

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE, SANTE ET
ENVIRONNEMENT

UNITE DE RECHERCHE ET DE
FORMATION DOCTORALE EN
SCIENCES DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOCHIMIE



THE UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCES

CENTRE FOR RESEARCH AND
TRAINING IN GRADUATE STUDIES IN
LIFE, HEALTH AND ENVIRONMENTAL
SCIENCES

RESEARCH AND DOCTORATE
TRAINING UNIT IN LIFE SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY

LABORATOIRE DE PHARMACOLOGIE ET DE TOXICOLOGIE

LABORATORY OF PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY

Étude de l'infection par le virus de la Leucémie à Cellules T Humaines de type 1 (HTLV-1) chez les donneurs de sang à l'Hôpital Central de Yaoundé

Mémoire de recherche rédigé comme requis partiel en vue de l'obtention d'un Master
en Biochimie

Option : Biotechnologie et Développement

Par :

NJITTOYAP NFOMBOUOT Philippe Herman

Master en Sciences Biomédicales

Matricule : 22W2489

Co-Directeurs

MOUNDIPA FEWOU Paul, PhD

Professeur

Université de Yaoundé I

NJOUOM Richard, PhD/HDR

Directeur de Recherche de Classe

Exceptionnelle,

Centre Pasteur Du Cameroun



Année académique 2022-2023

Sommaire

Sommaire	i
DEDICACES	iii
REMERCIEMENTS	iv
Liste de figures.....	v
Liste des Tableaux	vi
Liste des abréviations.....	vii
RÉSUMÉ	viii
ABSTRACT.....	ix
INTRODUCTION	- 1 -
Problématique	- 2 -
Question de recherche.....	- 3 -
Objectif général.....	- 4 -
Objectifs spécifiques.....	- 4 -
I. REVUE DE LA LITTERATURE	- 5 -
1.1. Origine du Human T Leukemia Virus et description du virus.....	- 4 -
1.2. Génotypes.....	- 6 -
1.3. Épidémiologie	- 8 -
1.4. Mode de transmission	- 9 -
1.5. Cycle viral	- 10 -
1.6. Maladies associées	- 14 -
1.7. Diagnostic, Traitement et vaccin.....	- 14 -
II. MATERIELS ET METHODES	- 16 -
2.1. Matériel.....	- 16 -
2.2. Type d'étude	- 16 -
2.3. Lieu de l'étude	- 16 -

2.4. Durée de l'étude	- 16 -
2.5. Échantillonnage.....	- 16 -
2.6. Taille de l'échantillon	- 17 -
2.7. Critère de sélection	- 17 -
2.8. Analyses sérologiques.....	- 17 -
2.9. Analyses statistiques	- 20 -
2.10. Considération éthique	- 21 -
III. RÉSULTATS.....	- 22 -
3.1. Caractéristiques socio démographiques de la population d'étude	- 23 -
3.2. Résultats des tests sérologiques ELISA et Western blot.....	- 25 -
3.3. Séroprévalence du HTLV-1 dans la population d'étude.....	- 28 -
IV. DISCUSSION.....	Erreur ! Signet non défini.
CONCLUSION.....	- 35 -
LIMITES DE L'ETUDE.....	Erreur ! Signet non défini.
PERSPECTIVES	- 36 -
RECOMMANDATIONS	- 36 -
RÉFÉRENCES	- 37 -
ANNEXES.....	ix

DEDICACES

À

Madame NGAPARE Lydie Chantal

Et

Monsieur MFOMBOUOT René

REMERCIEMENTS

En préambule à ce mémoire, j'adresse mes remerciements les plus sincères tout au « Bon Dieu » le plus puissant qui m'a guidé vers le chemin de savoir et qui m'a donné le courage, la patience et la santé qui m'ont été utile tout au long de mon parcours.

Toute mon estime et ma respectueuse gratitude :

- Au Professeur MOUNDIPA FEWOU Paul, mon Directeur de mémoire, chef de département de biochimie de l'Université de Yaoundé I et chef du Laboratoire de Pharmacologie et de Toxicologie au sein de la même université. Vous m'avez accueilli au sein de votre équipe de recherche, merci pour la formation scientifique reçue. Malgré vos multiples occupations, vous avez dirigé ce travail avec rigueur et objectivité.
- Au Professeur NJOUOM Richard, mon Co-Directeur, Directeur de Recherches de Classe Exceptionnelle, Je suis honoré d'avoir travaillé avec vous et je continuerai à appliquer les connaissances et les compétences que j'ai acquises grâce à vous dans mes futurs projets de recherche. Ce travail témoigne de votre confiance ; trouvez ici l'expression de ma plus haute considération et de ma profonde reconnaissance.
- Au Docteur Delia Doreen DJUICY, Je suis reconnaissant pour les nombreuses heures que vous avez consacrées à m'aider à comprendre les concepts difficiles et à résoudre les problèmes. Vos commentaires constructifs et vos suggestions ont grandement amélioré la qualité de mon travail. Votre mentorat m'a permis de développer mes compétences en recherche et de mener à bien mon projet avec succès.
- Au Centre Pasteur du Cameroun à travers son directeur, le Docteur Mirdad KAZANJI qui a financé cette étude, Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre soutien financier dans le cadre de notre recherche. Votre contribution a été essentielle pour la réalisation de ce projet ambitieux.
- A Mlle KAMSU Sonia Corine, merci pour votre assistance et votre disponibilité
- À tout le personnel du service de virologie et les étudiants du service de virologie, merci pour vos conseils, et encouragements.
- À tous ces enseignants qui m'ont tenu durant ma formation.
- J'adresse, surtout plus profonde gratitude et tout mon amour à mes parents qui ont su me faire confiance et me soutenir en toutes circonstances au cours de toutes mes années d'étude, c'est avec émotion que je leur exprime tout mon affection, mon admiration et mon profond respect.
- À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, Merci...

Liste de figures

Figure 1: Représentation schématique des composants morphologiques du HTLV-1.....	- 5 -
Figure 2: Représentation schématique de la structure typique du génome proviral du HTLV-1.....	- 6 -
Figure 3: Répartition géographique des sept principaux génotypes moléculaires du HTLV-1 (a-g) et principales voies de propagation du virus par les mouvements des populations infectées	- 7 -
Figure 4: séroprévalence du HTLV-I dans la population générale.....	- 8 -
Figure 5: Cycle de vie du HTLV.....	- 13 -
Figure 6: Dépistage sérologique et confirmation des échantillons de donneurs de sang pour l'infection a HTLV-1..	- 26 -
Figure 7: différents profils Western blot du HTLV	- 27 -

Liste des Tableaux

Tableau I: caractéristiques de l'âge de la population d'étude.	- 25 -
Tableau II : Séroprévalence du virus HTLV-1 en fonction des caractéristiques sociodémographiques.	- 31 -

Liste des abréviations

- ADN : Acide Desoxyribo nucléique
- ARN: Acide Ribonucléique
- ARNt: Acide Ribonucléique de transfert
- ATL/L: Adult T Leukemia/Lymphoma
- CPC : Centre Pasteur du Cameroun
- ELISA: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
- GLUT: Glucose Transporter
- HAM/TSP : HTLV-I Associated Myelopathy / Tropical Spastic Paraparesis
- HBZ : HTLV-1 b Zip factor
- HCY: Hopital Central de Yaoundé
- HIV : Human Immunodeficiency Virus
- HLA : Human Leucocyte Antigen
- HSPG : Heparin Sulfate Proteoglycan
- HTLV-I : Human T cell Leukemia Virus type 1
- LTR : Long Terminal Repeat
- NRP : Neuropilin-1
- PAL : Phosphatase Alcaline
- PCR : Polymerase Chain Reaction
- PNH : Primate Non Humain
- QALY : Quality Ajusted Life Years
- STLV : Simian T Leukemia Virus

RÉSUMÉ

La transfusion sanguine est vitale pour les systèmes de santé, mais elle peut entraîner la transmission de plusieurs agents pathogènes, dont le virus HTLV-1 (Human T cell Leukemia Virus type 1). Ce virus est répandu dans de nombreuses régions du monde, en particulier au Cameroun. Au Cameroun, les tests pré-transfusionnels sont effectués pour les hépatites virales B et C et le VIH, mais pas pour le HTLV-1. L'insuffisance de données sur l'épidémiologie du virus HTLV-1 chez les donneurs de sang ainsi que l'absence de dépistage démontrent un problème de sécurité transfusionnelle majeur. L'objectif de cette étude a été d'étudier l'épidémiologie du HTLV-1 chez les donneurs de sang de la ville de Yaoundé, en vue de garantir une transfusion sanguine plus sûre. L'étude a été menée entre janvier et août 2023. Les sérums des donneurs de sang ont été collectés dans la sérothèque du service de virologie du Centre Pasteur du Cameroun et les données démographiques des donneurs, telles que l'âge et le sexe, ont été enregistrées. Sur les 2404 échantillons de donneurs de sang dépistés par ELISA Sandwich dans le cadre de l'étude, 62 étaient séropositifs. À l'issue du test de confirmation Western Blot, un échantillon de donneur s'est révélé séropositif pour le HTLV-1, ce qui représente une séroprévalence de 0,12 %. L'analyse univariée a montré que l'âge a été un facteur significatif de l'infection par le HTLV-1. Le donneur infecté avait un âge compris entre 20 – 49 ans, soit une prévalence de 0,12 % de la population des 20 – 49 ans. Ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte l'épidémiologie du virus HTLV-1 lors de la sélection des donneurs de sang à Yaoundé.

