

PARTICULARITES BACTERIOLOGIQUES DES SOUCHES DE *VIBRIO CHOLERA* SEROTYPE OGAWA, BIOTYPE EL TOR ISOLES AU BURUNDI

La septième pandémie de choléra a débuté en Indonésie en 1961. L'Afrique fut touchée en 1970 (1); les premiers cas furent rapportés de Guinée, de Libye et de Tunisie (2). Depuis, le choléra demeure un problème important de santé publique dans la quasi-totalité des pays d'Afrique subsaharienne. Au Burundi, où le choléra en endémo-épidémique depuis 1978 (3), les populations vivant dans la plaine de l'Imbo, à l'ouest du pays, le long du lac Tanganyika et de son important affluent, la rivière Rusizi, qui relie le Kivu au lac Tanganyika, paient le plus lourd tribut à cette maladie très contagieuse, liée au péril fécal.

Important réservoir de *Vibrio cholerae*, le lac Tanganyika ainsi que ses affluents constituent une source déterminante dans la contamination des populations riveraines comme l'ont récemment signalé Birmingham et Coll. (4). Les baignades ainsi que l'utilisation à des fins domestiques des eaux chaudes, salées et alcalines de ce lac ont été désignées comme les facteurs de risque déterminant la diffusion de *Vibrio cholerae* (4). La dernière épidémie s'est déclarée en janvier 1996 dans la ville de Rumonge, localité de près de 40 000 habitants, rive raîne du lac Tanganyika au sud-ouest du pays. Deux cent douze cas dont 12 morts, soit un taux de mortalité de 5,6 p. 100 furent notifiés par le ministère de la santé publique. Cette flambée épidémique avait pour cause une consommation massive des eaux du lac par les populations du Rumonge à la suite d'un sabotage des canalisations, qui alimentaient la ville et les villages environnants en eau potable, par la rébellion burundaise opérant depuis 1993.

Lors de cette épidémie, nous avons pu colliger 13 souches de *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor sérotype Ogawa provenant de 13 échantillons de selles différents. Pour chaque souche, nous avons déterminé le profil de sensibilité/résistance aux antibiotiques ainsi que la recherche de la production d'indole afin de vérifier si les résultats des études antérieures dans la région des grands Lacs étaient toujours confirmés (4-6). Le transport des échantillons a été réalisé dans de l'eau peptonnée hyperalé fabriquée dans notre Laboratoire. Dans cette étude, l'isolement sur milieu sélectif thiosulfate-citrate-bile-saccharose (TCBS), l'étude des caractères biochimiques sur portoir réduit ainsi la sensibilité au composé vibriostatique 0:129 et à 10 antibiotiques par la méthode de diffusion en milieu gélosé, ont été réalisés pour chacune des souches. Toutes les souches étudiées sont caractérisées par la non production d'indole, la résistance au composé vibriostatique 0:129 ainsi que la multirésistance aux antibiotiques de santé publique et d'usage courant en cas d'épidémie: sulfaméthoxazole + triméthoprim, sulfadoxine, doxycycline, chloramphénicol, ampicilline et tétracycline. L'ensemble des souches était en revanche sensible à l'acide nalidixique, à la ciprofloxacine et à la norfloxacine ainsi qu'au céfotaxime.

Nos résultats, qui corroborent ceux des études antérieures (4-7), montrent la permanence dans la région des Grands lacs africains de souches de *Vibrio cholerae* possédant des particularités bactériologiques et antibiologiques. Ils peuvent faire penser à l'individualisation d'un foyer de choléra secondaire et indépendant dans cette partie du monde. Un travail comparatif de biologie moléculaire entre les

souches de *Vibrio cholerae* des Grands Lacs africains et celles isolées ailleurs pourrait apporter des arguments pour infirmer ou confirmer cette hypothèse.

