'adulte (ATL). La période d'incubation est très longue. Le taux d'attaque annuel parmi les personnes infectées augmente avec l'âge pour atteindre un maximum de 0,1 % à 0,15 % après cinquante ans. Des séries d'ATL ont été décrites au Japon et dans les pays occidentaux. Dans les pays en développement, en particulier en Afrique, seuls des cas ponctuels ont été décrits ce qui a fait suggérer que les données de séroprévalence étaient surestimées. En fait, le caractère aigu de l'ATL, sa survenue chez une personne souvent âgée de plus de 50 ans et des moyens diagnostiques insuffisants font que cette pathologie est probablement sous estimée comme cela a été démontré au Gabon (18).

La paraparésie spastique tropicale est une paraparésie d'évolution progressive, chronique, s'accompagnant de troubles sphinctériens et d'impuissance chez l'homme. Cette pathologie a été particulièrement bien décrite en Martinique (19) et au Japon (4). Là aussi, en Afrique, le nombre de cas rapportés est sans aucune mesure avec le nombre de séropositifs évalués. La méconnaissance de cette pathologie est sans aucun doute un facteur important (20). Néanmoins ces conséquences pathologiques relativement peu fréquentes chez les séropositifs et survenant à un âge avancé font que l'HTLV-I n'est pas à ce jour un problème de santé publique en Afrique.

Enfin, d'autres affections ont été décrites associées à l'HTLV-I telles que polymyosite, urétrite, uvéite, syn-

### REFERENCES

- 1 - POIESZ B. J., RUSCETTI F. W., GAZDAR A. F., et Coll. - Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1980 ; **77** : 7415-7419.
- 2 - TAKATSUKI K., UCHIYAMA J., SAGAWA K. et Coll. - Adult T-cell leukemia in Japan. In : «SENO S., TAKAKU F., IRINO S.: Tropics in Hematology» - Excerpta Medica ed., Amsterdam, 1977, pp 73-77.
- 3 - GAZZOLO L., GIRARD Y., RIPOLI H. et Coll. - HTLV-I (human T-cell leukemia virus, type I) : Enquêtes sur l'étiopathogénie d'un rétrovirus humain T-lymphotrope. *Retrovirus* 1990 ; **3** : 48-58.
- 4 - OSAME M., USUKI K., IZUMO S. et Coll. - Chronic progressive myelopathy associated with elevated antibodies to HTLV-I and adult T-cell leukemia like cells. *Ann. Neurol.* 1987 ; **21** : 117-122.
- 5 - KALYANARAMAN V. S., SARNGADHARAN M. G., ROBERT-GUROFF M. et Coll. - A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. *Science* 1982 ; **218** : 571-573.
- 5 - URETA VIDAL A., GESSAIN A., YOSHIDA M. et Coll. - Phylogenetic classification of human T cell leukaemia/lymphoma virus type I genotypes in five major molecular and geographical subtypes. *J. Gen. Virol.* 1994 ; **75** : 3655-3666.
- 7 - SWITZER W. M., PIENIAZEK P. S., HOLM SAMDAL H. et Coll. - Phylogenetic relationship and geographic distribution of multiple human T-cell lymphotropic virus type II subtypes. *J. Virol.* 1995 ; **69** : 621-632.
- 8 - HUNSMANN G., BAYER H., SCHNEIDER J. et Coll. - Antibodies to ATL/HTLV-I in Africa. *Med. Microbiol. Immunol.* 1984 ; **173** : 167-170.
- 9 - DELAPORTE E., BUVÉ A., NZILAMBI NZILA et Coll. - HTLV-I infection among prostitutes and pregnant women in Kinshasa, Zaïre : how important is high risk sexual behaviour ? *J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol.* In press.
- 10 - LEE H., SWANSON P., SHORTY V. S. et Coll. - High rate of HTLV-II infection in seropositive IV drug abusers in New Orleans. *Science* 1989 ; **244** : 471-475.
- 11 - DELAPORTE E., MONPLAISIR N., LOUWAGIE J. et Coll. - Prevalence of HTLV-I and HTLV-II infection in Gabon, Africa : Comparison of the serological and PCR results. *Int. J. Cancer* 1991 ; **49** : 373-376.
- 12 - DELAPORTE E., DUPONT A., PEETERS M. et Coll. - Epidemiology of HTLV-I in Gabon (Western Equatorial Africa). *Int. J. Cancer* 1988 ; **42** : 687-689.
- 13 - GOUBAU P., DESMYTER J., SWANSON P., et Coll. - Detection of HTLV-I and HTLV-II infection in Africans using type-specific envelope peptides. *J. Med. Virol.* 1993 ; **39** : 28-32.
- 14 - COSTE J., LEMAIRE J. M., BARIN F. et Coll. - HTLV-I/II antibodies in french blood donors. *Lancet* 1990 ; **1** : 1167-1168.
- 15 - DELAPORTE E., LOUWAGIE J., MONPLAISIR N. et Coll. - Evidence of HTLV-II infection in Central Africa. *AIDS* 1991 ; **5** : 771-772.
- 16 - GOUBAU P., LIU H. F., DE LANGE G. G. et Coll. - HTLV-II seroprevalence in pygmies across Africa since 1970. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 1993 ; **9** : 709-713.
- 17 - FROMENT A., DELAPORTE E., DAZZA M. C. et Coll. - HTLV-II among pygmies from Cameroon. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 1993 ; **9** : 707.
- 18 - DELAPORTE E., KLOTZ F., PEETERS M. et Coll. - Non Hodgkin lymphoma in Gabon and its relation with HTLV-I. *Int. J. Cancer* 1993 ; **53** : 48-50.
- 19 - VERNANT J. C., MAURS L., GESSAIN A. et Coll. - Endemic tropical spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type I : a clinical and sero-epidemiological study of 25 cases. *Ann. Neurol.* 1987 ; **21** : 123-130.
- 20 - DELAPORTE E., PEETERS M., SIMONI M. et Coll. - HTLV-I infection in Western Equatorial Africa. *Lancet* 1989 ; **2** : 1226.
- 21 - RUDOLPH D. L., YEE J., MONE J. et Coll. - Serologic confirmation of simian T-lymphotropic virus type I infection by using immunoassay developed for human T-lymphotropic virus antibody detection. *J. Clin. Microbiol.* 1992 ; **30** : 858-861.
- 22 - HJELLE B., APPENZELLER O., MILLS R. et Coll. - Chronic neurodegenerative disease associated with HTLV-II infection. *Lancet* 1992 ; **339** : 645-646.