Mots clés : Transfusion sanguine, virus HTLV-I, Hôpital Central de Yaoundé, ELISA sandwich, Western Blot.

ABSTRACT

Blood transfusion is an essential part of health care systems; however, it can result in the transmission of a variety of pathogens, including the Human T cell Leukemia Virus type 1 (HTLV-1). This virus is endemic in many regions of the world, particularly in Cameroon. In Cameroon, pre-transfusion tests are conducted for viral hepatitis B and C and HIV but exclude HTLV-1. A significant transfusion safety issue is highlighted by the lack of screening and insufficient data on the epidemiology of the HTLV-1 virus in blood donors. The aim of this study was to investigate the epidemiology of HTLV-1 among blood donors in Yaounde. The aim was to ensure safer blood transfusion practices. The study was carried out from January to August 2023. Blood donor sera and demographic information, including age and sex, were obtained from the serological library of the Virology Department of the “Centre Pasteur du Cameroun”. As part of the study, a total of 2404 samples from blood donors were tested by sandwich ELISA, with 62 samples showing a seropositive result. One sample from a donor tested seropositive for HTLV-1 in the confirmatory Western blot test, indicating a seroprevalence of 0.12%. Analysis of the data using univariate methods showed that age is a significant risk factor for HTLV-1 infection. The age range of infected donors was 20-49 years, and the prevalence rate was 0.12% in the population aged 20-49 years. The importance of taking into account the epidemiology of the HTLV-1 virus in the selection of blood donors in Yaoundé is highlighted by these findings.

Key words: Blood transfusion, HTLV-I virus, Yaounde Central Hospital, sandwich ELISA, Western Blot.

INTRODUCTION

La transfusion sanguine est un acte thérapeutique qui consiste à apporter à un patient, par perfusion intraveineuse les éléments du sang qui lui font provisoirement défaut (LeManuel MSD, 2020). Malgré une meilleure maîtrise des divers éléments de la chaîne transfusionnelle et les progrès scientifiques et techniques accomplis, dans le domaine du dépistage des agents infectieux, le risque de transmettre un agent pathogène au cours d'une transfusion sanguine, ne peut pas encore être considéré comme totalement maîtrisé pour l'ensemble des agents infectieux transmissibles par le sang. L'infection des donneurs de sang par certains agents infectieux implique un risque de transmission aux receveurs des produits sanguins labiles élaborés à partir de son don (Jean-Jacques, Lefrère; Philippe, 2011). En règle générale, la sélection des donneurs est faite à la suite d'un bilan infectieux le quel n'inclut pas tous les virus susceptibles d'induire une diminution du nombre année de vie pondérée par la qualité (QALY : Quality Adjusted Life Years) chez les receveurs. En Afrique, les examens pré-transfusionnels se limitent à la recherche de certains parasites (*Plasmodium spp*, *Wuchereria spp*, *Brugia spp...*), bactérie (*Treponema pallidum...*), et virus (Virus de l'Immunodéficience Humaine, hépatites B et C, HTLV, herpes virus...) en fonction de la prévalence des pathogènes ciblés dans chaque pays (Bloch et al., 2013). En pratique courante au Cameroun, les examens pré transfusionnels se limitent à la recherche du VIH, HCV, HBV et du *Treponema pallidum*, et dans certaines régions le *Plasmodium spp* (Claude et al., 2012).

Le Cameroun est un pays endémique pour un oncorétrovirus appartenant à la même famille que le VIH : le virus T-Lymphotrope Humain de type 1 (HTLV-1). Ce virus a été décrit pour la première fois en 1980 et infecte à ce jour, 2,5 à 5 millions de personnes dans le monde (Vicento & Kamangu, 2021). Le virus HTLV-1 est responsable chez l'homme de deux affections majeures : une leucémie agressive de mauvais pronostic appelée Leucémie/Lymphome T adulte (ATL : Adult T Leukemia/Lymphoma) et une maladie neurologique démyélinisante appelée Myélopathie associée au HTLV-1/Paraparésie spastique tropicale (HAM/TSP).

En Afrique centrale, la prévalence de l'infection à HTLV-1 est assez variable avec des taux allant de 0,3 à 8,7 % dans la population générale (Bertherat et al., 1998 ; Caron et al., 2018; Djuicy et al., 2018). Dans des populations spécifiques de femmes enceintes, des taux de prévalence de 2,0 à 4,6 % ont été décrits (Gessain et al., 2023). Au Cameroun, plusieurs études ont été réalisées en population générale et rapportent une prévalence de 0.7-6.6% (Filippone et al., 2012; Gessain et al., 2023; Ramassamy et al., 2022). Par ailleurs, les données sont insuffisantes chez les donneurs de sang où le risque transfusionnel est inconnu.

On distingue 4 principales voies de transmission du virus HTLV-1 : la transmission verticale de la mère à l'enfant à travers l'allaitement prolongé au-delà de six mois, la transmission horizontale par voie sexuelle préférentiellement dans l'homme vers la femme, la transmission parentérale à travers la transfusion sanguine et la transmission zoonotique par contact avec les primates non humains (Piron et al., 2022). En ce qui concerne la transmission par la transfusion sanguine, les études épidémiologiques montrent que la prévalence du HTLV-1 parmi les donneurs de sang en Afrique est très hétérogène. En Afrique de l'Est, le taux d'infection est d'environ 1 %, tandis que dans la région de l'Afrique australe, il varie de 0 à 0,1 %. En l'Afrique de l'Ouest, le taux d'infection fluctue entre 0 et 2,6 %. En Afrique du Nord, le taux d'infection est inférieur à 0,1 %, tandis qu'en Afrique centrale, il atteint jusqu'à 6 % dans certaines études (Gessain et al., 2023). Les données de prévalences chez les donneurs de sang sont insuffisantes au Cameroun où le HTLV-1 n'est pas dépisté en routine chez les donneurs ; par conséquent le risque de transmission du HTLV-1 par transfusion existe. Une étude sur la séroprévalence du HTLV-1 chez les donneurs de sang réalisé au Cameroun a trouvé une séroprévalence de 5,7% mais dû à l'absence de confirmation des résultats par western blot ou de données moléculaire, cette donnée ne peut être crédible (Kengne et al., 2018).

Problématique

- Le Cameroun, est un pays endémique pour le virus HTLV-1 avec des taux de prévalence relativement élevé en population générale. La transmission du virus HTLV-1 par le don de sang au Cameroun est très peu documenté et le risque d'une telle infection par transfusion demeure inconnu (Gessain et al., 2023). Malgré la mise en œuvre de tests pré-transfusionnels pour divers agents infectieux, notamment le VIH, les hépatites B et C, la syphilis et le paludisme, le dépistage du virus HTLV-1 ne fait pas partie des examens de routine avant une transfusion sanguine au Cameroun. L'absence de dépistage des produits sanguin pour le virus HTLV-1 accroît le risque de transmission de ce virus par transfusion sanguine, ce qui peut avoir de graves conséquences pour la santé, telles que le développement chez les receveurs d'une deux principales pathologies qui lui sont associées, notamment la myélopathie/paraparesie spastique associée au virus HTLV-1 (HAM/TSP : HTLV-I Associated Myelopathy / Tropical Spastic Paraparesis).

Question de recherche

Quelle est la séroprévalence du HTLV-I chez les donneurs de sang au Cameroun et les facteurs de risque associés ?

Hypothèse de recherche

Il est possible que le virus HTLV-1 soit prévalent parmi les donneurs de sang à l'Hôpital Central de Yaoundé

Objectif général

Étudier l'épidémiologie du virus HTLV-1 chez les donneurs de sang à l'hôpital central de Yaoundé

Objectifs spécifiques

- Déterminer la séoprévalence du HTLV-1 chez les donneurs de sang à l'hôpital central de Yaoundé
- Déterminer les facteurs de risque d'infection par le HTLV-1 chez les donneurs de sang au Cameroun

Chapitre I : REVUE DE LA LITTERATURE

1.1. Origine du Human T Leukemia Virus et description du virus

Il existe quatre types connus de virus HTLV : HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3 et HTLV-4. Le virus HTLV-1 est associé à une leucémie/lymphome des cellules T de l'adulte (ATLL) et à un trouble neurologique appelé myélopathie/tropical spastique associée à HTLV-1 (HAM/TSP) ; il est principalement présent dans les régions tropicales et subtropicales, notamment en Afrique subsaharienne, en Amérique du Sud, en Asie du Sud-Est et dans certaines régions des Caraïbes. Le virus HTLV-2 est associé à une forme plus légère de HAM/TSP, ainsi qu'à d'autres affections telles que la pneumonie lymphocytaire interstitielle et la dermatite infectieuse ; il est plus répandu dans les populations autochtones d'Amérique du Sud, d'Amérique centrale et du Nord, ainsi que chez les consommateurs de drogues injectables. HTLV-3 et HTLV-4 ont été identifiés chez les primates non humains en Afrique centrale et de l'Ouest, mais leur potentiel à infecter les humains et à causer des maladies n'est pas encore pleinement compris (Gessain, 2004; Mahieux & Gessain, 2009).

