

UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE MEDECINE



Année 1992

Thèse n° 168 / -1

**REPARTITION DU VIRUS HTLV-I  
DANS SEPT PAYS D'AFRIQUE NOIRE  
FRANCOPHONE**

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 135499 7

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le : 23 Octobre 1992

par

**Catherine GAUTHIER épouse PREUX**

Née le 24 Juillet 1965 à Limoges

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

Monsieur le Professeur DUMAS..... Président  
Monsieur le Professeur BOUTROS-TONI..... Juge  
Monsieur le Professeur DENIS..... Juge  
Monsieur le Professeur HUGON..... Juge

Thèse med Limoges 1992 n 168



Ex 1

Sibel

M24 104



UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

Année 1992

Thèse n° 188

**REPARTITION DU VIRUS HTLV-I  
DANS SEPT PAYS D'AFRIQUE NOIRE  
FRANCOPHONE**

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le : 23 Octobre 1992

par

**Catherine GAUTHIER épouse PREUX**

Née le 24 Juillet 1965 à Limoges

**EXAMINATEURS DE LA THESE**

Monsieur le Professeur DUMAS..... Président  
Monsieur le Professeur BOUTROS-TONI..... Juge  
Monsieur le Professeur DENIS..... Juge  
Monsieur le Professeur HUGON..... Juge

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

\*\*\*\*\*

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD  
- ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA  
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

\* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et Traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
* BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie-Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale
GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'adultes

LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUTEREAU Denis	Hépatogastro-Entérologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie-Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

\* BOUTROS-TONI Fernand

Biostatistiques et Informatique Médicale

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

## REMERCIEMENTS

A mes parents,

A Pierre-Marie,

A toute ma famille,

A ma belle-famille,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur DUMAS,

Professeur des Universités de Neurologie,  
Médecin des Hôpitaux,  
Chef de Service,

Vous nous avez permis de découvrir l'Afrique et vous avez guidé ce travail depuis son origine.

Nous avons pu apprécier votre gentillesse et vos grandes qualités humaines.

Que cette thèse témoigne de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur DENIS,

Professeur des Universités de Bactériologie-Virologie,

Biologiste des Hôpitaux,

Chef de Service,

Nous avons pu apprécier votre enseignement tout au long de nos études.

Vous nous avez aidé dans la réalisation de cette thèse qui s'inspire de vos nombreux travaux sur le virus HTLV-I.

Qu'elle soit l'expression de nos remerciements.

A Monsieur le Professeur HUGON,

Professeur des Universités d'Histologie-Embryologie et Cytogénétique,

Vous avez initié de nombreuses recherches sur HTLV-I.

Vous avez accepté de juger ce travail.

Qu'il soit le témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur BOUTROS-TONI,

Professeur des Universités de Biostatistiques et Informatique médicale

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Qu'il soit l'expression de notre gratitude.

Ce travail n'aurait pu aboutir sans la collaboration des services de Neurologie et de Médecine des pays concernés.

Nous tenons à remercier :

- Le Docteur TRANCHANT et le Docteur KABORE  
(Ouagadougou - **Burkina Faso**)
- Le Docteur CISSE, le Docteur CONDET et le Docteur LAKISS  
(Conakry - **Guinée**)
- Le Professeur N'DIAYE et le Docteur A.G. DIOP  
(Dakar - **Sénégal**)
- Le Docteur MOUANGA et le Docteur ZOLA  
(Brazzaville - **Congo**)
- Le Docteur NZISABIRA, le Docteur HABONIMANA  
et le Professeur AUBRY  
(Bujumbura - **Burundi**)
- Le Professeur GRUNITZKY et le Docteur HEGBE  
(Lomé - **Togo**)
- Le Professeur GIORDANO, le Professeur KOUASSI,  
le Docteur PIQUEMAL  
(Abidjan - **Côte d'Ivoire**)

Ce travail rapporte les résultats de plusieurs enquêtes entreprises à l'Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale de Limoges; il a bénéficié d'une aide du Ministère de la Coopération (Décision FAC n° 339/CD/88/VI/IGE/41 FSP 2410402C du 27-09-88 et Décision 113/CD/87 FSP 2410901V du 19-11-90).

Nous voudrions tout particulièrement remercier Madame Mireille VERDIER et toute l'équipe du laboratoire de Bactériologie-Virologie, pour l'efficacité de leurs recherches.

Un grand merci à Madame Michelle CHATELAIN pour sa patience, Madame Pascale BUISSON, Mademoiselle Corinne VERGNENEGRE et Mademoiselle Nathalie COUADE pour leur aide précieuse.

# PLAN

## INTRODUCTION

### I- GENERALITES

#### *I-1- HISTORIQUE*

#### *I-2- VIRUS HTLV-I*

I-2-1- Classification

I-2-2- Structure

I-2-3- Mécanisme de l'infection virale

I-2-4- Comparaison des rétrovirus

#### *I-3- DETECTION DU VIRUS HTLV-I*

I-3-1- Diagnostic direct

I-3-2- Diagnostic indirect

#### *I-4- TRANSMISSION*

I-4-1- Mère - enfant

\* Allaitement

\* In utero

I-4-2- Sexuelle

I-4-3- Voie sanguine

### ***I-5- REPARTITION GEOGRAPHIQUE***

I-5-1- Répartition en Afrique

I-5-2- Répartition sur les autres régions

I-5-3- Foyers initiaux

### ***I-6- PATHOLOGIES ASSOCIEES***

I-6-1- Neurologiques

I-6-2- Hématologiques

I-6-3- Systémiques

### ***I-7- CO-INFECTIIONS***

I-7-1- Co-infections rétrovirales

\* Prévalence

\* Rôle

I-7-2- Autres cofacteurs infectieux

## **II- POPULATIONS, RESULTATS, DISCUSSIONS**

### ***II-1- METHODES***

### ***II-2- AFRIQUE DE L'OUEST***

II-2-1- Burkina Faso

II-2-2- Côte d'Ivoire

II-2-3- Guinée

II-2-4- Sénégal

II-2-5- Togo

II-2-6- Synthèse sur l'Afrique de l'Ouest

**II-3- AFRIQUE CENTRALE**

II-3-1- Burundi

II-3-2- Congo

II-3-3- Synthèse sur l'Afrique Centrale

**III- SYNTHESE GENERALE**

**CONCLUSION**

**BIBLIOGRAPHIE**

## ABBREVIATIONS

<b>ADN:</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ARN:</b>	Acide ribonucléique
<b>ATL:</b>	Adult T-Cell Leukemia
<b>AVC:</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>CHU:</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CM:</b>	Compression médullaire
<b>ELISA:</b>	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
<b>HAM:</b>	HTLV-I Associated Myelopathy
<b>HIV-1:</b>	Human Immunodeficiency Virus type 1
<b>HIV-2:</b>	Human Immunodeficiency Virus type 2
<b>HPN:</b>	Hydrocéphalie à pression normale
<b>HTLV-I:</b>	Human T-Cell Leukemia Virus type 1
<b>HTLV-II:</b>	Human T-Cell Leukemia Virus type 2
<b>Ig:</b>	Immunoglobulines
<b>IRM:</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>LCR:</b>	Liquide céphalo-rachidien
<b>MST:</b>	Maladies sexuellement transmissibles
<b>NMT:</b>	Neuromyélopathies Tropicales
<b>OCEAC:</b>	Organisation pour la lutte Contre les Endémies en Afrique Centrale
<b>OMS:</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PAH:</b>	Paraplégie associée à HTLV-I
<b>PCR:</b>	Polymerase Chain Reaction
<b>PFP:</b>	Paralysie faciale périphérique
<b>PRN:</b>	Polyradiculonévrite
<b>PST:</b>	Paraplégies Spastiques Tropicales
<b>SCM:</b>	Sclérose combinée de la moelle
<b>SEP:</b>	Sclérose en plaques
<b>SIDA:</b>	Syndrome d'immunodéficience acquise
<b>SLA:</b>	Sclérose latérale amyotrophique

## TABLEAUX

<b>Tableau n°1:</b> Prévalence d'HTLV-I dans le monde (en dehors de l'Afrique)	p 31-32
<b>Tableau n°2:</b> Manifestations neurologiques des PAH	p 38
<b>Tableau n°3:</b> Epidémiologie des PAH	p 40
<b>Tableau n°4:</b> Prévalence des coinfections HIV / HTLV	p 48
<b>Tableau n°5:</b> Synthèse des prélèvements	p 58
<b>Tableau n°6:</b> Prévalence d'HTLV-I en Afrique	p 114-115
<b>Tableau n°7:</b> Répartitions par sexe et moyennes d'âge (Burkina Faso)	p 63
<b>Tableau n°8:</b> Résultats (Burkina Faso)	p 64
<b>Tableau n°9:</b> Répartitions par sexe et moyennes d'âge (Côte d'Ivoire)	p 69
<b>Tableau n°10:</b> Résultats (Côte d'Ivoire)	p 70
<b>Tableau n°11:</b> Répartitions par sexe et moyennes d'âge (Guinée)	p 75
<b>Tableau n°12:</b> Résultats (Guinée)	p 76
<b>Tableau n°13:</b> Répartitions par sexe et moyennes d'âge (Sénégal)	p 80
<b>Tableau n°14:</b> Résultats (Sénégal)	p 81
<b>Tableau n°15:</b> Répartitions par sexe et moyennes d'âge (Togo)	p 88
<b>Tableau n°16:</b> Résultats (Togo)	p 89
<b>Tableau n°17:</b> Répartitions par sexe et moyennes d'âge (Burundi)	p 94
<b>Tableau n°18:</b> Résultats (Burundi)	p 95
<b>Tableau n°19:</b> Répartitions par sexe et moyennes d'âge (Congo)	p 98
<b>Tableau n°20:</b> Résultats (Congo)	p 99
<b>Tableau n°21:</b> Synthèse des résultats	p 109
<b>Tableau n°22:</b> Synthèse par pathologies nerveuses	p 110

## FIGURES

- Figure n°1:** Morphologie du virus HTLV-I p 18
- Figure n°2:** Provenance des prélèvements p 57
- Figure n°3:** Prévalence en Afrique Centrale (zone Ouest) p 104
- Figure n°4:** Répartition africaine du virus HTLV-I p 116

## INTRODUCTION

Il est désormais bien établi que le virus HTLV-I, premier rétrovirus humain découvert, est associé à une forme de paraparésie spastique tropicale (PST), et à la leucémie à cellules T de l'adulte (ATL).

Ce virus est endémique dans de nombreuses régions du globe, particulièrement aux Caraïbes et au Japon où sa prévalence a été largement étudiée, ainsi que son association à certaines maladies neurologiques et hématologiques. En Afrique, le virus HTLV-I est également endémique, mais sa prévalence reste mal appréciée, voire totalement inconnue dans certaines régions.

Le travail présenté ici a pour objectif de préciser sa prévalence sur ce continent.

Après l'exposé des connaissances actuelles sur le virus HTLV-I, nous rapporterons et discuterons les résultats de travaux conduits dans cinq pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Guinée, Côte d'Ivoire, Sénégal et Togo), et dans deux pays d'Afrique Centrale (Burundi et Congo), en collaboration avec des médecins de ces pays. Nous tenterons d'établir la prévalence du virus HTLV-I, ainsi que celle des coinfections HTLV-I/HIV dans différents groupes de population (donneurs de sang, malades neurologiques hospitalisés, autres patients ou sujets sains).

Enfin, la synthèse de ce travail portant sur l'analyse de près de 5000 prélèvements, nous permettra, en comparaison avec les données de la littérature, d'établir une carte actualisée de la répartition du virus HTLV-I et de mieux cerner les facteurs qui nécessiteraient des études complémentaires en Afrique.

## I- GENERALITES

### *I-1- HISTORIQUE*

C'est en cherchant une activité transcriptase inverse dans un surnageant de culture de cellules leucémiques d'origine humaine que GALLO et al., aux U.S.A., ont isolé le premier rétrovirus humain. Ces cellules tumorales provenaient d'une biopsie ganglionnaire réalisée chez un patient noir américain porteur d'un lymphome T à localisation cutanée (mycosis fungoïde). Le virus fut naturellement nommé: Human T Cell Leukemia Virus (HTLV-I). Ce travail fut publié en 1980 (170).

En 1977, des auteurs japonais décrivent une leucémie à lymphocytes T de l'adulte (ATL : Adult T-cell Leukemia) dont la clinique est stéréotypée (ez). En 1980, une étude montra la répartition géographique de cette maladie: île de Kyushu et Nord de l'île de Shikoku.

Deux facteurs ont conduit à suspecter une origine virale: la maladie débutait le plus souvent en été et les patients habitaient pour la plupart en zone rurale.

Compte-tenu de la ressemblance clinique entre ATL et maladies associées à HTLV-I, une enquête, effectuée chez les patients atteints d'ATL, permit de mettre en évidence de hauts titres d'anticorps anti-HTLV-I.

En 1982, il fut admis grâce à l'existence de réactions croisées antigéniques, que le virus américain et le virus japonais étaient similaires (231).

### *I-2- VIRUS HTLV-I*

#### **I-2-1- Classification des rétrovirus (24)**

Il existe trois familles de rétrovirus:

- les spumavirinae, entraînant une vacuolisation des cellules, qui n'ont encore été associés à aucune pathologie humaine ou animale, mais que l'on peut retrouver chez l'homme et chez le chat, le singe et le bovin.

- les lentivirinae qui ont une action lytique entraînant la mort cellulaire. Ce groupe comprend en particulier, les virus HIV-1 et HIV-2 (Human Immunodeficiency Virus type 1 et 2). Il faut y ajouter le virus de l'encéphalite équine (EIAV), le virus de l'encéphalite caprine (CAEV), et le VISNA, virus responsable de lésions neurologiques et pulmonaires chez le mouton, ainsi que parmi les différents SIV (Simiens Immunodeficiency Virus), les SIVmac (macacus rhesus) et SIVsmm (sooty mangabey) qui peuvent entraîner chez le singe une maladie proche du SIDA humain.

- les oncornavirinae possédant un pouvoir transformant et immortalisant pour les cellules infectées, et induisant des leucémies, des lymphomes et des sarcomes. Cette famille regroupe les virus:

- + BLV (virus de la leucémie bovine)
- + FeLV (virus de la leucémie murine)
- + STLV-1 (virus simien)
- + HTLV-I
- + HTLV-II

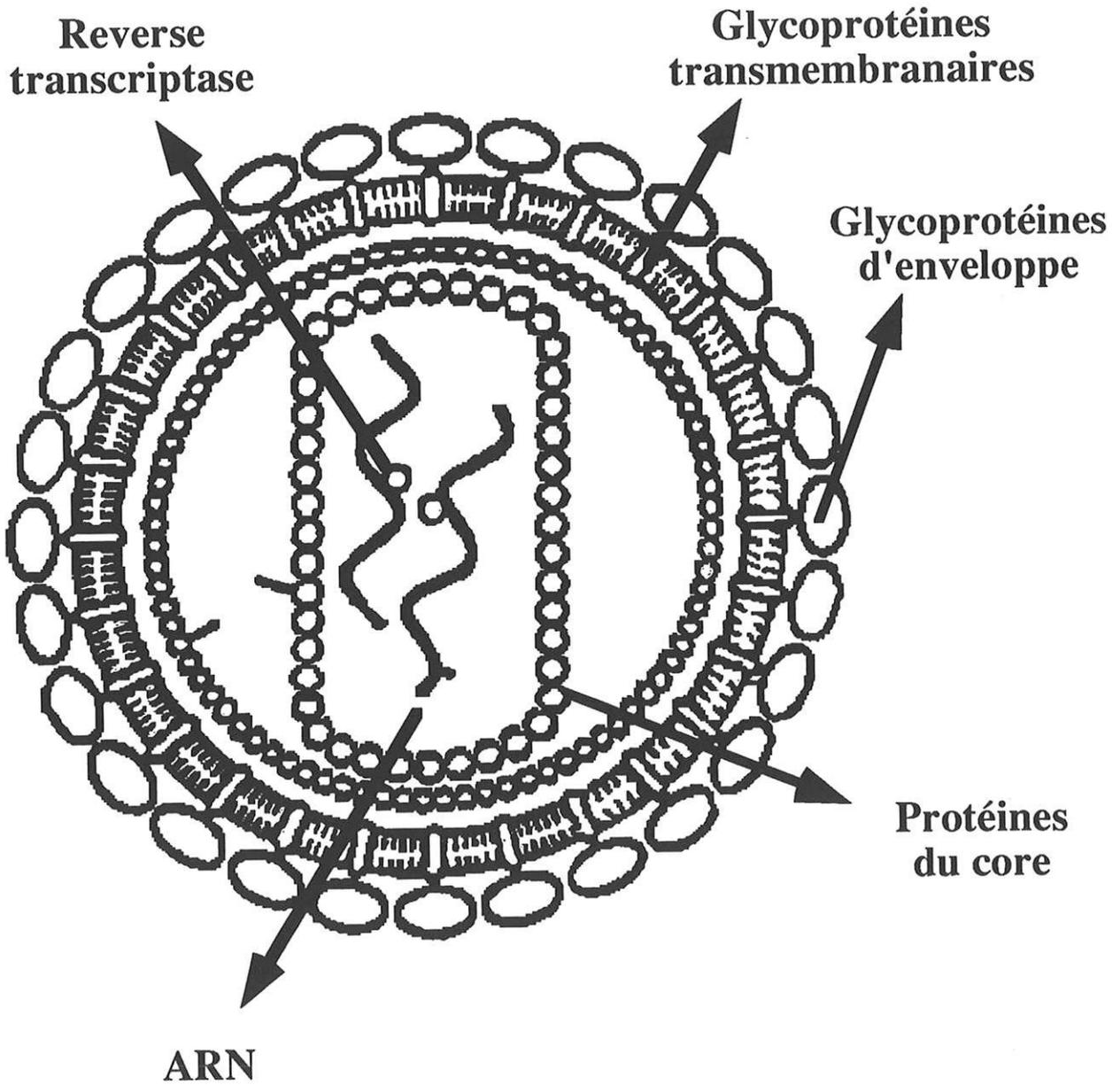
### **I-2-2- Structure**

#### **\* Morphologie (66)**

Le virus HTLV-I est un rétrovirus du groupe C dont la particule mature a un diamètre de 110 à 140 nm (Figure n°1). Il est formé:

- d'une partie centrale dense appelée nucléoïde ou core, structure volumineuse et sphérique comprenant une transcriptase inverse.
- d'une enveloppe externe constituée par une double couche de lipides et de glycoprotéines.

Figure n°1 : STRUCTURE MORPHOLOGIQUE  
DU VIRUS HTLV-I (176)



### \* Génome

Il faut distinguer trois gènes: gag, pol, env, encadrés par deux séquences terminales LTR (Long Terminal Repeat) (68).

- Les séquences LTR 5' et LTR 3' sont les zones d'intégration du virus dans le génome de la cellule infectée.

- Le gène gag code pour le précurseur de trois protéines p15, p19 et p24, constituant les protéines de structure du nucléoïde qui sont associées à l'ARN viral.

- Le gène pol code pour la transcriptase inverse.

- Le gène env code pour un précurseur de 61 à 68 Kd, qui se transforme en deux glycoprotéines d'enveloppe gp21 et gp46 (gp21 étant la glycoprotéine transmembranaire, gp46 étant la glycoprotéine de surface).

- Enfin, il existe dans le génome du virus HTLV-I, deux régions tax et rex situées entre le gène env et le LTR 3'. Ces deux gènes sont communs aux virus HTLV, STLV et BLV. Le produit du gène tax, appelé p40, a un rôle de transactivation dans la transformation cellulaire induite par le virus HTLV-I. Cette protéine p40 a plusieurs actions: d'une part, elle active le promoteur viral au niveau de la séquence LTR, contrôle la transcription des gènes viraux, et induit la prolifération cellulaire en agissant sur le gène codant pour le récepteur à l'interleukine 2 (IL 2); d'autre part, elle ralentit l'expression du gène codant pour la bêta-polymérase, enzyme impliquée dans la réparation de l'ADN cellulaire. Les produits du gène rex régulent l'expression des gènes viraux en stabilisant les ARN messagers des gènes gag et env.

### I-2-3- Mécanisme de l'infection virale

Le virus HTLV-I est T-lymphotrope, en particulier pour les lymphocytes T4, mais peut infecter d'autres types de cellules très différentes.

Il se produit une adsorption du virus à la surface des cellules par l'intermédiaire d'un récepteur. Puis, la particule virale est libérée dans le cytoplasme de la cellule infectée où la transcriptase inverse transforme l'ARN

viral en ADN. Celui-ci migre vers le noyau cellulaire et s'intègre au hasard dans le génome.

Après retransformation en ARN et expression en protéines sur les ribosomes, des néo-virus se forment et s'extériorisent en emportant une partie de la membrane cellulaire (176).

#### **I-2-4- Comparaison des rétrovirus**

Ce sont des virus exogènes ne contenant pas d'oncogène, possédant le même cycle de réplication virale, et ayant tous un tropisme pour les lymphocytes T4. Leurs modes de transmission sont identiques.

Les rétrovirus divergent par la pathologie qu'ils induisent et par leur pouvoir pathogène. Les virus HTLV-I et HTLV-II sont transformants, tandis que les virus HIV-1 et HIV-2 sont lytiques pour les cellules infectées.

Sur le plan génétique, il existe pour tous ces virus les séquences répétitives terminales (LTR), ainsi que les trois gènes gag, pol et env. Les virus HTLV, STLV et BLV possèdent de plus les gènes tax et rex. La transcriptase inverse est commune à tous les rétrovirus (176). Contrairement à ce que l'on observe pour les virus HIV, il existe classiquement une variation génétique faible des virus HTLV (moins de 3% en moyenne); notamment, des isolats d'origines géographiques diverses sont très proches, mais des souches assez divergentes viennent d'être isolées. Il n'existe pas de dérive génétique de l'HTLV-I in vivo, comme on a pu le vérifier chez un séropositif post-transfusionnel après un suivi de 5 ans (69).

#### ***I-3- DETECTION DU VIRUS HTLV-I***

Le diagnostic d'une infection à HTLV-I repose sur deux approches, constituant deux grands axes de recherche par méthodes directes et méthodes indirectes.

### **I-3-1- Diagnostic direct (215)**

#### **\* Culture**

Cette technique est longue et coûteuse, et n'aboutit pas toujours à l'établissement d'une lignée productrice. Des lignées de référence ont été établies au moment de la découverte du virus, au Japon et aux USA.

Après co-culture des cellules du patient avec des lymphocytes de sang du cordon, ce qui facilite l'établissement d'une lignée continue, on utilise diverses techniques afin de reconnaître les cellules infectées après un délai de un mois :

- Mise en évidence d'une activité réverse transcriptase dans les surnageants de culture.
- Recherche des antigènes viraux par immunofluorescence indirecte.
- Recherche du génome viral par hybridation.
- Observation de la culture en microscopie électronique et mise en évidence des particules virales.

#### **\* Recherche du génome par amplification génique (PCR)**

Cette méthode nécessite une amplification du signal génique car la quantité de cellules infectées circulantes est faible. Ceci est réalisé par la technique complexe, difficile et coûteuse de "Polymerase Chain Reaction" (PCR) qui est fondée sur le fonctionnement cyclique d'une ADN polymérase. Grâce à des cycles successifs, la quantité d'ADN est considérablement multipliée.

Il en résulte une grande sensibilité dans la détection du virus. De plus, la différenciation entre les virus HTLV (I ou II) peut être réalisée par PCR, ce qui est relativement délicat sérologiquement.

### **I-3-2- Diagnostic indirect**

Il comporte classiquement une première étape de dépistage suivie par une confirmation des résultats positifs ou douteux.

\* ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

Il s'agit d'une méthode immuno-enzymatique indirecte sur support. L'antigène (lysate viral ou protéines recombinantes) est adsorbé à la surface d'un support par simple contact. L'échantillon (sérum ou LCR) est alors mis en présence de l'antigène puis on procède à un lavage. On révèle alors les anticorps fixés à l'aide d'antiglobulines d'origine animale couplées à une enzyme. Après un nouveau lavage, l'enzyme est révélée par l'addition d'un chromogène et du substrat de l'enzyme. La lecture de la réaction est faite au spectrophotomètre et la densité optique de chaque échantillon est comparée à une valeur seuil (calculée à partir de témoins). Tout échantillon pour lequel le rapport densité optique sur valeur seuil est supérieur ou égal à 1 est considéré comme positif, et sera soumis à un test de confirmation car il existe de nombreux faux positifs (présence d'immunoglobulines non spécifiques, réactions croisées avec d'autres antigènes microbiens...) (16).

\* Technique de Western-Blot

Ce test permet de confirmer la positivité d'un échantillon, et d'établir la nature des virus infectants. Les antigènes viraux sont obtenus à partir de cultures, et sont séparés par électrophorèse en fonction de leur poids moléculaire, puis transférés sur des filtres de nitrocellulose. L'échantillon à tester est ensuite mis en présence de ces bandelettes de nitrocellulose, et la fixation des anticorps spécifiques est visualisée grâce à des antiglobulines marquées et à un substrat. La position des bandes colorées sur la bandelette détermine le profil protéique de l'échantillon. Les critères de positivité retenus pour HTLV-I sont la présence d'anticorps contre deux gènes différents (critères OMS) (176).

## ***I-4- TRANSMISSION***

### **I-4-1- Transmission mère-enfant**

#### **\* Transmission par l'allaitement**

Si la transmission par l'allaitement pour le virus HIV n'est pas encore prouvée, non seulement elle est établie pour le virus HTLV-I, mais il s'agit là du mode de transmission majeur de ce virus.

#### **+ *Modèles expérimentaux :***

Des expériences chez des marmousets et des lapins ont permis de prouver la transmission orale du virus HTLV-I, soit par apport de lymphocytes infectés (232), soit par allaitement avec du lait contaminé (92).

D'après ces expérimentations, la transmission par le lait peut aller de 25% à 50% (51). Il faut noter que cette transmission se fait par l'apport de cellules T infectées, et non par la phase liquide du lait. Néanmoins récemment, des produits acellulaires auraient infecté des lapins par voie orale (214).

#### **+ *Arguments virologiques :***

KINOSHITA et al. (118) ont montré que parmi les mères séropositives, 25% d'entre elles étaient porteuses du virus dans le lait. Des échantillons de lait de mères séropositives contiennent des cellules infectées par HTLV-I (151).

D'autre part, plus la virémie est élevée, plus les chances de retrouver le virus dans le lait augmentent (117). La quantité de lymphocytes présents dans le lait maternel influe sur le taux de contamination. Des différences individuelles existent, et il est difficile d'apprécier le nombre de cellules nécessaires pour infecter le nourrisson. Les modalités de pénétration du virus per os ne sont actuellement pas connues : il pourrait s'agir d'une perméabilité accrue de la muqueuse digestive au début de la vie, ou d'une infection des lymphocytes des tissus lymphoïdes oro-pharyngés (232).

*+Données épidémiologiques :*

Le taux de transmission mère-enfant varie entre 15 % et 46 % suivant les études (4, 125). Le taux le plus important est retrouvé chez les enfants allaités exclusivement au sein (46 %). Lorsque l'allaitement est mixte, ce taux diminue à 18 %, et il n'existe pas de séroconversion si l'allaitement est uniquement artificiel (117).

Cette transmission est liée à l'importance du titre d'anticorps, lui-même corrélé à la virémie (88). Elle est également significativement plus élevée (50 %) lorsqu'une culture du virus HTLV-I est possible à partir du sang et du lait maternel (89).

La présence d'anticorps anti p40<sup>tax</sup> est un facteur d'infectiosité : si la mère est anti-tax positive, 45,3 % des enfants sont séropositifs ; 20 % seulement dans le cas contraire (195).

Le statut sérologique du père de l'enfant influence peu le taux de transmission. Lorsque les deux parents sont séropositifs, la prévalence chez les enfants est de 28 %, alors qu'elle est de 20 % lorsque seule la mère est séropositive. Si le père est seul positif, la transmission est nulle (109).

Au total, plus la virémie est élevée, plus le taux d'anticorps est élevé, et plus le risque infectieux par allaitement est grand. Il paraît donc important de prévenir la transmission verticale du virus HTLV-I par dépistage systématique pendant la grossesse. L'allaitement pourrait être alors déconseillé aux femmes séropositives.

\* Transmission in utero

Ce mode de transmission semble rare. En effet, des prélèvements effectués sur le sang de cordons d'enfants nés de mères séropositives contiennent des anticorps anti-HTLV-I de classe IgG. Le taux de ces anticorps diminuent rapidement après la naissance, pour disparaître entre six et neuf mois (87).

Aucun prélèvement ne contient d'anticorps de classe IgM. Ceci est en faveur de l'origine maternelle des anticorps, et non d'une synthèse chez l'enfant. La séroconversion se ferait entre l'âge de douze à dix-huit mois (90, 108, 189).

La mise en culture de lymphocytes provenant du sang du cordon lorsque la mère est séropositive n'a donné aucun résultat, de même que les cultures de sang périphérique du nouveau-né (151, 190). Toutefois, NARITA et al. (153) démontrent par la technique PCR l'existence de génome proviral dans un petit nombre de cellules du sang du cordon. D'autre part, certains enfants restent séropositifs sans diminution du titre des anticorps, et l'interdiction de l'allaitement chez les femmes séropositives ne supprime pas totalement la transmission verticale.

Enfin, un cas d'hydrocéphalie congénitale a été rapporté chez un enfant séropositif en IgM pour HTLV-I : aucune autre cause possible n'a été mise en évidence (209).

Pour SATOW et al. (194), la proportion d'une transmission anté ou périnatale serait de 5% à 7%. Il n'y a pas actuellement de données suffisantes pour affirmer l'existence d'une transmission au passage de la filière génitale.

#### I-4-2- Transmission sexuelle

Cette voie est prouvée pour le virus HTLV-I mais dépend surtout du sexe du sujet contaminant. Le taux est plus important dans le sens Homme - Femme.

