

# Prise en charge en assistance médicale à la procréation d'un patient infecté par HTLV-1

## Management of an HTLV-1 infected man in assisted reproductive technology

C. Pasquier · L. Bujan

Reçu le 8 mars 2011 ; accepté le 19 avril 2011  
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2011

**Résumé** La prise en charge d'un patient infecté est un événement rare. HTLV-1 étant transmis par voie sexuelle, les rapports protégés sont la règle pour les couples sérodifférents pour HTLV-1. La préparation des spermatozoïdes (centrifugation sur gradient de densité) utilisée pour les spermatozoïdes de patients infectés par VIH a été appliquée. En absence de détection du génome proviral d'HTLV-1 avant et après préparation, le couple a pu être pris en charge en assistance médicale à la procréation (AMP). *Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot.* □□□ (□□□□).

**Mots clés** HTLV-1 · Spermatozoïde · Provirus · Assistance médicale à la procréation (AMP) · Risque viral · Hôpital · Toulouse · France

**Abstract** Management of people infected by HTLV-1 in assisted reproductive technology (ART) is a rare event. Since HTLV is sexually transmitted, HTLV serodiscordant couples have to systematically use condoms. The sperm processing (centrifugation on density gradient) performed for semen of HIV-infected men was applied. Detection of HTLV-1 provirus DNA was negative before and after sperm processing, allowing ART. *To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot.* □□□ (□□□□).

**Keywords** HTLV-1 · Spermatozoa · Provirus · Assisted reproductive technology (ART) · Viral hazard · Hospital · Toulouse · France

---

C. Pasquier (✉)  
Inserm U1043, laboratoire de virologie,  
CHU de Toulouse, 31059 Toulouse, France  
e-mail : pasquier.c@chu-toulouse.fr

L. Bujan  
Laboratoire de spermologie, Cecos Midi-Pyrénées,  
CHU de Toulouse, France

## Introduction

La prise en charge des patients infectés HTLV-1 en assistance médicale à la procréation (AMP) n'est actuellement pas codifiée réglementairement comme pour le VIH et les virus des hépatites B et C (VHB et VHC) [2]. Cependant, du fait du risque établi de transmission sexuelle du HTLV-1, en particulier dans le sens homme vers femme, des mesures de réduction du risque doivent être prises en AMP [4]. HTLV est présent dans les lymphocytes qui peuvent être excrétés dans les sécrétions génitales [3]. La présence de particules virales est très faible et rarement détectée.

## Histoire du cas

Un couple sérodifférent pour le HTLV-1 (homme infecté) a été pris en charge au centre d'AMP du CHU de Toulouse dans le cadre de la gestion du risque viral. Le couple a consulté pour la première fois en 2007 pour une prise en charge du fait du risque infectieux lié à l'infection HTLV-1 du patient. Cette infection était connue depuis 13 ans et avait conduit le couple à avoir des rapports systématiquement protégés. La contamination du patient est, a priori, survenue dans la petite enfance lors d'une transfusion aux Antilles françaises.

Lors de cette première consultation, l'infection à HTLV-1 de l'homme est confirmée par un dépistage des anticorps anti-HTLV-1/2 (Murex, puis Abbott Architect) et la recherche par PCR d'ADN HTLV-1 sur les cellules mononucléées du sang périphérique [1]. Le patient ne présentait pas de co-infection par VIH, VHB ou VHC. La partenaire avait un test de dépistage HTLV-1/2 négatif. Un premier recueil de sperme est effectué à cette date. Le couple consulte de nouveau en 2010 et le bilan biologique réalisé montre que les statuts des deux partenaires sont inchangés. Deux prélèvements de sperme sont alors réalisés. Sur les trois recueils, le sperme était normal et de qualité satisfaisante pour la réalisation d'inséminations.

Nous avons appliqué le processus de préparation des spermatozoïdes préconisé réglementairement pour le VIH [2], celui-ci étant validé pour éliminer les particules virales libres du plasma séminal, mais surtout les cellules rondes du sperme. Celles-ci sont en effet potentiellement infectées par HTLV-1. Le sperme a été déposé sur gradient de PureSperm<sup>®</sup> centrifugé, puis le culot cellulaire obtenu contenant les spermatozoïdes matures a été lavé. La recherche d'ADN proviral HTLV est effectuée par PCR sur l'échantillon natif (culot cellulaire), la fraction 50 % de 2007 et les trois fractions finales. Nous n'avons pas mis en évidence le génome HTLV-1 sur l'ensemble des fractions testées avant et après préparation. L'absence de détection de génomes HTLV dans les spermatozoïdes a permis d'envisager une AMP.

La prise en charge a été acceptée en comité multidisciplinaire et les inséminations sont actuellement en cours. Un suivi sérologique de la patiente sur le modèle de l'infection à VIH est prévu.

## Discussion

Le virus HTLV est un virus produisant très peu de particules virales et dont la transmission est essentiellement médiée par les cellules infectées. En pratique, la recherche du génome viral s'effectue donc par la détection de l'ADN proviral sur cellules mononucléées du sang périphérique et non par la détection de l'ARN génomique [1]. Le mode de réplication du HTLV-1 fait intervenir principalement les polymérases cellulaires, ce qui conduit à une grande stabilité du génome viral comparativement à la grande variabilité observée pour VIH. Ici, la détection du génome viral dans les leucocytes du sang périphérique nous a permis de valider notre technique de PCR sur le virus du patient, puis d'adapter cette méthode pour une recherche sur le sperme en utilisant le virus du patient comme témoin positif. Des lignées cellulaires infec-

tées par HTLV-1 peuvent également être utilisées comme témoin positif de réaction. Comme pour toute PCR sur sperme, la présence potentielle d'inhibiteur de PCR nécessite une extraction des acides nucléiques sur silice avec des lavages efficaces. L'évaluation du seuil de détection de la PCR est de cinq à dix copies de génome par million de cellules testées. Ce seuil permet très probablement d'assurer une réduction très importante du risque de transmission. Cependant, une évaluation plus précise du risque doit être envisagée en particulier par l'étude de la fréquence et du niveau d'excrétion du HTLV-1 dans le sperme sur une cohorte de patients infectés. Cela permettra réellement d'évaluer le risque initial de transmission et de valider la méthode de préparation des spermatozoïdes. En fonction de cette évaluation, la méthode de préparation, les contrôles virologiques à effectuer et la stratégie de prise en charge en AMP pourront être optimisés.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Dehée A, Césaire R, Désiré N, et al (2002) Quantitation of HTLV-I proviral load by a TaqMan<sup>®</sup> real time PCR assay. *J Virol Methods* 102(1–2):37–51
2. Ministère de la Santé et des Sports (2010) Arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (NOR: SASP1011922A). *Journal officiel de la République française* (11 septembre)
3. Mylonas I, Brüning A, Kainer F, Friese K (2010) HTLV infection and its implication in gynaecology and obstetrics. *Arch Gynecol Obstet* 282(5):493–501. Epub 2010 Jun 22
4. Roucoux DF, Wang B, Smith D, et al (2005) A prospective study of sexual transmission of human T lymphotropic virus HTLV-I and HTLV-II. *J Infect Dis* 191(9):1490–7. Epub 2005 Mar 31