Le virus de la leucémie humaine à cellules T de type I (HTLV-1) est un le premier oncorétrovirus découvert chez l'homme au début des années 1980 par deux groupes de recherche indépendants aux États-Unis et au Japon. Il appartient au genre des Delta-rétrovirus, à la sous-famille Orthoretrovirinae. Il partage avec le virus T-lymphotrope simien de type 1 (STLV-1) infectant naturellement les primates non humains (PNHs) une forte similarité de séquence et forment ainsi le groupe des (virus T-lymphotropes des primates) PTLV-I. Des études suggèrent une origine zoonotique du HTLV-I qui proviendrait d'une transmission du STLV-I singes à l'homme en Afrique avec une évolution progressive vers le HTLV-I. Depuis lors, les HTLV se sont répandus dans différentes régions géographiques du monde au gré des migrations humaines (Filippone et al., 2015; Zhang et al., 2017).

Le virus HTLV-1 est un virus enveloppé qui mesure entre 80 – 100nm de diamètre. L'enveloppe viral, constituée d'une bicouche lipidique provenant de la cellule hôte, renferme une capsidie icosaédrique qui contient le génome viral. Ce dernier est constitué de deux brins d'ARN identique à polarité positive d'une taille d'environ 9000 paires de bases (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**). Il code pour quatre cadres de lectures ouverts numérotés de 01-04 et appelé Open Region Frame (ORFs).

Ces ORFs codent pour les protéines structurales (gag et env) et enzymatiques (pol, intégrase et reverse transcriptase). Le gène *env* code pour les protéines de l'enveloppe : une protéine de surface (gp46) et une protéine transmembranaire (gp21). Le gène *gag* code pour une polyprotéine qui sera clivé par la protéase au cours de la maturation du virus en trois petites

protéines notamment : la protéine p24 pour la capside, la protéine p19 pour la matrice et la protéine p15 pour la nucléocapside. Enfin, le gène précurseur pro-pol sera clivé en deux gènes distincts : le gène *pro* pour la synthèse de la protéase et le gène *pol* pour la synthèse de l'intégrase et de la rétrotranscriptase.

Le virus HTLV-1 possède un gène accessoire *Px* qui code pour les protéines auxiliaires (Tax, Rex, p12, p21, p30, p13, et HBZ) qui ont une fonction régulatrice. Le génome viral est flanqué en ces extrémités 3' et 5' de deux régions non codantes appelées Long Terminal Repeat (LTR) qui sert de site de régulation de la transcription du virus (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**) (Maksimova & Panfil, 2022; Watanabe, 2017; Zhang et al., 2017; Zhao, 2016).

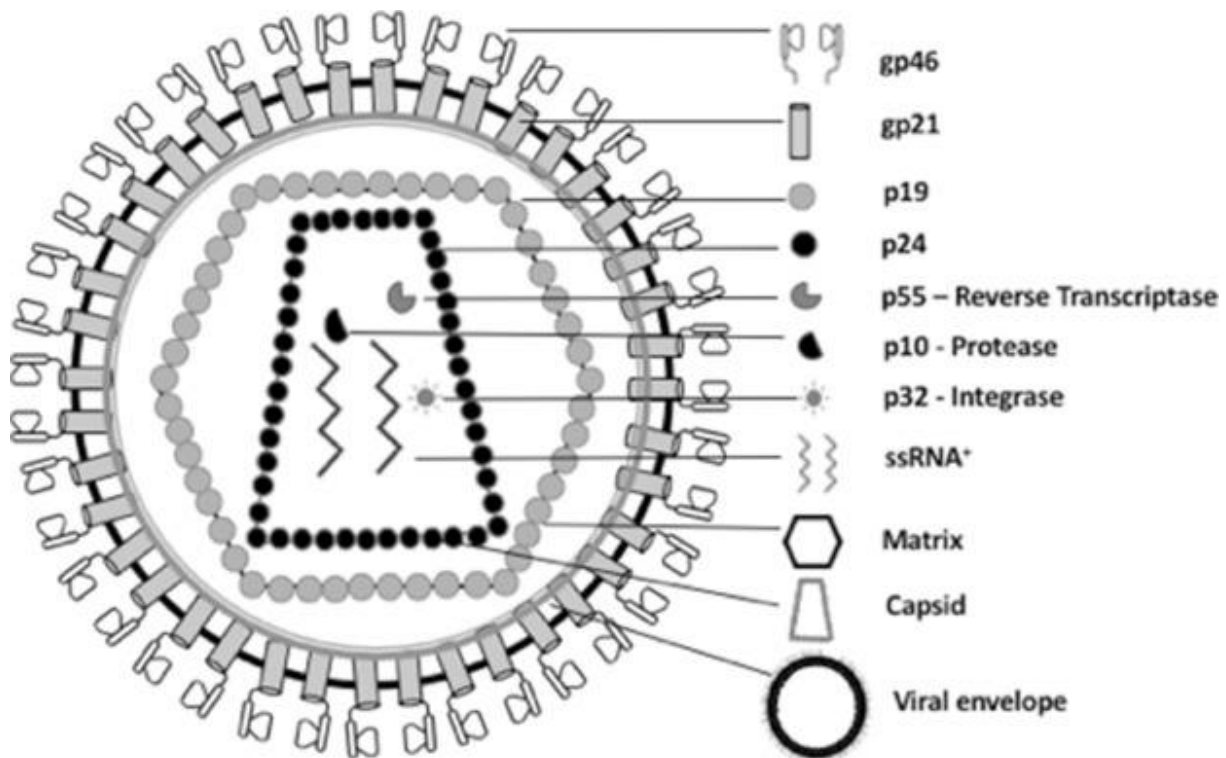


Figure 1: Représentation schématique des composants morphologiques du HTLV-1. Le virus HTLV-1 possède une enveloppe virale de nature lipidique qui est recouverte extérieurement de glycoprotéines gp21 et gp46. L'enveloppe entoure la matrice virale (p19) qui recouvre la capside (p24), constituée de protéines. Les protéines de la capside s'assemblent pour former la nucléocapside, qui contient le génome viral (ARN ss+), les enzymes transcriptase inverse (p55), protéase (p10) et intégrase (p32) (Brites et al., 2021).

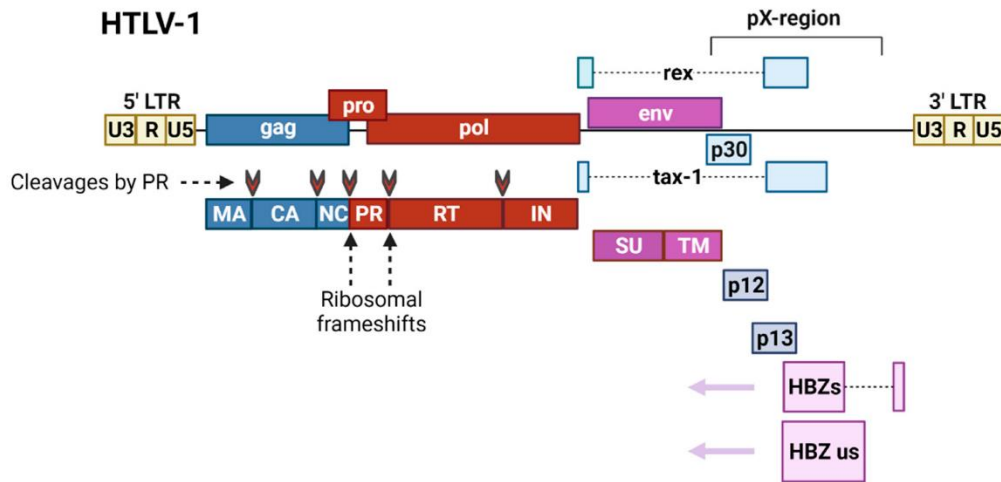


Figure 2: Représentation schématique de la structure typique du génome proviral du HTLV-1. Il code un ensemble de gènes : *gag*, *pro*, *pol*, et *env* flanquée de régions terminales répétées (LTR) qui facilitent la réplication et l'intégration au sein du génome. Le HTLV-1 code également pour un ensemble unique de gènes accessoires (*tax*, *rex*, *HbZ*), représentés en rose, vert lime et jaune, qui contribuent à faciliter la réplication génomique et l'évasion immunitaire et à contrer les mécanismes de défense cellulaire contre le virus (Meissner et al., 2022).