J.B. NDIHOKUBWAYO, J. KINIGI, L. GAHIMBARE

• *Travail du Service de Biologie Médicale (J.B.N., Médecin Biologiste, Chef de Service; L.G., Interne; J.K., Technicien de Laboratoire), CHU de Bujumbura, Burundi.*

• *Correspondance: J.B. NDIHOKUBWAYO, Biologie Médicale, CHU de Bujumbura, BP 2210, Bujumbura, Burundi • e-mail: ndijebos@hotmail.com*

- 1 - GOODGAME R.W., GREENOUGH W.B. - Cholera in Africa: a message for the West. *Ann. Intern. Med.* 1975; **82**: 101-106.
- 2 - WHO - Cholera in 1970. *Wkly Epidemiol. Rec.* 1971; **46**: 325-336.
- 3 - STORME B., MPITABAKANA P., BANDUSHA J. et Coll. - Epidémie de choléra au Burundi en 1978. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1979; **59**: 413-425.
- 4 - BIRMINGHAM M.E., LEE L.A., NDAYIMIRIJE N. et Coll. - Epidemic cholera in Burundi: patterns of transmission in the Great Rift Valley-Lake region. *Lancet* 1997; **349**: 981-985.
- 5 - DODIN A., BOUGOUDO F., GUILLOU M. - Un marqueur épidémiologique du *Vibrio cholerae*. *Med. Trop.* 1994; **54**: 295-296.
- 6 - DE PINA J.J., RAULT J.P., BOUTIN J.P. et Coll. - Déductions épidémiologiques et prophylactiques des études bactériologiques de *Vibrio cholerae* (O:1) isolées au Rwanda. *Med. Trop.* 1994; **54**: 277.
- 7 - ALDIGHIERI S., SUERMONDT G., TOULEMONDE S. et Coll. - Non production d'indole et multirésistance aux antibiotiques de *Vibrio cholerae* O:1 au Rwanda. *Med. Trop.* 1997; **57**: 309-310.

L'ABCÈS FROID TUBERCULEUX PRE-STERNAL : UNE FORME MECONNUE DE TUBERCULOSE

Les abcès froids tuberculeux ne sont plus observés que dans les pays en développement (1). Cependant, la forte population immigrée en Europe oblige à garder en mémoire cette forme de tuberculose. Nous présentons deux observations d'abcès froid pré-sternal qui nous semblent devoir être individualisées parmi les abcès tuberculeux de la paroi thoracique.

Observation 1

Un sénégalais de 32 ans, sans antécédent notable, vacciné dans l'enfance par le BCG, a consulté pour une altération de l'état général avec perte de poids de 8 Kg, associée à une fièvre vespérale, des sueurs nocturnes évoluant depuis 8 mois et à l'apparition progressive depuis 4 mois d'un abcès froid de 8 cm sur 5 cm en regard du manubrium sternal. L'examen était normal en dehors d'une adénopathie susclaviculaire droite. La radiographie pulmonaire (RP) et celles du sternum étaient normales. Le bilan biologique comportant une numération formule, une glycémie, les fonctions hépatique et rénale était sans anomalie. Les sérologies pour les VIH1 et 2 étaient négatives et l'intradermoréaction à la tuberculine a été mesurée à 18 mm. La ponction de l'abcès a ramené 60 cc de caséum liquide dans lequel la coloration de Ziehl a visualisé des BAAR. Sous quadruple antibiothérapie antituberculeuse, l'abcès s'est asséché, la fièvre s'est amendée et le malade a repris du poids.

Observation 2

Un sénégalais âgé de 23 ans, sans antécédent notable a été hospitalisé, pour une altération fébrile de l'état général associant une perte de poids de 8 Kg et une fièvre à 38°C. L'examen a permis de

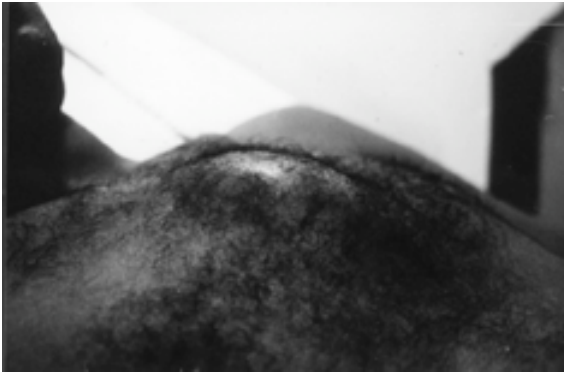


Figure 1 - Abscès froid tuberculeux pré-sternal.

re trouvé un abcès froid pré-sternal de 5 cm de diamètre et une polyadénopathie intéressant les aires cervicale postérieure droite, axillaire gauche et inguinale droite. La RP, les radiographies du sternum et l'échographie abdominale étaient normales. Les examens biologiques ont mis en évidence l'absence d'hyperleucocytose et un syndrome inflammatoire (fibrinémie = 5,85 g/L; \square globulines = 9 g/L; \square globulines = 22,7 g/L). L'IDR à 10 UI de tuberculine est mesurée à 15 mm. La recherche de BAAR est négative, en revanche, la culture du produit de la ponction de l'abcès froid a permis d'isoler *Mycobacterium tuberculosis*. Le malade a été traité par quadruple antibiothérapie antituberculeuse durant six mois. La guérison a été obtenue avec reprise de 10 Kg au terme du traitement.