KAJIYAMA et al. (109) montrent au Japon, chez des couples mariés, que

60 % des femmes sont contaminées par leur mari séropositif après 10 ans de mariage, contre 0,4 % dans le sens inverse.

MURPHY et al. (148), lors d'une enquête dans une population de sujets porteurs de MST, remarquent que l'augmentation du nombre de partenaires féminines d'un homme ne semble pas être un facteur de risque significatif et indépendant d'infection, mais tend à accroître ce risque. Chez la femme, plus le nombre de partenaires est grand, plus le risque de contamination augmente (181). Ceci pourrait expliquer la forte augmentation de prévalence avec l'âge chez les femmes.

La prostitution féminine est donc un facteur de risque probable mais contesté: En Equateur, la séropositivité est plus importante chez les prostituées par rapport au taux retrouvé chez les femmes enceintes (30). Par contre, WIKTOR et al. (227), à Kinshasa, à l'inverse du virus HIV, rapportent que le taux de prévalence chez les prostituées n'est pas en relation avec le nombre de partenaires, la fréquence ou le type de rapports sexuels. Chez les homosexuels à Trinidad, la prévalence est plus importante que dans la population générale (15% versus 2,4%). Elle est liée à la durée de l'homosexualité et au nombre de partenaires (15).

Une preuve biologique permet d'affirmer l'existence de cette voie de transmission : NAKANO et al. (150), après étude de 3 échantillons de sperme de sujets HTLV-I positifs, trouvent dans un des cas, 1% de lymphocytes infectés.

Cette transmission sexuelle du virus HTLV-I paraît donc plus faible que celle du virus HIV, et en diffère surtout par la nette prédominance du sens Homme - Femme.

#### **I-4-3- Voie sanguine**

Ce mode de contamination a été démontré par de nombreux auteurs. En effet, des études concernant la transfusion sanguine ont montré un taux variable de séroconversion chez des malades transfusés avec du sang contaminé. Au Japon, ce taux varie entre 54% et 70% (192).

Plusieurs facteurs influent sur le risque de contamination:

- le temps de stockage du sang: le taux de séroconversion est de 83% si le sang est conservé moins de quatre jours, et 44% plus de cinq jours (160).

- le type de produits transfusés: les produits contenant des lymphocytes infectés induisent un taux élevé de contamination si le nombre de cellules atteint au minimum  $10^8$  (158). En revanche les transfusions de concentrés unitaires de plaquettes contenant environ  $10^7$  lymphocytes (159), et les transfusions de Facteur VIII chez les hémophiles (102), n'entraînent pas de séroconversion. Il en est de même en ce qui concerne le plasma frais congelé (156).

- le volume de produits sanguins transfusés: à la Martinique, alors que la population de donneurs de sang comprend 2,2% de séropositifs, on constate que les patients atteints de drépanocytose et transfusés de multiples fois sont séropositifs dans 10% des cas (73). D'autre part, 32% de donneurs de sang séropositifs ont des antécédents transfusionnels multiples contre 8,6% de donneurs séronégatifs (142).

L'appréciation de l'importance de la transmission par voie sanguine est difficile, car il n'existe pas toujours une séroconversion chez le receveur, mais seulement une contamination par le virus HTLV-I. SATO et al. (193) démontrent la présence d'ADN proviral chez des receveurs séronégatifs. De plus, le délai entre transfusion et apparition d'anticorps chez le receveur est variable, de trois à sept semaines (158).

Dans certains cas, plusieurs modes de transmission sont discutables: par exemple, HARA et al. (84) retrouvent trois nouveau-nés séropositifs sur cent vingt huit. Les mères de ces trois enfants étaient séronégatives, mais ceux-ci avaient reçu plusieurs transfusions en période post-natale.

D'autres modalités de transmission sont possibles:

- la transmission du virus HTLV-I a été prouvée chez des toxicomanes utilisant des drogues intraveineuses (184).

- deux cas de séroconversion ont été décrits chez des transplantés: un sujet ayant reçu un greffon cardiaque (80) et un sujet receveur d'un rein de donneur séropositif (124).

- il existe des risques de transmission propres au continent africain: en effet, les pratiques rituelles en Afrique Tropicale telles que l'excision, la circoncision, les scarifications réalisées dans le cadre des rites d'initiation, se font à la chaîne avec le même instrument non stérilisé (49). Les scarifications thérapeutiques, ainsi que les tatouages sont réalisés sur plusieurs sujets à l'aide d'aiguilles non stérilisées entre chaque geste (12). Même si ces pratiques sont de nos jours en recul et le plus souvent réalisées par des agents de santé, elles existent toujours dans des conditions d'hygiène relatives. Ce mode de transmission semble confirmé pour le virus HIV (95). Pourquoi n'existerait-il pas également pour le virus HTLV-I ?

Il convient de prévenir l'infection des receveurs grâce à un dépistage systématique des anticorps anti-HTLV-I chez les donneurs de sang.

Au Japon, un programme a été mis en place en 1986: il n'existe plus actuellement de cas de séroconversion post-transfusionnelle, alors qu'auparavant le taux était de 8,9% si on considère le nombre total de transfusions (157).

En France, le dépistage est recommandé depuis 1989 pour les sujets originaires de zones endémiques. En janvier 1990, ce dépistage s'est étendu aux donneurs ayant eu des relations sexuelles avec ces sujets (132). En juillet 1991, le dépistage est devenu systématique chez tous les donneurs de sang en France métropolitaine.

## ***I-5- REPARTITION GEOGRAPHIQUE***

### **I-5-1- Afrique**

Il est difficile d'établir une prévalence exacte sur ce continent. L'objet de ce travail est d'essayer de faire une synthèse sur ce point à partir de nos propres résultats et de l'analyse critique de la littérature. Ceci constituera la deuxième partie de cette thèse et n'est donc pas développé ici.

### **I-5-2- Autres régions**

Le tableau n°1 rappelle les prévalences retrouvées dans la littérature dans le monde hormis l'Afrique.

#### **\* Asie**

Avec 15%, le Japon a la plus forte prévalence de ce continent. Cependant, elle varie suivant les régions : ce sont les îles du Sud-Ouest (Kyushu et Okinawa) qui sont les plus touchées. A Okinawa, on observe une prévalence de 31,5 % pour les sujets de plus de 70 ans et de 2,2 % pour les enfants de 0 à 9 ans. Dans ce pays, la prévalence croît avec l'âge (107). En dessous de 20 ans, le sexe masculin est le plus infecté puis la tendance s'inverse. Après l'âge de 40 ans, la population féminine est significativement plus atteinte.

Peu d'enquêtes ont été menées dans les autres pays qui nécessiteraient une plus grande attention.

Au Moyen-Orient, on observe, notamment en Israël, une prévalence non négligeable: 7,5% chez les juifs iraniens (141).

\* Océanie

Ici encore, HTLV est présent, mais dans des populations relativement isolées: on retrouve des taux élevés chez certains aborigènes d'Australie (140) et dans quelques groupes en Papouasie-Nouvelle-Guinée (114), mais on peut se demander si ces travaux n'ont pas été réalisés au sein de véritables isolats géographiques.

\* Amérique

Il faut distinguer trois régions:

- L'Amérique Centrale: la prévalence est assez élevée aux Antilles et dans le bassin des Caraïbes, de 0,56% à la Guadeloupe (1) à 7,5% à la Jamaïque (148). Il faut noter les taux d'environ 5% chez les Indiens Guaymi à Panama mais l'infection est essentiellement due à HTLV-II (86).

- L'Amérique du Sud: les prévalences sont variables selon les pays et les populations (5% chez des donneurs de sang au Brésil (34) et 0,3% en Equateur dans la population générale (30)). En Guyane, un taux de 10,3% a été mis en évidence chez les Indiens Boni, originaires du Golfe de Guinée, isolés depuis la fin du 18<sup>ème</sup> siècle, contre 3,5% chez les Indiens Hmong et 0% chez les Indiens Wahana (71). Chez les donneurs de sang de ce pays, le taux est de 3,4% (42).

- L'Amérique du Nord où des enquêtes, principalement réalisées aux USA, montrent aussi une variation des taux suivant l'exposition aux facteurs de risque : à titre d'exemple, on note 0,3% chez des donneurs de sang (25), 6,7% chez des prostituées (115) et 12,2% chez des toxicomanes (130).

TABLEAU N° 1 : PREVALENCE D'HTLV DANS LE MONDE (en dehors de l'Afrique)

AMERIQUE PAYS	AUTEURS	REF	ANNEE	EFFECTIF	% HTLV +	POPULATION
ARGENTINE	BOUZAS	23	1990	141	5	PATIENS
BARBADE	RIEDEL	183	1989	1 972	4,2	GENERALE
BRESIL	ANDRADA-SERPA	5	1989	219	0,45	GENERALE
	CORTES	34	1989	20	5	DONNEURS DE SANG
	NAKAUCHI	152	1990	137	5	INDIENS
COSTA-RICA	KHABBAZ	116	1990	436	0,7	GENERALE(FEMMES)
DOMINIQUE	DE THE	42	1986	90	3,3	INDIENS
	DE THE	42	1986	82	7,3	PROSTITUEES
	DE THE	42	1986	96	5,2	DONNEURS DE SANG
ETATS-UNIS	CANAVAGGIO	25	1990	6 286	0,3	DONNEURS DE SANG
	KHABBAZ	115	1990	1 305	6,7	PROSTITUEES
	LEE	130	1990	1 160	12,2	DROGUES IV
	NAGER	149	1990	3 146	3,1	PATIENS
	ROBERT-GUROFF	184	1987	56	27	DROGUES IV
	WILLIAMS	230	1988	39 898	0,025	DONNEURS DE SANG
EQUATEUR	CEVALLOS	30	1990	1 062	0,3	GENERALE
GUADELOUPE	AGIS	1	1990	21 035	0,56	DONNEURS DE SANG
	AGIUS	2	1989	247	2,8	GENERALE+PATIENTS
GUYANE	DE THE	42	1986	582	3,4	DONNEURS DE SANG
JAMAIQUE	MURPHY	148	1989	2 050	7,5	PATIENS MST
MARTINIQUE	BERA	17	1991	30 875	0,85	DONNEURS DE SANG
	DE THE	42	1986	261	4,2	DONNEURS DE SANG
	DENIS	52	1988	716	2,4	FEMMES ENCEINTES
	GESSAIN	75	1985	252	4,4	DONNEURS DE SANG
PANAMA	HENEINE	86	1990	254	5,1	INDIENS GUAYMI
	REEVES	180	1990	2 496	0,8	GENERALE
	REEVES	179	1990	650	4,9	INDIENS GUAYMI
TRINIDAD	BARTHOLOMEW	15	1990	1 578	2,3	GENERALE

<b>EUROPE</b> PAYS	AUTEURS	REF	ANNEE	EFFECTIF	% HTLV +	POPULATION
BELGIQUE	VRANCKX	225	1990	973	0,3	DIVERS A RISQUE
C.E.I.	SENIUTA	197	1988	808	4,95	GENERALE
ESPAGNE	SORIANO	201	1989	682	0,29	DROGUES IV
	SORIANO	200	1990	1 478	0,4	GENERALE+A RISQUE
FRANCE	COURTOIS	37	1990	849	0,6	FEMMES ENCEINTEES A RISQUE
	COURTOIS	38	1991	10 503	0,1	FEMMES ENCEINTEES
	DENIS	52	1988	840	0	FEMMES ENCEINTEES
	LEMAIRE	133	1991	1 525 242	0,0036	DONNEURS DE SANG
GRANDE-BRETAGNE	MOWBRAY	147	1989	700	0,96	IMMIGRANTS
	SALKER	191	1990	6 510	0,03	DONNEURS DE SANG
ITALIE	CHIANESE	33	1992	370	0,3	PATIENTS HEMATO
PAYS-BAS	GOUDSMIT	79	1987	697	0,4	HOMOSEXUELS
PORTUGAL	CARDOSO	26	1989	5 475	0,55	GENERALE

<b>OCEANIE</b> PAYS	AUTEURS	REF	ANNEE	EFFECTIF	% HTLV +	POPULATION
AUSTRALIE	BOUTON	50	1989	9 641	0,21	ABORIGENES
	MAY	140	1990	80	34	ABORIGENES
PAPOUASIE	BABONA	11	1988	944	26,5	GENERALE
-NOUVELLE-GUINEE	KAZURA	114	1987	317	26	GENERALE
	YANAGIHARA	233	1990	120	14	GENERALE

<b>ASIE</b> PAYS	AUTEURS	REF	ANNEE	EFFECTIF	% HTLV +	POPULATION
ISRAEL	MEYTES	141	1990	319	7,5	JUIFS IRANIENS
JAPON	HINO	90	1985	5 015	3,7	FEMMES ENCEINTEES
	KAJIYAMA	107	1986	3 978	15,3	GENERALE
	UEDA	212	1989	791	9,1	GENERALE(FEMMES)
YEMEN	AL-QUBATI	217	1986	119	0	LEPREUX

### I-5-3- Foyers initiaux

En ce qui concerne l'origine du virus HTLV-I, deux théories s'opposent: d'un côté celle de GALLO (67) et FLEMING (63), de l'autre celle des japonais ISCHIDA (101) et HINUMA (91).

Pour les premiers, le foyer initial du virus HTLV-I est le continent africain. La présence de ce virus aux Caraïbes, en Amérique du Sud et aux Etats-Unis s'expliquerait par le transfert d'esclaves au 17<sup>ème</sup> siècle (219). Au Japon, il aurait été importé par les missionnaires jésuites avec Saint François-Xavier, et par les commerçants portugais avec leurs esclaves africains au 16<sup>ème</sup> siècle: ce sont dans les régions christianisées que la prévalence pour HTLV-I est la plus forte (citons Nagasaki, port et centre commercial important créé à cette époque) (63, 67).

D'autre part, au même moment, l'importation de singes africains au Japon, infectés par un virus presque identique au virus HTLV-I, aurait contribué à perpétuer l'infection dans les régions d'immigration (67).

Pour les japonais, l'origine géographique du virus est très différente.

Partant de constatations ethnologiques, ils divisent le territoire japonais en trois parties, selon les populations implantées: au Nord les Ainu, au Sud les Ryukyuan, et dans le reste du pays les Wajin. On constate alors que les prévalences les plus fortes pour HTLV-I se situent au Nord et au Sud, tandis que la population Wajin est très peu infectée.

Les Ainu et les Ryukyuan représentent des populations isolées des zones rurales des côtes ou des îles, et sont les descendants directs de la population japonaise originelle. Or les Wajin sont des immigrants venant du continent asiatique, et installés dans l'île de Honshu (au centre du Japon) (101). On peut donc conclure que le virus HTLV-I existait au Japon au Nord et au Sud avant l'arrivée des immigrants. D'autre part, les lieux d'immigration des portugais ne correspondent pas aux zones d'endémie du virus HTLV-I.

A l'appui de cette théorie, la route du riz ne peut être considérée comme un

vecteur du virus HTLV-I: en effet, la Chine et la Corée du Sud ont des prévalences très peu élevées. Au contraire, dans certains groupes de population isolée du Pacifique, cette prévalence est forte: c'est le cas des aborigènes de Nouvelle-Guinée-Papouasie.

HINUMA (91) conclue, en s'appuyant sur des études anthropologiques et géographiques qui affirment qu'il existait à l'origine en Asie Centrale quatre sortes de populations (Caucasoïdes, Négroïdes, Australasiens, et Mongoloïdes), toutes porteuses du virus HTLV-I, qu'une migration par race s'est effectuée, chacune dans des directions différentes, et que seuls les peuples isolés avec un taux de consanguinité important ont conservé une prévalence élevée pour HTLV-I.

Il semble difficile de conclure et de prendre position pour l'une ou l'autre de ces théories, chacune présentant des lacunes:

\* La première semble douteuse quant à l'explication du taux d'infestation par HTLV-I au Japon, les zones d'immigration et les zones de forte prévalence n'étant pas superposables.

\* La deuxième est choquante surtout en ce qui concerne les quatre populations originelles, toutes apparues en Asie, et ayant ensuite migré par race dans des directions différentes!

## **I-6- PATHOLOGIES ASSOCIEES**

### **I-6-1- Neurologiques**

#### **\* Paraplégies spastiques**

En 1985, des cas de paraplégies spastiques associées au virus HTLV-I ont été décrits dans les Caraïbes (75) et ont alors été dénommées "Paraplégies Spastiques Tropicales" (PST), par référence à cette entité dont les étiologies demeurent toujours mal cernées (58). Les auteurs japonais ont rapporté des cas identiques et ont proposé le terme de "HTLV-I Associated Myelopathy" (HAM), ne faisant pas référence à une origine géographique (162).

Malgré les quelques différences cliniques observées lors des descriptions initiales, ces PST et HAM ont vite été regroupées sous une dénomination commune (PST/HAM).

Néanmoins, les deux terminologies initiales continuent à prévaloir tout en sachant que HTLV-I ne représente qu'une faible proportion des étiologies des PST, forme clinique des Neuromyélopathies Tropicales (NMT), cadre rassemblant des atteintes des neurones périphériques et de la moelle sous les Tropiques (58).

#### *Problème des Neuromyélopathies tropicales*

Ces affections ont d'abord été décrites par STRACHAN en 1897 à la Jamaïque (203), et regroupent quatre tableaux cliniques (77):

- Paraplégie spasmodique (PST)
- Syndrome cordonal postérieur (forme ataxique pure: ATN)
- Syndrome de sclérose combinée de la moelle
- Syndrome polynévritique

Ces syndromes peuvent être accompagnés d'autres symptômes: atteintes sensorielles (visuelles...), troubles subjectifs des sensibilités, troubles cutanés,

atteintes des muqueuses...

L'évolution est progressive, chronique. Le LCR est quasiment toujours normal.

Les étiologies sont carencielles ou toxiques:

- Carences d'apport: protéiques, lipidiques, avitaminoses (B1, B2, B6, B12, PP), et acide folique.

- Carences d'absorption: atrophie gastrique et jéjunale, déficiences pancréatique et hépatique.

- Toxicité due aux cyanides contenus dans le manioc, et bêta-N-oxacyl aminoalanine (BOAA) contenue dans les graines de *Lathyrus Sativus* consommées surtout en Inde (57).

Les étiologies infectieuses et inflammatoires sont classiquement exclues des NMT, afin de maintenir un cadre homogène.

Certains auteurs ont donc proposé de remplacer le terme de PST par celui de PAH pour désigner les paraplégies spastiques associées à HTLV-I, et afin de marquer une claire différence avec les NMT (224).

#### + *Clinique des PAH :*

Elles atteignent l'adulte après trente ans, avec une prédominance féminine (198). Le début est souvent insidieux, s'accompagnant de douleurs lombaires. La paraparésie est spastique à prédominance proximale, associant un syndrome pyramidal net aux membres inférieurs diffusant aux membres supérieurs, des troubles vésicaux, et fréquemment une impuissance.

Les signes sensitifs sont modérés, plus subjectifs qu'objectifs (atteinte des sensibilités profondes).

L'état général est conservé et le reste de l'examen est habituellement normal.

Parfois, il existe quelques exceptions, notamment un début pouvant être brutal, une évolution simulant des poussées successives, et d'autres signes neurologiques associés (ataxie, syndrome cérébelleux...).

Le tableau n°2 rappelle les différents symptômes pouvant être observés au cours des PAH.

L'étude du LCR est normale, ou montre une pléiocytose lymphocytaire modérée et une hyperprotéinorachie discrète, avec un taux élevé d'anticorps anti-HTLV-I dans 70% des cas (176).

L'IRM peut retrouver des lésions multifocales de la substance blanche localisées principalement dans les régions cérébrales périventriculaires, ce qui peut refléter une inflammation disséminée, tendant à faire entrer les PAH dans le cadre des encéphalomyélites chroniques d'origine virale (119).

Les études neurophysiologiques réalisées (électromyogrammes, potentiels évoqués) confirment l'atteinte médullaire, principalement localisée au niveau des faisceaux pyramidaux, mais également au niveau des cordons postérieurs (atteinte parfois infra-clinique) et de la partie proximale des nerfs moteurs périphériques (9). Les potentiels évoqués moteurs constituent une technique particulièrement intéressante pour le suivi de l'évolution des malades atteints de PST (98). Des atteintes plus disséminées peuvent parfois être mises en évidence par les potentiels évoqués visuels et auditifs (28, 110).

**Tableau n° 2 : Manifestations cliniques neurologiques dans les PAH (d'après 196).**

Manifestations principales:

- Paraparésie spastique chronique d'installation habituellement progressive et se stabilisant parfois.
- Fatigabilité des membres inférieurs plus marquée en proximal.
- Douleurs lombaires basses et irradiation dans les jambes.
- Troubles vésicaux associés précocément.
- Constipation plus tardive.
- Impuissance ou diminution de la libido relativement habituelles.
- Paresthésies de types divers, plus fréquentes que les signes sensitifs objectifs.
- Hypopallesthésie fréquente et parfois des troubles de la sensibilité proprioceptive (sens de position).
- Hyperréflexivité des membres inférieurs avec clonus rotulien et signe de Babinski.
- Exagération du réflexe massétéрин.

Signes parfois associés:

- Syndrome cérébelleux.
- Atrophie optique.
- Hypoacousie.
- Nystagmus.
- Atteintes d'autres paires crâniennes.
- Tremblements.
- Réflexes achilléens abolis ou diminués.
  
- plus rarement: convulsions, troubles cognitifs et troubles de vigilance.

+ *Epidémiologie des PAH :*

• **Prévalence:**

Les principales études sur ce sujet sont résumées dans le tableau n°3.

Les plus importants foyers d'endémie se trouvent:

- sous les Tropiques: Caraïbes, îles Seychelles
- au sud-ouest du Japon: île de Kyushu.

Ces foyers s'étendent maintenant largement en zone tropicale, principalement en Amérique centrale, mais aussi en Amérique du Sud (Chili (27), Pérou (210)), aux Etats Unis et en Afrique (Zaire (112), Afrique du Sud (21)); quelques cas isolés ont été décrits en Côte d'Ivoire, au Sénégal et au Gabon (59).

En Europe, en France et en Angleterre, plusieurs cas ont été retrouvés, mais la plupart sont des patients originaires de zones d'endémie (39, 74).

• **Influence du mode de transmission:**

Après contamination par transfusion, les PAH ont certains caractères particuliers: elles sont d'apparition relativement rapides (quelques mois après la contamination) (20); elles évoluent souvent sur un mode subaigu et donnent lieu à un handicap sévère (81).

KURODA et al. (124) mettent récemment en cause l'immunosuppression dans le développement rapide de ces PAH chez certains patients, qui pourrait entraîner une répllication virale plus précoce et plus importante.

TABLEAU N°3 : EPIDEMIOLOGIE DES PAH

PAYS	ANNEE	REF	AUTEURS	EFFECTIF	TESTS	% HTLV-1 +
GUADELOUPE	1988	204	STROBEL	10	ELISA + WB	80
JAMAIQUE	1988	185	RODGERS-JOHNSON	47	ELISA + WB	87
MARTINIQUE	1986	223	VERNANT	22	ELISA + WB	68
TRINITE	1989	14	BARTHOLOMEW	29	ELISA + WB	86
HAWAI	1990	55	DIXON	5	ELISA + WB	40
BRESIL	1991	41	ARAUJO	27	ELISA + WB	59,2
BRESIL	1990	29	CASTRO	14	ELISA + WB	42,8
BRESIL	1991	40	DE CASTRO COSTA	5	ELISA + WB + IF	60
BRESIL	1991	144	MORENO-CARVALHO	24	ELISA + WB	50
BRESIL	1991	199	SOHLER	11	ELISA + WB	64
CHILI	1990	27	CARTIER-ROVIROSA	52	ELISA + WB	44,2
COLOMBIE	1988	7	ARANGO	37	ELISA + WB	89,2
PEROU	1988	104	JOHNSON	6	ELISA + WB	50
PEROU	1991	210	TRELLES	83	ELISA + WB	65
JAPON	1986	163	OSAME	120	ELISA + WB	100
SEYCHELLES	1987	187	ROMAN	20	IF + ELISA	85
AFRIQUE DE L'OUEST	1991	177	RAMIANDRISOA	82	ELISA + WB	15,9
AFRIQUE DU SUD	1990	21	BHIGJEE	36	ELISA + WB	66
COTE D'IVOIRE	1988	44	DE THE	26	ELISA + WB + IF	15
COTE D'IVOIRE	1990	99	HUGON	20	ELISA + WB	15
ZAIRE	1989	113	KAZADI	9	ELISA + WB	66
ZAIRE	1990	112	KAYEMBE	26	ELISA + WB	96

\* Autres affections neurologiques

+ *La sclérose en plaques (SEP)*

En 1985, des cas de sclérose en plaques ont été rapportés chez des patients HTLV-I positifs (122).

Cette pathologie a été considérée comme associée à HTLV-I, d'autant plus qu'une origine virale semblait probable (178). Cependant, d'autres études ont montré que la présence d'HTLV-I chez des malades atteints de sclérose en plaques n'était probablement qu'une association fortuite, et qu'il n'existait pas de relation de cause à effet entre HTLV-I et la survenue de cette maladie (70, 111, 172). Dans ce sens, citons une étude française sur 20 cas de sclérose en plaques: aucun n'était PCR positif (53).

PARRY et al. (166) retrouvent en Louisiane, 5,75% d'HTLV-I positifs chez des patients dont le premier diagnostic était celui de SEP. Mais 4 de ces 5 patients présentaient en fait une myélopathie sans évidence clinique de dispersion des lésions ou de progression de celles-ci, ce qui remet en doute le diagnostic initial et fait évoquer la possibilité de PAH chez ces patients.

Selon POSER (171), le virus HTLV-I ne peut être l'agent responsable de la SEP bien qu'éventuellement, un virus proche pourrait jouer un rôle dans sa genèse. En effet, celle-ci diffère des PAH par plusieurs critères:

- une distribution raciale, ethnique et géographique non superposable.
- une évolution clinique par poussées.
- une absence d'atteinte périphérique (clinique ou neurophysiologique).
- une absence de transmission sexuelle ou sanguine.
- une absence de cellules leucémiques dans le sang.
- une absence de réaction inflammatoire méningée.
- une démyélinisation diffuse et asymétrique.

D'après VERNANT, il ne reste que très peu de patients porteurs de SEP typiques en Martinique par rapport au nombre de malades atteints de troubles neurologiques liés à HTLV-I (220).

+ *Divers*

Des séropositivités pour HTLV-I ont été décrites chez des patients atteints de polyradiculonévrite chronique (6), de méningoencéphalite (234), et de syndrome de la corne antérieure de la moelle (pseudo-sclérose latérale amyotrophique) (221). La faible prévalence de ces associations est en faveur de simples coïncidences. Enfin, des neuropathies périphériques ont été décelées chez des patients porteurs de PAH (9, 10).

Des études plus élargies devront être menées afin d'éclaircir la possibilité d'autres pathologies associées à HTLV-I.

+ *Remarques sur HTLV-II*

La différenciation entre HTLV-I et HTLV-II est difficile par les techniques sérologiques, et requiert des méthodes d'analyse plus complexes telles que la PCR. Ceci ne permet pas de réaliser des études élargies. Aucune pathologie n'a pu à ce jour être clairement liée à HTLV-II (138).

Seuls quelques auteurs rapportent des cas de lymphomes et leucémies à tricholeucocytes (228), de paraparésies spastiques (19) ou de neuropathies périphériques (93).

**I-6-2- Hématologiques (211)**

\* Leucémie à cellules T de l'adulte (206)

C'est la maladie hématologique la plus fréquente et la première associée au virus HTLV-I. Elle est caractérisée par:

- son origine géographique
- des lésions cutanées
- des lymphocytes à noyaux multilobés

Son incidence est faible alors que la prévalence du virus HTLV-I est élevée au Japon et aux Antilles. La leucémie T de l'adulte est très rare en Afrique mais son incidence est probablement sous-estimée (211).

Sur le plan clinique, dans sa forme aiguë typique, elle se traduit par la survenue chez l'adulte jeune d'adénopathies périphériques, d'une hépatomégalie et de lésions cutanées (nodules, érythème diffus, tumeurs). Au cours de l'évolution, on retrouve souvent des manifestations neurologiques, osseuses, pulmonaires.

La biologie montre une hyperleucocytose avec des cellules à noyaux multilobés, donnant un aspect de trèfle à trois ou quatre feuilles.

L'hyperéosinophilie est fréquente, et il existe souvent une hypercalcémie.

Il est également possible de constater des anomalies chromosomiques.

Sur le plan histologique, il n'existe pas d'aspect spécifique de cette leucémie: l'histologie ganglionnaire est celle d'un lymphome diffus.

L'évolution est rapidement fatale (survie de moins de un an en moyenne) malgré la chimiothérapie. Cette issue est principalement due à des affections intercurrentes (infection pulmonaire par exemple).

A côté de cette forme typique, on peut trouver des formes lentes et des formes chroniques. S'il n'existe pas de cellules leucémiques circulantes, il s'agit d'un lymphome T de l'adulte.

#### \* Autres manifestations hématologiques

Certains auteurs ont décrit des séropositivités pour HTLV-I au cours de certaines autres maladies hématologiques (211):

- Hémopathies lymphoïdes B
- Maladie de Hodgkin
- Lymphomes cutanés.

### II-3-3- Systémiques (35)

#### \* Pulmonaires

+ *Alvéolites lymphocytaires*: ces affections font maintenant partie intégrante des manifestations cliniques associées au virus HTLV-I (36). Elles ont été recherchées lors d'une étude réalisée chez 25 patients noirs (23 originaires de la Martinique, 1 de la Guadeloupe et 1 de la Guyane Française), tous atteints de paraparésie spastique tropicale associée à HTLV-I.