## AVANCÉE

drome de GOUGEROT-SJÖGREN, alvéolite lymphocytaire. Cependant, la relation entre ces affections et l'HTLV-I fait encore l'objet de discussion et mérite d'être argumentée.

Depuis le premier isolement du virus HTLV-II chez un patient ayant une leucémie à tricholeucocytes, un deuxième isolat a été obtenu chez un sujet ayant le même type de leucémie (21). Depuis, aucun cas n'a été décrit. En 1992, deux sœurs indiennes ont été signalées au nouveau Mexique avec une pathologie neurologique identique à celle de la paraparésie spastique tropicale. Depuis, d'autres cas ont été rapportés suggérant que l'HTLV-II est responsable de paraparésie spastique tropicale mais sans doute avec

un risque moindre que pour l'HTLV-I (22).

### Origine et pathogénicité

Les infections rétrovirales sont largement présentes dans le monde animal et nombre d'entre elles sont à l'origine de manifestations neurologiques. Une théorie suggère que le virus HTLV-I a existé en symbiose avec l'homme depuis une très longue période et qu'il s'est transmis verticalement par le lait maternel et, à un degré moindre, de façon sexuelle. La distribution géographique et la réparti-

tion selon l'âge à l'intérieur de communautés largement infectées par ce virus suggèrent que d'autres facteurs encore inconnus peuvent faciliter cette transmission comme des co-infections virales ou parasitaires.

Une autre inconnue concerne l'existence de facteurs génétiques ou de co-facteurs environnementaux ou infectieux pouvant expliquer pourquoi ATL et paraparésie spastique tropicale se développent chez un nombre limité de séropositifs. Comme on le voit, même si cette dernière décade a apporté une extraordinaire avancée sur la connaissance de ces rétrovirus, des zones d'ombres persistent et beaucoup reste à découvrir.

### LE CENTENAIRE DE L'INSTITUT PASTEUR DE NHA TRANG 1895 - 1995

J'ai eu le privilège d'assister à titre privé le 2 mars 1995 aux cérémonies du Centenaire de l'Institut PASTEUR de Nha Trang créé en 1895 par Alexandre YERSIN. Ce Centenaire correspond à l'année PASTEUR (PASTEUR est décédé le 28 septembre 1895), et la mémoire de A. YERSIN est intimement liée à celles de PASTEUR, de ROUX et de CALMETTE.

L'Institut PASTEUR de Paris a été créé en 1888, grâce à la générosité publique, et c'est PASTEUR lui-même qui a voulu que ses recherches s'appliquent à toute l'humanité et que pour cela soient créés des Instituts PASTEUR hors de France.