1.2.Génotypes

Le HTLV-1 possède sept sous-types ou génotypes (HTLV-1A à 1G) dont la classification repose sur des analyses phylogénétiques, les quels reflètent le plus souvent l'origine géographique de la souche virale (*Zhang et al., 2017*).

Trois génotypes moléculaires majeurs ont été successivement identifiés (figure 2) :

- Le génotype 'a' cosmopolite qui est subdivisé en sous-groupes géographiquement apparentés ; notamment les sous-groupes : transcontinental (a-TC) cosmopolite retrouvé de façon ubiquitaire dans le monde, japonais (a-Jpn) prévalent en Asie, ouest-africain (a-WA), nord-africain (a-NA)
- Le génotype b qui est le génotype prédominant en Afrique centrale
- Le génotype c australo-mélanésien présent en Australie.

D'autres génotypes mineurs ont également été caractérisés en Afrique centrale : les génotypes -d, -e, -f et -g. (Afonso et al., 2019; Ngoma, Mutombo, et al., 2019).

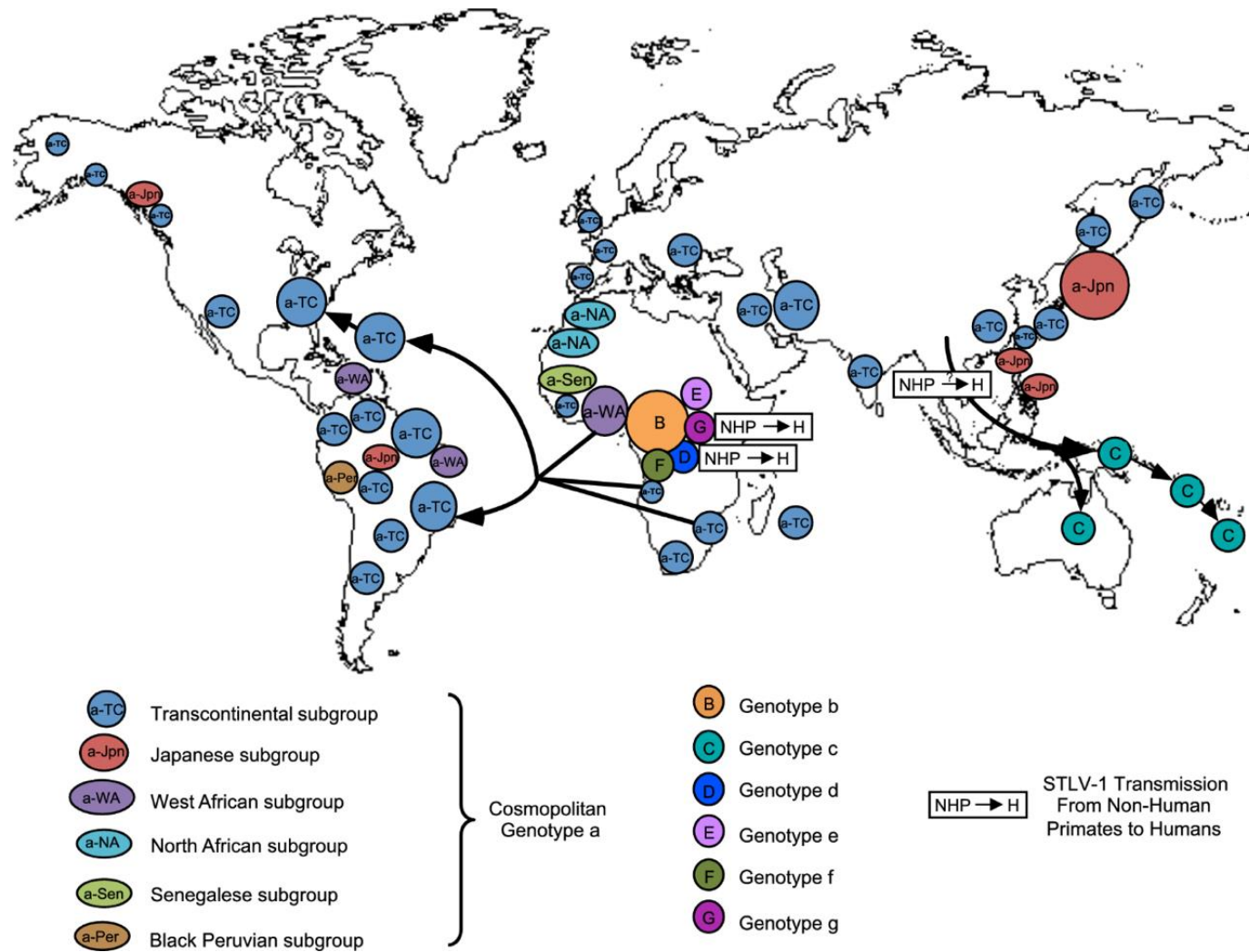


Figure 3: Répartition géographique des sept principaux génotypes moléculaires du HTLV-1 (a-g) et principales voies de propagation du virus par les mouvements des populations infectées (*Afonso et al., 2019*)

1.3.Épidémiologie

Le virus HTLV-1 est un rétrovirus endémique dans certaines régions du monde. Le virus HTLV-1 infecte 5 à 10 millions de personnes dans le monde (Gessain et al., 2023). Les régions de forte endémicité comprennent l'Afrique subsaharienne, l'Amérique du Sud, les îles des Caraïbes, l'Australie et le Japon (figure 4). Les prévalences de l'infection par le HTLV-1 varient considérablement dans ces zones d'endémie en fonction du sexe, de l'âge et de la région. (Caron et al., 2018; Ngoma, Mutombo, et al., 2019; Ngoma, Omokoko, et al., 2019).

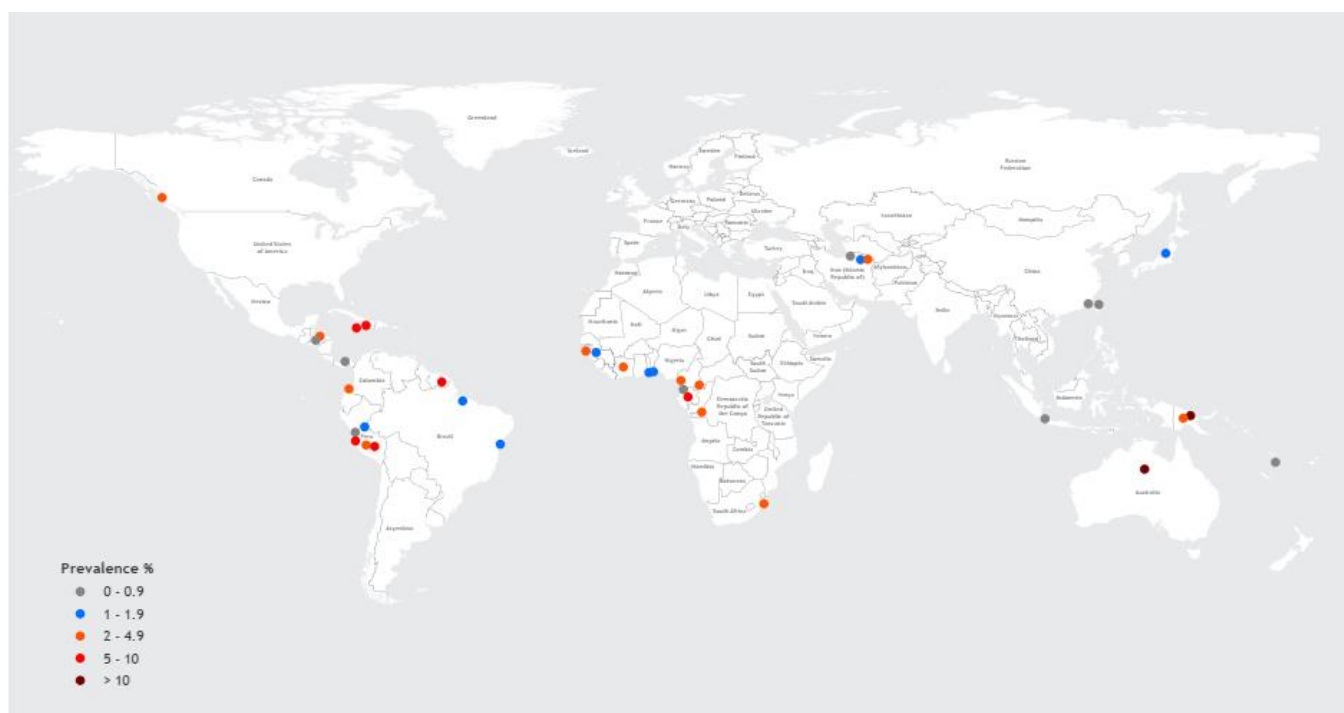


Figure 4: séroprévalence du HTLV-I dans la population générale (*World Health Organization, 2020*).