Ces sujets étaient tous HIV négatifs, non fumeurs, hétérosexuels, et ne présentaient pas de signes cliniques faisant évoquer des perturbations hématologiques. Seulement trois d'entre-eux avaient subi des transfusions sanguines, et aucun n'était porteur d'une infection à *Pneumocystis carinii*. Tous étaient asymptomatiques sur le plan pulmonaire.

Après les examens complémentaires effectués (radiographie pulmonaire, explorations fonctionnelles respiratoires, lavage broncho-alvéolaire et bilan immunologique), il ressort de cette étude que 80% de ces sujets présentent une alvéolite lymphocytaire, avec une prédominance de lymphocytes T8 (35).

+ *Pneumopathie lymphoïde interstitielle*: de l'ADN du virus HTLV-I a été retrouvé dans des lymphocytes sanguins périphériques chez des malades positifs pour HTLV-I et HIV, présentant une pneumopathie lymphoïde interstitielle (35).

+ *Pathologies pulmonaires au cours des leucémies T de l'adulte*: dans ce cas, la fréquence des infections opportunistes est élevée avant toute chimiothérapie. Des pneumocystoses ont été imputées à l'immunosuppression induite par HTLV-I. D'autre part, lors du diagnostic initial de leucémie à cellules T de l'adulte, il existe une infiltration leucémique pulmonaire dans 27 à 38% des cas (35).

\* Autres manifestations systémiques

+ *Syndrome sec*: VERNANT et al. (222)

retrouvent qu'un tiers des patients paraplégiques HTLV-I positifs sont porteurs d'un syndrome sec. D'autres cas ont été décrits: une patiente haïtienne présentant une paraparésie spastique associée à HTLV-I (145), et deux patientes métropolitaines (ces deux derniers cas s'étant compliqués par la suite d'un lymphome non hodgkinien B, avec une sérologie HTLV-I négative, mais une PCR positive). (35).

+ *Polymyosite*:

Citons ici trois exemples:

- un cas de dermatopolymyosite chez une métropolitaine, affection précédée par une pneumopathie interstitielle, associée à un syndrome sec, avec apparition au cours de l'évolution d'un syndrome pyramidal: chez cette patiente, du DNA du virus HTLV-I a été détecté dans les lymphocytes sanguins périphériques, malgré une sérologie HTLV-I négative (35).

- un cas de polymyosite chez un patient doublement infecté par HIV et HTLV-I: il existait une infection directe des muscles par HTLV-I, et non par HIV (229).

- sept jamaïcains atteints de polymyosite ont été retrouvés positifs pour HTLV-I (143).

+ *Manifestations rhumatologiques:*

- Hypercalcémie: importante au cours des leucémies à cellules T matures, et plus fréquente chez les sujets de race noire. A Fort-de-France, sur 19 cas, on a retrouvé 9 hypercalcémies au cours de l'évolution, soit 47% (phosphorémie, parathormone et biopsie ostéo-médullaire étant normales). Trois de ces patients avaient des signes osseux radiographiques (8).

- Lomboradiculalgies: atypiques, résistantes aux traitements habituels et sans autre étiologie. Sur six cas HTLV-I positifs suivis depuis deux ans, il est apparu: 3 syndromes pyramidaux, des troubles sphinctériens dans un cas et deux paraparésies spastiques (8). Ces signes pourraient être un forme de début d'une PAH.

- Arthrites: il s'agit là d'arthropathies inflammatoires chroniques touchant les grosses articulations, chez les sujets HTLV-I positifs dans le sérum et dans les liquides synoviaux, avec lymphocytes atypiques visualisés sur les biopsies synoviales (35). Citons d'autre part le rôle possible du virus HTLV-I dans le déclenchement et/ou l'évolution de certaines polyarthrites (8).

+ *Autres affections (35):*

- Histiocytome malin (apparu chez un sujet présentant un lymphome T et une paraparésie spastique tropicale).

- Vascularites nécrosantes (périartérite noueuse après transfusion).

## **I-7- CO-INFECTIIONS**

Ces co-infections ont été étudiées dans différents pays et dans divers groupes de population. Il est intéressant d'évaluer leurs taux et de montrer les interférences entre les rétrovirus.

### **I-7-1- Co-infections rétrovirales**

#### **\* Prévalence**

La prévalence des co-infections rétrovirales a surtout été recherchée chez des malades (leucémies à cellules T, PST, SIDA), et dans les groupes à risque (transfusés, homosexuels, prostituées), ceci dans des zones géographiques très diverses, mais où la prévalence pour au moins un des rétrovirus est importante.

Le tableau n°4 résume la prévalence de ces co-infections. Il s'agit d'un résumé de la littérature ayant étudié le pourcentage de sujets HTLV positifs chez des sujets séropositifs pour HIV asymptomatiques ou atteints de SIDA, dans des populations diverses.

Il ressort de l'analyse de ces données, deux éléments importants:

- l'association HIV / HTLV est plus fréquente chez les sujets à risque (23, 34) et les patients atteints de SIDA.

- En Europe, le taux de co-infection est plus bas (174, 207) en raison sans doute d'une plus faible prévalence pour HTLV par rapport aux autres continents.

TABLEAU N°4 : PREVALENCE DES COINFECTIONS HIV/HTLV

PAYS	AUTEURS	REF	ANNEE	EFFECTIF GLOBAL	% HIV + et HTLV +	EFFECTIF HIV +	% HTLV + chez HIV +	POPULATION
ARGENTINE	BOUZAS	23	1990	141	4,2	63	9,5	SUJETS A RISQUE
BRESIL	CORTES	34	1988	704	6,8	493	7,1	SUJETS A RISQUE
	CORTES	34	1988	704	6,8	SIDA : 118	11	SUJETS A RISQUE
ETATS-UNIS	BERGER	18	1989	302	3	242	3,7	DIVERS
	CHANG	31	1986	585	0,85	14	36	DIVERS
	CHANG	31	1986	-	-	97	9	DIVERS
	PAGE	165	1987	230	10	107	21,5	DROGUES IV
	ROBERT-GUROFF	184	1986	56	17,8	23	43,5	DROGUES IV
MARTINIQUE	NEISSON-VERNANT	154	1988	-	-	236	12,9	DIVERS
TRINIDAD	BARTHOLOMEW	15	1984	100	6	40	15	HOMOSEXUELS
ESPAGNE	SORIANO	201	1989	682	0,29	570	0,35	DROGUES IV
FRANCE	PROU	174	1991	-	-	415	0,24	DONNEURS DE SANG
	QUARANTA	175	1991	918	0,22	468	0,22	DIVERS
ITALIE	CHIANESE	33	1991	470	1	69	7,2	DIVERS
JAPON	HATTORI	85	1989	67	22,4	35	23	HEMOPHILES
	HATTORI	85	1989	67	22,4	SIDA : 12	58	HEMOPHILES
COTE D'IVOIRE	VERDIER	216	1987	3 177	0,85	281	9,6	DIVERS
GUINEE	FRETZ	65	1990	1 844	0,11	59	3	DONNEURS DE SANG

\* Rôle

Du fait de la fréquence de ces co-infections, il semble intéressant d'étudier les interférences entre les différents rétrovirus. On retrouve dans la littérature des observations parfois contradictoires selon les auteurs.

A la Martinique, il semblerait que l'infection par le virus HTLV-I n'interfère pas sur l'infection à HIV-1: en effet, chez des patients préalablement infectés par HIV-1, l'apparition de l'infection par HTLV-I ne modifie pas les caractéristiques cliniques de l'infection par HIV-1. Cependant, un suivi évolutif assez long est indispensable chez les sujets doublement infectés pour confirmer cette hypothèse (154).

D'autres auteurs affirment que les risques de voir apparaître un SIDA sont plus importants lorsqu'un sujet est préalablement infecté par HTLV-I (13, 82). Ceci serait dû à des perturbations immunitaires induites par HTLV-I, qui faciliteraient l'expression du virus HIV-1. Des arguments cliniques et biologiques sont en faveur de cette hypothèse: à Trinidad, BARTHOLOMEW et al. (13) constatent que l'apparition du SIDA est plus rapide si le sujet est doublement infecté ( $50\% \pm 20\%$  contre  $9\% \pm 5\%$  si le sujet est uniquement HIV-1 positif). D'autre part, la détection du virus HIV-1 est plus précoce si le sujet est déjà HTLV-I positif, car une protéine transactivatrice d'HTLV-I peut activer la séquence LTR d'HIV-1.

Une autre étude menée par HATTORI et al. (85) chez des hémophiles japonais va dans le même sens: après avoir constaté que 58% de ces patients atteints de SIDA sont HTLV-I positifs contre 23% chez les HIV-1 positifs non malades, des études biologiques ont montré que, in vitro, les cellules infectées par HTLV-I avaient une plus grande sensibilité pour le virus HIV, et que HTLV-I dans ces cellules accélère la réplication du virus HIV-1. HTLV-I peut donc être un facteur de développement du SIDA (168).

LEFRERE et al. (131) concluent au même phénomène chez un patient Guadeloupéen co-infecté évoluant très rapidement vers le SIDA sans manifestation associée à HTLV-I, et émettent deux hypothèses:

- + soit les produits des gènes HTLV stimulent l'expression d'HIV.
- + soit il existe une dysrégulation du système immunitaire induite par HTLV, qui prédispose à une apparition précoce du SIDA (131).

PAGE et al. (165), chez 230 drogués par voie intraveineuse, trouvent 107 HIV positifs dont 23 sont HTLV-I ou HTLV-II positifs. Ces derniers, au cours du suivi effectué, meurent trois fois plus du SIDA que les premiers. Ils font donc la même constatation: la séropositivité HTLV-I/II modifie l'évolution des patients HIV-1 positifs, probablement par accélération de l'immunodépression.

A l'inverse, BERGER et al. (18) ont étudié l'influence de l'infection par HIV-1 sur l'infection HTLV. Il est possible que la première facilite l'expression des troubles dus à HTLV: n'ayant trouvé aucun sujet HTLV-I ou II positif chez 60 personnes séronégatives pour HIV-1, mais deux sujets HTLV-I positifs et deux sujets HTLV-II positifs chez 242 individus HIV-1 positifs, ils retrouvent un tableau clinique identique à celui des PST associées à HTLV-I chez trois de ces patients (2 HTLV-I / HIV-1 positifs et 1 HTLV-II / HIV-1 positif). L'apparition de ces PST s'expliquerait, soit par l'immunodépression due à HIV-1, soit par un processus auto-immun facilité par HIV-1. Pour un des patients HTLV-I/HIV-1 positif, le tableau clinique s'est amélioré sous corticoïdes. Pour le patient HTLV-II/HIV-1 positif, l'amélioration a été spontanée. Pour HATTORI et al. (85), l'immunodépression due au SIDA serait à l'origine d'une fabrication d'anticorps anti-HTLV plus faible que chez un sujet sain.

Enfin, KIRA et al. (120) au Japon, ayant étudié les co-infections HTLV-I / HTLV-II, semblent montrer que le virus HTLV-II est impliqué dans l'apparition des PST: 67% de ces malades sont co-infectés contre 6% s'ils sont uniquement HTLV-I positifs. A l'inverse, pour KIYOKAWA et al. (121), le

virus HTLV-II ne semble pas impliqué dans l'apparition des ATL ou des PST car tous les patients étudiés par ces auteurs sont HTLV-II négatifs et HTLV-I positifs.

### **I-7-2- Autres cofacteurs infectieux**

Si HTLV-I peut être associé aux autres rétrovirus, il peut l'être aussi à des parasitoses ou à d'autres facteurs infectieux.

Une des co-infections fréquentes est l'anguillulose ou strongyloïdose, autre affection endémique dans les zones concernées par HTLV-I.

Au Japon, cette helminthiase est plus fréquente chez les séropositifs pour HTLV-I. Elle agirait :

- soit sur la réceptivité à l'infection
- soit sur son évolutivité par l'immunodépression qu'elle entraîne.

Aux Caraïbes, les leucémies associées à HTLV-I surviennent à un âge plus jeune qu'au Japon. Il s'agit là aussi d'une zone endémique pour l'anguillulose. A la Martinique, l'anguillulose est plus fréquente chez les sujets de moins de 40 ans atteints d'ATL que chez les patients de même âge atteints de SIDA. Le dérèglement immunitaire installé tôt par HTLV-I serait donc plus favorable au développement de l'anguillule.

PLUMELLE et al. (169) émettent à ce sujet trois hypothèses:

- soit il existe une communauté peptidique entre HTLV-I et anguillule.
- soit il existe une protéase sécrétée par l'anguillule.
- soit il existe des facteurs trophiques favorables au développement de l'anguillule, sécrétés par les lymphocytes CD4 infectés par HTLV-I.

Pour NEVA et al. (155), à la Jamaïque, la fréquence de l'anguillulose est identique quel que soit le statut sérologique pour HTLV-I, mais si HTLV-I est

présent, la détection de l'anguillulose chez le sujet atteint est plus facile, ceci étant probablement dû à une interférence avec les mécanismes immunitaires déclenchés par HTLV-I. L'anguillulose patente en phase pré-leucémique s'expliquerait par l'immunodépression entraînée par HTLV-I.

Enfin, il faut citer un cas de méningite lymphocytaire chez une patiente présentant une co-infection anguillule / HTLV-I. La sérologie HTLV-I dans le LCR s'est avérée positive, mais l'anguillulose est aussi connue pour entraîner une telle pathologie. On peut se demander quel est le rôle de cette co-infection dans ce cas, d'autant plus que les signes cliniques ont régressé après traitement de l'anguillulose (188).

Après cette rapide revue de la littérature, on peut penser que l'anguillulose joue un rôle dans l'évolution des sujets HTLV-I positifs; qu'il faut donc réaliser une sérologie HTLV-I chez les porteurs d'anguillules, et traiter systématiquement celles-ci chez tout sujet provenant d'une zone tropicale et séropositif pour HTLV-I (32).

Dans le chapitre des parasitoses pouvant s'avérer être un co-facteur du virus HTLV-I, il faut citer l'onchocercose. En Equateur, chez les noirs d'Esmeraldas, 6,8% des onchocerciens sont HTLV-I positifs contre 0,42% de la population équatorienne générale. Mais peut-être s'agit-il là d'un isolat ? (78).

TAJIMA et al. (205) au Japon, retrouve plus d'ATL chez les sujets atteints de filarioses qui entraînent une altération du système immunitaire.

Parmi les maladies sexuellement transmissibles, la syphilis est citée comme co-facteur d'HTLV-I par plusieurs auteurs:

- Pour MURPHY et al. (148), elle augmenterait la perméabilité de la membrane cellulaire pour HTLV-I par l'intermédiaire des ulcérations.

- Pour DOWELL et al. (56), chez les femmes HTLV-I positives, le nombre des anomalies motrices est plus important lorsque la sérologie

syphilitique est positive. Cette association semble significative. Donc, il faut toujours rechercher une syphilis s'il existe des anomalies neurologiques non spécifiques d'HTLV-I, même si la sérologie HTLV-I est positive.

La maladie de Lyme a aussi été évoquée comme co-facteur d'HTLV-I. En effet, 25% des Jamaïcains présentant une PST ont des anticorps anti-borreliose, mais ceci n'a pas été retrouvé au Japon (139), malgré quelques troubles neurologiques associés à une sérologie de la borreliose positive (186).

Il faut enfin remarquer qu'au Sud du Cameroun, une parasitémie plus importante a été retrouvée pour le *Plasmodium Falciparum* et pour l'*Ankylostome* chez les sujets séropositifs pour HTLV-I (136).

## II- POPULATIONS, RESULTATS, DISCUSSIONS

### *II-1- METHODES*

Le travail présenté ici concerne 7 pays d'Afrique noire francophone en zone intertropicale, dont 5 pays d'Afrique de l'Ouest: Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Guinée, Sénégal et Togo ; et 2 pays d'Afrique Centrale: Burundi et Congo.

Ces pays sont représentés sur la figure n° 2.

Afin d'étudier la prévalence du virus HTLV-I dans certains groupes, des prélèvements sanguins ont été effectués dans tous ces pays chez des malades neurologiques et dans certains pays chez des "témoins". Ceux-ci ne sont pas des témoins au sens épidémiologique du terme, mais des sujets sains ou des sujets malades hospitalisés ne présentant aucun trouble neurologique. Des échantillons de LCR ont également été recueillis chez certains malades lorsque le tableau clinique l'exigeait. Enfin, cette étude concerne aussi des échantillons prélevés chez des donneurs de sang dans des centres de transfusion sanguine.

Le tableau n°5 fait la synthèse de tous ces échantillons (4950 au total).

Les tubes ont été immédiatement congelés à -20°C après prélèvement.

Le transport s'est effectué dans des containers isothermes prévus à cet effet, et contenant de la neige carbonique. La durée totale de transport par voie aérienne jusqu'à l'arrivée à Limoges a, la plupart du temps, été inférieure à 24 heures.

Tous les échantillons ont été analysés par le Laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHU de Limoges (Professeur DENIS).

Le dépistage sérologique a été réalisé par technique ELISA, et la confirmation par technique de Western-Blot en cas de positivité ou de doute.

\* *HTLV-I*

- ELISA: EIA HTLV-I, Laboratoires Abbott, Chicago, USA.

- Western-Blot: Western-Blot "maison" utilisant la souche HUT-102.  
Critères: présence d'une réactivité pour les produits d'au moins deux gènes différents: gag (p19, p24 ou p55) et env (gp46) (critères OMS).

\* *HIV-1/2*

- ELISA: EIA HIV-1/2 Recombinant Abbott, Abbott GmbH, Diagnostika, Wiesbaden, Allemagne.

- Western-Blot: New Lav Blot 1/2, Pasteur Diagnostics, Marnes la Coquette, France.

Critères: + HIV-1: présence d'anticorps dirigés contre une ou plusieurs protéines codées par env (gp160, gp110 et gp41) et contre une ou plusieurs protéines du core (p55, p25, p18).

+ HIV-2: présence d'anticorps contre les produits de deux gènes, env (gp140, gp105, gp36) et gag (p56, p26, p16).

Les données cliniques concernant certains sujets sont parfois partielles ou imprécises, du fait de recherches rétrospectives difficiles sur les dossiers ou de renseignements non parvenus.

Dans un souci de clarté, les pathologies décrites chez les patients neurologiques ont été divisées en *méningo-encéphalites*, *myélopathies* (paraparésies spastiques, compressions médullaires (CM), sclérose latérale amyotrophique (SLA), myélites,... et atteintes médullaires d'origine indéterminée), *atteintes périphériques* (mono ou polyneuropathies, polyradiculonévrites (PRN), atteintes des nerfs crâniens dont paralysie faciale

périphérique (PFP),...) et *affections diverses* (vasculaires (AVC), tumorales, comitialité, syndromes parkinsoniens, syndromes choréïques, pathologies psychiatriques,...).

Cette classification repose sur des critères cliniques et parfois paracliniques suivant les affections. Nous avons isolé les groupes de pathologies dans lesquelles HTLV-I pourrait jouer un rôle d'après la littérature.

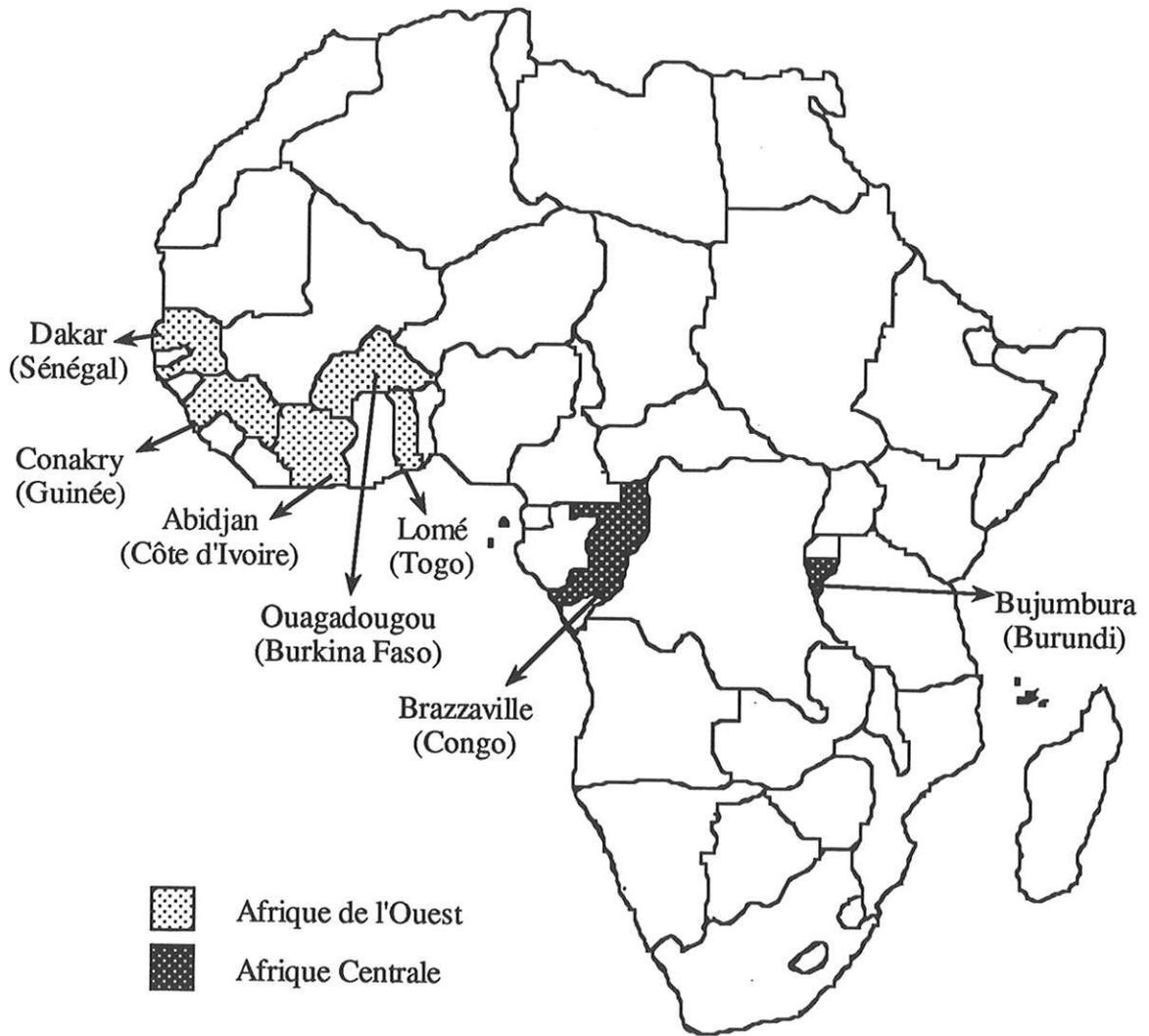
Peu d'études épidémiologiques ont été réalisées dans la population générale en Afrique avec une méthodologie précise. Les sujets testés habitent des zones géographiques (rurales ou urbaines) différentes et proviennent d'ethnies ou de groupes variés. Ils sont souvent sélectionnés suivant des critères particuliers: patients hospitalisés, donneurs de sang, toxicomanes ou homosexuels...

Cette sélection empêche toute généralisation des prévalences recueillies.

Récemment, les méthodes de diagnostic se sont standardisées dans la littérature: utilisation de la technique ELISA pour le dépistage et Western-Blot pour la confirmation. L'absence de confirmation dans les études les plus anciennes (en général avant 1983) peut expliquer l'excès apparent de prévalence.

Le tableau n°6 situé en annexe de notre travail dresse une liste non exhaustive des enquêtes les plus importantes publiées depuis 1984. L'étude de HUNSMANN et al. (100) dans plusieurs pays n'a pas utilisé le Western-Blot pour la confirmation des échantillons, mais l'immunoprécipitation.

Figure n°2 : PROVENANCE DES PRELEVEMENTS



**TABLEAU N°5 : SYNTHÈSE DES PRELEVEMENTS**

PRELEVEMENTS	MALADES		TEMOINS	CTS	TOTAL PRELEVEMENTS
	SERUMS	LCR	SERUMS		

*Afrique de l'Ouest*

<b>BURKINA FASO</b>	87	19	36	1427	<b>1569</b>
<b>COTE D'IVOIRE</b>	139	31			<b>170</b>
<b>GUINEE</b>	220		149	1535	<b>1904</b>
<b>SENEGAL</b>	116	71			<b>187</b>
<b>TOGO</b>	262	141	241		<b>644</b>

*Afrique Centrale*

<b>BURUNDI</b>	94		11		<b>105</b>
<b>CONGO</b>	171		200		<b>371</b>

<b>TOTAL</b>	<b>1089</b>	<b>262</b>	<b>637</b>	<b>2962</b>	<b>4950</b>
--------------	-------------	------------	------------	-------------	-------------

## **II-2- AFRIQUE DE L'OUEST**

### **II-2-1- Burkina Faso**

#### ***Présentation du pays***

C'est le seul pays de l'étude qui soit inclu dans la zone sahelienne, entre le Niger et le Mali au Nord, la Côte d'Ivoire, le Ghana, le Togo et le Bénin au Sud. Il n'a donc pas d'accès à l'Océan. La sécheresse et la famine touchent surtout le Nord mais s'étend au delà de la capitale, Ouagadougou, située sur un plateau aride. La population est d'environ 8 millions d'habitants.

#### ***Prélèvements***

A Ouagadougou, plusieurs types de prélèvements ont été effectués:

- 1427 donneurs de sang du CTS en 1989.
- 94 malades neurologiques pour lesquels des sérums ont été analysés; 19 d'entre-eux ont eu un prélèvement de LCR. Ces malades étaient hospitalisés au CHU de Ouagadougou dans le service de Neurologie. Les médecins responsables de l'étude étaient le Docteur Tranchant et le Docteur Kaboré.

Les pathologies retrouvées dans ce groupe sont les suivantes:

- Méningo-encéphalites: 10 (10,7%)
- Atteintes médullaires: 22 (23,3%) dont 9 paraparésies (ou paraplégies) spastiques, 4 quadriplégies (ou quadriparésies) spastiques, 7 paraplégies flasques et 2 scléroses combinées de la moelle.
- Atteintes périphériques: 11 (11,7%) dont 1 multinévrite hansénienne, 4 PFP, 4 mononeuropathies et 2 polyneuropathies.

Affections diverses: 51 (54,3%) dont 27 AVC, 7 comitialités, 4 thrombophlébites, 6 tumeurs, 4 pathologies psychiatriques, 1 syndrome myasthéniforme...

- 36 "témoins" constituant un groupe de malades non neurologiques. Les maladies de ces sujets comportent 7 atteintes rénales, 5 diabètes, 3 fièvres typhoïdes, 3 syndromes infectieux, 2 SIDA...

L'année de l'enquête pour malades et témoins est 1990.

La répartition de ces prélèvements est rapportée dans le tableau n° 7.

### *Résultats*

Ils sont rapportés dans le tableau n° 8.

*HTLV-I* : Il n'a été dépisté aucun positif parmi les malades et les "témoins". Il existe un positif parmi les donneurs de sang (0,07%): il s'agit d'un homme de 42 ans.

### *HIV* :

Parmi les témoins:

- 5 sujets sont HIV-1 positifs: la femme, qui est de plus positive pour HIV-1 dans le LCR, présente un tableau de septicémie; chez les 4 hommes, on trouve 2 SIDA et 1 syndrome infectieux (1 pathologie inconnue).

- la femme HIV-2 positive présente un abcès hépatique.

- l'homme coinfecté par HIV-1 et HIV-2 est atteint de fièvre typhoïde.

Chez les malades positifs pour HIV dans le sang uniquement:

- les 3 hommes HIV-1 positifs ont 1 thrombophlébite cérébrale, 1 encéphalite virale et 1 AVC; la femme, 1 paralysie faciale périphérique.

- la femme HIV-2 positive présente un AVC.

- les 2 hommes coinfecteds par HIV-1 et HIV-2 sont atteints d'une mononeuropathie crurale et d'une méningoencéphalite; la femme d'une thrombophlébite cérébrale.

Chez les malades positifs dans le sang et le LCR on retrouve:

- 6 sujets HIV-1 positifs uniquement dans le sang:

- 3 femmes: 1 encéphalite, 1 AVC, 1 thrombophlébite cérébrale.
- 3 hommes: 1 encéphalite, 1 AVC, 1 paraplégie spastique.

- 3 sujets coinfecteds par HIV-1 et HIV-2: les 2 femmes sont atteintes d'une paraplégie flasque et d'une encéphalite, et l'homme est porteur d'un AVC.

Il n'existe aucun sujet coinfected par HTLV-I et HIV dans notre enquête au Burkina Faso.

### *Discussion*

Ces résultats sont différents de ceux de l'étude de RAMIANDRISOA et al. (177) qui retrouvaient une prévalence globale pour HTLV-I de 4,3% (6 sur 139) chez des patients neurologiques, alors qu'aucun positif n'est décelé dans notre série. Il faut remarquer que parmi ces 6 patients positifs, 5 étaient coinfecteds avec HIV, que la prévalence pour HIV était très élevée (33,1%), alors qu'elle n'est que de 19,5% dans les 87 sérums présentés

ici. Ceci peut être expliqué en partie par des différences dans les fréquences relatives des pathologies dont étaient atteints les sujets testés: des méningo-encéphalites et des neuropathies périphériques étaient dépistées en plus grand nombre dans les cas de RAMIANDRISOA et al.

Une seule autre enquête très parcellaire et réalisée sans confirmation sérologique existe chez 43 patients du Burkina Faso: 2 étaient positifs en ELISA pour HTLV-I, ce qui laisse supposer une prévalence vraie très faible (43).

Le taux dans la population générale semble faible, confirmé par le fait qu'un seul sujet est retrouvé HTLV-I positif (0,07%) parmi les 1427 donneurs de sang, alors que 81 sujets étaient positifs pour HIV-1 et/ou HIV-2 (5,7%). Ceci est en faveur d'une très faible percée d'HTLV-I dans ce pays, et ne plaide pas pour une facilitation des infections et le développement conjoint des rétrovirus HTLV et HIV dans une population apparemment saine.