C'est Albert CALMETTE, médecin de la Marine, puis du Corps de Santé des Colonies, qui fut chargé par PASTEUR en 1891 de créer le premier Institut PASTEUR d'Asie du sud-est à Saïgon. A. CALMETTE travaillait déjà depuis 1890 avec Emile ROUX à l'Institut PASTEUR de Paris. E. ROUX et son élève A. YERSIN, pastorien dès 1888, avaient la même année démontré l'existence et le rôle capital joué par la toxine diphtérique dans le développement de la maladie, et les travaux conjugués de BEHRING, de son élève KITASATO, de ROUX et de A. YERSIN avaient abouti en 1890 à la création du sérum antidiphtérique, A. CALMETTE commence à Saïgon l'étude des venins de serpents, mais est rapidement rapatrié sanitaire pour une dysenterie infectieuse (on dirait maintenant bacillaire). Il avait revu, avant son départ de Saïgon, A. YERSIN. Celui-ci, après trois ans passés à l'Institut PASTEUR de Paris, rêvait d'aventures. En 1890, à 27 ans, il s'engage comme médecin des Messageries Maritimes sur la ligne d'Extrême-orient, découvre Nha Trang en 1891, décide de faire carrière en Indochine et s'engage sur les conseils de son ami A. CALMETTE, dans le Corps de Santé des Colonies. En 1894 se déclare une épidémie de peste en Chine méridionale. A. YERSIN part à Hong-Kong, y installe un laboratoire et commence l'étude microbiologique malgré les difficultés que lui créent les autorités locales qui lui préfèrent le japonais KITASATO. Il découvre le 20 juillet 1894 le bacille de la peste, «*Yersinia pestis*». C'est la gloire à 30 ans. En 1895, avec l'aide morale et matérielle de son maître E. ROUX et d'A. CALMETTE, il fonde l'Institut PASTEUR de Nha Trang.

Il y passera le restant de sa vie. Il y décède le 1er mars 1943 à 80 ans et est enterré, à sa demande, à Suoi Dau, près de Nha Trang. Sa tombe a été déclarée en 1990 " vestiges historiques du Viêt-nam " ainsi que la pagode Linh Son où il a vécu et sa bibliothèque de l'Institut PASTEUR.

Les travaux de A. YERSIN en microbiologie et en médecine exotique sont encore connus des médecins tropicalistes. Il est moins connu et je l'ai moi-même découvert à Nha Trang qu'il fut explorateur (il découvrit le site de Dalat), agriculteur et éleveur (il introduisit l'arbre à caoutchouc en Indochine), astronome (son télescope est toujours dans sa bibliothèque). Je retiendrai en particulier qu'il réalisa des plantations de quinquina, «sources de la quinine d'Etat» qui permit la chimioprophylaxie officielle de toute la péninsule, une des oeuvres les plus remarquables de l'Assistance Médicale Indochinoise (F. BLANC).

Depuis 1980, l'Institut PASTEUR de Nha Trang a renoué des relations avec l'Institut PASTEUR de Paris. L'année 2002 verra le Centenaire de l'Ecole de Médecine de Hanoï, devenue Faculté en 1943, dont A. YERSIN fut le premier Directeur choisi par Paul DOUMER alors Gouverneur Général de l'Indochine, " en raison de sa réputation scientifique qui est universelle ". Peut-on espérer que le Service de Santé des Armées y soit officiellement représenté pour honorer «Monsieur CINQ», terme familier attribué à Alexandre YERSIN, Médecin Colonel du Corps de Santé des Colonies.

P. AUBRY

# MEDICINE TROPICALE

REVUE FRANÇAISE DE PATHOLOGIE ET DE SANTÉ PUBLIQUE TROPICALES

ISSN = 0025-682 X  
CODIC = DA FRA

Institut de Médecine Tropicale  
du Service de Santé des Armées  
Le Pharo - Marseille



Année 1995  
Volume 55  
Numéro 1

## MAGAZINE

*Actualités tropicales - Destination tropiques - Libre opinion* : Les bilharzioses peuvent-elles être considérées comme une priorité sanitaire en Afrique de l'ouest justifiant des programmes de lutte de grande envergure ? par B. SELLIN, J.-L. REY, F. MOUCHEZ, F. LAMOTHE, M. DEVELOUX. - *Avancée* : Les virus HTLV-I et HTLV-II : quinze ans après leur description par E. DELAPORTE. - *Focus* : Cambodge : des mines au sida ou le redémarrage difficile d'un pays déserté par P. L'HER, M. MERLIN, DY NAKONG RITH. - *Memento-Trop* : Conduite à tenir face à une épidémie par M. MERLIN.

## EDITORIAUX

Service de Santé des Armées et Médecine Tropicale par R. LAROCHE.  
Asie du sud-est : la reprise ? par L.-J. COURBIL.

