

# ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS À HTLV-1 À L'ÎLE DE LA RÉUNION

Capacité de Médecine Tropicale 2016-2017  
Sous la direction du Dr Bernard-Alex Gauzère

Dr Gautier Hoarau  
MD, PhD

# Plan

2

- Rappels
- Le contexte de l'infection à HTLV-1 dans l'océan indien
- Matériels et méthodes
- Résultats
- Discussion et perspectives



# Distribution HTLV-1

4

- 10 à 20 millions d'infections
- Distribution mondiale mais non ubiquitaire
- Migrations et peuplement
  - ▣ Traite esclaves
- Foyers de haute prévalence
  - ▣ Japon
  - ▣ Antilles
  - ▣ Afrique de l'ouest

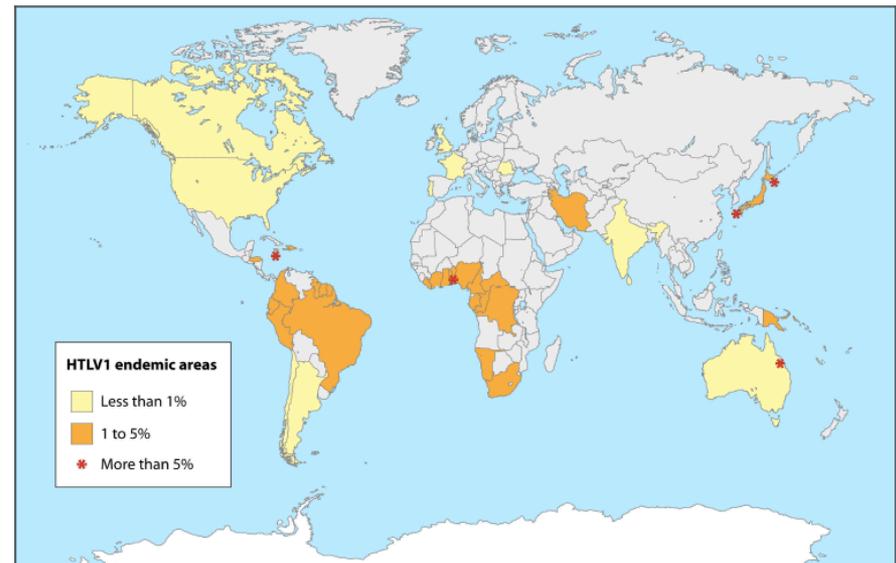
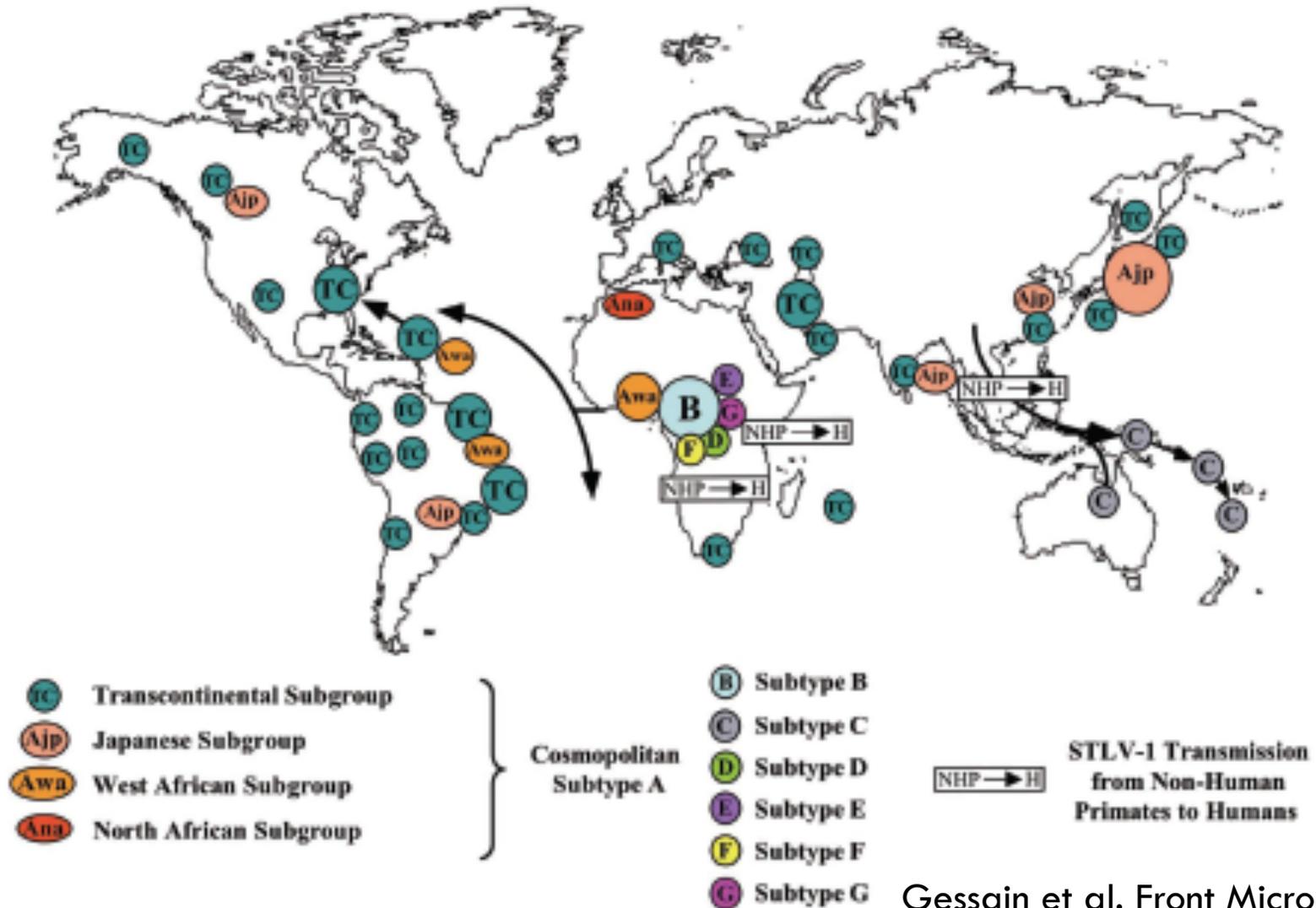