Par ailleurs, il pourrait être intéressant de poursuivre dans ce pays des études de prévalence chez des patients neurologiques et/ou hématologiques (ou même atteints d'autres maladies), et de tenter une approche plus précise suivant les pathologies. Ceci favoriserait peut-être la compréhension du rôle des coinfections.

**TABLEAU N°7 : REPARTITIONS PAR SEXE ET MOYENNES D'AGE**

**BURKINA FASO**

TYPE	EFFECTIF GLOBAL		BASE DE CALCUL	MOYENNE D'AGE ± ECART-TYPE (ANS)	EFFECTIF HOMMES	EFFECTIF FEMMES	MOYENNE D'AGE HOMMES ± ECT (ANS)	MOYENNE D'AGE FEMMES ± ECT (ANS)
	SERUMS	LCR						
MALADES NEURO	94	19	94	38,4 ± 15,9	61 (64,9%)	33 (35,1%)	42,1 ± 15,6	31,6 ± 14,5
TEMOINS	36	-	36	41,6 ± 17,2	19 (52,8%)	17 (47,2%)	49,5 ± 14,8	32,8 ± 15,5
CTS	1427	-	1427	24,4 ± 6,6	1184 (83%)	243 (17%)	24,9 ± 6,8	22,3 ± 5,2

TABLEAU N° 8 : RESULTATS BURKINA FASO

TYPE	EFFECTIF	LEGENDE	HIV-1 POSITIFS	HIV-2 POSITIFS	HTLV-I POSITIFS	HTLV-I + HIV POSITIFS	HIV-1 + HIV-2 POSITIFS
MALADES NEURO	75	NOMBRE (%)	4 (5,3%)	1 (1,3%)	-	-	3 (4%)
		MOY. AGE	40,3 ± 11,3	32 ans	-	-	27 ± 5,2
SERUMS		H / F	3	-	-	-	2
		MOY. AGE	43,7±11,1	30 ans	-	-	25,5±6,4
MALADES NEURO	7	NOMBRE (%)	-	-	-	-	-
		MOY. AGE					
LCR		H / F					
		MOY. AGE					
MALADES NEURO	12	NOMBRE (%)	6 (-)	-	-	-	3 (25%)
		MOY. AGE	29,8 ± 6,7				27,7 ± 8,5
SERUMS+LCR		H / F	3				1
		MOY. AGE	34 ± 4	25,7 ± 6,7			19 ans
TEMOINS	36	NOMBRE (%)	5 (13,9%)	1 (2,8%)	-	-	1 (2,8%)
		MOY. AGE	37,8 ± 11,1	20 ans	-	-	39 ans
CTS	1427	H / F	4	-	-	-	1
		MOY. AGE	37,3±12,7	40 ans	-	-	-
CTS	1427	NOMBRE (%)	65 (4,5%)	4 (0,28%)	1 (0,07%)	-	12 (0,84%)
		MOY. AGE	27 ± 7,1	33 ± 14,4	42 ans	-	27,4 ± 8,2
CTS		H / F	54	4	1	-	8
		MOY. AGE	28±7,1	21,2±2,8			30,1±8,3

## II-2-2- Côte d'Ivoire

### *Présentation du pays*

Il est situé au Sud du Burkina Faso et de la Guinée; son principal port et ancienne capitale est Abidjan. Il est recouvert de savanes au Nord et de forêts au Sud. Il regroupe environ 12 millions d'habitants.

### *Prélèvements*

Les prélèvements sanguins de cette étude ont été effectués en 1990 au CHU d'Abidjan chez 139 malades neurologiques hospitalisés sous la responsabilité du Professeur Giordano, du Docteur Piquemal, du Professeur Kouassi et du Docteur Anani. Des ponctions lombaires ont été réalisées chez 31 d'entre-eux, mais HTLV-I n'a pas été recherché pour tous les LCR.

Ces patients sont atteints des pathologies suivantes:

Méningo-encéphalites:	5 (3,6%)
Atteintes médullaires:	42 (30,2%) dont 14 CM, 4 SLA, 7 myélites, 2 tabès, 1 syringomyélie et 12 myélopathies (para ou tétraparésies) d'étiologies diverses ou inconnues...
Atteintes périphériques:	15 (10,8%) dont 1 multinévrite hansénienne, 10 mononeuropathies et 4 PRN.
Affections diverses:	77 (55,4%) dont 42 AVC, 9 comitialités, 6 tumeurs, 3 démences, 2 HPN, 1 syndrome parkinsonien, 1 myopathie, 1 migraine...

La répartition de ces prélèvements est rapportée dans le tableau n° 9.

## *Résultats*

Ils sont réunis dans le tableau n° 10.

*HTLV-I* : L'homme positif pour HTLV-I seulement est porteur d'une myélopathie, et celui coinfected par HTLV-I et HIV-1 est atteint de syringomyélie.

Il faut y ajouter un homme de 71 ans présentant une compression médullaire qui est indéterminé en Western-Blot pour HTLV-I (0,72%) dans le sang et le LCR.

*HIV* : Les sujets infectés se répartissent comme suit:

- 8 hommes sont séropositifs pour HIV-1 à la fois dans le sang et le LCR: 1 tumeur, 2 abcès cérébraux, 1 rhombencéphalite, 1 épilepsie, 1 paralysie faciale, 1 myélite, 1 myopathie.

- 4 sujets sont positifs pour HIV-1 uniquement dans le sang: les 2 femmes sont porteuses de polyradiculonévrite et d'anévrisme et les 2 hommes de d'un abcès cérébral et d'une sclérose latérale amyotrophique.

- 5 sujets sont HIV-2 positifs dans le sang et le LCR: 2 abcès (1 homme et 1 femme), 1 hydrocéphalie à pression normale (1 femme), 1 AVC et 1 myélopathie (2 hommes).

- 4 sujets sont HIV-2 positifs uniquement dans le sang: 1 AVC (1 femme), 1 démence, 1 hématome sous dural et 1 sclérose combinée de la moelle (3 hommes).

- 1 femme présentant un AVC est positive pour HIV-1 et HIV-2 dans le sang.

- 4 hommes sont HIV-1 et HIV-2 positifs dans le sang et le LCR, parmi lesquels on retrouve: 2 compressions médullaires, 1 polyradiculonévrite, 1 AVC.

## *Discussion*

La prévalence d'HTLV-I seul ou associé à HIV chez ces malades est donc de 1,4% dans le sérum. Les pourcentages donnés dans le LCR ne peuvent pas être considérés comme représentatifs, car ils portent sur un trop petit nombre de malades. Les patients positifs pour HTLV-I dans le LCR font partie de ceux retrouvés positifs dans le sang. Il peut exister dans l'étude de ce type de prélèvements différents types d'erreur:

- la ponction lombaire peut parfois être microtraumatique; dans ce cas les anticorps retrouvés dans le LCR peuvent être en partie ceux du sang.
- les patients dont le LCR a été analysé sont sélectionnés, induisant ainsi un biais de recrutement.

Ce taux de prévalence retrouvés chez des patients ivoiriens est comparable à celui donné par différents auteurs: DE THE et al. (44) rapportent un taux de 2% sur 195 sérums ( 8,9% dans le LCR) chez des patients neurologiques non sélectionnés; une autre étude retrouve 1,7% sur 176 patients (164). VERDIER et al. (216) et RAMIANDRISOA et al. (177) retrouvent un taux plus élevé: respectivement 8% et 6%, en étudiant 156 et 381 sérums de malades neurologiques.

Il est donc difficile d'apprécier en Côte d'Ivoire la prévalence précise de ce groupe, mais ces enquêtes nous donnent une fourchette légèrement plus haute que les taux relevés dans d'autres pays voisins.

Dans la population générale, presque tous les auteurs s'accordent sur un chiffre de séropositivité pour HTLV-I de 1 à 2% (164, 216, 217). DENIS et al.(52) confirment ces taux en mettant en évidence 1,8% de positifs chez des femmes enceintes. Seuls WEISS et al. (226) ne détectent aucun positif chez 200 sujets.

Le pourcentage de sujets coinfectés avec HIV dans la population générale est faible ( 0,85% pour VERDIER et al. (216)). A l'inverse , la moitié des patients positifs pour HTLV-I le sont également pour HIV dans la littérature (216): il s'agit très fréquemment d'HIV-1. Nos résultats dans ce pays, avec un

sujet positif pour HTLV-I seul et un sujet coinfected avec HIV, confirment clairement cette donnée.

Les pathologies dont sont atteints les 2 hommes HTLV-I positifs sont des pathologies médullaires: une syringomyélie et une myélopathie d'origine indéterminée (sur 12 myélopathies testées (8,3%)). HUGON et al. (99) ont détecté en Côte d'Ivoire 15% de positifs pour HTLV-I chez des patients porteurs de PST définies (voir tableau n°3), ce qui est nettement moins qu'aux Seychelles (85%) (187) ou en Martinique (59%) (75). Il faut également remarquer les âges plus élevés de ces patients par rapport à ceux des sujets HIV positifs. Ces derniers ont des pathologies variées, sans que l'on puisse mettre en évidence de localisations plus fréquentes comme certains auteurs l'on décrit en Côte d'Ivoire (123), notamment des atteintes centrales. On peut noter une démence parmi les sujets HIV-2 positifs, alors que KOUASSI et al.(123) n'en ont diagnostiqué aucune chez 272 patients neurologiques HIV positifs. Le taux de prévalence globale pour HIV est de 18,7% dans notre étude, et est comparable aux taux rapportés.

Enfin, un Western-Blot était indéterminé pour HTLV-I: on peut simplement remarquer son âge (71 ans), et qu'il est également atteint d'une pathologie médullaire. Une étude plus fine par PCR pourrait apporter des éléments intéressants.

**TABLEAU N°9 : REPARTITIONS PAR SEXE ET MOYENNES D'AGE**

**COTE D'IVOIRE**

TYPE	EFFECTIF GLOBAL		BASE DE CALCUL	MOYENNE D'AGE ± ECART-TYPE (ANS)	EFFECTIF HOMMES	EFFECTIF FEMMES	MOYENNE D'AGE HOMMES ± ECT (ANS)	MOYENNE D'AGE FEMMES ± ECT (ANS)
	SERUMS	LCR						
MALADES NEURO	139	31	139	42,4 ± 16	88 (63,3%)	51 (36,7%)	41,9 ± 15,9	43,3 ± 16,4

**TABLEAU N° 10: RESULTATS COTE D'IVOIRE**

<b>TYPE</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>LEGENDE</b>	<b>HIV-1 POSITIFS</b>	<b>HIV-2 POSITIFS</b>	<b>HTLV-I POSITIFS</b>	<b>HTLV-I + HIV POSITIFS</b>	<b>HIV-1 + HIV-2 POSITIFS</b>
<b>MALADES NEURO SERUMS</b>	139	<b>NOMBRE (%) MOY. AGE</b>	12 (8,6%) 37,5 ± 9	9 (6,5%) 46,2 ± 8,4	1 (0,72%) 71 ans	1 (0,72%) 57 ans	5 (3,6%) 43,6 ± 14,4
		<b>H/F MOY. AGE</b>	10 34,7±5,6	6 46,8±2,9	1 -	1 -	4 39,3±12,3
<b>MALADES NEURO LCR</b>	31	<b>TESTES</b>	31 testés	31 testés	8 testés	8 testés	31 testés
		<b>NOMBRE (%) MOY. AGE</b>	8 (25,8%) 34,1 ± 4,9	5 (16,1%) 45,6 ± 11,5	1 (12,5%) 71 ans	1 (12,5%) 57 ans	4 (12,9%) 39,2 ± 12,3
		<b>H/F MOY. AGE</b>	8 -	3 47,7±2,5	1 -	1 -	4 -

## II-2-3- Guinée

### *Présentation du pays*

Ce pays, d'environ 6 millions d'habitants, est situé entre le Sénégal au Nord-Ouest et la Côte d'Ivoire au Sud-Est. La zone occidentale est couverte par la forêt tropicale. Conakry, la capitale, est au bord de l'Océan Atlantique.

### *Prélèvements*

L'étude a été réalisée en collaboration avec le Docteur Cisse, le Docteur Lakiss (Centre de transfusion) et le Docteur Condet.

Seuls des prélèvements sanguins ont été étudiés et se répartissent comme suit:

- 220 malades neurologiques hospitalisés au CHU de Conakry. Ils se répartissent comme suit:

Méningo-encéphalites:	4 (1,8%)
Atteintes médullaires:	30 (13,7%) dont 13 CM, 2 SLA, 5 myélites, 1 tabès, 9 myélopathies (para ou tétraparésies) d'étiologie inconnue.
Atteintes périphériques:	26 (11,8%) dont 8 sciatiques, 8 PFP, 10 polyneuropathies.
Affections diverses:	160 (72,7%) dont 144 AVC, 1 démence, 1 syndrome parkinsonien, 2 syndromes choréïques...

- 149 sujets témoins comportant des malades ne présentant pas de pathologie neurologique et des sujets cliniquement sains.

- 1535 donneurs de sang provenant de deux centres de transfusion sanguine de Conakry: 985 sérums du CTS Ignace Deen et 550 sérums du CTS de Donka.

Tous ces prélèvements ont été effectués pendant les années 1989 et 1990.  
Le tableau n°11 indique la répartition de ces sujets par sexe et les moyennes d'âge.

### *Résultats*

Ils sont rapportés sur le tableau n°12.

*HTLV-I* : Parmi les malades neurologiques, 2 femmes de 45 et 75 ans sont positives (0,9%): elles sont atteintes respectivement d'une myélite transverse et d'un AVC.

Il n'existe pas de positif chez les témoins.

On retrouve 4 positifs (0,26%) parmi les donneurs de sang.

De plus, 3 sujets sont indéterminés en Western-Blot:

- 1 homme de 43 ans parmi les donneurs de sang.
- 1 femme de 47 ans atteinte de paralysie faciale périphérique, parmi les malades neurologiques.
- 1 femme de 32 ans parmi les témoins, également infectée par HIV-2.

*HIV* : Parmi les malades:

- 2 sujets sont uniquement positifs pour HIV-1: une femme de 21 ans atteinte d'AVC et un homme de 50 ans porteur d'une méningoencéphalite syphilitique.

- 3 hommes sont positifs pour HIV-1 et HIV-2: 2 sont atteints d'AVC et sont âgés de 34 et 55 ans; 1 d'âge inconnu est porteur d'une compression médullaire lente.

Parmi les témoins, un sujet est HIV-2 positif (0,7%): il s'agit d'un homme de 32 ans.

Chez les donneurs de sang:

- 4 hommes (0,26%) sont positifs pour HIV-1.
- 1 homme de 39 ans (0,07%) est positif pour HIV-1 et HIV-2.

Dans les 3 groupes, on ne note aucune coinfection HTLV/HIV.

### *Discussion*

Cette enquête est la première à notre connaissance faite en Guinée parmi des patients neurologiques et des sujets sains ou atteints d'autres pathologies.

FRETZ et al. (65) ont montré la présence d'HTLV-I chez 2 sujets sur 59 séropositifs pour HIV-1 ou HIV-2 (3%), dont les sérums ont été recueillis de 1988 à 1990 (c'est-à-dire à la même époque que notre enquête) dans les centres de transfusion de Conakry.

On peut faire plusieurs remarques concernant les deux premiers groupes du tableau:

- la relative faible prévalence d'HIV (2,3% chez les malades et 0,7% chez les témoins); mais il faut relativiser ces chiffres devant la grande proportion d'AVC et le très faible nombre de méningoencéphalites chez les malades.

- le taux d'HTLV-I est modéré, situé dans les proportions retrouvées dans les pays voisins. Néanmoins, sa fréquence est discrètement plus élevée chez les sujets "témoins" que chez les malades, alors que c'est l'inverse pour HIV. Les populations des deux groupes sont assez semblables dans leur répartition par sexe et par âge, et ceci ne peut probablement pas expliquer les

différences de prévalence qui ne sont d'ailleurs pas significativement différentes.

- Il faut noter que les 5 sujets HTLV-I positifs (prévalence totale sur 369 sujets = 1,4%) sont des femmes, et que leur moyenne d'âge est plus élevée que celle des sujets HIV positifs.

- Une seule des pathologies neurologiques dont sont atteints les 2 femmes HTLV-I positives peut entrer dans le cadre des PAH (myélite). L'autre (AVC) n'est pas habituellement liée à ce virus.

Le taux de séroprévalence mis en évidence chez les donneurs de sang reflète de façon très médiocre celui de la population générale, car il existe une très forte prédominance d'hommes jeunes dans ce groupe. Il est 2 fois plus faible que celui rapporté par FRETZ et al. (65) qui retrouvent par ailleurs 0,17% d'HTLV-II positifs grâce à une technique d'immunofluorescence. De plus, ces auteurs décrivent un important taux de Western-Blot indéterminés (1%); nos résultats en montrent 0,16% et 0,06% chez les donneurs de sang. Ceci montre bien la difficulté d'évaluation d'une vraie prévalence d'HTLV: l'enquête de FRETZ et al. et la notre ont été effectuées en parallèle dans les mêmes centres et aux mêmes dates.

Il faut enfin souligner la très faible prévalence d'HIV dans le groupe de donneurs de sang, et l'absence de coinfections HIV/HTLV dans notre série alors que FRETZ et al.(65) décrivent deux sujets coinfectés sur 1785 donneurs (0,1%).

**TABLEAU N°11 : REPARTITIONS PAR SEXE ET MOYENNES D'AGE**

**GUINEE**

TYPE	EFFECTIF GLOBAL		BASE DE CALCUL	MOYENNE D'AGE ± ECART-TYPE (ANS)	EFFECTIF HOMMES	EFFECTIF FEMMES	MOYENNE D'AGE HOMMES ± ECT (ANS)	MOYENNE D'AGE FEMMES ± ECT (ANS)
	SERUMS	LCR						
MALADES NEURO	220	-	220	50,9 ± 17,6	129 (58,6%)	91 (41,4%)	54,5 ± 16,2	45,7 ± 18,3
TEMOINS	149	-	149	46,1 ± 15,9	81 (54,3%)	68 (45,7%)	49,7 ± 15,8	41,9 ± 15,1
CTS	1535		485	31,7 ± 9,7	444 (91,5%)	41 (8,5%)	31,9 ± 9,7	30,7 ± 8,3

**TABLEAU N°12 : RESULTATS GUINEE**

TYPE	EFFECTIF	LEGENDE	HIV-1 POSITIFS	HIV-2 POSITIFS	HTLV-I POSITIFS	HTLV-I + HIV POSITIFS	HIV-1 + HIV-2 POSITIFS
<b>MALADES NEURO</b>	220	NOMBRE (%)	2 (0,9%)	-	2 (0,9%)	-	3 (1,4%)
		MOY. AGE	35,5 ± 20,5	-	60 ± 21	-	41 ± 12
<b>SERUMS</b>		H / F	1      1		-      2		3      -
		MOY. AGE	50 ans    21 ans				
<b>TEMOINS</b>	149	NOMBRE (%)	-	1 (0,7%)	3 (2%)	-	-
		MOY. AGE		32 ans	50 ± 0	-	-
<b>CTS</b>	1535	H / F		-      1	-      3		
		MOY. AGE					
		NOMBRE (%)	4 (0,26%)	-	10 (0,65%)	-	1 (0,07%)
		MOY. AGE	29,3 ± 3,3		37,2 ± 8,1		39 ans
		H / F	4      -		5 inconnus		1      -
		MOY. AGE	4		4		1
					37,8±9,2		35 ans

## II-2-4- Sénégal

### *Présentation du pays*

Situé sur la côte Ouest de l'Afrique, le Sénégal est coupé en deux par la Gambie. Il est limité au Nord par la Mauritanie, et au Sud par la Guinée. C'est une vaste plaine recouverte de savanes. Sa population est d'environ 8 millions d'habitants.

### *Prélèvements*

C'est à Dakar, capitale et port le plus important du Sénégal, que les prélèvements sanguins ont été réalisés chez 153 malades neurologiques hospitalisés au CHU sous la responsabilité du Professeur N'Diaye et du Docteur A.G. Diop. Des sérologies dans le sérum et le LCR ont été effectuées chez 34 d'entre-eux, 82 ont eu uniquement un prélèvement de sérum et 37 uniquement un prélèvement de LCR.

Ces patients sont atteints des pathologies suivantes:

Méningo-encéphalites:	4 (2,6%)
Atteintes médullaires:	53 (34,6%) dont 27 CM, 2 SLA, 9 myélites, 4 hérédodégénérescences spinocérébelleuses et 6 myélopathies (para ou tétraparésies) d'étiologies diverses ou inconnues...
Atteintes périphériques:	13 (8,5%) dont 9 mononeuropathies, 2 polyneuropathies, 1 PRN et 1 maladie de Charcot-Marie-Tooth.

Affections diverses: 83 (54,3%) dont 45 AVC, 8 comitialités, 5 tumeurs, 1 neuro-paludisme, 1 hématome sous-dural. 4 syndromes parkinsoniens, 3 myasthénies, 3 pathologies psychiatriques, 1 chorée...

La répartition de ces prélèvements est rapportée dans le tableau n° 13.

### *Résultats*

Ils sont rapportés dans le tableau n° 14.

*HTLV-I:* Parmi les patients ayant eu uniquement un prélèvement sanguin, il existe 2 positifs (2,4%): une femme de 47 ans, dépressive et un homme de 60 ans, atteint de paralysie générale.

Il n'existe aucun positif parmi les patients ayant eu uniquement un prélèvement de LCR.

Parmi les patients ayant eu les deux prélèvements, un sujet est positif (2,9%): il s'agit d'une femme de 35 ans atteinte de myélite.

*HIV:* Parmi les malades ayant eu seulement un prélèvement sanguin, on retrouve un positif pour HIV-2 (1,2%): une femme de 60 ans atteinte d'AVC.

Parmi les sujets uniquement prélevés en LCR, il existe:

- 2 positifs pour HIV-1 (5,4%): 2 femmes atteintes d'un AVC et d'une encéphalo-myélite.
- 2 positifs pour HIV-2 (5,4%): 1 femme de 32 ans atteinte d'un mal de Pott et un homme de 38 ans atteint d'arachnoïdite carcinomateuse.

Chez les sujets ayant eu un double prélèvement, on retrouve un positif pour HIV-2 (2,9%): un homme de 37 ans atteint de SIDA avec tuberculose pulmonaire.

Aucun patient n'est coinfected.

### *Discussion*

Peu d'études donnent une séroprévalence pour HTLV-I dans un groupe de patients neurologiques au Sénégal. RAMIANDRISOA et al. (177) retrouvent un taux de 0,9% (2 patients sur 216) en 1990, dont un coinfected avec HIV-1. Plus récemment, une étude plus large a été réalisée, montrant 9 sujets HTLV-I positifs sur 759 prélevés (1,18%), hospitalisés en neurologie, sans mettre en évidence de pathologie spécifique (54).

Nos résultats montrent un taux plus élevé qui est globalement de 2,6 % (3 patients sur 116 ayant eu un prélèvement de sang), sans aucune coinfection. On compte 2 femmes et 1 homme. Les pathologies sont aspécifiques. Il faut noter que la prévalence dans le LCR est de 1,4% (1 sujet sur 71), et qu'il s'agit d'une pathologie médullaire (myélite; 1 positive parmi 9 testées).

Les taux retrouvés chez des patients sont aussi plus élevés que ceux existant dans la population générale ou dans les groupes de femmes enceintes (de 0,25% à 1,2%)(52, 100, 127), ce qui est classiquement retrouvé dans plusieurs pays (177).

Au total, le taux au Sénégal est voisin de la fourchette admise dans cette partie de l'Afrique (de 0,5% à 2%).

**TABLEAU N°13 : REPARTITIONS PAR SEXE ET MOYENNES D'AGE**

**SENEGAL**

TYPE	EFFECTIF GLOBAL		BASE DE CALCUL	MOYENNE D'AGE ± ECART-TYPE (ANS)	EFFECTIF HOMMES	EFFECTIF FEMMES	MOYENNE D'AGE HOMMES ± ECT (ANS)	MOYENNE D'AGE FEMMES ± ECT (ANS)
	SERUMS	LCR						
MALADES NEURO	116	-	116	43,6 ± 17,5	72 (62%)	44 (38%)	44,3 ± 18	42,5 ± 16,6
MALADES NEURO	-	71	71	40,5 ± 14,6	42 (59,1%)	29 (40,9%)	41,9 ± 14	38,4 ± 15,4

TABLEAU N° 14 : RESULTATS SENEGAL

TYPE	EFFECTIF	LEGENDE	HIV-1 POSITIFS	HIV-2 POSITIFS	HTLV-1 POSITIFS	HTLV-1 + HIV POSITIFS	HIV-1 + HIV-2 POSITIFS
MALADES NEURO	82	NOMBRE (%) MOY. AGE	-	1 (1,2%) 60 ans	2 (2,4%) 53,5 ± 9,2	-	-
SERUMS		H / F MOY. AGE		- 1	1 1 60 ans 47 ans		
MALADES NEURO	37	NOMBRE (%) MOY. AGE	2 (5,4%) 45 ± 27,6	2 (5,4%) 35 ± 4,2	-	-	-
LCR		H / F MOY. AGE	- 2	1 1 38 ans 32 ans			
MALADES NEURO	34	NOMBRE (%) MOY. AGE	-	1 (2,9%) 37 ans	1 (2,9%) 35 ans	-	-
SERUMS+LCR		H / F MOY. AGE		1 -	- 1		

## II-2-5- Togo

### *Présentation du pays*

Etat enclavé entre le Burkina Faso au Nord, le Ghana à l'Ouest et le Bénin à l'Est, il a pour capitale Lomé, située au Sud du pays, au bord de l'Océan Atlantique.

De hauts plateaux séparent le pays en deux parties: la savane au Nord et la forêt au Sud. La population est de 4 millions d'habitants environ.

### *Prélèvements*

Les prélèvements ont concerné en 1990:

- 101 lépreux (sérum).

- 295 malades neurologiques (262 sérum et 141 LCR) hospitalisés dans le service de Neurologie. L'étude a été effectuée sous la responsabilité locale du Professeur Grunitzky, avec la collaboration du Dr Hegbe. Parmi ces malades, 108 ont eu un double prélèvement.

Ces malades sont atteints des pathologies suivantes:

Méningo-encéphalites: 20 (6,8%)

Atteintes médullaires: 52 (17,6%) dont 3 CM, 3 SCM, 1 SLA, 4 myélites, 2 tétraparésies, 17 paraparésies ou paraplégies et 22 neuromyélopathies tropicales.

Atteintes périphériques: 62 (21%) dont 26 mononeuropathies, 23 polyneuropathies, 5 radiculites, 1 PRN...

Affections diverses: 161 (54,6%) dont 63 AVC,  
64 comitialités, 3 tumeurs,  
1 neuro-paludisme, 1 abcès, 2  
myopathies, 4 syndromes  
parkinsoniens, 1 myasthénie,  
12 pathologies psychiatriques...

- 241 "témoins" constituant un groupe de patients non neurologiques (sérums). Ils sont atteints dans 22 cas d'accès palustres, 12 anémies, 57 pathologies cardio-vasculaires, 19 diabètes, 29 diarrhées, 29 pathologies pulmonaires, 15 syndromes infectieux, 11 atteintes rénales et 47 affections diverses.

La répartition de ces prélèvements est rapportée dans le tableau n° 15.

### *Résultats*

Ils sont rassemblés dans le tableau n°16.

#### *HTLV-I :*

Parmi les témoins, 4 sujets (1,7%) sont uniquement HTLV-I positifs:

- 2 femmes: 1 gastro-entérite, 1 insuffisance cardiaque.
- 2 hommes: mêmes pathologies.

Parmi les malades:

- 3 sujets (1,9%) sont positifs pour HTLV-I uniquement dans le sang:
  - 1 femme atteinte de paraparésie spastique.
  - 2 hommes: 1 paraparésie spastique et 1 polyneuropathie.
- 1 femme (0,9%) atteinte de méningoencéphalite est positive pour HTLV-I dans le sang et dans le LCR.

- 1 femme (0,9%) coinfectée par HIV-2 et HTLV-I est porteuse d'une myélite.

Parmi les lépreux, il n'a pas été dépisté de positivité pour HTLV-I.

#### *HIV :*

Parmi les témoins :

- les 18 sujets uniquement positifs pour HIV-1 se répartissent comme suit:
  - 7 femmes: 2 diarrhées, 1 accès palustre, 1 anémie, 1 pneumopathie, 1 hématurie, 1 crise drépanocytaire.
  - 11 hommes: 4 diarrhées, 2 pneumopathies, 1 pleurésie, 1 atteinte rénale, 1 anémie, 1 syndrome infectieux, 1 tumeur cervicale.
- 1 homme atteint de diarrhée est HIV-2 positif.
- 16 sujets sont coinfectés par HIV-1 et HIV-2:
  - 11 femmes: 5 diarrhées, 2 dénutritions, 1 accès palustres, 1 anémie, 1 pneumopathie, 1 atteinte rénale.
  - 5 hommes: 3 diarrhées, 1 acido-cétose diabétique, 1 syndrome infectieux.

Parmi les malades:

- 11 sujets sont positifs uniquement dans le sang pour HIV-1:
  - 2 femmes: 1 épilepsie, 1 polyneuropathie.

- 9 hommes: 2 épilepsies, 2 paralysies faciales périphériques, 1 AVC, 1 paraparésie flasque, 1 mononeuropathie, 1 radiculite, 1 tremblement.

- 4 hommes sont positifs pour HIV-1 et HIV-2 dans le sang:

- 1 épilepsie, 1 encéphalite, 1 polyneuropathie,  
1 sujet atteint de douleurs post-zostériennes.