En Afrique subsaharienne, les études menées sur des groupes de populations montrent que l'Afrique centrale et occidentale sont les zones endémiques sur le continent. La prévalence du HTLV-1 chez les femmes enceintes varie de 0,2 à 7,7 % en Afrique de l'Ouest, de 0 à 1 % en Afrique de l'Est, de 0,2 à 0,6 % en Afrique australe et de 0,6 à 6,8 % en Afrique centrale. La prévalence du HTLV-1 chez les donneurs de sang varie de 0 à 0,1 % en Afrique du Nord, de 0 à 2,6 % en Afrique de l'Ouest, de 0 à 1,1 % en Afrique de l'Est, de 0 à 0,1 % en Afrique australe et de 0,7 à 6 % en Afrique centrale (Gessain et al., 2023). En Afrique centrale, l'étude de prévalence chez les donneurs de sang n'ont été menées qu'en république démocratique du

Congo avec une prévalence de 4% et au Gabon avec une prévalence allant de 0,74 à 6% (Gessain et al., 2023; Ramassamy et al., 2020). Au Cameroun, l'unique étude menée chez les donneurs de sang décrit une séroprévalence de 5,7%, cependant, cette étude manque de test de confirmation et / ou moléculaire (Kengne et al., 2018). Dans l'ensemble, les données disponibles suggèrent que l'infection par HTLV-1 est présente chez les donneurs de sang en Afrique centrale, bien que la prévalence varie selon le pays. Le dépistage des donneurs de sang pour HTLV-1 n'est pas mis en œuvre de manière systématique sur le continent, ce qui représente un risque pour la sécurité transfusionnelle. Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'épidémiologie de l'infection par HTLV-1 chez les donneurs de sang en Afrique centrale et pour informer les politiques de santé publique et les stratégies de prévention.

1.4. Mode de transmission

Le HTLV-1 est un rétrovirus dont le provirus est présent dans le sang, le sperme, les sécrétions vaginales et le lait maternel (Rosadas et al., 2021).

La transmission du HTLV-1 se fait par quatre voies principales :

- Par voie horizontale de la mère à l'enfant par l'allaitement lorsqu'il est réalisé au-delà de 6 mois. Cependant, le risque de transmission peut être réduit en évitant l'allaitement prolongé et en pratiquant une alimentation exclusive au lait maternisé. Il est important de noter que l'allaitement maternel apporte de nombreux avantages à la fois à la mère et à l'enfant, et que la décision d'allaiter ou de nourrir au lait maternisé doit être prise en consultation avec un professionnel de la santé. (Caron et al., 2018; Maksimova & Panfil, 2022; Ramassamy et al., 2022; Rosadas & Taylor, 2022a).
- Lors des rapports sexuels non protégés. Les femmes sont plus à risque que les hommes. La transmission par cette voie est plus courante chez les populations marginalisées, peu éduquées et défavorisées. Cependant, les politiques de prévention de cette voie de transmission ne devraient pas se limiter à des pratiques sexuelles protégées, comme pour les autres infections sexuellement transmissibles.
- Par voie zoonotique : Des pratiques telles que la chasse, la détention et la manipulation de primates non humains, ainsi que la consommation de viande de brousse, ont été liées à la transmission du HTLV-1. Les animaux infectés peuvent avoir des fluides contaminés, tels que la salive, qui peuvent transmettre le virus lors des morsures ou du contact avec des plaies ouvertes. L'analyse phylogénétique a confirmé que les souches STLV-1 et HTLV-1 d'Afrique centrale sont génétiquement similaires, indiquant une

transmission zoonotique. (Filippone et al., 2015; Kazanji et al., 2015; Ramassamy et al., 2022).

- Par voie parentérale tel que la transfusion du sang ou produits sanguins. La transfusion sanguine consiste à administrer le sang ou l'un de ses composants (globules rouges, plaquettes, granulocytes, plasma, protéines) provenant d'un ou plusieurs sujets appelés « donneurs », à un ou plusieurs sujets malades appelés « receveurs » chez qui ces composants sont insuffisants (Madu & Anigbogu, 2021). En Afrique, le risque d'infections transmises par transfusion reste un défi constant pour la sécurité transfusionnelle. Les principales infections transmises par transfusion ont des taux d'incidence et de prévalence élevés, et la dépendance à des donneurs à haut risque pour répondre à la demande, des tests et une assurance qualité sous-optimaux contribuent collectivement à augmenter le risque. Les tests viraux (pour le VIH, les hépatites B et C) effectués chez les donneurs de sang sont généralement limités à l'évaluation sérologique. Les obstacles à la mise en œuvre de méthodes moléculaires plus larges comprennent le coût, une infrastructure limitée et le manque d'expertise technique (Ware et al., 2018). En Afrique, la prévalence des infections virales est élevée, et le HTLV-I est une infection virale qui n'est pas couramment testée chez les donneurs de sang. Le dépistage des anticorps anti-HTLV-1 chez les donneurs de sang serait rentable pour prévenir les pathologies liées à ce virus dans les pays à forte prévalence. Bien que la plupart des pays qui dépistent le HTLV parmi les donneurs de sang aient une prévalence et une incidence très faibles, les pays africains ne dépistent actuellement pas le HTLV-1 pour des raisons de coût. Les principales lacunes de connaissances concernant le HTLV-1 transmis par transfusion peuvent être attribuées à des données insuffisantes sur la prévalence dans certaines régions. (Bloch et al., 2012, 2013; Deidomakoh et al., 2021; Shander et al., 2013; Ware et al., 2018). Dans les régions où le dépistage sanguin et d'autres mesures préventives ne sont pas largement mises en œuvre, la transmission parentérale reste un facteur de risque important pour l'infection par le HTLV-1 (Yamauchi et al., 2019).

1.5. Cycle viral

Le HTLV-1 cible principalement les cellules T CD4+, mais il peut également infecter d'autres types de cellules tels que les cellules T CD8+, les cellules endothéliales, les lymphocytes B, les cellules myéloïdes et les fibroblastes. Le cycle viral (figure 5) se déroule comme suit :

- **Étape 1 : Entrée du virus.** L'enveloppe du HTLV-I interagit successivement avec trois récepteurs composés du transporteur de glucose (GLUT1), de l'héparine sulfate protéoglycane (HSPG) et du récepteur VEGF neuropiline-1 (NRP-1). La protéine gp46 de l'enveloppe se lie d'abord à la HSPG sur la cellule hôte ce qui favorise la fixation de la NRP-1. Ensuite La formation du complexe HSPG/NRP-1 induit un changement de conformation de la gp46 qui favorise la liaison de la protéine fusogène gp21 au GLUT-1 sur la cellule hôte. Enfin les membranes virales et cellulaires fusionnent.
- **Étape 2 : Reverse Transcription et intégration Nucléaire.** Après la fusion des membranes virales et cellulaires, le virus libère son ARN viral et ses protéines dans le cytoplasme. L'ARNt cellulaire sert d'amorce à la transcription inverse, qui permet la synthèse de l'ADN viral. La Reverse transcriptase utilise un site riche en adénine et guanine (PolyPurine Tract) comme échafaudage pour la synthèse du brin d'ADN à polarité positive et dégrade l'ARN viral derrière elle. La particule virale partiellement désassemblé contenant le complexe de transcription inverse est exporté vers le noyau où l'intégrase catalyse l'intégration de l'ADN viral dans le chromosome de la cellule hôte pour former le provirus. Le HTLV-I s'intègre préférentiellement à des cibles palindromiques près des sites d'initiation de la transcription pour former des provirus.
- **Étape 3 : Transcription et traduction.** Le génome du HTLV-1 codent pour plusieurs protéines en utilisant diverses stratégies notamment la traduction polycistronique, l'épissage alternatif de l'ARNm et le clivage protéolytique des grandes protéines virales en de plus petits polypeptides ayant des fonctions spécifiques. Le provirus transcrit et code des protéines structurales que sont la protéine gag (p53) impliquée dans l'assemblage et la libération de particules virales qui est clivée en plusieurs protéines que sont la capsid (p24), la matrice (p19) et le nucléocapsid (p15). La protéine env impliquée dans l'entrée de la cellule hôte est clivée en glycoprotéine gp46 et gp21. Les gènes proviraux codent également pour des protéines régulatrices : Tax, un activateur transcriptionnel essentiel pour l'expression et la réplication des gènes viraux ; Rex, un régulateur post-transcriptionnel important pour l'exportation des ARN viraux non épissés du noyau vers le cytoplasme ; p30, un régulateur post-transcriptionnel impliqué dans l'expression et la réplication des gènes viraux ; et HbZ, une protéine qui aide le virus à échapper au système immunitaire et à persister dans les cellules infectées.
- **Étape 4 : Assemblage et maturation.** Après la transcription, les protéines Gag, Env et Gag-Pol ainsi que l'ARN viral sont transportés vers la membrane plasmique où ils

s'assemblent pour former une particule virale immature. Une fois que ces particules ont quitté la cellule hôte, elles subissent un processus de maturation au cours duquel la protéase virale clive les polyprotéines Gag et Gag-Pol en leurs composants individuels. Ce processus est crucial pour la virulence du virus (Kalinichenko et al., 2022; Maksimova & Panfil, 2022; Martin et al., 2016; Meissner et al., 2022; Zhang et al., 2017).