La tuberculose sous cutanée représente moins de 1 p. 100 des tuberculoses (1). Les abcès froids tuberculeux de la paroi thoracique y constituent une entité particulière. Monod estime leur fréquence, au début des années soixante en France, à 3 p. 100 des interventions chirurgicales pour tuberculose (2). Nous avons observé deux abcès pré-sternaux en République de Djibouti pour 412 tuberculoses et cinq abcès de la paroi thoracique pour 230 au Sénégal (2 abcès pré-sternaux, 2 abcès latéro-thoraciques et un paravertébral). Kaufmann distingue les abcès froids thoraciques primitifs (parasternal, latéro-thoracique et paravertébral), des empyèmes de nécessité, communiquant avec une pleurésie et des abcès froids avec lésions pulmonaires (3). Pour Kaufmann, les premiers sont d'origine lympho-ganglionnaire et les atteintes costales, vertébrales et pleuropulmonaires sont des lésions de contiguïtés (3). La tuberculose primitive du sternum est rarissime, malgré la fréquence de l'isolement du bacille en myéloculture, et l'abcès pré-sternal ne peut être secondaire à l'atteinte osseuse. Il se distingue des autres abcès thoraciques tuberculeux par son origine hémotogène, par l'absence de lésions pulmonaires associées, l'absence de lésions osseuses sous-jacentes et malgré une évolution prolongée, par la moindre tendance à la fistulisation. Il se présente comme une tuméfaction de consistance molle et leur ponction ramène un pus laiteux inodore dans lequel les BAAR ne sont visualisés que dans 5 p. 100 des cas. La culture, de meilleur rendement, affirme le diagnostic (1). Bien que guérissant spontanément une fois sur deux, le traitement repose sur une quadruple antibiothérapie de six mois.

P. HOVETTE, P. CAMARA, E. RAYNAUD, C. DONZEL, K. BA, B. WADE.

- Travail du Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses (P.H., Docteur en Médecine, Chef de Service; P.C., K.B., Docteurs en Médecine, Assistants du Service de Santé Sénégalais; E.R., Internes des Hôpitaux de Paris; B.W., Docteur en Médecine, Professeur Agrégé du Service de Santé Sénégalais), Hôpital Principal, Dakar, Sénégal.
- Correspondance : P. HOVETTE, Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, Hôpital Principal, BP 3006, Dakar, Sénégal • Fax : 00 221 839 50 16 • e-mail : hovette.P@metissacana.sn •

1 - CHEN C.H., SHIH J.F., WANG L.S., PERNG R.P. - Tuberculous subcutaneous abscess : an analysis of seven cases. *Tuber. Lung Dis.* 1996; **77** : 184-187.

2 - MONOD O. - Notre expérience de l'abcès froid tuberculeux de la paroi thoracique. *Gazette Med.* 1970; **77** : 1233-1242.

3 - KAUFMANN R. - De l'abcès froid thoracique. *Rev. Tuberc.* 1951; **15** : 611-613.

COMPORTEMENT DES HOMMES VIS-A-VIS DES METHODES MODERNES DE CONTRACEPTION EN ZONE SEPTENTRIONALE TOGOLAISE

Malgré la multiplication continue des campagnes de sensibilisation en matière de la planification familiale (PF) depuis dix ans dans la région de la Kara, nord Togo, force est d'y constater actuellement un faible taux de prévalence contraceptive. En effet, l'enquête démographique et de santé menée au Togo du 9 février au 18 mai 1998 a révélé que dans cette région, qui renferme sept des 30 préfectures du pays (Assoli, Bassar, Binah, Dankpen, Doufelgou, Kéran et Kozah), 22, 7 p. 100 des femmes utilisaient les méthodes dites traditionnelles que sont la continence périodique, l'abstinence et le retrait. Les méthodes modernes de contraception n'étaient utilisées que par 7,6 p. 100 des femmes : préservatif, injection, pilule, stérilet, norplant, ligature des trompes, méthodes vaginales. Cette situation contraste avec la quasi-universalité de la connaissance de ces méthodes : respectivement 88,7 p. 100 et 93,4 p. 100 des femmes et 82,9 p. 100 et 95,7 p. 100 des hommes (1). D'aucuns pensent que les hommes constituent un obstacle à l'utilisation des méthodes modernes de contraception (MMC) par les femmes. La présente étude a été entreprise afin d'apprécier les connaissances, attitudes et pratiques des hommes au sujet de l'utilisation des services de PF et recueillir leurs propositions propres à mieux les impliquer dans l'utilisation des MMC par les femmes.