- parmi les sujets chez lesquels 2 prélèvements (sang et LCR) ont été réalisés, 4 sont positifs dans les deux:

- 2 femmes: 1 AVC, 1 polyneuropathie.
- 2 hommes: 1 paralysie faciale périphérique,  
1 polyneuropathie.

et 2 sont positifs uniquement dans le sang:

- 1 femme atteinte de névralgie du trijumeau.
- 1 homme porteur d'une méningoencéphalite.

Parmi les lépreux, il existe 2 hommes HIV-1 positifs (2%).

### *Discussion*

La prévalence pour HTLV-I dans cette étude est identique chez les malades neurologiques (5 sur 295) et chez les témoins: 1,7%. Ceci a déjà été remarqué par d'autres auteurs (3, 106), mais le taux était légèrement plus bas, de l'ordre de 1,2%. En effet, GRUNITZKY et al. (106) montrent dans plusieurs enquêtes réalisées entre 1987 et 1990 dans des groupes de malades atteints d'affections neurologiques et dans plusieurs régions du Togo que ce taux ne varie pas. HTLV-I ne détermine pas de façon statistiquement significative dans leurs séries de pathologie particulière, bien qu'ils retrouvent un fort taux de positivité dans des myélopathies d'origine mal déterminée, et qu'il existe plusieurs cas évocateurs de PST/HAM (PAH) chez leurs malades.

Dans les résultats présentés ici, 3 des 5 patients HTLV-I positifs sont atteints d'affections médullaires pouvant entrer dans le cadre des PST: 2 paraparésies

spastiques isolées et une myélite. Ce dernier patient est une femme de 36 ans coinfectée avec HIV-2. Un cas identique a déjà été rapporté par HUGON et al. (96) et il est difficile de donner une signification pathogénique de cette coinfection sur le plan neurologique, d'autant plus que les mêmes auteurs décrivent un sujet atteint de paraplégie spastique, infecté par HIV-2, et dont l'histoire clinique évoquait une PAH (97). RAMIANDRISOA et al. (177) retrouvent également un taux important de coinfection avec HIV dans les paraparésies spastiques associées à HTLV-I (5 cas HIV-1 positifs et 2 cas HIV-2 positifs sur 13 patients). Il semble que des études plus précises, cliniques et électrophysiologiques pourraient être faites chez ces patients coinfectés, en comparaison avec les patients infectés par HTLV-I uniquement.

Enfin, en ce qui concerne HIV, il faut remarquer dans les résultats présentés ici, le fort taux de coinfection HIV-1/HIV-2 (globalement 4%), et le très faible taux d'HIV-2 seul (0,2%).

Un de nos patients HTLV-I positifs est porteur d'une polyneuropathie de forme ataxique (NMT), et était atteint d'une pneumopathie interstitielle droite lorsqu'il a été examiné au CHU de Lomé. La responsabilité d'HTLV-I dans les neuropathies périphériques est discutée mais probable. Plusieurs cas ont été décelés par les études électrophysiologiques chez les malades porteurs de PAH (9, 10). Un autre cas identique à celui rapporté ici a été décrit en Côte d'Ivoire (177). Chez trois sujets, VALLAT et al. (213), retrouvent à l'examen du prélèvement réalisé par biopsie neuro-musculaire, de discrets signes d'inflammation.

La particularité de notre patient est d'être atteint d'une pneumopathie interstitielle, qui a déjà été reliée par COUDERC et al. (35) au virus HTLV-I. Enfin, la responsabilité d'HTLV-I peut être évoquée chez la femme de 58 ans atteinte d'une méningoencéphalite. Le prélèvement de LCR est positif et il n'y a pas de coinfection avec HIV. Néanmoins, RAMIANDRISOA et al. (177) rapportent un fort taux de coinfections HTLV / HIV dans les méningoencéphalites (86%), ce qui rend difficile toute conclusion.

Le taux retrouvé parmi les malades atteints de pathologies autres que neurologiques est proche de celui retrouvé en 1985 par DENIS et al. (52) chez

des femmes enceintes (voir tableau n°6 en annexe). L'élévation discrète pourrait être due à l'intervalle entre les deux enquêtes (5 ans), mais ceci prouve également qu'HTLV-I augmente très peu par rapport à HIV au Togo: en effet, en 1988-1989, RAMIANDRISOA et al.(177) retrouvaient seulement 2 HIV positifs sur 129 malades togolais (1,6%). Le taux est aux alentours de 7% en 1990, et des taux de 3,9% sont rapportés chez les donneurs de sang (3). Les pathologies découvertes chez les patients "non neurologiques" HTLV-I positifs (gastro-entérite et insuffisance cardiaque) n'ont jamais été reliées à ce rétrovirus dans la littérature. De plus amples études pourraient être réalisées dans des zones de haute prévalence, afin d'évaluer le rôle d'HTLV-I dans des pathologies autres que celles discutées habituellement. Ceci est difficile, voire impossible en Afrique, du fait de la fréquence des cofacteurs à éliminer et des problèmes qui se posent pour un suivi fiable des patients.

La séropositivité nulle pour HTLV-I chez les lépreux dans nos résultats, confirment d'autres études qui rapportaient un taux identique au Yémen (0%) (217), ou faible au Sénégal (0,9%) (217) et en Ethiopie (1%) (208). Au contraire, VERDIER et al. (217) mettent en évidence des prévalences élevées au Congo (9,7%) et en Côte d'Ivoire (9,9%). JOSSE et al. (106) retrouvent au Bénin un taux modéré (4,8%), et un cluster superposable au cluster de l'Atacora décelé par DUMAS et al. (60). Il est probable que le taux chez les lépreux reflètent globalement ceux de la population générale, et qu'il existe comme dans cette population, des isolats géographiques à forte prévalence.

**TABEAU N°15 : REPARTITIONS PAR SEXE ET MOYENNES D'AGE**

**TOGO**

TYPE	EFFECTIF GLOBAL		BASE DE CALCUL	MOYENNE D'AGE ± ECART-TYPE (ANS)	EFFECTIF HOMMES	EFFECTIF FEMMES	MOYENNE D'AGE HOMMES ± ECT (ANS)	MOYENNE D'AGE FEMMES ± ECT (ANS)
	SERUMS	LCR						
MALADES NEURO	262	-	216	41,5 ± 17	143 (66,2%)	73 (33,8%)	42,3 ± 17,1	40 ± 16,7
MALADES NEURO	-	141	132	42,7 ± 18,7	82 (62,1%)	50 (37,9%)	46,4 ± 18,2	36,7 ± 18
LEPREUX	101	-	101	Agés inconnus	64 (63,4%)	37 (36,6%)	-	-
TEMOINS	241	-	241	40,9 ± 17,1	98 (40,7%)	143 (59,3%)	41,4 ± 16,7	40,5 ± 17,5

TABLEAU N° 16 : RESULTATS TOGO

TYPE	EFFECTIF	LEGENDE	HIV-1 POSITIFS	HIV-2 POSITIFS	HTLV-I POSITIFS	HTLV-I + HIV POSITIFS	HIV-1 + HIV-2 POSITIFS
MALADES NEURO	154	NOMBRE (%)	11 (7,1%)	-	3 (1,9%)	-	4 (2,6%)
		MOY. AGE	30,1 ± 9,7		45 ± 13,1		40,8 ± 9,7
SERUMS		H/F	9		2		4
		MOY. AGE	31,4±10,3	24±0			
MALADES NEURO	33	NOMBRE (%)	1 (3%)	-	-	-	-
		MOY. AGE					
LCR		H/F	-		1		
MALADES NEURO	108	NOMBRE (%)	4 (3,7%)	-	1 (0,9%)	1 (0,9%)	-
		MOY. AGE	37,5±10,7	42±2,8	58 ans	36 ans	
SERUMS+LCR		H/F	2 H / 2 F		-	1	
		MOY. AGE	35±9,9 / 36±15,6	40 / 44			
TEMOINS	241	NOMBRE (%)	18 (7,5%)	1 (0,4%)	4 (1,7%)	-	16 (6,6%)
		MOY. AGE	41 ± 14,5	37 ans	43,5 ± 23,1		33,6 ± 15,2
LEPREUX	101	H/F	11	1	2		5
		MOY. AGE	44,1±14,6	36,1±13,8	44±29,7	43±26,9	41,8±18,1
		NOMBRE (%)	2 (2%)	-	-	-	-
		MOY. AGE	?				
		H/F	2				
		MOY. AGE					

## II-2-6- SYNTHÈSE SUR L'AFRIQUE DE L'OUEST

De nombreuses enquêtes ont été conduites dans cette large zone d'Afrique sub-saharienne, afin de déterminer la prévalence d'HTLV-I.

Globalement, les taux actuellement retenus varient entre 0,5% et 2%, avec de très faibles différences entre les pays. Notamment, BIGGAR et al. (22) retrouvent 3,6% au Ghana en 1984, mais à cette date, les auteurs n'utilisaient pas le Western-Blot comme test de confirmation.

DUMAS et al. (60) ont montré au Bénin qu'il existe au sein de ces populations des clusters: une première étude épidémiologique menée dans ce pays a mis en évidence un taux de 5,4% dans la province de l'Atacora (60), chiffre significativement différent du taux de 0,8% retrouvé dans les 5 autres provinces ( $p < 0,0001$ ). Une deuxième enquête réalisée dans cette province ramène la prévalence à 1,86% (94). En effet, lors de la première enquête dans tout le pays, les sujets présents dans deux clusters locaux situés dans l'Atacora avaient été choisis par hasard (tirage au sort) et ont été pris en compte pour le calcul de la prévalence dans la population générale du pays. Un échantillon plus large de sujets résidents dans la province concernée a été étudié lors de la deuxième enquête et a donc minimisé l'impact de ces clusters sur le chiffre de prévalence. Ceci montre la difficulté à cerner la véritable prévalence des rétrovirus en Afrique, et particulièrement celle d'HTLV-I, même lorsqu'il s'agit d'enquêtes menées grâce à une méthodologie épidémiologique stricte.

Par ailleurs, ces études faites au Bénin (60) ont mis en évidence des facteurs de variation: le sex ratio est en faveur du sexe féminin chez les HTLV-I positifs; la prévalence augmente avec l'âge, ce qui est aussi retrouvé en Afrique Centrale comme nous le verrons plus loin. A l'inverse, aucune différence n'a été retrouvée entre les zones urbaines et rurales.

Dans cette zone d'Afrique, il ne semble pas qu'il faille poursuivre les études de séroprévalence, car le chiffre de positivité pour HTLV-I est désormais connu et paraît stable. Mais, des travaux supplémentaires seraient intéressants pour mieux connaître l'histoire clinique évolutive des PAH, et élucider le rôle des coinfections HIV/HTLV dans les paraparésies spastiques. Les zones de plus forte prévalence sont particulièrement adaptées à cette recherche. Dans ce but, les suivis de cohortes de sujets HTLV-I positifs sont en cours au Bénin et au Cameroun.

## II-3- Afrique Centrale

### II-3-1- Burundi

#### *Présentation du pays*

Ce petit pays surpeuplé (environ 6 millions d'habitants sur une superficie de 27 834 km<sup>2</sup> : densité de 215 habitants/km<sup>2</sup>), de caractère montagneux et couvert de pâturages, est enclavé au cœur de l'Afrique Centrale, au Sud du Rwanda, à l'Est du Zaïre et au Nord-Est de la Tanzanie.

L'unique grande ville est Bujumbura, la capitale, située sur la berge du lac Tanganyika.

#### *Prélèvements*

105 prélèvements ont été effectués chez 94 sujets épileptiques et chez 11 sujets sains, en 1991 lors d'une enquête étudiant la cysticercose effectuée localement par le Docteur Nzisabira et en collaboration avec le Docteur Habonimana.

Le tableau n°17 résume les différentes répartitions.

#### *Résultats*

Ils sont représentés dans le tableau n°18:

*HTLV-I* : Aucun positif n'a été décelé.

*HIV-1* : Le sujet HIV-1 positif est un homme de 56 ans ayant une sérologie négative pour la cysticercose.

### *Discussion*

La population étudiée n'est pas représentative de la population générale: en effet, il s'agit de sujets choisis lors d'une enquête visant à établir un lien entre la cysticerose et l'épilepsie; la notion de "témoins" est uniquement fondée sur le fait que ces sujets ne sont pas épileptiques. Il n'est donc pas possible de généraliser la prévalence recueillie pour HTLV-I dans cette étude. D'autre part, dans ce pays, aucune autre enquête à notre connaissance, concernant HTLV-I, n'a été menée dans ce sens.

Afin d'approcher cette prévalence, nous nous intéresserons lors de la synthèse concernant l'Afrique Centrale aux études réalisées dans les pays voisins.

**TABLEAU N°17 : REPARTITIONS PAR SEXE ET MOYENNES D'AGE**

**BURUNDI**

TYPE	EFFECTIF GLOBAL		BASE DE CALCUL	MOYENNE D'AGE ± ECART-TYPE (ANS)	EFFECTIF HOMMES	EFFECTIF FEMMES	MOYENNE D'AGE HOMMES ± ECT (ANS)	MOYENNE D'AGE FEMMES ± ECT (ANS)
	SERUMS	LCR						
<b>EPILEPTIQUES</b>	94	-	91	33,9 ± 14,1	55 (60,4%)	36 (39,6%)	34,5 ± 13,8	31,8 ± 12,6
<b>TEMOINS</b>	11	-	11	Agés inconnus	9 (81,8%)	2 (18,2%)	-	-

**TABEAU N° 18: RESULTATS BURUNDI**

TYPE	EFFECTIF	HIV-1 POSITIFS	HIV-2 POSITIFS	HTLV-I POSITIFS	HTLV-I + HIV POSITIFS	HIV-1 + HIV-2 POSITIFS	CYSTICERCOSE
<b>EPILEPTIQUES</b>	94	1 (1,1%)	-	-	-	-	34 (36,2%)
<b>TEMOINS</b>	11	-	-	-	-	-	6 (54,5%)

## II-3-2- Congo

### *Présentation du pays*

Ce pays est à l'inverse du Burundi, très peu peuplé (densité  $\approx 5,8$  habitants/km<sup>2</sup>) et se situe de part et d'autre de l'Equateur, entre le Gabon à l'Ouest et le Zaïre à l'Est. La capitale Brazzaville est au bord du fleuve Zaïre. Elle est reliée par chemin de fer, route et voie aérienne au port de Pointe-Noire sur la côte Atlantique.

### *Prélèvements*

Des prélèvements sanguins ont été réalisés entre 1989 et 1990 chez 200 sujets sains ou atteints de maladies non neurologiques et 171 malades neurologiques de l'Hôpital de Brazzaville. L'enquête était localement sous la responsabilité du Docteur Mouanga et a été effectuée en collaboration avec le Dr Zola et le Dr Bandzouzi.

Les pathologies des malades neurologiques sont réparties comme suit:

Méningo-encéphalites:	23 (13,4%)
Atteintes médullaires:	15 (8,8%) dont 6 CM, 5 myélites, 1 SLA et 3 para ou tétraplégies (dont 1 spastique).
Atteintes périphériques:	10 (5,9%) dont 8 PRN, 1 polynévrite et 1 PFP.
Affections diverses:	58 (33,9%) dont 45 AVC, 6 comitialités...
Inconnues:	65 (38%)

Le tableau n°19 montre les répartitions par sexe et les moyennes d'âge.

## *Résultats*

Ils sont regroupés dans le tableau n° 20.

*HTLV-I*: Deux femmes (1,2%) sont HTLV-I positives parmi les patients atteints d'affections neurologiques : l'une a 56 ans et présente un AVC; l'autre a 32 ans et est atteinte de paraplégie spastique (PAH).

Aucun positif n'est dépisté chez les "témoins".

*HIV*: Les 32 malades (18,7%) HIV-1 positifs sont porteurs de pathologies diverses: encéphalites, toxoplasmoses cérébrales, cryptococcoses, AVC, polyradiculonévrites...

L'homme coinfecté par HIV-1 et HIV-2 (0,6%) est atteint d'encéphalomyéloradiculite.

Chez les témoins, on retrouve 4 sujets HIV-1 positifs (2%).

## *Discussion*

Les études menées dans ce pays depuis 1985 retrouvent un taux variant dans la population générale entre 0% et 2,5% (127, 217).

Les taux retrouvés dans nos prélèvements confirment ces chiffres, indiquant une faible prévalence pour HTLV-I, alors que le taux d'HIV positifs est élevé (19,3%) parmi les patients neurologiques.

Nous nous intéresserons dans la synthèse aux pays voisins du Congo, qui ont fait l'objet de nombreuses études.

**TABLEAU N°19 : REPARTITIONS PAR SEXE ET MOYENNES D'AGE**

**CONGO**

TYPE	EFFECTIF GLOBAL		BASE DE CALCUL	MOYENNE D'AGE ± ECART-TYPE (ANS)	EFFECTIF HOMMES	EFFECTIF FEMMES	MOYENNE D'AGE HOMMES ± ECT (ANS)	MOYENNE D'AGE FEMMES ± ECT (ANS)
	SERUMS	LCR						
MALADES NEURO	171	-	171	44,5 ± 18,4	97 (56,7%)	74 (43,3%)	47 ± 17,9	40,9 ± 18,7
TEMOINS	200	-	200	33,5 ± 9,3	175 (87,5%)	25 (12,5%)	33 ± 8,9	36,5 ± 10,7

**TABEAU N° 20 : RESULTATS CONGO**

TYPE	EFFECTIF	LEGENDE	HIV-1 POSITIFS	HIV-2 POSITIFS	HTLV-I POSITIFS	HTLV-I + HIV POSITIFS	HIV-1 + HIV-2 POSITIFS
<b>MALADES NEURO SERUMS</b>	171	NOMBRE (%) MOY. AGE	32 (18,7%) 41 ± 19,3	-	2 (1,2%) 44 ± 12	-	1 (0,6%) 50 ans
		H / F MOY. AGE	13 19 47,9±16,5 34,2±20,1	-	-	-	1 -
<b>TEMOINS</b>	200	NOMBRE (%) MOY. AGE	4 (2%) 31,7 ± 11,8	-	-	-	-
		H / F MOY. AGE	3 1 26±3 49 ans				

### II-3-3- SYNTHÈSE SUR L'AFRIQUE CENTRALE

En se reportant au tableau n°6 en annexe, on constate que des études nombreuses ont été conduites dans cette partie du continent africain. Elles peuvent nous aider à discuter nos résultats mais il paraît nécessaire de les scinder en s'intéressant d'abord à la région Est puis à la région Ouest de l'Afrique Centrale.

En 1986, au Rwanda, une étude sur la population générale évaluait la prévalence pour HTLV-I à 0,2% (182). En Tanzanie en 1985, DE THE et al.(43) rapportent une prévalence de 1,7% dans la population générale, de 0% parmi les sujets atteints de paraparésie spastique épidémique due au cassava, et de 1,7% chez des patients atteints de maladies neurologiques quelconques (44). Au Zaïre en 1987, 3,8% de la population était séropositive (112), 0% chez les patients porteurs de paraparésie spastique épidémique due au cassava (44).

Plus au nord, en Ouganda, en 1985-1986, cette prévalence varie entre 0% dans la population générale (226), et 0,74% chez des malades (127); en Ethiopie, deux enquêtes chez les lépreux et des tuberculeux révèlent respectivement en 1988-1989 un taux de 1% (208) et en 1986 un taux de 0% (226).

Notons par ailleurs que dans des séries de banques de sang uniquement testées en ELISA (43), on retrouve des prévalences de:

- 14,4% au sud du Zaïre
- 16,9% au nord-ouest de la Tanzanie
- 8% au nord-est de l'Ouganda
- 9,2% au sud du Soudan.

On observe donc nettement une sur-estimation de la prévalence quand il n'y a pas de confirmation: il faut donc rester très prudent sur l'analyse des enquêtes antérieures, et prendre en compte uniquement celles où les sérums ont été confirmés.

En résumé, dans les pays les plus proches du Burundi, la prévalence pour

HTLV-I entre 1985 et 1987 varie entre 0,2% au Rwanda et 3,8% au Zaïre (taux le plus élevé). Dans les autres pays, elle varie entre 0% et 1,7%.

Il semble donc indispensable d'effectuer des enquêtes épidémiologiques au Burundi, afin de déterminer une prévalence pour HTLV-I, compte-tenu de cette fourchette assez large dans les pays limitrophes.

Dans la partie Ouest de l'Afrique Centrale, des enquêtes réalisées par les équipes de l'O.C.E.A.C. (Organisation pour la lutte Contre les Endémies en Afrique Centrale) (cf figure n°3) semblent montrer une variation des taux de positivité pour HTLV-I en fonction de plusieurs critères. L'analyse de ces enquêtes (45, 47, 105, 137), réalisées grâce à une méthodologie épidémiologique stricte, menées entre 1987 et 1988 et portant sur 5000 sujets dans la population générale, permet de déterminer ces facteurs influençant la séroprévalence:

- les taux sont plus élevés en zone rurale (8,6% en moyenne) qu'en zone urbaine (3,1%).

- il existe un gradient Nord-Sud au sein de l'Afrique Centrale, ce qui circonscrit un foyer de très forte prévalence (8,5% à 11%) dans les forêts équatoriales du Sud-Cameroun, du Gabon et de la Guinée Equatoriale.

- les taux augmentent avec l'âge dans ces zones.

- enfin, on note des différences significatives dans des zones peuplées d'ethnies de même origine. Ceci est discuté: MOULIA-PELAT et al. (146) retrouvent au Congo une prévalence de 5,3% dans l'ethnie Bantou et de 8,3% chez les Pygmées (différence non significative). Ces taux relativement élevés sont sans doute dus à l'origine rurale des populations prélevées, alors que dans notre étude les sujets étaient recrutés en zone urbaine (capitale Brazzaville). JEANNEL au Zaïre retrouve récemment 2% d'HTLV-I positifs lors d'une enquête épidémiologique dans la population générale, avec variations suivant les ethnies, mais également avec les régions d'habitation (103).

Au total, dans cette zone Ouest de l'Afrique Centrale, les taux ont été étudiés suivant des méthodologies correctes permettant de les généraliser, et mettant en évidence divers facteurs de variation. Ceci pose le problème d'un éventuel

facteur environnemental influençant le développement de l'infection par HTLV-I. Il faut cependant remarquer que malgré les forts taux de prévalence pour HTLV-I dans certaines régions bien délimitées, réalisant pratiquement des clusters, il existe peu de pathologies associées à ce virus décrites dans ces pays. Nous retrouvons un cas de PAH parmi nos patients (une femme de 32 ans).

En Afrique Centrale, KAYEMBE et al. (112) ont décrit en 1990 le premier foyer de PAH à Lisala (province de l'Equateur au Zaïre): 25 patients provenant de 21 familles étaient atteints de paraparésies ou paraplégies dont l'histoire clinique était identique ou très proche des cas décrits aux Caraïbes et au Japon. Depuis, d'autres foyers ont été rapportés en Afrique: un deuxième foyer au Zaïre (113), un autre en Afrique du Sud (21). Des cas isolés ont été décrits au Gabon (167) (cf tableau n°3). Néanmoins, les cas de PAH en Afrique restent encore rares.

Un travail clinique et neurophysiologique réalisé récemment au Sud-Cameroun, grâce à une collaboration entre l'I.E.N.T. (Institut d'Epidémiologie et de Neurologie Tropicale) et l'O.C.E.A.C., et rapporté ailleurs (173), n'a pas permis de mettre clairement en évidence des atteintes neurologiques plus fréquentes chez des HTLV-I positifs par rapport à des témoins appariés sur l'ethnie, le village, le sexe et l'âge. Le suivi de cohortes de sujets positifs pourrait aider à la compréhension du développement de ces pathologies.

L'Afrique Centrale peut donc être divisée en deux zones en ce qui concerne la séroprévalence pour HTLV-I:

- une région de haute prévalence à l'Ouest, avec des taux variant d'environ 3% à 11% suivant divers facteurs: origine urbaine ou rurale de la population, zones de forêt ou de savane.

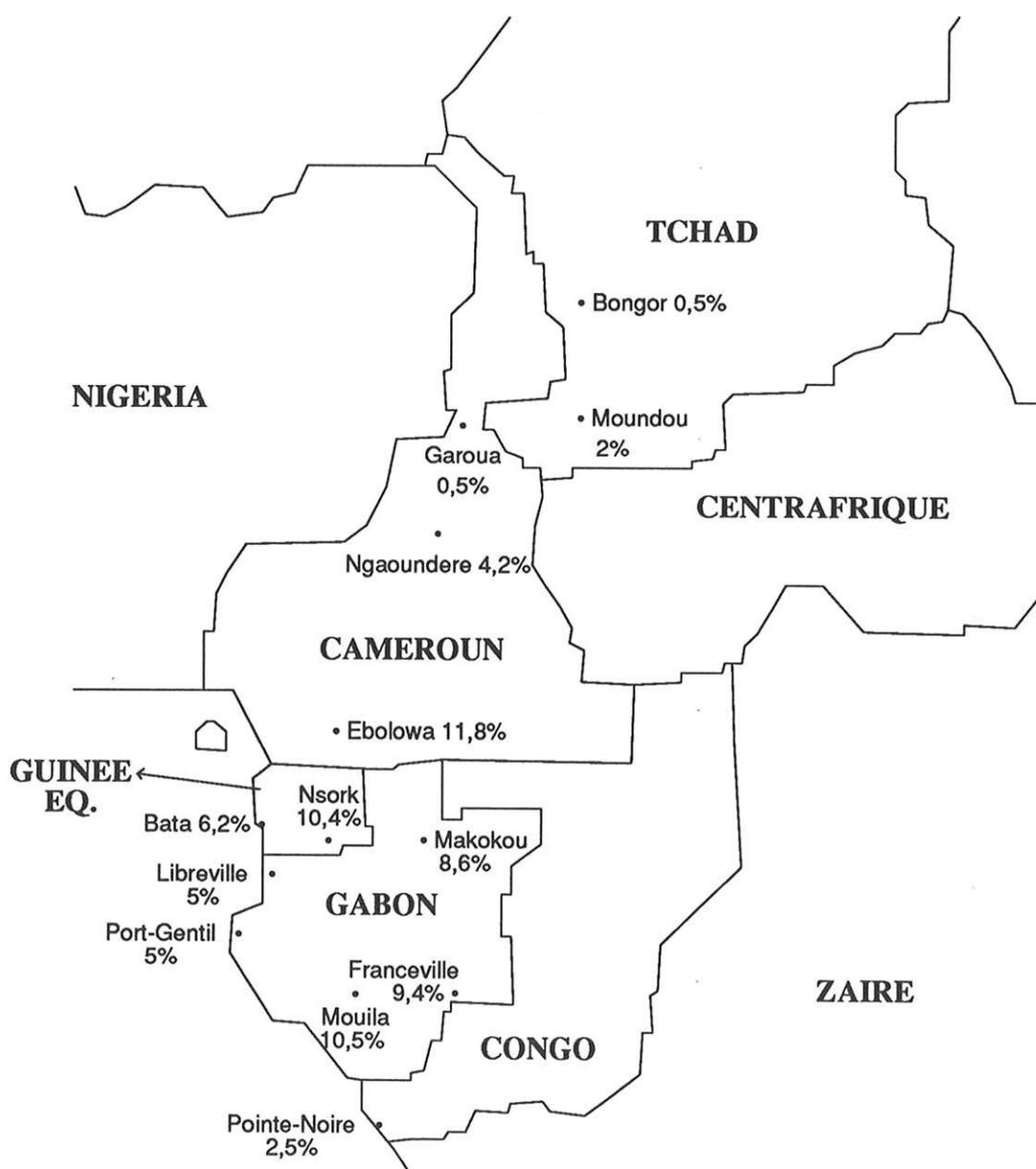
- une région à l'Est incluant le Burundi, le Rwanda et l'Ouganda, et s'étendant vers l'Afrique de l'Est (Ethiopie, Tanzanie) où les taux sont compris entre 0,5% et 2% environ. De plus amples études dans ces pays sont nécessaires pour confirmer ces prévalences.

Entre ces deux zones, le Congo et le Zaïre constituent des pays à prévalence intermédiaire, se situant entre 0,5% et 4% environ dans la population générale.

Récemment, DELAPORTE et al. ont montré par PCR la présence d'HTLV-II au Gabon (0,3% d'HTLV-II positifs contre 3,7% d'HTLV-I positifs (46). La situation de ce rétrovirus doit être précisée en Afrique Centrale, et notamment dans les régions de forte prévalence. En effet, par Western-Blot, il existe de nombreux résultats indéterminés dans les sérums provenant de ces zones. Des études plus fines, réalisées en PCR, pourraient évaluer le degré de présence d'HTLV-II parmi ces indéterminés. Il est possible également que ces profils indéterminés proviennent de sujets en cours de séroconversion.

La forte prévalence de ces zones permet d'obtenir un nombre important d'échantillons et de constituer des cohortes de sujets positifs, afin de guetter l'apparition de pathologies associées à HTLV, pathologies habituelles (PAH, ATL) ou nouvelles maladies éventuelles...

**Figure n° 3 : REPARTITION DU VIRUS HTLV-I  
EN AFRIQUE CENTRALE  
(ZONE OUEST) (126)**



### III- SYNTHÈSE GÉNÉRALE

Le tableau n°21 présente les résultats généraux de notre étude parmi les malades atteints d'affections neurologiques, les "témoins" (c'est-à-dire les sujets apparemment sains ou atteints d'autres affections hormis les pathologies neurologiques), et les donneurs de sang. Les lépreux n'ont pas été reportés sur ce tableau et ont été discutés avec les résultats du Togo.

Les tests statistiques utilisés sont le test du  $\chi^2$  de Pearson (avec ou sans correction de Yates), le test t de Student et quand les effectifs sont insuffisants, le test U de Mann et Whitney.