## ARTICLES ORIGINAUX

Aspects cliniques et thérapeutiques de l'amibiase hépatique au Cambodge par B. GUÉRIN, P. L'HER, I. LENEGRE-THOURIN, KHUON PITCHIT, OR WANDA, CHAKRA VUTH, OUK VARA, SOK HAY.  
Les méningites septiques de l'enfant au Rwanda de 1983 à 1990. Etude rétrospective au Centre Hospitalier de Kigali. par P. SALAUN-SARAUX, A. SARAUX, P. LEPAGE, C. VAN GOETHEM, D. G. HITIMANA, A. BAZUBAGIRA, A. CÉNAC, J. BOGAERTS.  
Pratiques des personnels de santé et des populations en matière de diagnostic du paludisme et d'utilisation des antipaludéens à Dakar par O. FAYE, O. NDIR, O. GAYE, I. B. BAH, TH. DIENG, Y. DIENG, S. DIALLO, A. K. DIAGNE.  
Problèmes posés par la chirurgie du corps thyroïde au Burkina Faso, à propos de 83 cas par D. SANO, K. OUOBA, A. WANDAOGO, A. SANOU, B. R. SOUDRE.

## COMMUNICATIONS

Image ronde pulmonaire au retour de Guyane française. A propos de six cas d'histoplasmosse américaine pulmonaire par D. BONNET, P. BALANDRAUD, TH. LONJON, P. REY, J.-P. VAN DE WALLE, L. CADOR, R. JANCOVICI, G. MARTET, D. BRANQUET, H. DE MUIZON.  
Cryptococcose grave, pulmonaire et méningée, chez un cambodgien non-immunodéprimé par P. L'HER, CHEA SAVUTH, THANASITH THAN, KONG KIM SAN, KIEU SEREY VUTHEA, SAM LEANG, NHEM SOPHOUE, M. ARBORIO.  
Parasitisme digestif et urinaire chez l'enfant dans un Centre Hospitalier Régional du Togo : quelques aspects épidémiologiques par A. D. AGBERE, D. Y. ATAKOUMA, B. BALAKA, K. KESSIE, N. KUAKUVI, D. K. GNAMEY, J. K. ASSIMADI.  
Epilepsie tumorale chez l'adulte au Gabon : problèmes diagnostiques et attitude thérapeutique par P. M. LOEMBE, G. O. BONGO EPALY, R. RAMAROJOANA, L. MWANYOMBET-OMPOUNGA.

## REVUES GENERALES

Importance des médicaments vectorisés dans le traitement de la leishmaniose viscérale par T. FUSAI, R. DURAND, Y. BOULARD, M. PAUL, C. BORIES, D. RIVOLLET, R. HOUIN, M. DENIAU.  
La cysticercose : une maladie parasitaire fréquente et redoutable par P. AUBRY, D. BEQUET, P. QUEGUINER.

## SUR PLACE

Cambodge : création d'un Centre Hospitalier Universitaire à l'Hôpital CALMETTE. Nouveau départ de la Coopération médicale française ? par F. LAHAYE, Y. BREDI, F. CARTERET.  
Madagascar : d'Isoavinandriana à Soavinandriana ou la belle histoire de l'Hôpital GIRARD et ROBIC par M. PEGHINI.

## LETTRES

La réhydratation intra-osseuse d'urgence chez l'enfant au cours d'une épidémie de choléra par M. ROBERT, F. FLOCARD, J.-C. ADAM, D. PRIGENT, P. IMBERT. - Faut-il vacciner contre l'encéphalite japonaise les voyageurs se rendant au Viêt-nam ? par F. QUEUCHE, M. MORILLON. - Filariose lymphatique : vers une meilleure utilisation de la diethylcarbamazine par J.-P. MOULIA-PELAT, N. L. NGUYEN, J.-L. CARTEL. - Création d'une banque de sang à l'Hôpital Pédiatrique GRALL d'Ho Chi Minh Ville (Viêt-nam) par R. COURBIL, D. LEGRAND, J. CHIARONI, J.-P. ZAPPITELLI, G. COTTE. - Prophylaxie antimalarique au Cambodge : expérience du contingent français de l'APRONUC par M. MERLIN, G. MARTET, C. GRAS, R. LAROCHE. - Anémie et état nutritionnel chez les jeunes enfants au nord-Togo par A. D. AGBERE, A. APLOGAN, K. WILKINS, K. KESSIE, K. ASSIMADI. - Hépatite fulminante au cours d'un traitement par les antituberculeux. A propos de deux observations par P. S. MBAYE, M. SANE, F. TALARMIN, F. KLOTZ.

(Sommaire complet pp 2-3)

COTE  
PM 300  
S.H. 15