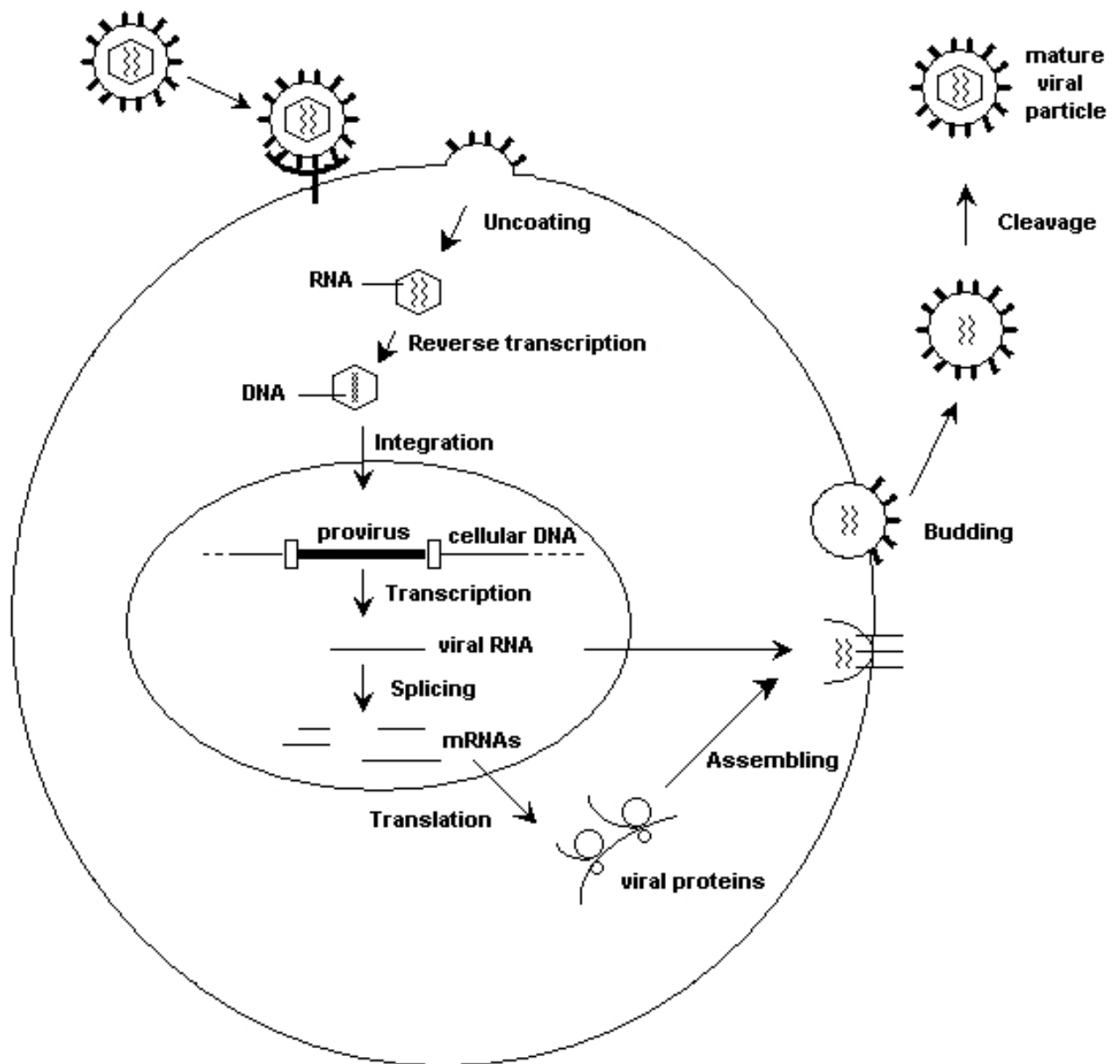


Figure 5: Cycle de vie du HTLV. Le cycle de vie du HTLV comprend les événements suivants : (1) interaction des protéines de l'enveloppe virale avec les récepteurs HTLV ; (2) fusion de la particule virale avec la membrane cellulaire et libération du noyau viral ; (3) transcription inverse du brin positif de l'ARN viral en ADN ; (4) intégration de l'ADN proviral dans l'ADN cellulaire de l'hôte ; (5) transcription et épissage de l'ADN proviral dans l'ADN cellulaire de l'hôte ; (5) transcription et épissage du provirus pour la formation d'ARNm ; (6) traduction des protéines virales ; (7) assemblage du virion et bourgeonnement des virions immatures à partir de la membrane cellulaire et (8) maturation de la particule virale (Martins et al., 2012).

1.6. Maladies associées

Plus de 90% des personnes infectées par le HTLV-1 sont asymptomatiques. L'infection par le HTLV-1 conduit dans 2-5% des cas à deux pathologies majeures :

- Une leucémie/lymphome à cellules T adultes (ATL), une tumeur maligne agressive et mortelle à cellules T CD4+ qui se développe chez environ 5 à 10 % des personnes infectées après une longue période de latence clinique qui s'étend sur plus de cinq décennies.
- La Myélopathie Associée au HTLV-1/Paraparésie Spastique Tropicale HAM/TSP (HTLV Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis), une maladie neurologique chronique démyélinisante caractérisé par une réponse inflammatoire chronique contre les infiltrats de lymphocytes T CD4+ infectés par le HTLV-1 dans le système nerveux central. Elle se développe chez 0,25 à 3,8 % de sujets (Maksimova & Panfil, 2022; Santana et al., 2023; Tan et al., 2021; Tram et al., 2022; Zhang et al., 2017).

L'infection par le HTLV-1 est associée à d'autres affections bénignes dû à l'immunosuppression causée par le dysfonctionnement des cellules T infectées par le HTLV-1. On distingue entre autres la dermatite séborrhéique, le syndrome de Sjögren, eczéma, fibromyalgie, polyarthrite rhumatoïde, etc... (Nakamura, 2023; Rosadas & Taylor, 2022b).

1.7. Diagnostic, Traitement et vaccin

a. Diagnostic du virus HTLV-1

Le virus HTLV-1 est un responsable de la leucémie humaine à cellules T de type 1, et son diagnostic est généralement établi par des sérologique tels que l'ELISA et moléculaire dont la PCR. Le test ELISA est un test de dépistage qui mesure la présence d'anticorps spécifiques contre le virus dans le sang, et les résultats sont confirmés en utilisant des tests immuno-blot tels que le Western blot. Les kits ELISA actuels sont des kits mixtes qui détectent les antigènes peptidiques recombinants et synthétiques pour le HTLV-1 et HTLV-2, contrairement aux anciens kits qui utilisaient uniquement le lysat viral entier HTLV-1 et avaient une faible capacité de détection du HTLV-2 (Gessain, 2004; Marano et al., 2016). D'autres méthodes comme l'agglutination de particules de gélatine sensibilisées par le virus HTLV-1 et l'immunofluorescence indirecte peuvent également être utilisées. Cependant, en raison de la possibilité de faux positifs dans tous les tests de dépistage, tout résultat positif ou douteux doit

être confirmé par le Western blot qui détecte spécifiquement les protéines virales HTLV-1 gag (p19 et/ou p24) et env (gp21 et protéine recombinante gp46) (Gessain, 2004).

La PCR est une technique qui permet de détecter directement l'ADN proviral du HTLV-1 dans le sang et est souvent utilisée pour confirmer les résultats positifs obtenus par Western blot. Cette technique est réalisée sur de l'ADN extrait de lymphocytes de la couche leucoplaquettaire (buffy coat) du sang périphérique ou d'un ganglion. Les régions conservées du génome telles que tax sont amplifiées pour le diagnostic, tandis que les régions spécifiques telles que pol, env et LTR sont utilisées pour la différenciation entre les deux types de HTLV. Le séquençage des produits PCR permet de différencier les deux virus et sert de base à l'épidémiologie moléculaire et à l'analyse phylogénétique (Gessain, 2004; Ramassamy et al., 2022).

b. Traitement et vaccin

À l'heure actuelle, il n'existe pas de vaccin ni de traitement contre l'infection par le HTLV-1, à l'exception de la transplantation de moelle osseuse pour les sujets atteints d'ATL, et il n'y a pas de mesures préventives disponibles pour les maladies associées à l'infection par le HTLV-1. Le principal objectif de l'intervention thérapeutique est de gérer les manifestations cliniques de la maladie et d'améliorer la qualité de vie et l'indépendance des patients (Rosadas et al., 2021).