#### *Donneurs de sang*

Les taux rapportés montrent la faible pénétration d'HTLV-I parmi les populations de donneurs de sang, qui sont en grande majorité des hommes jeunes. La synthèse de nos résultats reflète mal les différences existant entre les deux pays (Guinée et Burkina Faso), qui constituent ce groupe des donneurs de sang. En effet, la prévalence d'HIV-1/2 est nettement plus forte au Burkina Faso (5,7%) qu'en Guinée (0,33%) ( $p < 0,001$ ), alors que c'est l'inverse pour HTLV-I (0,65% en Guinée contre 0,07% au Burkina Faso) ( $p < 0,01$ ). La répartition par sexe et par âge chez les sujets HIV positifs n'est pas différente de celle de la population des sujets prélevés. Il est impossible de tirer des conclusions pour HTLV-I, du fait des données parcellaires.

HIV-1 reste le rétrovirus le plus fréquemment rencontré, mais HIV-2 est présent, le plus souvent associé à HIV-1. Nous n'avons pas différencié les rétrovirus HTLV dans notre étude, mais il semble qu'HTLV-II soit présent dans ces groupes (65). La prévalence faible des virus HTLV est admise par presque tous les auteurs à travers l'Afrique (60, 161, 202) (cf tableau n°6 en annexe). Seuls HUNSMANN et al. (100) et FLEMING et al. (64) mettent en évidence au Nigéria des taux plus élevés (respectivement 2,6% et 2%). Un dépistage systématique devrait néanmoins être développé afin d'éviter toute transmission par transfusion sanguine.

### *Sujets témoins et malades neurologiques*

Il ne s'agit pas véritablement de témoins au sens épidémiologique du terme: les sujets prélevés sont des sujets apparemment sains ou atteints de maladies non neurologiques, et n'ont pas été appariés aux malades neurologiques testés. Néanmoins, on peut tenter de comparer de façon descriptive ces groupes: les prévalences pour tous les rétrovirus ne sont pas significativement différentes. On peut seulement remarquer le faible taux de coinfections HTLV-I/HIV chez les malades, et que ce taux est nul chez les sujets "témoins".

Les taux pour HTLV-I sont identiques dans les deux groupes, ce qui va à l'encontre de ce qui est retrouvé habituellement (177), mais ceci est dû à un seul pays (Guinée), où le taux d'infection est plus haut chez les "témoins". Partout ailleurs, les taux sont comparables (Togo), ou plus élevés chez les malades neurologiques. Enfin, les taux de positivité pour HTLV-I retrouvés dans ces deux groupes sont différents de ceux des donneurs de sang ( $p < 0,05$ ).

La répartition par sexe n'est pas significativement différente entre les sujets HTLV-I positifs et les sujets HIV1/2 positifs chez nos "témoins" ou nos malades, même si les sex ratios dans ce dernier groupe sont en faveur des hommes chez les sujets HIV positifs (0,62), et des femmes chez les HTLV-I positifs (0,33). Les moyennes d'âge des sujets positifs quel que soit le ou les rétrovirus ne sont pas différentes entre les groupes de malades ou de témoins. A l'inverse, la moyenne d'âge des HIV positifs pris dans leur ensemble dans le groupe des malades atteints d'affections neurologiques, est significativement différente de celle des HTLV-I positifs ( $p < 0,005$ ). Ceci est dû seulement à une différence chez les HIV-1 isolés. Ce n'est pas vrai dans le groupe "témoin".

### *Pathologies*

La répartition par pathologie des malades atteints d'une affection neurologique et positifs pour un ou plusieurs rétrovirus est rappelée dans le tableau n°22. Nous avons, pour cette synthèse, extrait des atteintes cérébrales les méningoencéphalites.

### *HTLV-I:*

14 patients sont donc positifs pour ce virus, dont 2 coinfectés avec HIV. 6 des 12 patients positifs de façon isolée présentent une affection pouvant entrer dans le cadre des PST/HAM (PAH):

- 3 paraparésies spastiques isolées.
- 2 myélites.
- 1 myélopathie mal définie.

Les 2 sujets coinfectés présentent également des pathologies médullaires: une myélite et une myélopathie de type syringomyélique. Leurs réactions sont positives pour les 2 rétrovirus dans le LCR.

Les 6 autres sujets sont atteints de méningoencéphalite, d'une polyneuropathie, d'une paralysie générale, de deux AVC et d'un syndrome dépressif.

On peut donc globalement dire que 11 des 14 patients neurologiques HTLV-I positifs (78,6%) présentent des pathologies pouvant être liées à ce rétrovirus, si on admet qu'il peut déterminer une inflammation chronique et subaiguë du système nerveux central et périphérique. Bien entendu, il faudrait une étude clinique et paraclinique plus précise dans ces cas, afin de déceler le degré de dispersion lésionnelle. Il aurait été intéressant d'examiner également plus avant les 3 autres sujets.

Grâce à ces résultats, on peut conclure que la prévalence d'HTLV-I dans les affections médullaires est plus élevée que dans les autres affections prises dans leur ensemble (2,8% contre 0,63%) ( $p < 0,02$ ). Ceci est vrai également pour les coinfections HTLV/HIV, mais il est délicat d'expliquer le rôle de ces doubles infestations dans la pathogenèse des affections neurologiques.

Si on ne considère que les myélites et myélopathies entraînant des paraparésies de cause mal déterminée (NMT), la prévalence s'élève à 6,8% (8 sur 117). Ce chiffre est probablement sous-estimé du fait de biais de classification, et il ne peut pas être directement comparé aux 15% rapportés en Afrique de l'Ouest par d'autres auteurs (44, 99, 177), qui sont calculés chez des patients atteints de paraparésies spastiques. Nous ne pouvons estimer de

façon fiable ce chiffre chez nos patients, du fait d'un manque d'informations cliniques.

Nous avons déjà discuté à propos des résultats de chaque pays les problèmes posés par les autres affections neurologiques retrouvées chez nos patients.

#### *HIV :*

Dans nos résultats, HIV-1 et/ou 2 surviennent en moyenne 7 fois plus fréquemment qu'HTLV-I. Ceci est net dans tous les types d'affections, et surtout dans les méningoencéphalites, sauf dans les affections médullaires où ils ne sont que 2 fois plus fréquents.

Cette donnée est déjà connue en Afrique, mais RAMIANDRISOA et al. (177) en analysant des enquêtes effectuées de 1987 à 1989 retrouvaient un coefficient plus bas entre HIV et HTLV, que dans nos séries de patients. De façon comparable, ces auteurs décrivaient la grande fréquence des coinfections HIV-1 / HIV-2 par rapport à HIV-2 isolé: ceci est vrai dans 19 cas sur 31 (61,3%). Cette association est particulièrement retrouvée dans les méningoencéphalites et les neuropathies périphériques.

Il faut souligner, comme pour le virus HTLV-I, que le défaut de certaines informations cliniques et le manque, en Afrique, de moyens diagnostiques adéquats, ont empêché d'établir dans certains cas des diagnostics de certitude. A titre d'exemple, à Abidjan où il existe un appareil de tomographie, GIORDANO et al. (76) ont pu poser le diagnostic de toxoplasmose cérébrale chez 13% des patients HIV positifs.

Les pathologies associées à HIV dans les groupes "témoins" (sujets malades non atteints d'une affection neurologique) ne sont pas spécifiques: il s'agit dans la plupart des cas de syndromes infectieux divers: gastro-entérites, pneumopathies, abcès de localisations diverses...

**TABEAU N°21 : SYNTHÈSE DES RESULTATS**

TYPE	EFFECTIF	LEGENDE	HIV-1 POSITIFS	HIV-2 POSITIFS	HTLV-1 POSITIFS	HTLV-1 + HIV POSITIFS	HIV-1 + HIV-2 POSITIFS
MALADES NEURO SERUMS	1089	NOMBRE (%)	74 (6,8 %)	12 (1,1 %)	12 (1,1 %)	2 (0,19 %)	19 (1,7 %)
		MOY. AGE	37,1 ± 14,2	45,4 ± 9,7	51,2 ± 14,3	46,5 ± 14,8	37,8 ± 12,1
		H / F	43H / 31F	7H / 5F	4H / 8F	1H / 1F	15H / 4F
MALADES NEURO LCR	262	NOMBRE (%)	21 (8 %)	8 (3 %)	3 (1,1 %)	2 (0,76 %)	7 (2,6 %)
		MOY. AGE	33,7 ± 9,2	41,9 ± 10,2	54,7 ± 18,2	46,5 ± 14,8	34,3 ± 11,8
		H / F	13H / 10F	5H / 3F	1H / 2F	1H / 1F	5H / 2F
TEMOINS	637	NOMBRE (%)	27 (4,2 %)	3 (0,47 %)	7 (1,1 %)	-	17 (2,7 %)
		MOY. AGE	39 ± 13,5	29,7 ± 8,7	46,3 ± 16,7		33,9 ± 14,8
		H / F	18H / 9F	1H / 2F	2H / 5F		6H / 11F
CTS	2962	NOMBRE (%)	69 (2,3 %)	4 (0,14 %)	11 (0,37 %)	-	13 (0,44 %)
		MOY. AGE	27,2 ± 6,9	33 ± 14,4	38 ± 7,5		28,5 ± 8,5
		H / F	58H / 11F	4H	5H / 1F / 5 ?		9H / 4F

**TABLEAU N°22 : SYNTHÈSE PAR PATHOLOGIES NERVEUSES**

<b>PATHOLOGIES</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>HIV-1</b>	<b>HIV-2</b>	<b>HTLV-I</b>	<b>HTLV-I + HIV</b>	<b>HIV-1 + HIV-2</b>
<b>Méningo-encéphalites</b>	66	18 (27%)	-	1 (1,5%)	-	3 (4,5%)
<b>Médullaires</b>	214	7 (3,3%)	4 (1,9%)	6 (2,8%)	2 (0,9%)	5 (2,3%)
<b>Périphériques</b>	137	14 (10,2%)	-	1 (0,7%)	-	3 (2,2%)
<b>Diverses</b>	684	26 (3,8%)	10 (14,6%)	4 (0,58%)	-	8 (1,2%)
<b>Inconnues</b>	65	12 (8,5%)	-	-	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>1166</b>	<b>77 (6,6%)</b>	<b>14 (1,2%)</b>	<b>12 (1,03%)</b>	<b>2 (0,17%)</b>	<b>19 (1,63%)</b>

## CONCLUSION

Le virus HTLV-I est endémique sur le continent africain, mais sa prévalence est encore mal appréciée, voire totalement inconnue dans certaines zones.

Nous avons étudié cette prévalence dans des groupes de population différents (donneurs de sang, malades neurologiques hospitalisés, autres patients ou sujets sains), dans 5 pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Guinée, Sénégal, Togo) et 2 pays d'Afrique Centrale (Burundi et Congo).

A l'aide de nos résultats et de ceux de la littérature (tableau n°6 en annexe), une carte d'Afrique a été établie, faisant le point actuel sur la séroprévalence d'HTLV-I suivant les pays (figure n°4 en annexe). Les études ont été relativement nombreuses en Afrique de l'Ouest (taux variant entre 0,5 et 2%), et dans la zone Ouest de l'Afrique Centrale. Nos résultats permettent de compléter ces enquêtes, notamment au Burkina Faso et au Congo. Dans la partie Est de l'Afrique Centrale, le Burundi a donné lieu à peu de recherches sur le sujet.

Concernant les populations générales, il faut retenir les points suivants:

- il existe un gradient Nord - Sud entre les pays du Maghreb (127, 218) et l'Afrique Centrale (137), pouvant probablement être expliqué par la plus forte prévalence existant dans les zones forestières.

- l'existence d'isolats géographiques ("clusters") décelés notamment au Bénin ou au Cameroun.

- la prévalence croissante avec l'âge dans ces zones de fortes prévalences.

- l'existence de variations ethniques.

- l'existence de variations démographiques (origine urbaine ou rurale des populations).

- la faible nombre de positivité parmi les donneurs de sang, mais devant néanmoins faire discuter la mise en place rapide d'un dépistage systématique, ce qui ne sera pas sans soulever des problèmes supplémentaires concernant le coût.

Les patients atteints d'affections neurologiques sont globalement plus infectés que la population générale (dans notre étude : 1,2% contre 0,37% chez les donneurs de sang). HTLV-I prédomine dans les affections médullaires (2,8%), et notamment dans les myélopathies ou myélites d'étiologies mal déterminées, mais peut probablement entraîner une inflammation chronique disséminée du système nerveux.

Les études de séroprévalence du virus HTLV-I pourraient être conduites désormais dans les zones où le taux est inconnu, suivant une méthodologie stricte. Cela sera difficile du fait des conditions socio-économiques et des systèmes de santé en Afrique.

De plus amples travaux, qui sont d'ores et déjà en cours, devraient être réalisés afin d'éclaircir ou de préciser:

- les cofacteurs déterminant la survenue et l'évolution des pathologies associées à HTLV-I, notamment les facteurs environnementaux et la signification pathogénique des coinfections HTLV/HIV.

- la place d'HTLV-II en Afrique.

- le rôle des virus HTLV dans certaines affections systémiques.

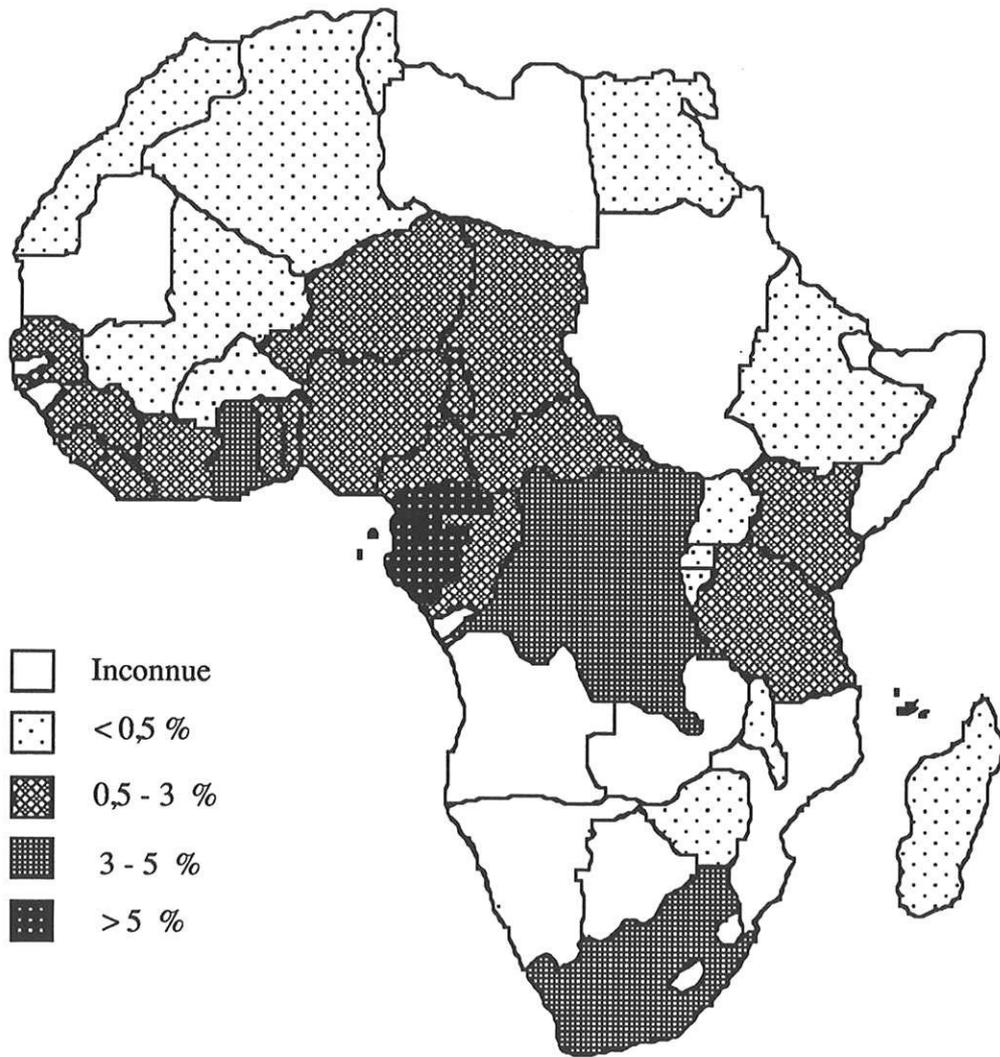
## **ANNEXES**

TABLEAU N° 6 : PREVALENCE D'HTLV EN AFRIQUE (d'après 50)

AFRIQUE (1) PAYS	NOM DU PREMIER AUTEUR	REF	ANNEE	EFFECTIF	% HTLV +	POPULATION
AFRIQUE DU SUD	HUNSMANN	100	1984	20	1	GENERALE
	LEVINE	134	1988	837	3,5	DIVERS
	LAROUBE	127	1985	140	0	PROSTITUEES
ALGERIE	DUMAS	60	1989	2 625	1,5	GENERALE
	DUMAS	60	1989	1 300	0	DONNEURS DE SANG
BURKINA FASO	RAMIANDRISOA	177	1990	139	4,3	PATIENTS
	DELAPORTE	137	1987	197	0,5	GENERALE(URBAINE)
CAMEROUN	LOUIS	137	1987	381	11,8	GENERALE(RURALE)
	LAROUBE	127	1985	77	0	PATIENTS
CENTRE-AFRIQUE	LOUIS/DELAPORTE	137	1987-89	257	1,3	GENERALE(RURALE)
	LAROUBE	127	1985	360	0,5	GENERALE
CONGO	MOULIA-PELAT	146	1990	230	8,3	PYGMEES
	MOULIA-PELAT	146	1990	680	5,3	BANTOUS
	VERDIER	217	1986	481	1,9	GENERALE
	VERDIER	217	1986	319	9,7	LEPREUX
COTE D'IVOIRE	DENIS	52	1986-87	814	1,8	FEMMES ENCEINTEES
	DE THE	44	1986	195	2	PATIENTS
	OUATTARA	164	1987	1 334	1,1	GENERALE
	OUATTARA	164	1987	176	1,7	PATIENTS
	OUATTARA	164	1987	149	2,7	PROSTITUEES
	OUATTARA	164	1987	65	0	PATIENTS MST
	OUATTARA	164	1987	414	1,7	DONNEURS DE SANG
	VERDIER	217	1986	584	9,9	LEPREUX
	VERDIER	216	1986-87	1 291	1,8	GENERALE
	VERDIER	216	1986-87	710	5,4	A RISQUE
	VERDIER	216	1986-87	812	5,9	PATIENTS
	WEISS	226	1986	200	0	GENERALE
EGYPTE	EL-FARRASH	61	1988	3 158	0,06	GENERALE
	HAIMANOT	208	1988-89	250	1	LEPREUX
ETHIOPIE	WEISS	226	1986	259	0	TUBERCULEUX
	DELAPORTE	45	1988	2 558	6,2	GENERALE
GABON	DELAPORTE	48	1989	885	9,3	GENERALE
	HUNSMANN	100	1984	585	2,7	GENERALE(RURALE)
	HUNSMANN	100	1984	763	4,7	PATIENTS
	LE HESRAN	129	1989	1 240	8,5	GENERALE(RURALE)
	LOUIS/DELAPORTE	137	1987-89	1 765	8,4	GENERALE

<b>AFRIQUE (2)</b>		<b>NOM DU PREMIER AUTEUR</b>	<b>REF</b>	<b>ANNEE</b>	<b>EFFECTIF</b>	<b>% HTLV +</b>	<b>POPULATION</b>
<b>PAYS</b>							
GHANA	BIGGAR	22	1984	517	3,6	GENERALE	
GUINEE	FRETZ	65	1990	1 785	1,2	DONNEURS DE SANG	
GUINEE BISSAU	LILLO	135	1990	2 400	1,5	DONNEURS DE SANG	
GUINEE EQUATORIALE	LOUIS/DELAPORTE	137	1987-89	792	6,4	GENERALE	
KENYA	HUNSMANN	100	1984	231	1,7	ETUDIANTS RFA	
LIBERIA	HUNSMANN	100	1984	620	1,6	GENERALE(RURALE)	
MADAGASCAR	LAROUZE	127	1985	198	0	DONNEURS DE SANG	
MALAWI	WEISS	226	1986	366	0	GENERALE	
MALI	DENIS	52	1986	63	0	FEMMES ENCEINTEES	
	LAROUZE	127	1985	69	0	PATIENTS	
MAROC	FAROUQI	62	1991	4 420	0,25	PATIENTS	
NIGER	DENIS	52	1988	61	1,64	FEMMES ENCEINTEES	
NIGERIA	FLEMING	64	1986	736	2	DONNEURS DE SANG	
	HUNSMANN	100	1984	390	2,6	DONNEURS DE SANG	
	OKPARA	161	1988	301	0,79	DONNEURS DE SANG	
OUGANDA	LAROUZE	127	1985	135	0,74	PATIENTS	
	WEISS	226	1986	400	0	GENERALE	
REUNION	GESSAIN	72	1989	238	1,2	PATIENTS	
RWANDA	R.S.G.	182	1986	2 612	0,2	GENERALE	
SENEGAL	DENIS	52	1989	281	0,3	FEMMES ENCEINTEES	
	DIOP	54	1987-90	759	1,2	PATIENTS	
	HUNSMANN	100	1984	993	1,2	GENERALE(RURALE)	
	LAROUZE	127	1985	415	0,25	FEMMES ENCEINTEES	
	VERDIER	217	1986	223	0,9	LEPREUX	
SEYCHELLES	LAVANCHY	128	1991	1 055	5	GENERALE	
TANZANIE	DE THE	43	1985	468	1,7	GENERALE	
TCHAD	DELAPORTE	47	1989	666	1,05	GENERALE(RURALE)	
	JOSSE	105	1988	289	2	GENERALE(RURALE)	
	LOUIS/DELAPORTE	137	1987-89	1 502	0,7	GENERALE	
TOGO	DENIS	52	1985	565	1,2	FEMMES ENCEINTEES	
	GRUNITZKY	83	1989	550	1,27	PATIENTS	
	GRUNITZKY	83	1989	300	1,25	PATIENTS	
	RAMIANDRISOA	177	1990	129	2,3	PATIENTS	
TUNISIE	LAROUZE	127	1985	442	0	GENERALE	
ZAIRE	HUNSMANN	100	1984	62	3,2	GENERALE	
	KAYEMBE	112	1987	411	3,8	GENERALE	
	WIKTOR	227	1987	377	3,2	PROSTITUEES	
ZIMBABWE	STAN	202	1989	931	0,1	DONNEURS DE SANG	

Figure n°4 : REPARTITION AFRICAINE DU VIRUS HTLV-1



## BIBLIOGRAPHIE

1- AGIS F., GORDIEN E.

Bilan de deux années de dépistage systématique de l'infection par le HTLV-I/II chez les donneurs de sang bénévoles de la Guadeloupe.

Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.

2- AGIUS G., VAILLANT V., DINDINAUD G., BAZILLOU M., ZAGURY J.F., KOLESNITCHENKO V., CASTETS M.

HTLV-I, HIV-1, HIV-2 seroprevalences in Guadeloupe, French West Indies. Eur. J. Epidemiol., 1989, 5: 532-533.

3- ANANI T.J.A.H.

Séroprévalences et manifestations neurologiques au cours de l'infection HTLV-1 et HIV au CHU de Lomé-Tokoin: étude à propos de 544 cas observés. Thèse soutenue pour l'obtention du Doctorat en Médecine, Université du Bénin, Faculté de Médecine de Lomé-Togo, 1991: 143 p.

4- ANDO Y., NAKANO S., SAITO K., SHIMAMOTO I., ICHIJO M., TOYAMA T., HINUMA Y.

Transmission of Adult T-Cell Leukemia Retrovirus (HTLV-I) from mother to child: comparison of bottle- with breast-fed babies.

Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 1987, 78: 322-324.

5- ANDRADA-SERPA M.J., TOSSWILL J., SCHOR D., LINHARES D., DOBBIN J., PEREIRA M.S.

Seroepidemiological survey for antibodies to human retroviruses in human and non-human primates in Brazil.

Int. J. Cancer, 1989, 44: 389-393.

6- ARAKAWA K., UMEZAKI H., NODA S., ITOH H.

Chronic polyradiculoneuropathy associated with human T-cell lymphotropic virus type I infection.

J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1990, 53: 358-359.

7- ARANGO C., CONCHA M., ZANINOVIC V., CORRAL R., BIOJO R., BORRERO I., RODGERS-JOHNSON P., MORA C., GARRUTO R.M., GIBBS C.L., GAJDUSEK D.C.

Epidemiology of Tropical Spastic Paraparesis in Colombia and Associated HTLV-I Infection.

Ann. Neurol., 1988, 23: S161-165.

8- ARFI S., JEAN-BAPTISTE G., HORREARD F., BOKOR J.,  
CHENIERE A.

Aspects rhumatologiques de l'infection par le virus HTLV-1.  
Rétrovirus, 1990, 6: 114-118.

9- ARIMURA K., ARIMURA Y., YONENAGA Y., ROSALES R.L.,  
OSAME M.

Clinical Electrophysiologic Findings in Patients with HTLV-I-Associated  
Myelopathy (HAM).

In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989,  
51: 245-250.

10- ARIMURA K., ROSALES R., OSAME M., IGATA A.

Clinical Electrophysiologic Studies of HTLV-I-Associated Myelopathy.  
Arch. Neurol., 1987, 44: 609-612.

11- BABONA D.V., NURSE G.T.

HTLV-I antibodies in Papua New Guinea.

Lancet, 1988,ii: 1148.

12- BALANDIER G.

Afrique Ambiguë.

Ed. Plon, 1957, 41-42 et 133-142.

13- BARTHOLOMEW C., BLATTNER W., CLEGHORN F.

Progression to AIDS in homosexual men co-infected with HIV and HTLV-I in  
Trinidad.

Lancet, 1987, ii: 1469.

14- BARTHOLOMEW C., CLEGHORN F., CHARLES W., RATAN P.,  
HULL B., BLATTNER W.

Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma and tropical spastic paraparesis in Trinidad  
and Tobago.

In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989,  
51: 83-90.

15- BARTHOLOMEW C., SAXINGER W.C., CLARK J.W., GAIL M.,  
DUDGEON A., MAHABIR B., HULL-DRYSDALE B., CLEGHORN F.,  
GALLO R.C., BLATTNER W.A.

Transmission of HTLV-I and HIV among homosexual men in Trinidad.  
JAMA, 1987, 257: 2604-2608.

16- BENE M.C., FAURE G.

Recherche et titration d'anticorps spécifiques.

Dans "Examens complémentaires en immunologie clinique" Ed. Masson, Paris,  
1987: 38-39.

17- BERA O., DEZAPHY Y.

Sérologie HTLV-I douteuse chez les donneurs de sang à la Martinique.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27  
Mars 1992.

18- BERGER J.R., RAFFANTI S., SVENNINGSSON A., MCCARTHY M.,  
SNODGRASS S., RESNICK L.

The role of HTLV in HIV-1 neurologic disease.  
Neurology, 1991, 41: 197-202.

19- BERGER J.R., SVENNINGSSON A., RAFFANTI S., RESNICK L.  
Tropical spastic paraparesis-like illness occurring in a patient dually infected  
with HIV-1 and HTLV-II.

Neurology, 1991, 41: 85-87.

20- BHIGJEE A.I., HARVEY M.M., WINDSOR I., BILL P.L.A.

Blood transfusion and HTLV-I-associated myelopathy.  
SAMJ, 1989, 76: 700.

21- BHIGJEE A.I., KELBE C., HARIBHAI H.C., WINDSOR I.M.,  
HOFFMANN M.H., MODI G., BILL P. L. A., BECKER W.B., SINGH B.,  
ENGELBRECHT S.

Myelopathy associated with Human T Cell Lymphotropic virus type 1  
(HTLV-1) in Natal, South Africa.  
Brain, 1990, 113: 1307-1320.

22- BIGGAR R.G., SAXINGER C., GARDINER C., COLLINS W.E.,  
LEVINE P.H., CLARK J.W., NKRUMAH F.K., BLATTNER W.A.

Type-I HTLV antibody in urban and rural Ghana, West Africa.  
Int. J. Cancer, 1984, 34: 215-219.

23- BOUZAS M.B., PICCHIO G., MUCHINIK G., CAMPESTRI R.,  
CAHN P., PEREZ H., GALLO D., HANSON C.V.

HTLV-I in Argentina.  
Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1990, 3: 741-742.

24- BRUN-VEZINET F., SIMON F.

Classification des rétrovirus.  
Revue du Praticien, 1990, 23: 2116-2119.

25- CANAVAGGIO M., LECKIE G., ALLAIN J.P., STEAFFENS J.W.,  
LAURIAN Y., BRETTLER D., LEE H.

The prevalence of antibody to HTLV-I/II in United States plasma donors and in  
United States and French hemophiliacs.  
Transfusion, 1990, 30: 780-782.

- 26- CARDOSO E.A., ROBERT-GUROFF M., FRANCHINI G., GARTNER S., MOURA-NUNES J.F., GALLO R.C., TERRINHA A.M. Seroprevalence of HTLV-I in Portugal and evidence of double retrovirus infection of a healthy donor. *Int. J. Cancer*, 1989, 43: 195-200.
- 27- CARTIER L., ARAYA F., CASTILLO J.L., VERDUGO R. HTLV-1 associated myelopathy in Chile. *Le journal canadien des sciences neurologiques*, 1990, 17,1: 95.
- 28- CASTILLO J.L., CARTIER L., ARAYA F., VERDUGO R., MORA C., GIBBS C. Evoked potential abnormalities in progressive spastic paraparesis associated to HTLV-1. *Acta Neurol. Scand.*, 1991, 83: 151-154.
- 29- CASTRO L.H.M., CHAVES C.J., CALLEGARO D., NOBREGA J.P.S., SCAFF M., SPINNA-FRANCA A. HTLV-I in Chronic Myelopathy and Multiple Sclerosis in Brazil: A Preliminary Report. *Neuroepidemiology*, 1990,9: 165.
- 30- CEVALLOS R., BARBERIS L., EVANS L., BARRIGA J., VERDIER M., LEONARD G., DENIS F. HIV-1, HIV-2 and HTLV-I seroprevalence surveys in continental Ecuador and Galapagos. *AIDS*, 1990, 4: 1300-1301.
- 31- CHANG K.S.S., WANG L.C., GAO C., ALEXANDER S., TING R.C., BODNER A., LOG T., KUO A.F., STRICKLAND P. Concomitant infection of HTLV-I and HIV-1: prevalence of IgG and IgM antibodies in Washington, D.C. area. *Eur. J. Epidemiol.*, 1988, 4: 426-434.
- 32- CHARMOT G., COULAUD J-P. Rôle des co-facteurs infectieux dans les infections à rétrovirus en zone tropicale. *Médecine et Maladies infectieuses*, 1988, Spécial Décembre: 702-706.
- 33- CHIANESE R., DE PASCHALE M., ALBRISI L., BIAGIOTTI S., ROSSI U. Prevalence of anti-HTLV-I antibodies in anti-HIV seropositives and haematological patients. Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.