FIG. 1. Geographic distribution of HTLV-1 in countries where the disease is endemic. The stars emphasize high-prevalence areas. The country boundaries shown in the map are not coincidental with the areas of endemicity, reflecting the cluster nature of HTLV infection. (Adapted from reference 84.)

# Distribution sous types HTLV-1

5



# Transmission

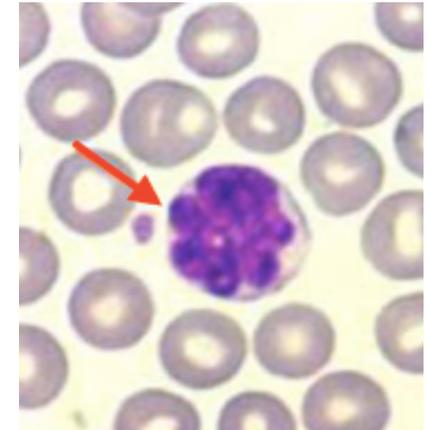
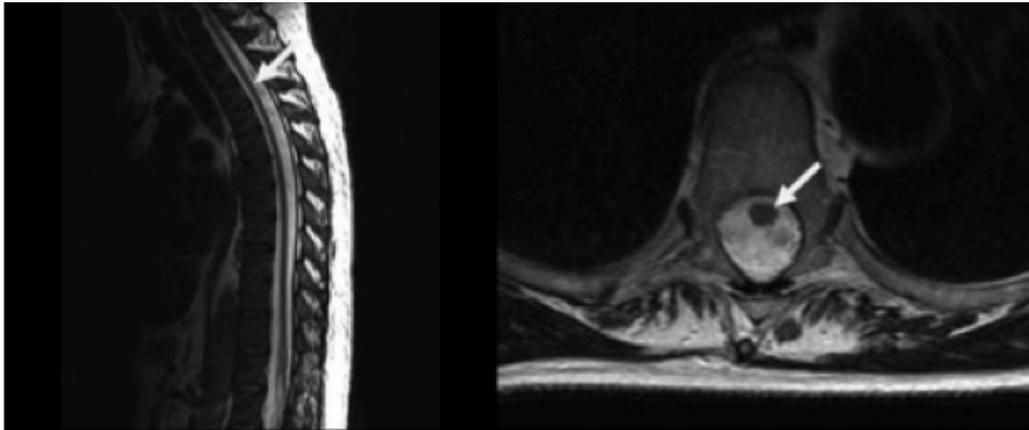
6