Chapitre II : MATERIELS ET METHODES

II.1. Matériel

Le matériel et les réactifs nécessaires à cette étude étaient constitués de :

ÉQUIPEMENTS

Agitateur orbital	Étuve
Laveur de microplaque	Micropipette
Lecteur de microplaque	Chronomètre
Micropipettes	

CONSOMMABLES

Papier hygiéniques	Cryotubes
Papier joseph	Gants
Papier format	Embouts de 1000µl et 200µl

RÉACTIFS

Kit ELISA MP Diagnostic 4.0	Kit Western Blot 2.0
-----------------------------	----------------------

II.2. Type d'étude

L'étude menée était de type rétrospectif transversale et descriptive

II.3. Lieu de l'étude

Cette étude s'est déroulée au service de virologie du Centre Pasteur du Cameroun à Yaoundé.

II.4. Durée de l'étude

Cette étude s'est déroulée sur une période de 8 mois allant de janvier à Aout 2023. Durant cette période, les échantillons ont été triés, aliquoté et analysés par ELISA et Western blot.

II.5. Échantillonnage

L'étude a porté sur les échantillons de sérums contenus dans une sérothèque d'échantillons de donneurs de sang disponible au service de virologie du Centre Pasteur du Cameroun. Ces échantillons ont été collectés dans le cadre d'une étude intitulée « *Spread of SARS-CoV-2 Infection in Adult Populations in Cameroon: A Repeated Cross-Sectional Study Among Blood Donors in the Cities of Yaounde and Douala* ». L'échantillonnage menée était consécutif et observationnel, dans lequel toutes les personnes en bonne santé ont été incluses dans l'étude après avoir donné leur consentement éclairé (Sandie et al., 2023).

II.6. Taille de l'échantillon

La taille d'échantillon calculée par la formule publiée par (Charan & Biswas, 2013) (Equation 1) est de 2401 échantillons minimums.

$$\text{Equation 1: } N = \frac{z^2 * (1 - p) * p}{d^2}$$

Où :

N = taille de l'échantillon

z = niveau de confiance selon la loi normale centrée réduite. Pour un niveau de confiance de 95%, z = 1,96.

p = prévalence de la maladie. La prévalence de la maladie chez les donneurs de sang au Cameroun est inconnue. En utilisant la prévalence dans la population générale, il est possible d'estimer la proportion de donneurs de sang susceptible d'être infecté par le HTLV-1. Nous avons considéré une prévalence 5% chez les donneurs de sang, ce qui correspond au cas le plus défavorable c'est-à-dire la dispersion la plus grande.

d = marge d'erreur tolérée fixée à 2%

Application numérique

$$N = \frac{1,96^2 * 0,5 * 0,5}{0,02^2} = 2401 \text{ échantillons}$$

II.7. Critère de sélection

- **Critères d'inclusion** : Les échantillons inclus dans cette étude sont ceux dont les données sociodémographiques, cliniques étaient complètes et possédant un volume suffisant pour les analyses.
- **Critères de non inclusion** : Les échantillons non inclus dans cette étude sont ceux dont les données sociodémographiques et cliniques étaient incomplètes et le volume insuffisant pour l'analyse

II.8. Analyses sérologiques

2.8.1. Test de dépistage par ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay)

Les échantillons de sérum ont été analysés par un test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) de 4^e génération de type « Sandwich direct » (ELISA HTLV-I/II 4.0) selon les instructions du fabricant (MP Diagnostics). Le test ELISA est un test immuno-enzymatique de dépistage qui permet d'identifier les échantillons potentiellement séropositifs pour l'infection par le HTLV-1 et/ou le HTLV-2 sous réserve de confirmation.

2.8.1.1. Principe

Cette méthode repose sur la détection d'anticorps spécifiques dirigés contre les virus HTLV-1 et HTLV-2, pris en sandwich entre un antigène de capture et un antigène de révélation couplée à la peroxydase de Raifort (HRP).

Les protéines recombinantes correspondant à des segments très antigéniques des virus HTLV-1 et HTLV-2 sont fixés au fond des puits d'une plaque de microtitration. Les sérums ou plasmas humains dilués dans le diluant contenant un antigène triple couplée à la HRP sont incubés dans les puits coatés. Les anticorps spécifiques des virus HTLV-1/2 de type IgA, IgG et IgM, s'ils sont présents se fixent aux antigènes immobilisés sur la phase solide et à l'antigène triple du conjugué. Après le lavage des puits, une solution de substrat incolore, contenant le chromogène tétraméthylbenzimidazole (TMB) est ajoutée à chaque puits. La présence d'anticorps spécifiques est indiquée par une coloration bleue qui devient jaune lorsque la réaction colorée est stoppée par l'addition d'acide sulfurique. L'intensité de coloration développée proportionnelle à la concentration de l'anticorps dans l'échantillon est mesurée à une longueur d'onde de 450 nm.

2.8.1.2. Méthode

Le test ELISA HTLV-1/2 est un test qualitatif pour la détection des anticorps anti – HTLV-1/2, pour réaliser ce test, plusieurs étapes ont été suivies. Tout d'abord, l'antigène conjugué a été dilué au 1/200^e en mélangeant 40µl de conjugué avec 8 ml de diluant, puis 50µl de ce mélange ont été distribués dans chaque puits de la plaque contenant 96 échantillons. Ensuite, les témoins négatifs et positifs ont été ajoutés en triplicata dans certains puits spécifiques, le diluant a été ajouté dans un puits désigné comme "Blanc", et les échantillons ont été ajoutés dans les autres puits. Les échantillons et le diluant ont été mélangés par aspiration-refoulement. La plaque a été tapotée sur les côtés, recouverte d'un film adhésif et incubée à une température de 37 ±1°C pendant 60±2 minutes. La plaque a été lavée six fois 100µl de substrat ont été ajoutés à chaque puits, suivi d'une nouvelle incubation à 37 ±1°C pendant 30±2 minutes. Enfin, 50µl de solution d'arrêt ont été ajoutés dans chaque puits et les densités optiques ont été mesurées à une longueur d'onde de 450nm dans les 10 minutes suivant l'ajout de la solution d'arrêt. Les résultats ont été interprétés en comparant les densités optiques des échantillons à la valeur seuil définie par le fabricant, où le test était considéré valide si la moyenne des densités optiques du blanc était inférieure ou égale à 0,1 et la moyenne des contrôles positifs était supérieure ou égale à 0,6. Ainsi, la présence ou l'absence d'anticorps anti

HTLV1/2 a été déterminée en comparant l'absorbance des échantillons à la valeur seuil de l'analyse. La valeur seuil a été calculée par la formule suivante :

Valeur seuil : $VS=0,25 + \text{absorbance moyenne des contrôles négatifs}$

Les échantillons dont la DO était supérieure ou égale à la valeur seuil étaient considérés comme positifs et ceux ayant une DO inférieure à la valeur seuil considérés comme négatifs.

2.8.2. Confirmation par Western Blot

Les échantillons qui étaient séropositifs au double ELISA et ceux dont la densité optique au moins cinq fois supérieure à la valeur seuil ont été testés au Western Blot pour séroconfirmation.

2.8.2.1. Principe

Les protéines virales du HTLV-I/II issues des particules virales dissociées, inactivées et natives ainsi que des protéines recombinantes conçues génétiquement, ont été fixées par électrotransfert sur des bandelettes de nitrocellulose. Ces bandelettes ont été incubées individuellement avec les échantillons de serum dilués ainsi que des contrôles. Si des anticorps spécifiques au HTLV-I/II sont présents dans l'échantillon, ils se lient aux protéines HTLV-I/II présentes sur les bandelettes formant un complexe immun. Le complexe immun a été détecté par un anticorps recombinant (anticorps de chèvre anti-IgG humaine) couplé à la Phosphatase Alcaline (PAL). La PAL qui hydrolyse le 5-Bromo-4-Chloro-3'-Indolyphosphate P-toluidine Salt (BCIP) ajouté comme substrat pour donner un produit de couleur indigo qui réagit avec le Chlorure de bleu tétrazolium (Nitro Blue Tetrazolium chloride : NBT) pour donner un précipité violet insoluble. L'apparition des bandes caractéristiques de chaque antigène a marqué la positivité du test en fonction des profils bien définis.

2.8.2.2. Méthode

Le Western Blot a été réalisé selon le protocole du kit HTLV BLOT 2.4 développé par MP Diagnostics. Pour réaliser ce test, les étapes suivantes ont été effectuées.