Une enquête transversale descriptive, à base de discussion de groupe, a été réalisée du 22 au 26 décembre 1998 dans 21 localités retenues par choix raisonné. A chacun des sept chefs-lieux de préfecture, considéré comme milieu urbain et doté d'un hôpital avec une clinique de PF, ont été associés de façon aléatoire, un village dont la formation sanitaire disposait des MMC et un autre dont la formation sanitaire n'en disposait pas. Ces deux villages ont été considérés comme milieu rural. Grâce à un guide d'entretien, sept équipes constituées d'un enquêteur, d'un interviewer et de deux preneurs de notes par préfecture, ont recueilli auprès de groupes de 8 à 20 hommes, soit un total de 239 hommes sexuellement actifs, mariés ou non, des données relatives à leurs opinions sur la PF. Ils ont été interrogés sur leur attitude devant l'utilisation éventuelle d'une MMC par leurs femmes, enfant ou voisins, leur responsabilité dans la santé reproductive de la femme et des enfants, leur point de vue sur l'amélioration de leur implication dans l'utilisation des services de PF. Si, dans les villages, les enquêteurs ont travaillé avec un seul groupe d'hommes sans distinction d'âge ni de secteur d'activité, dans les

chefs-lieux de préfecture ils se sont entretenus avec trois différents groupes : les agents d'administration, les travailleurs du secteur informel et les jeunes. Les données ont été traitées sur Epi-Info 6.3@.

L'âge moyen des 239 hommes a été de 28 ans (extrêmes : 15 et 75 ans) avec 13 p. 100 (31/239) d'adolescents âgés de 15 à 19 ans et 14,6 p. 100 de jeunes âgés de 20 à 24 ans. Ils étaient de religion animiste (38,5 p. 100), catholique (32,6 p. 100), musulmane (25,1 p. 100) et protestante (3,8 p. 100). Leur groupe professionnel était agriculteur (34,7 p. 100), instituteur (25,2 p. 100), élève (16,2 p. 100), chauffeur (8,5 p. 100), militaire et paramilitaire (4,5 p. 100), artisan et autres (10,9 p. 100). Analphabètes dans 26 p. 100 des cas, ils avaient, pour les 3/4 restants, divers niveaux d'instruction : primaire (21 p. 100), secondaire (33,5 p. 100 de la 6^e à la 3^e et 15,8 p. 100 de la seconde à la terminale) et universitaire (3,7 p. 100). Mariés par la plupart, avec une moyenne d'une femme et de quatre enfants par homme, les adultes souhaitaient avoir en moyenne six enfants contre deux pour les jeunes âgés de 15 à 24 ans. Leur connaissance sur la définition et les avantages de la PF s'est révélée acceptable et identique en milieu urbain et rural, que la formation sanitaire disposât ou non de service de PF. Toutefois, les instituteurs, les élèves et les hommes ayant atteint le niveau secondaire, ont cité plus de méthodes contraceptives que les autres catégories socioprofessionnelles. Les principales sources d'informations sur la PF ont été les agents de santé et d'assistance sociale, les *media*, les pairs et les bibliothèques. Reconnaissant pour la plupart les bienfaits des services de la PF qualifiée de « service protégeant les familles des maladies et des souffrances », les hommes paraissaient aussi enclins à encourager les membres de leur famille à utiliser les MMC que réticents à une telle pratique pour eux-mêmes, en avançant les motifs et/ou les risques encourus suivants :