- Sexuelle
- Allaitement
  - ▣ Forme leucémique
- Sanguine (transfusion)
  - ▣ Forme neurologique

# Atteintes cliniques

7

- 3 à 7% d'atteintes symptomatiques
  - ▣ Myélopathie/paraparésie spastique tropicale
  - ▣ Leucémie/Lymphome T
  - ▣ Autres atteintes inflammatoires
    - Uvéite, Myosite, Arthrite, Dermatite, Syndrome de Goujerot-Sjögren



# Diagnostic biologique

8

- Sérologie
  - ▣ ELISA HTLV 1/2 : non spécifique
  - ▣ Confirmation Western-Blot
    - Protéines de structure (*gag*) et d'enveloppe (*env*)
    - Profils indéterminés: zone tropicale
      - Réactivité croisée entre les protéines *gag* d'HTLV-1 et *Plasmodium falciparum*
  
- Biologie moléculaire
  - ▣ ADN proviral
  - ▣ Séquençage
  
- Culture virale

# Contexte dans l'océan indien

9

- Foyer de haute prévalence aux Seychelles
  - ▣ 3-5% (Lavanchy et al. Lancet 1991)
  - ▣ Présence de formes symptomatiques

- Cas beaucoup plus anecdotiques à l'île de la Réunion
  - ▣ 0,025% (Mahieux et al. AIDS Res Hum Retroviruses, 1994)
  - ▣ 1 cas de myélopathie (Cnudde et al. J Acquir Immune Defic Synd 1991)
  - ▣ Don de sang: 2007-2012: 2 dons / 114 187 (Aubry et al. Bull Soc Pathol Exot 2013)



# Objectifs/Matériels et méthodes

10

- Objectifs
  - ▣ Identifier les infections à HTLV à l'île de la Réunion entre 2000 et 2016
  
- Matériels et méthodes
  - ▣ Registre PMSI entre 2000 et 2016 (CHU Réunion)
  - ▣ Don du sang entre 2012 et 2016 (EFS Réunion)

# Résultats

11

	<b>Sexe</b>	<b>Age</b>	<b>Lieu de naissance</b>	<b>Année du diagnostic</b>	<b>Forme clinique</b>
<b>1</b>	<b>Femme</b>	<b>76</b>	<b>/</b>	<b>2001</b>	<b>Neurologique</b>
<b>2</b>	<b>Femme</b>	<b>60</b>	<b>Île de la Réunion</b>	<b>2006</b>	<b>Neurologique</b>
<b>3</b>	<b>Femme</b>	<b>42</b>	<b>Île de la Réunion</b>	<b>2006</b>	<b>asymptomatique</b>
<b>4</b>	<b>Femme</b>	<b>20</b>	<b>Mayotte</b>	<b>2007</b>	<b>asymptomatique</b>
<b>5</b>	<b>Femme</b>	<b>56</b>	<b>Île de la Réunion</b>	<b>2010</b>	<b>Lymphome</b>
<b>6</b>	<b>Homme</b>	<b>54</b>	<b>Île de la Réunion</b>	<b>2015</b>	<b>Lymphome</b>
<b>7</b>	<b>Femme</b>	<b>80</b>	<b>Île de la Réunion</b>	<b>2016</b>	<b>asymptomatique</b>

# Résultats

12

- 4 cas d'infections symptomatiques à l'île de la Réunion entre 2000 et 2016
  - ▣ 2 myélopathies
  - ▣ 2 leucémies
  
- 3 cas d'infections asymptomatiques
  
- Dépistage par l'EFS Réunion: 2012-2016
  - ▣ 6 Infections (126 871 donneurs)
    - 5 nés à la Réunion
    - Transmission sexuelle identifiée