- 34- CORTES E., DETELS R., ABOULAFIA D., LING LI X., MOUDGIL T., ALAM M., BONECKER C., GONZAGA A., OYAFUSO L., TONDO M., BOITE C., HAMMERSHLAK N., CAPITANI C., SLAMON D.J., HO D.D. HIV-1, HIV-2, and HTLV-I infection in high-risk groups in Brazil. *New Engl. J. Med.*, 1989, 320: 953-958.
- 35- COUDERC L.C., CAUBARRERE I., DESGRANGES C.I., VERNANT J.C.  
Manifestations systémiques de l'infection HTLV-I.  
Dans "Recueil des Communications", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992, 52-64.
- 36- COUDERC L.J., CAUBARRERE I., VENET A., MAGDELINE J., JOUANELLE A., DANON F., BUISSON G., VERNANT J.C.  
Lymphocytic Alveolitis in HTLV-I-Associated Tropical Spastic Paraparesis.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 457-461.
- 37- COURTOIS F., BARIN F., LARSEN M., BROSSARD Y., MASSELIN A., ENGELMAN P.  
HTLV-I/II infection in pregnant women in Paris.  
*Lancet*, 1990, 335: 1103.
- 38- COURTOIS F., BROSSARD Y., COSTE J., GRANDGUILLAUME A., GAUTHIER J.M., GILLOT R., LARSEN M., LEMAIRE J.M., BRUNET J.B.  
Prévalence de l'infection HTLV chez la femme enceinte en région parisienne. Extension de l'enquête PREVAGEST.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.
- 39- CRUICKSHANK J.K., RUDGE P., DALGLEISH A.G., NEWTON M., McLEAN B.N., BARNARD R.O., KENDALL B.E., MILLER D.H.  
Tropical spastic paraparesis and Human T Cell Lymphotropic virus type 1 in the United Kingdom.  
*Brain*, 1989, 112: 1057-1090.
- 40- DE CASTRO COSTA C.M., CARDOSO DO VALE O., GOUBAU P., DESMYTER J., CARTON H.  
HTLV-I and tropical spastic paraparesis in Fortaleza (northeastern Brazil).  
*Journal of Tropical and Geographical Neurology*, 1991, 1: 45-48.
- 41- DE QUEYROS-CAMPOS ARAUJO A., ALI A., NEWELL A., DALGLEISH A.G., RUDGE P.  
HTLV-I infection and neurological disease in Rio de Janeiro.  
*J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1992, 55, 153-155.

- 42- DE THE G., GESSAIN A.  
Données séro-épidémiologiques des infections virales (HTLV-I et LAV/HTLV-III) dans la région caraïbe et en Afrique intertropicale.  
Ann. Pathol., 1986, 6: 261-264.
- 43- DE THE G., GESSAIN A., GAZZOLO L., ROBERT-GUROFF M., NAJBERG G., CALENDER A., PETI M., BRUBAKER G., BENSLIMANE A., FABRY F., STROBEL M., ROBIN Y., FORTUNE R.  
Comparative seroepidemiology of HTLV-I and HTLV-III in the French West Indies and some African countries.  
Cancer Res., 1985, 45: 4633S-4636S.
- 44- DE THE G., GIORDANO C., GESSAIN A., HOWLETT W., SONAN T., AKANI F., ROSLING H., CARTON H., MOUANGA Y., CAUDIE C., STENGER F., MALONE G.  
Human Retroviruses HTLV-I, HIV-1, and HIV-2 and neurological diseases in Some Equatorial Areas of Africa.  
Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1989, 2: 550-556.
- 45- DELAPORTE E., DUPONT A., PEETERS M., JOSSE R., MERLIN M., SCHRIJVERS D., HAMONO B., BEDJABARA L., CHERINGOU H., BOYER F., BRUN-VEZINET F., LAROUZE B.  
Epidemiology of HTLV-I in Gabon (Western Equatorial Africa).  
Int. J. Cancer, 1988, 42: 687-689.
- 46- DELAPORTE E., MONPLAISIR N., LOUWAGIE J., PEETERS M., LAROUZE B., D'AURIOL L., LOUIS J.P., TREBUCQ A., MARTIN-PREVEL Y., VAN HEUVERSWYN H., PIOT P.  
Comparison of serology and PCR for the detection of HTLV-I/II infection in Gabon: high HTLV-I prevalence is confirmed but HTLV-II is also present.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.
- 47- DELAPORTE E., PEETERS M., DURAND J.P., DUPONT A., SCHRIJVERS D., BEDJABAGA L., HONORE C., OSSARI S., TREBUCQ A., JOSSE R., MERLIN M.  
Seroepidemiological Survey of HTLV-I Infection Among Randomized Populations of Western Central African Countries.  
Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1989, 2: 410-413.
- 48- DELAPORTE E., PEETERS M., SIMONI M., PIOT P.  
HTLV-I infection in Western Equatorial Africa.  
Lancet, 1989, ii: 1226.

- 49- DENIAUD F., LIVROZET J-M., REY J-L.  
Point de vue sur les liens unissant VIH et pratiques rituelles en Afrique tropicale.  
Cahiers Santé, 1991, 1: 327-333.
- 50- DENIS F., BONIS J., VERDIER M.  
Epidémiologie mondiale des virus HTLV-I et II.  
Dans "Recueil des Communications", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992, 114-138.
- 51- DENIS F., BONIS J., VERDIER M., LEONARD G.,  
PRINCE-DAVID M., M'BOUP S., RANGER S., MOUNIER M.  
Transmission mère-enfant du virus HTLV-1.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1991, 84: 497-507.
- 52- DENIS F., VERDIER M., CHOUT R., RAMIANDRISOA H.,  
SANGARE A., PRINCE-DAVID M., GAYE A., REY J.L.  
Prévalence du virus HTLV-1 chez les femmes enceintes en Afrique noire, en Martinique, et d'origine étrangère vivant en France.  
Bull. Acad. Natle. Méd., 1988, 172: 717-722.
- 53- DESGRANGES C.  
Pathologies associées au génome HTLV-1 chez des malades avec ou sans anticorps anti-HTLV-1.  
Dans "Recueil des Communications", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992, 65-74.
- 54- DIOP A.G., NDIAYE M., DIAGNE M., MAUFERON J.B., THIAM D.,  
GAYE A., NDIAYE I.P.  
Place du HTLV-I dans la pathologie neurologique au Sénégal.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.
- 55- DIXON P.S., BODNER A.J., OKIHIRO M., MILBOURNE A.,  
DIWAN A., NAKAMURA J.M.  
Human T-Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) and Tropical Spastic Paraparesis or HTLV-I-Associated myelopathy in Hawai.  
West J. Med., 1990, 152: 261-267.
- 56- DOWELL S.F., HALSEY A., BOULOS R., BRUTUS J-R., HOLT E.,  
QUINN T.C., BLATTNER W., MACARTHUR J., GERSHMAN K., RUFF A.,  
HOOK E., BOULOS C.  
HTLV-I and HIV-1-associated neurologic abnormalities; syphilis as a confounding factor.  
AIDS, 1989, 3: 763-764.

57- DUMAS M.

Neuropathies Tropicales.

Tempo Médical, 1985, 199: 59-66.

58- DUMAS M., GIORDANO C., NDIAYE I.P., HUGON J., VALLAT J.M., SONAN T.

Le concept de neuro-myélopathie tropicale.

Bull. Soc. Path. Ex., 1988, 81: 183-188.

59- DUMAS M., GRUNITZKY E.K., GIORDANO C., KABORE J., NDIAYE I.P., RAMIANDRISOA H., VERDIER M., VALLAT J.M., DENIS F., DIOP A.G., AKANI F.

La place de HTLV-1 dans les paraplégies spastiques africaines.

Dans "Recueil des Communications", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992, 31-39.

60- DUMAS M., HOUINATO D., VERDIER M., ZOHOUN T., JOSSE R., BONIS J., ZOHOUN I., MASSOUGBODJI A., DENIS F.

Seroepidemiology of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I/II in Benin (West Africa).

AIDS research and human retroviruses, 1991, 7: 447-451.

61- EL-FARRASH M.A., BARD M.F., HAWAS S.A., EL-NASHAR N.M., IMAI J., KOMODA H., HINUMA Y.

Sporadic carriers of Human T cell lymphotropic virus type I in Northern Egypt.

Microbiol. Immunol., 1988, 32: 981-984.

62- FAROUQI B., CHARAF B., BENCHEMSI N., BOUCETTA M., YAHYAOUI M., ALAOUI F.M., LAKHDAR H., BOUAIAD Z., CHKILI T., DESGRANGES C., BENSLIMANE A.

Infection par HTLV-I au Maroc.

Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.

63- FLEMING A.F.

HTLV from Africa to Japan.

Lancet, 1984, i: 279.

64- FLEMING A.F., MAHARAJAN R., ABRAHAM M., KULKARNI A.G., BHUSNURMATH S.R., OKPARA R.A., WILLIAMS E., AKINSETE I., SCHEINDER J., BAYER H., HUNSMANN G.

Antibodies to HTLV-I in nigerian blood donors, their relatives and patients with leukaemias, lymphomas and other diseases.

Int. J. Cancer, 1986, 38: 809-813.

- 65- FRETZ C., GESSAIN A., KOULIBALY M., BOUDRET M.L.,  
RAPHAEL M., BAH A., DE THE G., FOURNEL J.J.  
Séroprévalence de l'HTLV-I/II chez les donneurs de sang en Guinée.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27  
Mars 1992.
- 66- GALLO R.C.  
Le premier rétrovirus humain.  
Pour la Science, 1987, Février, 60-72.
- 67- GALLO R.C., SLISKI A.H., DE NORONHA C.M.C., DE NORONHA F.  
Origins of human T-lymphotropic viruses.  
Nature, 1986, 320: 219.
- 68- GALLO R.C., WONG-STAAAL F., MONTAGNIER L.,  
HASELTINE W.A., YOSHIDA M.  
HIV / HTLV gene nomenclature.  
Nature, 1988, 333: 165.
- 69- GESSAIN A.  
Variabilité génétique des virus HTLV.  
Communication personnelle, Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27  
Mars 1992.
- 70- GESSAIN A., ABEL L., DE THE G., VERNANT J.C., RAVERDY P.,  
GUILLARD A.  
Lack of antibody to HTLV-1 and HIV in patients with multiple sclerosis from  
France and French West Indies.  
Brit. Med. J., 1986, 293: 424-425.
- 71- GESSAIN A., CALENDER A., STROBEL M., LEFAIT-ROBIN R.,  
DE THE G.  
Haute prévalence d'anticorps anti-HTLV-I chez les Boni, groupe d'origine  
africaine isolé depuis le XVIIIème siècle en Guyane Française.  
C.R. Acad. Sc. Paris, 1984, tome 299, série III, n°9 : 351-353.
- 72- GESSAIN A., DANDELLOT J., MAHIEUX R., HUBERT A.,  
TRUFFERT A., CNUUDE F., DE THE G.  
HTLV-I et maladies neurologiques à La Réunion : Aspects épidémiologiques,  
isolement et caractérisation moléculaire de souches virales.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27  
Mars 1992.

- 73- GESSAIN A., GAZZOLO L., YAYO M., FORTIER M., ROBERT-GUROFF L., DE THE G.  
Sickle cell anemia patients from Martinique have an increased prevalence of HTLV-I antibodies.  
Lancet, 1984, ii: 1155.
- 74- GESSAIN A., GOUT O., SAAL F., MOROZOV V., LASNERET J., DE THE G., SIGAUX F., LYON-CAEN O., PERIES J.  
Myélopathies chroniques progressives associées au virus HTLV-1: aspects cliniques, sérologiques et immunologiques de 12 patients vus à Paris.  
Médecine et Maladies Infectieuses, 1988, 215: 765-766.
- 75- GESSAIN A., VERNANT J.C., MAURS L., BARIN F., GOUT O., CALENDER A., DE THE G.  
Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis.  
Lancet, 1985, ii: 407-409.
- 76- GIORDANO C., ASSI B., ETTIEN F., MILLOGO A., DIAGANA M., KOUASSI B., BOA Y.F., DECHAMBENOIT G., SANGARE I., LUCAS S., PIQUEMAL M.  
La toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection VIH en Côte d'Ivoire. Etude de 32 cas.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.
- 77- GIORDANO C., DUMAS M., N'DIAYE I.P.  
Neuropathies Tropicales d'origine inconnue.  
Afri. J. Neurol. Sci, 1986, 5 Special Issue: 7-13.
- 78- GOUDERIAN R., GUEVARA A., CEVALLOS R., ARANGO C., BERNAL E., BORRERO I.  
HTLV-I et onchocercose dans la population noire de Esmeraldas-Equateur.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.
- 79- GOUDSMIT J., DE WOLF F., VAN DE VEIL B., SMIT L., BAKKER M., ALBRECHT-VAN LENT N., COUTINHO R.A.  
Spread of human T cell leukemia virus (HTLV-I) in the Dutch homosexual community.  
J. Med. Virol., 1987, 23: 115-121.

80- GOUT O., BAULAC M., GESSAIN A., SEMAH F., SAAL F., PERIES J., CABROL C., FOUCAULT-FRETZ C., LAPLANE D., SIGNAUX F., DE THE G.

Rapid development of myelopathy after HTLV-I infection acquired by transfusion during cardiac transplantation.  
New Engl. J. Med., 1990, 322: 383-388.

81- GOUT O., GESSAIN A., BAULAC M., FOURNEL J.J., CABANIS E.A., DORMONT D., BOLGERT F., BRUNET P., LAPLANE D., DE THE G., LYON-CAEN O.

Myélopathies chroniques associées au HTLV-1 observées à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière: rôle pathogène du HTLV-1 transmis par transfusion sanguine.  
Rétrovirus, 1990, T III, 6: 75-89.

82- GRADILONE A., ZANI M., BARILLARI G., MODESTI M., AGLIANO A-M., MAIORANO G., ORTONA L., FRATI L., MANZARI V.  
HTLV-I and HIV infection in drug addicts in Italy.  
Lancet, 1986, ii: 753-754.

83- GRUNITZKY K.E., DUMAS M., ANANI H., NUBUKPO K., HEGBE M., BALOGOUE A., SADZO A., DENIS F.

Affections neurologiques et HTLV-I au Togo.  
A paraître dans le Volume des Comptes-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.

84- HARA T., TAKAHASHI Y., SONODA S., KUSUHARA K., UEDA K.  
Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I Infection in Neonates.  
AJDC, 1987, 141: 764-765.

85- HATTORI T., KOITO A., TAKATSUKI K., IKEMATSU S., MATSUDA J., MORI H., FUKUI M., AKASHI K., MATSUMOTO K.  
Frequent Infection with Human T-Cell Lymphotropic Virus Type I in Patients with AIDS But Not in Carriers of Human Immunodeficiency Virus Type 1.  
Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1989, 2: 272-276.

86- HENEINE W., KAPLAN J.E., GRACIA F., LAL R., ROBERTS B., LEVINE P.H., REEVES W.C.

HTLV-II endemicity among Guaymi indians in Panama.  
New Engl. J. Med., 1990, 324: 565.

87- HINO S., DOI H.

Mechanisms of HTLV-I Transmission.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 495-501.

- 88- HINO S., DOI H., YOSHIKUNI H., SUGIYAMA H., ISHIMARU T.,  
YAMABE T., TSUJI Y., MIYAMOTO T.  
HTLV-I carrier mothers with high-titer antibody are at high risk as a source of  
infection.  
Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 1987, 78: 1156-1158.
- 89- HINO S., SUGIYAMA H., DOI H., ISHIMARU T., YAMABE T.,  
TSUJI Y., MIYAMOTO T.  
Breaking the cycle of HTLV-I transmission via carrier mother's milk.  
Lancet, 1987, ii: 158-159.
- 90- HINO S., YAMAGUCHI K., KATAMINE S., SUGIYAMA H.,  
AMAGASAKI T., KINOSHITA K., YOSHIDA Y., DOI H., TSUJI Y.,  
MIYAMOTO T.  
Mother-to-child transmission of Human T-Cell Leukemia Virus Type-I.  
Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 1985, 76: 474-480.
- 91- HINUMA Y.  
The origin of HTLV-1 carriers.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989,  
51: 489-493.
- 92- HIROSE S., KOTANI S., UEMURA Y., FUJISHITA M., TAGUCHI H.,  
OHTSUKI Y., MIYOSHI I.  
Milk-borne Transmission of Human T-Cell Leukemia Virus Type I in Rabbits.  
Virology, 1988, 162: 487-489.
- 93- HJELLE B., APPENZELLER O., JAHNKE R., ROSS G., MILLS R.,  
ALEXANDER S., TORREZ-MARTINEZ N.  
HTLV-II Infection is associated with Familial Spastic Paraparesis and Other  
Neurologic Disorders.  
Neurology, 1992, 42: 212.
- 94- HOUINATO D., JOSSE R., ZOHOUN T., VERDIER M., ZOHOUN I.,  
MASSOUGBODJI A., DENIS F., DUMAS M.  
Etude critique des séroprévalences de HTLV-I en Afrique noire à partir d'une  
expérience béninoise.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie  
Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.
- 95- HRDY D.B.  
Cultural practices contributing to the transmission of human  
immunodeficiency virus in Africa.  
J. Infect. Dis., 1987, 9: 1109-1119.

- 96- HUGON J., DUMAS M., VALLAT J.M., DENIS F., PIQUEMAL M., GIORDANO C., BARIN F.  
Spastic paraparesis and dual exposure to human T-lymphotropic virus type 1 and human T-lymphotropic virus type IV.  
Annals of Internal. Med., 1987, 107: 111.
- 97- HUGON J., GIORDANO C., DUMAS M., DENIS F., BARIN F., VALLAT J.M., SONAN T.  
HIV-2 antibodies in african with spastic paraplegia.  
Lancet, 1988, i: 189.
- 98- HUGON J., GIORDANO C., DUMAS M., DENIS F., VALLAT J.M., BARIN F., HINZELIN R., SONAN T.  
Evoked Motor Potentials in Patients With Tropical Spastic Paraplegia.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 233-238.
- 99- HUGON J., VALLAT J.M., DUMAS M., VERDIER M., DENIS F., AKANI F., BOA Y.F., GIORDANO C.  
Low prevalence of HTLV-1 antibodies in the serum of patients with tropical spastic paraplegia from the Ivory Coast.  
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1990, 53: 269.
- 100- HUNSMANN G., BAYER H., SCHNEIDER J., SCHMITZ H., KERN P., DIETRICH M., BÜTTNER D.W., GOUDEAU A.M., KULKARNI G., FLEMING A.F.  
Antibodies to ATL/HTLV-1 in Africa.  
Med. Microbiol. Immunol., 1984, 173: 167-170.
- 101- ISHIDA T., HINUMA Y.  
The origin of Japanese HTLV-1.  
Nature, 1986, 322: 504.
- 102- JASON J.M., McDOUGAL J.S., CABRADILLA C., KALYANARAMAN V.S., EVATT B.L.  
HTLV-I p24 antibody in New York City blood product recipients.  
Am. J. Hematol., 1985, 20: 129.
- 103- JEANNEL D., GARIN B., GOSSLIN S., SALAUN J.J., DE THE G.  
Infection HTLV-I dans la région des lacs Mai Ndombe et Tumba au Zaïre.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.
- 104- JOHNSON R.T., GRIFFIN D.E., ARREGUI A., MORA C., GIBBS C.J., CUBA J.M., TRELLES L., VAISBERG A.  
Spastic Paraparesis and HTLV-I Infection in Peru.  
Ann. Neurol., 1988, 23: S151-S155.

105- JOSSE R., DELAPORTE E., CATTAND P., BOPANG T., PEETERS M., EMERY P., MILLELELIRI J.M., TIRANDIBAYE N., CORDIOLANI G., GUELINA A., STANGHELLINI A.

Prévalence des infections à rétrovirus dans les foyers de trypanosomiase humaine de Moundou (Sud Tchad).

Bull. liais. doc. OCEAC, 1989, 88: 23-24.

106- JOSSE R., DENIS F., AHOUANOGBO F., ZOHOUN T., HOUINATO D., DUMAS M.

Lèpre et circulation rétrovirale (VIH - HTLV-I) au Bénin: études préliminaires.

A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.

107- KAJIYAMA W., KASHIWAGI S.

Seroepidemiology of HTLV-I in Japan.

In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 505-516.

108- KAJIYAMA W., KASHIWAGI S., HAYASHI J., NOMURA H., IKEMATSU H., NOGUCHI A., NAKASHIMA K., OKOCHI K.

Study of Seroconversion of Antibody to Human T-Cell Lymphotropic Virus Type-I in children of Okinawa, Japan.

Microbiol. Immunol., 1990, 34: 259-267.

109- KAJIYAMA W., KASHIWAGI S., IKEMATSU H., HAYASHI J., NOMURA H., OKOCHI K.

Intrafamilial transmission of Adult T Cell Leukemia Virus.

J. Inf. Dis., 1986, 154: 851-857.

110- KAKIGI R., SHIBASAKI I., KURODA Y., ENDO C., ODA K.I., IKEDA A., HASHIMOTO K.

Multimodality evoked potentials in HTLV-I-associated myelopathy.

J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1988, 51: 1094-1096.

111- KANEKO K., SATO S., MIYATAKE T., TSUJI S.

Absence of highly homologous sequence to HTLV-1 in Japanese multiple sclerosis.

Neurology, 1991, 41: 31-34.

112- KAYEMBE K., GOUBAU P., DEMYSTER J., VLIETINCK R., CARTON H.

A cluster of HTLV-1 associated tropical spastic paraparesis in Equateur, Zaïre: ethnic and familial distribution.

J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1990, 53: 4-10.

113- KAZADI K., GARIN B., GOUSSARD B., SALAÜN J.J.  
Non-spastic paraparesis associated with HTLV-I.  
Lancet, 1990, ii: 260.

114- KAZURA J.W., SAXINGER W.C., WENGER J., FORSYTH K.,  
LEDERMAN M.M., GILLEPSIE J.A., CARPENTER C.C.L., ALPERS M.A.  
Epidemiology of Human T Cell Leukemia Virus Type I. Infection in East  
Sepik Province, Papua New Guinea.  
J. Infect. Dis., 1987, 155: 1100-1107.

115- KHABBAZ R.F., DARROW W.W., HARTLEY T.M.  
Seroprevalence and risks factors for HTLV-I/II infection among female  
prostitutes in the United States.  
JAMA, 1990, 263: 60-64.

116- KHABBAZ R.F., HARTLEY T.M., OBERLE M.W.,  
ROSETO-BIXBY L.  
Seroprevalence of human T lymphotropic virus type I in Costa Rica.  
AIDS Res. Hum. Retrovir., 1990,6: 959-960.

117- KINOSHITA K., AMAGASAKI T., HINO S., DOI H.,  
YAMANOUCHI K., BAN N., MOMITA S., IKEDA S., KAMIHIRA S.,  
ICHIMARU M., KATAMINE S., MIYAMOTO T., TSUJI Y., ISHIMARU T.,  
YAMABE T., ITO M., KAMURA S., TSUDA T.  
Milk-borne Transmission of HTLV-I from Carrier Mothers to Their Children.  
Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 1987, 78: 674-680.

118- KINOSHITA K., KINO S., AMAGASAKI T., IKEDA S., YAMADA Y.,  
SUZUYAMA J., MOMITA S., TORIDA K., KAMIHIRA S., ICHIMARU M.  
Demonstration of adult T-cell leukemia virus antigen in milk from three  
seropositive mothers.  
Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 1984, 75: 103-105.

119- KIRA J.I., FUJIHARA K., ITOYAMA Y., GOTO I., HASUO K.  
Leukoencephalopathy in HTLV-I-associated myelopathy / tropical spastic  
paraparesis: MRI analysis and a two year follow-up study after corticosteroid  
therapy.  
J. Neurol. Sci., 1991, 106: 41-49.

120- KIRA J.I., KOYANAGI Y., HAMAKADO T., ITOYAMA Y.,  
YAMAMOTO N., GOTO I.  
HTLV-II in patients with HTLV-I-associated myelopathy.  
Lancet, 1991, 338: 64-65

121- KIYOKAWA T., YAMAGUCHI K., NISHIMURA Y., YOSHIKI K., TAKATSUKI K.

Lack of anti-HTLV-II seropositivity in HTLV-I associated myelopathy and adult T-cell leukemia.

Lancet, 1991, 338: 451.

122- KOPROWSKI H., DE FREITAS E.C., HARPER M.E., SANDBERG-WOLLHEIM M., SHEREMATA W.A., ROBERT-GUROFF M., SAXINGER C.W., FEINBERG M.B., WONG-STAAAL F., GALLO R.C.

Multiple sclerosis and human T-cell lymphotropic retroviruses.

Nature, 1985, 318: 154-160.

123- KOUASSI B., BOA Y.F., PIQUEMAL M., ASI B., ETTIEN F., MILLOGO A., DIAGANA M., DIOMANDE I., AKANI F., GERSHY-DANET, YAPI P., GIORDANO C.

Manifestations neurologiques associées à l'infection VIH à Abidjan.

A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.

124- KURODA Y., TAKASHIMA H., YUKITAKE M., SAKEMI T.

Development of HTLV-I-associated myelopathy after blood transfusion in a patient with aplastic anemia and a recipient of a renal transplant.

J. Neurol. Sci., 1992, 109: 196-199.

125- KUSUHARA K., SONODA S., TAKAHASHI A., TOGUKAWA K., FUKUSHIGE J., UEDA K.

Mother-to-child transmission of Human T-Cell Leukemia Virus Type I (HTLV-I): a fifteen-year follow-up study in Okinawa, Japan.

Int. J. Cancer, 1987, 40: 755-757.

126- LAROUZE B., PEETERS M., MONPLAISIR N., TREBUCQ A., JOSSE R., LE HESRAN J.Y., DZZA M.C., GAUDEBOUT C., DELAPORTE E.

Epidémiologie de l'infection par HTLV-I dans ses foyers d'hyperendémie (Japon, Afrique Intertropicale, Caraïbes).

Revue du Praticien, 1990, 40: 2120-2123.

127- LAROUZE B., SCHAFFAR-DESHAYES L., BLESONSKI S., GAUDEBOUT C., AFOUTOU J.M., COUILLIN P., DA GRACA PORTO M., DIAKHATE L., FRELUT M.L., JEDDI M., MERCIER E., NOIREAU F., NOUASRIA B., RAVAOARINORO M., LEVY J.P.

Antibodies to HTLV-1 p24 in African and Portuguese populations.

Cancer Res., 1985, 45: 4630S-4632S.

128- LAVANCHY D., BOVET P., HOLLANDA J., SHAMLAYE C.F., BURCZAK J.D., LEE H.  
High seroprevalence of HTLV-I in Seychelles.  
Lancet, 1991, 337: 248-249.

129- LE HESRAN J.Y.  
Epidémiologie d'HTLV-I dans une communauté du Gabon oriental.  
Mémoire pour le diplôme d'études approfondies de statistique et santé, Paris XI, 1988-1989: 1-24.

130- LEE H., SWANSON P., SHORTY V.S., ZACK J.A., ROSENBLATT J.D., CHEN I.S.Y.  
High rate of HTLV-II infection in seropositive IV drug abusers in New Orleans.  
Science, 1989, 244: 471-475.

131- LEFRERE J.-J., COUROUCE A.-M., MARIOTTI M., WATTEL E., PROU O., BOUCHARDEAU F., LAMBIN P.  
Rapid progression to AIDS in dual HIV-1/HTLV-I infection.  
Lancet, 1990, 336: 509.

132- LEMAIRE J.-M., COSTE J., COURROUCE A.-M., et le Groupe de Travail Rétrovirus de la Société Nationale de Transfusion Sanguine.  
Etude épidémiologique des anticorps anti-HTLV-I/II chez les donneurs de sang en France métropolitaine.  
Rapport technique donné à la Direction Générale de la Santé, Janvier 1990.

133- LEMAIRE J.M., PILLONEL J., COURROUCE A.M.  
Epidémiologie HTLV-I/II chez les donneurs de sang en France métropolitaine : Résultats préliminaires.  
Dans "Recueil des Communications", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992, 152-159.

134- LEVINE P.H., BLATTNER W.A., CLARK J., TORONE R., MOLONEY E., MURPHY E.M., GALLO R.  
Geographic distribution of HTLV-I and identification of a new high-risk population.  
Int. J. Cancer, 1988, 42: 7-12.

135- LILLO F., BOERI E., FERRARI G., SABBATANI S., GHIDINELLI M., MENDES P.J., VARNIER O.E.  
Multiple retroviral infection in Guinea Bissau.  
AIDS Res. Hum. Retrovir., 1990, 6: 140-141.

136- LOUIS J-P., TREBUCQ A., HENGY C., LOUIS F-J., GARDON J., FADAT G., MIGLIANI R., JOSSE R., ARNAUD C., REY J-L., DELAPORTE E.

Répartition de l'infection HTLV en Afrique Centrale.

Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.

137- LOUIS J.P., TREBUCQ A., HENGY C., MERLIN M., JOSSE R., PEETERS M., DURAND J.P., HAMONO B., DELAPORTE E.

Approche épidémiologique de l'infection à virus HTLV-1 en Afrique centrale. Bull. liais. doc. OCEAC, 1989, 88: 27-29.

138- MANNS A., BLATTNER W.A.

The epidemiology of the human T-cell lymphotropic virus type I and II: etiologic role in human disease.

Transfusion, 1991, 31: 67-75.

139- MATSUMURO K., OSAME M., EIRAKU N., MACHIGASHIRA K., IZUMO S., OTSUKA K., OTANI S., MORI M., HARADA S., YANAGI K. HTLV-I-associated Myelopathy, Tropical Spastic Paraparesis, and *Borrelia burgdorferi*.

Ann. Neurol., 1990, 27: 337.

140- MAY J.T., STENT G., BISHOP F., SCHNAGL D.

Prevalence of antibody to Human T-lymphotropic virus type-I (HTLV-I) in australian aborigenes, and detection in indonesian sera.

Acta Virol., 1990, 34: 80-84.

141- MEYTES D., SCHOCHAT B., LEE H., NADEL G., SIDI Y., CERNEY M., SWANSON P., SHAKLAI M., KILIM Y., ELGAT M., CHIN E., DANON Y., ROSENBLATT J.D.

Serological and molecular survey for HTLV-I infection in a high risk Middle Eastern group.

Lancet, 1990, 336: 1533-1535.

142- MONPLAISIR N., VALLETTE I., DEZAPHY Y., NEISSON-VERNANT C.

Blood Transfusion and HTLV-I Infection in Martinique.

In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 533-539.

143- MORA C.A., GARRUTO R.M., BROWN P., GUIROY D., MORGAN OStC., RODGERS-JOHNSON P., CERONI M., YANAGIHARA R., GOLDFARB L.G., GIBBS C.L., GAJDUSEK L.C.

Seroprevalence of Antibodies to HTLV-I in Patients with Chronic Neurological Disorders Other Than Tropical Paraparesis.

Ann. Neurol., 1988, 23: S192-S195.

- 144- MORENO-CARVALHO O., SANTOS J.I., CREDICO D.I., GALVAO-CASTRO B.  
Evidence of preferential female prevalence of HTLV-I-associated tropical spastic paraparesis in Bahia, Brazil.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.
- 145- MORGAN OStC., RODGERS-JOHNSON P., MORA C., CHAR G.  
HTLV-1 and polymyositis in Jamaica.  
Lancet, 1989,ii: 1184-1187.
- 146- MOULIA-PELIAT J.P., MAKUWA M., PENCHENIER L., JANNIN J., FADAT G., MIEHAKANDA J.  
Les Pygmées: une ethnie à l'abri des MST?  
Médecine d'Afrique Noire, 1992, 39: 140-141.
- 147- MOWBRAY J., MAWSON S., CHAWIRA A., SKIDMORE S., BOXALL E., DESSELBERGER U., NIGHTINGALE S.  
Epidemiology of human T cell leukaemia/lymphoma virus type I infections in a subpopulation of Afro-Caribbean origin in England.  
J. Med. Virol., 1989, 29: 289-295.
- 148- MURPHY E.L., FIGUEROA J.P., GIBBS W.N., BRATHWAITE A., HOLDING-COBHAM M., WATERS D., CRANSTON B., HANCHARD B., BLATTNER W.A.  
Sexual Transmission of Human T-Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I).  
Annals of Internal Medicine, 1989, 111: 555-560.
- 149- NAGER B.J., GARCIA C.A., PARRY G.J.  
Prevalence of Neurologic Disease in Patients Infected with HTLV-I.  
Neurology, 1991, 41 (suppl.1): 243, 461P.
- 150- NAKANO S., ANDO Y., ICHIJO M., MORIYAMA I., SAITO S., SUGAMURA K., HINUMA Y.  
Search for possible routes of vertical and horizontal transmission of Adult T-Cell Leukemia Virus.  
Gann, 1984, 75: 1044-1045.
- 151- NAKANO S., ANDO Y., SAITP K., MORIYAMA I., ICHIJO M., TOYAMA T., SUGAMURA K., IMAI J., HINUMA Y.  
Primary infection of Japanese infants with T-Cell leukemia-associated retrovirus (ATLV): evidence for viral transmission from mothers to child.  
Journal of Infection, 1986, 12: 205-212.

152- NAKAUCHI C.M., LINHARES A.C., MARUYAMA K., KANZAKI L.I., MACEDO J.E., AZEVEDO V.N., CASSEB J.B.  
Prevalence of human T cell leukemia virus type I antibody among populations living in the Amazon region of Brazil.

Memories do Instituto Oswaldo Cruz, 1990, 85: 29-33.

153- NARITA M., SHIBATA M., TOGASHI T., KOGA Y.  
Vertical Transmission of Human T cell leukemia Virus Type I.  
J. Inf. Dis., 1991, 163: 204.

154- NEISSON-VERNANT C., CHOUT R., MONPLAISIR N., DEMEULEMEESTER R., CALES-QUIST D.  
Caractéristiques épidémiologiques des co-infections HTLV-1 et HIV-1 en Martinique.

Médecine et Maladies Infectieuses, 1988, Spécial Décembre: 766.

155- NEVA F.A., MURPHY E.L., GAM A., HANCHARD B., FIGUEROA J.P., BLATTNER W.A.  
Antibodies to Strongyloïdes Stercoralis in healthy jamaican carriers of HTLV-I.

New Engl. J. Med., 1989, 320: 252.

156- OKOCHI K.  
Transmission of HTLV-I (ATLV) through cellular components of blood carrying antibodies to the virus.  
In "AIDS : The safety of Blood and Blood Products", Ed. John Wiley & Son, WHO, Geneva, 1987, p231.

157- OKOCHI K.  
Expérience transfusionnelle de HTLV-I au Japon : épidémiologie et prévention.  
Dans "Recueil des Communications", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992, 139-142.

158- OKOCHI K., SATO H.  
Blood Transfusion and HTLV-I in Japan.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 527-532.

159- OKOCHI K., SATO H.  
Transmission of adult T-cell leukemia virus (HTLV-I) through blood transfusion and its prevention.  
AIDS, 1986, Res 2, suppl 1: S157.

160- OKOCHI K., HIROYUKI S.

Adult T-Cell leukemia virus, blood donors and transfusion : Experience in Japan.

In "Infection, Immunity, and Blood transfusion", Ed. Alan R. Liss, Inc, New York, 1985, p245.

161- OKPARA R.A., WILLIAMS E.E., SCHNEIDER J., WENDLER I., HUNSMANN G.

HTLV-I antibodies in blood donors, patients with leukemia, acute malaria and multiple blood transfusion recipients in the cross river state of Nigeria.

East African Medical Journal, 1988, 65: 495-502.

162- OSAME M.

La myélopathie associée au HTLV-1 au Japon.

Rétrovirus, 1990, 6: 69-71.

163- OSAME M., USUKU K., IZUMO S., IJICHI N., AMITANI H., IGATA A., MATSUMOTO M., TARA M.

HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity.

Lancet, 1986a, i: 1031-1032.

164- OUATTARA S.A., GODY M., DE THE G.

Prevalence of HTLV-I as compared to HIV-1 and HIV-2 antibodies in different groups in Ivory Coast (West Africa).

Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 1989, 2: 481-485.

165- PAGE J.B., LAI S., CHITWOOD D.D., KLIMAS N.G., SMITH P.C., FLETCHER M.A.

HTLV-I/II seropositivity and death from AIDS among HIV-1 seropositive intravenous drug users.

Lancet, 1990, 335: 1439-1441.

166- PARRY G.J., NAGER B.J., GARCIA C.A.

HTLV-I Seroprevalence in Patients with Multiple Sclerosis.

Neurology, 1991, 41 (suppl.1): 425, 1081P.

167- PERRET J.L., DELAPORTE E., PEETERS M., QUARTIER G., NGUEMBY-MBINA C.

Paraparésie spastique tropicale au Gabon: description de deux cas inauguraux.

Rétrovirus, 1990, T III, 5: 59-60.

168- PIALOUX G., MONTAGNIER L.

SIDA et infections à VIH: l'hypothèse de co-facteurs transmissibles.

Cahiers Santé, 1991, 1: 47-51.

169- PLUMELLE Y., EDOUARD A., PASCALINE N., TARSIGUEL L.  
Strongyloïdes stercoralis dans la leucémie/lymphome T de l'adulte et le syndrome d'immunodéficience acquise.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.

170- POIESZ B.J., RUSCETTI F.W., GAZDAR A.F., BUNN P.A.,  
MINNA J.D., GALLO R.C.  
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. USA, 1980, 77: 7417-7419.

171- POSER C.  
Viruses, Multiple Sclerosis and HTLV-1.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 373-384.

172- POSER C.  
Les aspects neurologiques des maladies rétrovirales dans les tropiques : le SIDA et la paraparésie spastique associée au HTLV-I.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.

173- PREUX P.M., ARBO C., LOUIS J.P., LOUIS F., PREUX C.,  
DUMAS M.  
Examens neurologiques de sujets HTLV-I positifs au Sud-Cameroun.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.

174- PROU O., COURROUCE A.M., LEFRERE J.J., ELGHOZZI M.H.  
Anticorps anti-HTLV-I/II chez 415 sujets anti-HIV.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.

175- QUARANTA J.F., FERRARI P., TIRTAINE C., SANDERSON F.,  
CASSUTO J.P., DELLAMONICA P.  
Absence of autochthonal HIV-1 / HTLV-I coinfection in Nice area.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.

176- RAMIANDRISOA H.  
Aspects cliniques et épidémiologiques des affections neurologiques liées au rétrovirus HTLV-1 en Afrique de l'Ouest.  
Thèse soutenue pour l'obtention du Doctorat en Médecine, Université de Limoges, 1990, 107p.

177- RAMIANDRISOA H., DUMAS M., GIORDANO C., N'DIAYE I.P., GRUNITZKY E.K., KABORE J., VERDIER M., DIOP G., N'DIAYE M., DENIS F.

Human retroviruses HTLV-I, HIV-1, HIV-2 and neurological diseases in West Africa.

Journal of Tropical and Geographical Neurology, 1991, 1: 39-34.

178- REDDY E.P., SANBERG-WOLLHEIM M., METTUS R.V., RAY P.E., DEFREITAS E.C., KOPROWSKI H.

Amplification and molecular cloning of HTLV-1 sequences from DNA of multiple sclerosis patients.

Science, 1989, 243: 529-533.

179- REEVES W.C., CUTLER J.R., GRACIA F., KAPLAN J.E., CASTILLO L., HARTLEY T.M., BRENNES M.M., LARREATEGUI M., LOO DE LAO S., ARCHBOLD C.

Human T cell lymphotropic virus infection in Guaymi Indians from Panama.

Am. J. Trop. Med. Hyg., 1990, 43: 410-418.

180- REEVES W.C., LEVINE P.H., CUEVAS M., QUIROZ E., MALONEY B., SAXINGER W.C.

Seroepidemiology of human T cell lymphotropic virus in the Republic of Panama.

Am. J. Trop. Med. Hyg., 1990, 42: 374-379.

181- REEVES W.C., SAXINGER C., BRENNES M.M., QUIROZ E., CLARCK J.W., HOH M.W., BLATTNER W.A.

Human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroepidemiology and risk factors in metropolitan Panama.

Am. J. Epidemiol., 1988, 127: 532-539.

182- REVANDAN HIV SEROPREVALENCE STUDY GROUP

Nationwide community-based serological survey of HIV-1 and other human retrovirus infections in a central african country.

Lancet, 1989, i: 941-943.

183- RIEDEL D.A., EVANS A.S., SAXINGER C., BLATTNER W.A.

A historical study of human T lymphotropic virus type I transmission in Barbados.

J. Infect. Dis., 1989, 159: 603-609.

184- ROBERT-GUROFF M., WEISS S.H., GIRON J.A., JENNINGS A.M., GINZBURG H.M., MARGOLIS I.B., BLATTNER W.A., GALLO R.C.

Prevalence of Antibodies to HTLV-I, -II, and -III in Intravenous Drug Abusers From an AIDS Endemic Region.

JAMA, 1986, 255: 3133-3137.

185- RODGERS-JOHNSON P., MORGAN OStC., MORA C., SARIN P., CERONI M., PICCARDO P., GARRUTO R.M., GIBBS C.J., GAJDUSEK C.G.

The Role of HTLV-I in Tropical Spastic Paraparesis in Jamaica.  
Ann. Neurol., 1988, 23: S121-S126.

186- RODGERS-JOHNSON P., MORGAN OStC., ZANINOVIC V.

Treponematoses and tropical spastic paraparesis.  
Lancet, 1986, 1: 809.

187- ROMAN G.C., SCHOENBERG B.S., MADDEN D.L., SEVER J.L., HUGON J., LUDOLPH A., SPENCER P.S.

Human T-Lymphotropic Virus Type I Antibodies in the Serum of Patients With Tropical Spastic Paraparesis in the Seychelles.  
Arch. Neurol., 1987, 44: 605-607.

188- SAINTE-FOIE S., AST-RAVALLEC G.

Méningite lymphocytaire aiguë chez une malade infectée par les anguillules et le virus HTLV-1.  
La Presse Médicale, 1991, 20: 1343.

189- SAITO S., ANDO Y., FURUKI K., KAKIMOTO K., TANIGAWA T., MORIYAMA I., ICHIJO M., NAKAMURA M., OHTANI K., SUGAMURA K.

Detection of HTLV-I Genome in Seronegative Infants Born to HTLV-I Seropositive Mothers by Polymerase Chain Reaction.  
Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 1989, 80: 808-812.

190- SAJI F., OHASHI K., TOGUKAWA Y., KAMIURA S., AZUMA C., TANIZAWA O.

Perinatal Infection of Human T-Lymphotropic Virus Type I, the Etiologic Virus of Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma.  
Cancer, 1990, 66: 1933-1937.

191- SALKER R., TOSSWILL J.H.C., BARBARA J.A.J., RUNGANGA J., CONTREBAS M., TEDDER R.S., PARRA-MEJIA N., MORTIMER P.P.

HTLV-I/II antibodies in UK blood donors.  
Lancet, 1990, 336: 317.

192- SANDLER S.G., FANG C.T., WILLIAMS A.E.

Blood Transfusion and HTLV-I.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 541-546.

193- SATO H., OKOCHI K.

Transmission of HTLV-I by blood transfusion : Demonstration of proviral DNA in recipients' blood lymphocytes.  
Int. J. Cancer, 1986, 37: 395.

194- SATOW Y.I., HASHIDO M., ISHIKAWA K.I., HONDA H., MIZUNO M., KAWANA T., HAYAMI M.  
Detection of HTLV-I antigen in peripheral and cord blood lymphocytes from carrier mothers.  
Lancet, 1991, 338: 915-916.

195- SAWADA T., TOHMATSU J., OBARA T., KOIDE A., KAMIHIRA S., ICHIMARU M., KASHIWAGI S., KAJIYAMA W., MATSUMURA N., KINOSHITA K., YANO M., YAMAGUCHI K., KIYOKAWA T., TAKATSUKI K., TAGUCHI H., MIYOSHI I.  
High Risk of Mother-to-Child Transmission of HTLV-I in p40tax Antibody-positive Mothers.  
Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 1989, 80: 506-508.

196- SCIENTIFIC GROUP ON HTLV-I INFECTION AND IT'S ASSOCIATED DISEASES  
HTLV-I associated myelopathy / tropical spastic paraparesis.  
Weekly Epidemio. Rec., 1989, 49: 382-383.

197- SENIUTA N.B., IAKOVLEVA L.S., STEPPINA V.N., BUACHIDZE L.N., GUROVA E.P., KOLOGRIVOVA Z.A., KINDIAKOV V.M., GURTSEVICH V.E.  
Screening of sera from the adult populations of some USSR regions for antibodies to the human T cell leukemia virus type I.  
Voprosy Virusol., 1990, 35: 309-312.

198- SMADJA D., GROLIER-BOIS L., BUCHER B., BUISSON G.G., VERNANT J.C.  
Paraplégie associée à HTLV-1 en Martinique: étude clinique (29 cas).  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.

199- SOHLER M.P., CAVALCANTI M., SCHECHTER M., NOVIS S.A.P.  
Neurological disorders associated with HTLV-I in Rio de Janeiro - Brazil.  
A paraître dans le Volume des Compte-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.

200- SORIANO V., TOR J., MONZON M., GRAUS J.M., CLOTET B., RIBAS-MUNDO M.  
HTLV-I in Spain.  
Lancet, 1990, 336: 627-628.

201- SORIANO V., TOR J., RIBERA A., CLOTET B., MUGA R., FOZ M.  
Infection par le HTLV-1 à Barcelone.  
La Presse Médicale, 1989, 18: 1484.

- 202- STAN H., THORNTON C., EMMANUEL J., SMITH H., LATIF A.  
HTLV-I seroprevalence in patients with HIV and neurologic disease, other risk groups and blood donors in Zimbabwe.  
Vth Int. Conf. on AIDS, Montréal, 1989, Th AP5.
- 203- STRACHAN H.  
On a form of neuritis prevalent in the West Indies.  
Practitioner, 1897, 59: 477-484.
- 204- STROBEL M., LACAVE J.  
Paraparésies spastiques tropicales associées à HTLV-I en Guadeloupe.  
La Presse Médicale, 1988, 17: 1365.
- 205- TAJIMA K., FUJITA K., TSUKIDATE S., ODA T., TOMINAGA S.,  
SUCHI T., HINUMA Y.  
Seroepidemiological studies on the effects of filarial parasites on infestation of Adult T Cell Leukemia Virus in the Goto Islands, Japan.  
Gann, 1983, 74: 188-191.
- 206- TAKATSUKI K.  
Adult T-cell Leukemia (ATL) : an overview.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989,  
51: 57-63.
- 207- TAMALET C., ROUSSEAU S., BENAÏM C., GALLAIS H.,  
TAMALET J.  
Coinfection VIH-1 - HTLV-I à Marseille.  
La Presse Médicale, 1989, 18: 180.
- 208- TEKLE-HAIMANOT R., FROMMEL D., TADESSE T., VERDIER M.,  
ABEBE M., DENIS F.  
A survey of HTLV-I and HIV's in Ethiopian leprosy patients.  
AIDS, 1991, 5: 108-110.
- 209- TOHYAMA J., KAWAHARA H., INAGAKI M., OHNO K.,  
TAKESHITA K., EGI M.  
Clinical and neuroradiological findings of congenital hydrocephalus in infant born to mother with HTLV-I associated myelopathy.  
Neurology, 1992, 42: 1406-1408.
- 210- TRELLES L., ALTAMIRANO J., PHILLIPS I., LARRAURI L.,  
ALIAGA O., ESCAMILLA J.  
La paraplégie spastique tropicale associée au virus HTLV-1: étude clinique, virologique et épidémiologique de 54 malades au Pérou.  
A paraître dans le Volume des Comptes-rendus du Congrès de Neurologie Tropicale, Limoges, 26-28 Septembre 1991.

- 211- TULLIEZ M.  
Les manifestations hématologiques associées au virus HTLV-I.  
Dans "Recueil des Communications", Symposium HTLV, Montpellier (France),  
26-27 Mars 1992, 44-51.
- 212- UEDA K., KUSUHARA K., TOKUGAWA K., MIYAZAKI C.,  
YOSHIDA C., TOKUMURA K., SONODA S., TAKAHASHI K.  
Cohort effect on HTLV-I seroprevalence in Southern Japan.  
Lancet, 1989, ii: 979.
- 213- VALLAT J.M., RAMIANDRISOA H., DUMAS M., GRUNITZKY E.K.,  
AKANI F., DENIS F.  
Spastic Paraplegia and Peripheral Neuropathy Associated with HTLV-I  
Infection in West Africa.  
Neurology, 1992, 42 (suppl.3): 212, 252S.
- 214- VERDIER M.  
Transmission Mère-Enfant du virus HTLV-I : Modèles animaux de  
transmission verticale.  
Dans "Recueil des Communications", Symposium HTLV, Montpellier (France),  
26-27 Mars 1992, 143-150.
- 215- VERDIER M.  
Diagnostic virologique et étude de séroprévalence des infections à HTLV-I en  
Afrique de l'Ouest.  
Thèse soutenue pour l'obtention du Doctorat es Sciences, spécialité  
Microbiologie, Université de Limoges, 1990, n°26, 246p.
- 216- VERDIER M., DENIS F., SANGARE A., GERSHY-DAMET G.,  
REY J.L., SORO B., LEONARD G., MOUNIER M., HUGON J.  
Prevalence of Antibody to Human T Cell Leukemia Virus Type I (HTLV-I) in  
Populations of Ivory Coast, West Africa.  
J. Infect. Dis., 1989, 160: 363-370.
- 217- VERDIER M., DENIS F., SANGARE A., LEONARD G.,  
SASSOU-GUESSEAU E., GAYE A., AL-QUBATI Y., REY J.L.,  
N'GAPORO I., DOUA F., HUGON J.  
Antibodies to human T lymphotropic virus type 1 in patients with leprosy in  
tropical areas.  
J. Infect. Dis., 1990, 161: 1073-1077.
- 218- VERDIER M., MAAROUFI A., ZAHRAOUI M., DENIS F.,  
HIMMICH H.  
Séroprévalence du virus HTLV-I au Maroc.  
Dans "Recueil des Posters", Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27  
Mars 1992.

- 219- VERNANT J.C.  
Aspects cliniques et épidémiologiques de l'infection HTLV-1 en Amérique Centrale.  
Médecine et Maladies Infectieuses, 1988, Spécial Décembre : 676-681.
- 220- VERNANT J.C.  
L'histoire des manifestations cliniques associées au virus HTLV-1.  
Communication personnelle, Symposium HTLV, Montpellier (France), 26-27 Mars 1992.
- 221- VERNANT J.C., BUISSON G.G., BELLANCE R., FRANCOIS M.A., MADKAUD O., ZAVORO O.  
Pseudo-amyotrophic lateral sclerosis, peripheral neuropathy and chronic polyradiculoneuritis in patients with HTLV-I associated paraplegias.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 361-365.
- 222- VERNANT J.C., BUISSON G.G., MAGDELEINE J., DE THORE J., JOUANNELE A., NEISSON-VERNANT C., MONPLAISIR N.  
T-lymphocyte alveolitis, tropical spastic paresis and Sjögren syndrome.  
Lancet, 1988, i: 177.
- 223- VERNANT J.C., GESSAIN A., GOUT O., MAURS L., BUISSON G., BARIN F., CALENDER A., DE THE G.  
Paraparésies spastiques tropicales en Martinique: haute prévalence d'anticorps anti HTLV-1.  
La Presse Médicale, 1986, 15: 419-422.
- 224- VERNANT J.C., ROMAN G.C.  
Mise au point: les paraplégies associées au virus HTLV-1.  
Rev.Neurol., 1989, 145: 260-266.
- 225- VRANCKX R., COHENJAERT A., MUYLLE L.  
A seroepidemiological survey of HTLV-I/II in selected Belgium populations.  
AIDS Res. Hum. Retrovir., 1990, 6: 827-830.
- 226- WEISS R.A., CHEIGSONG-POPOV R., CLAYDEN S., PEGRAM S., TEDDER R.S., BARZILAI A., RUBINSTEIN E.  
Lack of HTLV-I antibodies in africans.  
Nature, 1986, 319: 794-795.
- 227- WIKTOR S.Z., PIOT P., MANN J.M., NZILAMBI N., FRANCIS H., VERCAUTEREN G., BLATTNER W.A., QUINN T.C.  
Human T Cell Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) among Female Prostitutes in Kinshasa, Zaire.  
J. Inf. Dis., 1990, 161: 1073-1077.

- 228- WIKTOR S.Z., WEISS S.H., REUBEN J.S., McFARLIN D.E., JACOBSON S., SHAW G.M., SHORTY V.J., BLATTNER W.A.  
Spontaneous lymphocyte proliferation in HTLV-II infection.  
Lancet, 1991, 337: 327-328.
- 229- WILEY C.A., NERENBERG M., CROS D., SOTO-AGUILAR M.C.  
HTLV-I polymyositis in a patient also infected with the human immunodeficiency virus.  
New Engl. J. Med., 1989, 320: 992-995.
- 230- WILLIAMS A.E., FANG C.T., SLAMON D.J., POIESZ J., SANDLER S.G., DARR W.F., SHULMAN G., McGOWAN E.I., DOUGLAS D.K., BOWMAN R.J., PEETOOM F., KLEINMAN S.H., LENES B., DODD R.  
Seroprevalence and Epidemiological Correlates of HTLV-I Infection in U.S. Blood Donors.  
Science, 1988, 240: 643-646.
- 231- WONG-STAAAL F., GALLO R.C.  
Human T-lymphotropic retroviruses.  
Nature, 1985, 317: 395-403.
- 232- YAMAMOUCI K., KINOSHI K., MORIUCHI R., KATAMINE S., AMAGASAKI T., IKEDA S., ICHIMARU M., MIYAMOTO T., HINO S.  
Oral transmission of Human T-cell leukemia virus type I into a common marmoset (*Callithrix Jacchus*) as an experimental model for milk-borne transmission.  
Jpn. J. Cancer Res. (Gann), 1985, 76: 481-487.
- 233- YANAGIHARA R., JENKINS C.L., ALEXANDER S.S., MORA C.A., GARRUTO R.M.  
Human T Lymphotropic Virus type I infection in Papua New Guinea : high prevalence among the Hagahai confirmed by Western analysis.  
J. Infect. Dis., 1990, 162: 649-654.
- 234- YOKOTA T., FURUKAWA T., TSUKAGOSHI H., IWAZAKI Y.  
Lymphocyte Meningitis in a patient with HTLV-I associated Myelopathy.  
In "HTLV-I and the nervous system", Ed Alan R. Liss, Inc, New York, 1989, 51: 479-482.

## TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	p 15
I- GENERALITES	p 16
I-1- HISTORIQUE	p 16
I-2- VIRUS HTLV-I	p 16
I-2-1- Classification	p 16
I-2-2- Structure	p 17
I-2-3- Mécanisme de l'infection virale	p 19
I-2-4- Comparaison des rétrovirus	p 20
I-3- DETECTION DU VIRUS HTLV-I	p 20
I-3-1- Diagnostic direct	p 21
I-3-2- Diagnostic indirect	p 21
I-4- TRANSMISSION	p 23
I-4-1- Mère - enfant	p 23
* Allaitement	p 23
* In utero	p 25
I-4-2- Sexuelle	p 25
I-4-3- Voie sanguine	p 26

<b>I-5- REPARTITION GEOGRAPHIQUE</b>	p 29
I-5-1- Répartition en Afrique	p 29
I-5-2- Répartition sur les autres régions	p 29
I-5-3- Foyers initiaux	p 33
<b>I-6- PATHOLOGIES ASSOCIEES</b>	p 35
I-6-1- Neurologiques	p 35
I-6-2- Hématologiques	p 42
I-6-3- Systémiques	p 44
<b>I-7- CO-INFECTIIONS</b>	p 47
I-7-1- Co-infections rétrovirales	p 47
* Prévalence	p 47
* Rôle	p 49
I-7-2- Autres cofacteurs infectieux	p 51
<b>II- POPULATIONS, RESULTATS, DISCUSSIONS</b>	p 54
<b>II-1- METHODES</b>	p 54
<b>II-2- AFRIQUE DE L'OUEST</b>	p 59
II-2-1- Burkina Faso	p 59
II-2-2- Côte d'Ivoire	p 65
II-2-3- Guinée	p 71
II-2-4- Sénégal	p 77
II-2-5- Togo	p 82

II-2-6-	Synthèse sur l'Afrique de l'Ouest	p 90
<b>II-3-</b>	<b>AFRIQUE CENTRALE</b>	p 92
II-3-1-	Burundi	p 92
II-3-2-	Congo	p 96
II-3-3-	Synthèse sur l'Afrique Centrale	p 100
<b>III-</b>	<b>SYNTHESE GENERALE</b>	p 105
	<b>CONCLUSION</b>	p 111
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	p 117

SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 67

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

## RESUME

L' Afrique est une zone d'endémie pour le virus HTLV-I, mais sa répartition sur ce continent est encore mal connue, certaines régions n'ayant fait l'objet d'aucune étude.

Une étude sérologique (HTLV-I, HIV-1 et HIV-2) portant sur 4950 prélèvements (sérums ou LCR) a été réalisée dans plusieurs groupes de populations (malades atteints d'affections neurologiques, autres malades ou sujets sains, donneurs de sang), dans 5 pays d'Afrique de l'Ouest (Burkina Faso, Côte d'Ivoire, Guinée, Sénégal, Togo) et 2 pays d'Afrique Centrale (Burundi et Congo).

La prévalence de HTLV-I parmi les donneurs de sang (2962 prélèvements) est de 0,37%. Chez les malades atteints d'affections neurologiques, elle est de 1,2% et de 1,1% chez les autres sujets. La prévalence est plus élevée dans les affections médullaires (2,8%) que dans les autres affections prises dans leur ensemble.

Les résultats de ce travail permettent, en comparaison avec les données de la littérature, d'établir la carte actualisée de la répartition de HTLV-I en Afrique. Selon les pays, les prévalences retenues, toutes populations confondues, sont comprises entre moins de 0,5% et 11%.

Il faut retenir les points suivants: existence d'un gradient Nord-Sud, d'isolats géographiques, de variations ethniques et démographiques, prévalence croissante avec l'âge et plus importante chez les sujets atteints d'affections neurologiques que dans la population générale.

Il serait intéressant d'étudier le rôle pathogénique des coinfections HTLV/HIV, celui des virus HTLV dans les affections systémiques et la place de HTLV-II en Afrique.

Mots-clés : - Virus HTLV-I  
- Afrique  
- PAH