- interdiction de la contraception par la religion notamment musulmane ;
- pro natalité : *La contraception ne permet pas de faire des enfants comme Dieu l'a prévu*, ceux-ci jouant le rôle de sécurité sociale pour leurs parents au 3^e âge ;
- fréquentation des mêmes centres de PF par les deux sexes ;
- prestataires des services de PF à majorité féminine alors que normalement les femmes doivent s'occuper des femmes et les hommes des hommes ;
- peu de variétés de MMC à l'usage de l'homme comparativement à celles qui sont disponibles pour la femme ;
- absence de plaisir sexuel partagé lors de l'utilisation des préservatifs ;
- infidélité de la femme : *Nous ne voulons pas que nos épouses utilisent la contraception car si elles nous trompent, nous ne pouvons pas le savoir* ; voir vagabondage sexuel de la femme ou de l'homme sous MMC ;
- irréversibilité et coût des MMC : les MMC créent une double dépense pour l'homme, leur coût propre et un coût indirect représenté par celui de leurs effets indésirables tels que maladies diverses et irréversibilité de certaines méthodes ;
- atteinte à l'intégrité de l'homme, chef de famille : *Nous n'admettons pas que les femmes puissent utiliser des MMC sans l'accord de nous, les maris ; les femmes voire les enfants sont les premiers informés sur l'espace ou la limitation des naissances, les hommes les derniers : cela est un manque de respect à notre égard.*

Enfin, ils ont proposé deux principales stratégies pour améliorer leur implication dans l'utilisation des services de PF : l'intensification de l'utilisation des moyens de diffusion, radio, télévision, supports imprimés, et la promotion de séances de sensibilisation au profit surtout des hommes : *Venez régulièrement nous apporter de nouvelles informations sur les MMC ; à nous discuter ensuite avec les membres de nos familles* ; la diversification des MMC, pour hommes : *il faut développer des MMC variées pour hommes, cela nous permettrait de mieux contrôler nos femmes car c'est à nous d'être sous MMC et non nos femmes.*

Selon les résultats des récentes enquêtes démographiques et de santé réalisées dans plusieurs pays africains dont le Togo, le taux de fécondité a amorcé une baisse, mais le rythme est encore lent et disparate. L'un des indicateurs de suivi du passage d'un régime de fécondité naturelle à une situation où la fécondité est contrôlée est le taux de prévalence contraceptive moderne qui, de 3,3 p. 100 en 1988 (2) est passé à 7,6 p. 100 en 1998 dans la région de Kara (1). Dans cette phase de transition et devant le peu d'efficacité des programmes de PF particulièrement ciblés sur la population féminine, les regards se tournent de plus en plus vers les hommes, acteurs jouant un rôle capital dans la prise de décision en matière de procréation dans nos sociétés phallogocentriques. Une enquête qualitative d'envergure nationale s'avère nécessaire pour compléter les données plutôt quantitatives abondamment disponibles sur la PF (1, 2) mais aussi pour identifier des stratégies durables d'implication des hommes dans la promotion de la PF. En attendant, nous pouvons soutenir, au vu des résultats de notre enquête sur champ restreint, que les hommes ne sont pas hostiles aux MMC. Le caractère parfois erroné des raisons de leur réticence à la pratique contraceptive moderne effective devrait inciter les décideurs et prestataires de services de PF à restructurer en conséquence ces services et à reformuler de façon appropriée certains messages éducatifs. Somme toute, il semble suffire d'informer les hommes, de les éduquer et surtout de communiquer avec eux et de les associer dans toute conception et mise en œuvre de programme de PF car reconnaissent-ils : *Un couple ayant moins d'enfants investit davantage dans leur éducation et leur santé.*

A.D. AGBERE, M. TCHAGAFU, B. LANTAME, B. BOUKARI, S. BAETA, M. BANZE-AMOUZOU

• *Travail de la Cellule Togolaise de la Recherche en Santé de la Reproduction en Afrique Francophone (A.D.A., Professeur Agrégé, Pédiatre), du Centre d'Etude et de la Famille Africaine (M.T., Docteur en Médecine, Chargé de Programme), Lomé, de l'Hôpital de Niamtougou (B.L., Technicien Supérieur de Santé), Niamtougou, du Service de Biologie de la Reproduction (B.B., Professeur Agrégé, Chef de Service), du Service Gynéco Obstétrique (S.B., Professeur Agrégé, Chef de Service) et du Service de Pédiatrie II (M.B.A., Pédiatre) du Centre Hospitalier Universitaire Tokoin, Lomé, Togo.*

• *Correspondance : A.D. AGBERE, BP 20466, Lomé, Togo • 00 228 36 75.*

1 - KODJO A., MBOUP G., OURO-GNAO A.M. et Coll. - Enquête démographique et de santé, Togo 1998. Calverton, Maryland USA, Direction de la Statistique et Macro International Inc, 1999, 287 p.