# Myélopathie

13

## □ Patient 1

- Femme 76 ans
- Syndrome pyramidal membres inférieurs (2001)
- Sérologie HTLV positive
- Neuromyélopathie avec paraplégie définitive et vessie neurologique (2008)

# Myélopathie

14

## □ Patient 2

- Femme 60 ans
- Syndrome pyramidal membre inférieurs et vessie neurologique (1995)
- Processus démyélinisant dégénératif?
  - Errance diagnostique?
  - Pas d'argument pour une SEP
- 2006: sérologie HTLV positive

# Leucémie/Lymphome T

15

- Patient 1
  - Femme 56 ans
  - Syndrome hyperéosinophilique ( $53\ 000/\text{mm}^3$ ) et défaillance multiviscérale
  - Cellules sézaryformes et population lymphoïde T clonale
  - Sérologie et PCR HTLV positives
    - Génotype A
  - Traitement
    - Zidovudine+Interféron
    - CHOP
  - Patiente décédée
  - Infection à HTLV chez la mère (asymptomatique)

# Leucémie/Lymphome T

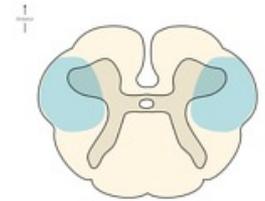
16

- Patient 2
  - Homme 54 ans
  - Nodules sous cutanés et lésion ostéolytique carpienne gauche
  - Biopsie nodule cuisse: lymphome T
  - PET-SCAN: lymphome grade IV
  - Traitement:
    - CHOP+autogreffe
    - Zidovudine+arsenic
    - Projet d'allogreffe refusé par le patient

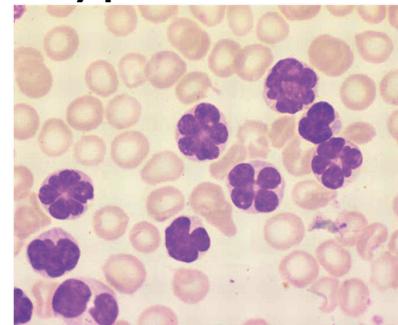
# Discussion: penser à l'HTLV

17

- Difficulté du diagnostic dans les zones de faible prévalence
  - ▣ Patiente avec un déficit neurologique central évoquant un processus dégénératif
    - Sérologie HTLV systématique
  - ▣ Diagnostic étiologique d'une leucémie T
    - Immunophénotypage CD25+ et hypercalcémie
    - Frottis: Lymphocyte en trèfle



HTLV-1 associated myelopathy



Bangham et al. 2015

# Discussion

18

- Association morbide avec l'anguillulose
  - ▣ Hyperinfestation
  - ▣ Anguillulose maligne disséminée/formes graves
  
- Endémique à l'île de la Réunion
  - ▣ Recherche systématique chez les sujets infectés par l'HTLV
  - ▣ Recherche HTLV dans l'anguillulose récidivante
  - ▣ Test de Baermann
  - ▣ Traitement par ivermectine

# Discussion: peuplement

19

- Seychelles: 90 000 habitants
  - ▣ Effet fondateur avec persistance d'une forte transmission virale
    - 1835: 6600 esclaves (Mozambique)/ 7500 habitants
    - Prévalence 2,3% (Mozambique)
    - Ségrégation ethnique et traite des esclaves
  
- Réunion: 800 000 habitants
  - ▣ Brassage plus important

# Discussion: phylogénie

20

- Aux Seychelles
  - ▣ Pas d'étude génotypique retrouvée
  
- A l'île de la Réunion
  - ▣ Génotype A (cosmopolite): introduction récente du virus
  - ▣ Origine commune avec l'Iran, Koweït et Israël

# Perspectives

21

- Infection HTLV rare, sauf aux Seychelles
- Faible prévalence Réunion
- Rares données des autres îles du sud de l'océan indien
- Présentations cliniques « atypiques »
  - ▣ Uvéite
  - ▣ Dermatite
  - ▣ Implication de l'HTLV sous estimée?

# Remerciements

22

- Hervé Renard, EFS Réunion
- Olivier Fels, DIM CHU Réunion
- Pierre Aubry, CRL Bordeaux
- Denis Malvy, CRL Bordeaux
- Murielle Estager, CRL Bordeaux

Merci pour votre attention