2 - AGOUNKE A., MESSAN A., KODJO A. - Enquête démographique et de santé au Togo 1988. Columbia, Maryland USA : Unité de Recherche Démographique, Direction de la Statistique, Direction Générale de la Santé et Macro Systems Inc, 1989, 169 p.

LES GENES MODULATEURS D'UNE MALADIE MONOGENIQUE

L'excellent travail de F. Jardin et Coll., sur quarante observations de drépanocytose homozygote au Sénégal (1) illustre la diversité dans l'expression clinique que peut présenter une maladie pourtant due à une mutation ponctuelle. Pour expliquer la relative bénignité de leurs cas, les auteurs rappellent l'effet d'atténuation d'un taux accru d'hémoglobine F, génétiquement déterminé et variable selon les ethnies, mais soulignent l'absence de relation entre ce paramètre et le score de gravité.

Un autre facteur d'atténuation pourrait être la coexistence d'une α -thalassémie, très répandue dans toute l'Afrique sub-saharienne, mais peut-être moins au Sénégal (2, 3). Il s'agit soit d'une thalassémie α + hétérozygote (α -/ α) la plus fréquente, soit d'une thalassémie α - homozygote (α -/ α -). On sait que la délétion de 1 ou 2 des quatre gènes situés sur le chromosome 16 diminue la gravité de la maladie drépanocytaire. On observe alors moins d'atteintes viscérales, moins d'anémie, moins d'hémoglobine F, une microcytose dans le cas d'une double délétion (4) et peut être aussi la persistance inhabituelle d'une splénomégalie. De fait, une thalassémie est plus fréquente chez les drépanocytaires que dans la population témoin d'un lieu donné (3). Le gène modificateur de la maladie est distant du gène délétère, chromosomes 16 et 11 respectivement, à l'inverse du cas précédent où les deux gènes délétère et modificateur sont liés sur le chromosome 11. On recherche aussi le rôle éventuel d'un polymorphisme du locus du gène α , c'est-à-dire d'un hétéroallèle agissant en *cis* ou en *trans*, et causant une aggravation (hémoglobine α Antilles) ou peut être une atténuation (5).

On voit de plus en plus souvent que des facteurs génétiques ou épigénétiques peuvent moduler l'expression phénotypique d'une maladie monogénique, les facteurs d'environnement ne devant pas être négligés pour autant. La drépanocytose est exemplaire à cet égard, comme le sont par ailleurs l'elliptocytose, la mucoviscidose ou la chorée de Huntington (5). Ces recherches peuvent déboucher sur des conséquences pratiques, comme l'activation du gène de l'hémoglobine F, par le butyrate ou par les thérapies géniques déjà réalisées sur des souris transgéniques (6), en attendant les progrès du diagnostic préimplantatoire.

Ainsi la maladie drépanocytaire est une de ces mutations nées sous les tropiques dont l'étude est riche d'enseignement, aussi dans bien des domaines de la clinique que celui de la recherche fondamentale. Elle offre un exemple des interactions entre maladie infectieuse et variabilité génomique. Les espaces tropicaux avec la richesse de leur biodiversité se prêtent particulièrement à ce type d'étude. L'article de J. Jardin et Coll. y engage, c'est un de ces mérites.

- 1 - JARDIN F., SANE M., CLOATRE G. et Coll. - L'adulte drépanocytaire au Sénégal. Etude de 40 sujets homozygotes. *Med. Trop.* 1999; **59** : 271-275.
- 2 - SANGARE A., SANOGO I., METTRE M. et Coll. - Prévalence et profil génétique de l' α -thalassémie chez le nouveau-né en Côte d'Ivoire. *Med. Trop.* 1992; **53** : 157-162.
- 3 - LABIE D. - Histoire génétique de la drépanocytose. *Rev. Prat.* 1992; **43** : 1879-1884.
- 4 - GALACTEROS F. - Drépanocytose. *Rev. Prat.* 1995; **45** : 351-360.
- 5 - FEINGOLD F. - Les gènes modificateurs des maladies héréditaires. *M/S* 2000; **16** : I-V.
- 6 - BLOUIN M.J., BEAUCHEMIN H., WRIGHT A. et Coll. - Genetic correction of sickle disease insights using transgenic mouse models. *Nat. Med.* 2000; **6** : 177-182.

G. CHARMOT

Professeur du Service de santé des Armées (ER)
72 boulevard de Reuilly
75012 Paris