Tout d'abord, le nombre requis de bandelettes de nitrocellulose a été disposé dans les puits à l'aide d'une pince. Le tampon de lavage a été préparé en diluant 750 µl de tampon 20X dans 14,25 ml d'eau distillée (dilution au 1/20e) et 2 ml de tampon de lavage dilué (1X) ont été ajoutés dans chaque puits et incubés pendant 5 minutes à température ambiante sur un agitateur. Ensuite, le tampon de blotting a été reconstitué avec de l'eau distillée, puis 2 ml de ce tampon ont été distribués dans chaque puits après aspiration du tampon de lavage. Puis 20 µl de chaque échantillon et de chaque contrôle (contrôle positif HTLV-1, contrôle positif HTLV-2 et contrôle négatif) ont été ajoutés dans les puits contenant les bandelettes tamponnées et incubés

pendant 60 minutes à température ambiante sur un agitateur. Les bandelettes ont été lavées en aspirant le mélange de chaque puits et en incubant pendant 5 minutes à température ambiante sur un agitateur. De plus, 2 ml d'anticorps conjugué à la phosphatase alcaline dilué 1000 fois ont été ajoutés dans chaque puits et incubés pendant 60 minutes à température ambiante sur un agitateur. Un second lavage a été réalisé en suivant la même procédure que le lavage précédent. Enfin, 2 ml de substrat ont été ajoutés à la plaque et incubés pendant 15 minutes à température ambiante sur un agitateur. La réaction a été arrêtée en aspirant le substrat et en effectuant un rinçage triple à l'eau. Les bandelettes ont été disposées sur du papier absorbant pour les faire sécher avant interprétation des résultats.

La référence pour identifier la position de chaque protéine en fonction de leur taille et de leur migration fournie avec le kit a été utilisé pour identifier les bandes sur les bandelettes afin de ressortir le profil Western Blot de chaque échantillon. Une bande de contrôle sérique a permis de s'assurer du dépôt du sérum lors du test. L'absence de cette bande aurait indiqué que le sérum, le conjugué ou le substrat de test n'a été déposé sur la bandelette de test ou que d'autres erreurs ont été commises au cours de l'expérience. Les bandes ont dans un premier temps été identifiées sur les bandes de contrôle positif fort. Enfin le profil de l'échantillon a été déterminé en se référant critères d'interprétation du fabricant. Ainsi, un échantillon présentait un profil :

- Séronégatif au HTLV en cas d'absence de réactivité aux protéines ;
- Séropositif au HTLV-1 en cas de réactivité à la protéine Gag (p19 associé ou non à la protéine p24), et à deux protéines de l'enveloppe (GD21, rgp46-I) ;
- Séropositif au HTLV-2 en cas de réactivité à la protéine Gag (p24 associé ou non à la protéine p19) et à deux protéines de l'enveloppe (GD21, rgp46-II) ;
- Séropositif au HTLV en cas de réactivité à la protéine Gag (p19, p24), et à la protéine de l'enveloppe GD21 ;
- Indéterminée soit devant la présence des protéines p19, p26, p28, p32, p36, p53 mais absence de la p24 et de toute protéine de l'enveloppe ; ou soit toute combinaison de protéine gag (p19, p26, p28, p32, p36, p53) avec absence de la protéine p24 et des protéines de l'enveloppe ou soit devant la présence d'une protéine gag isolée (p19, p24, p26, p28, p32, p36, p53).

2.9. Analyses statistiques

Les statistiques descriptives ont été utilisées pour calculer la séroprévalence et les intervalles de confiance à 95 % (IC 95 %) pour l'ensemble de l'échantillon, ainsi que pour les différentes variables telles que le sexe, l'âge, le statut matrimonial et la profession. La

comparaison de la prévalence de l'infection par le HTLV-1 entre les différents groupes a été réalisée à l'aide de tests du chi carré. Les valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Étant donné l'absence de variables significatives dans l'analyse univariée, aucune analyse multivariée n'a été effectuée. Tous les tests ont été réalisés à l'aide du logiciel SPSS v.27.

2.10. Considération éthique

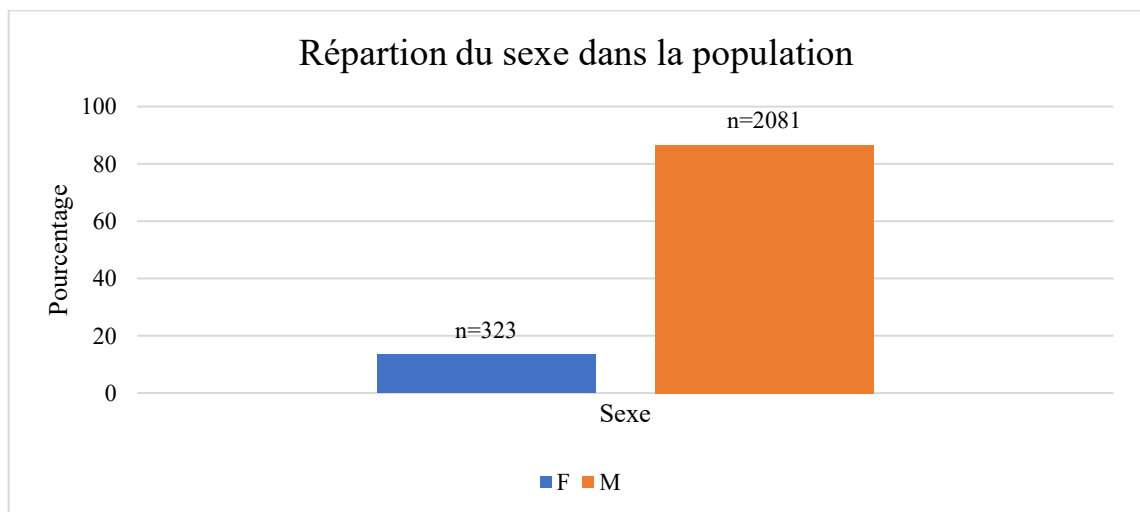
Avant de commencer nos travaux, nous avons obtenu une autorisation éthique du comité régional d'éthique de la recherche pour la santé humaine de la Région Centre, conformément aux principes énoncés dans le rapport Belmont et le code de Nuremberg. Cette autorisation porte le numéro CE N°000674/CRERSH/2023 (voir annexe a). Dans le cadre de cette étude, les noms des participants ont été codifiés dans la base de données, et les données recueillies au cours des différentes analyses sont protégées par un mot de passe dans la base de données afin de garantir la confidentialité, en accord avec les principes éthiques énoncés dans le rapport Belmont et le code de Nuremberg. Ces documents éthiques (le Code de Nuremberg et le rapport Belmont), soulignent l'importance du consentement éclairé et volontaire, de l'évaluation éthique des expériences, de l'équité et de la protection des droits fondamentaux des participants à la recherche. Ils visent à garantir une clarence éthique et à protéger les données et le bien-être des participants à des expériences.

III. RÉSULTATS ET DISCUSSION

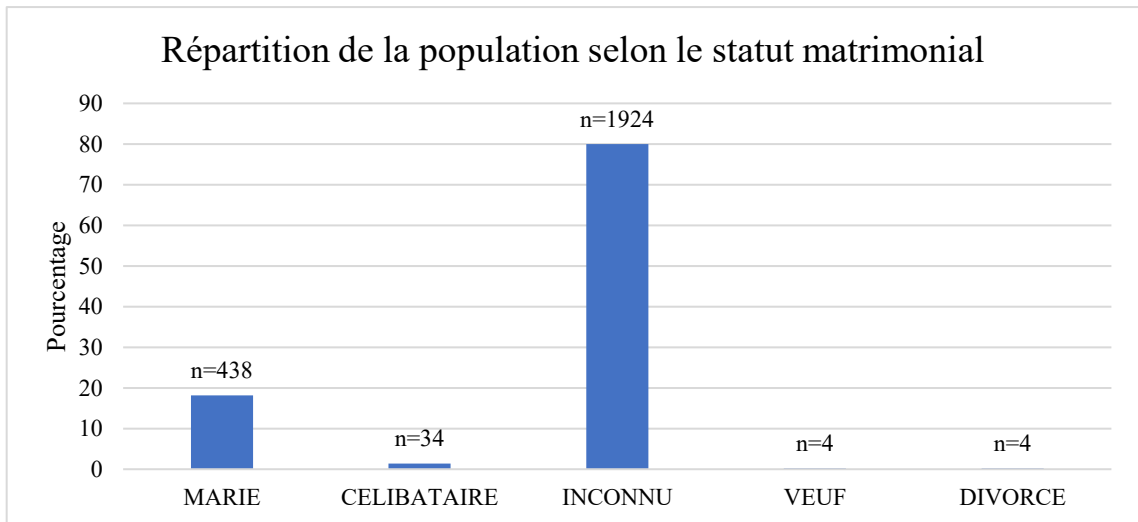
3.1. Résultats

3.1.1. Caractéristiques socio démographiques de la population d'étude

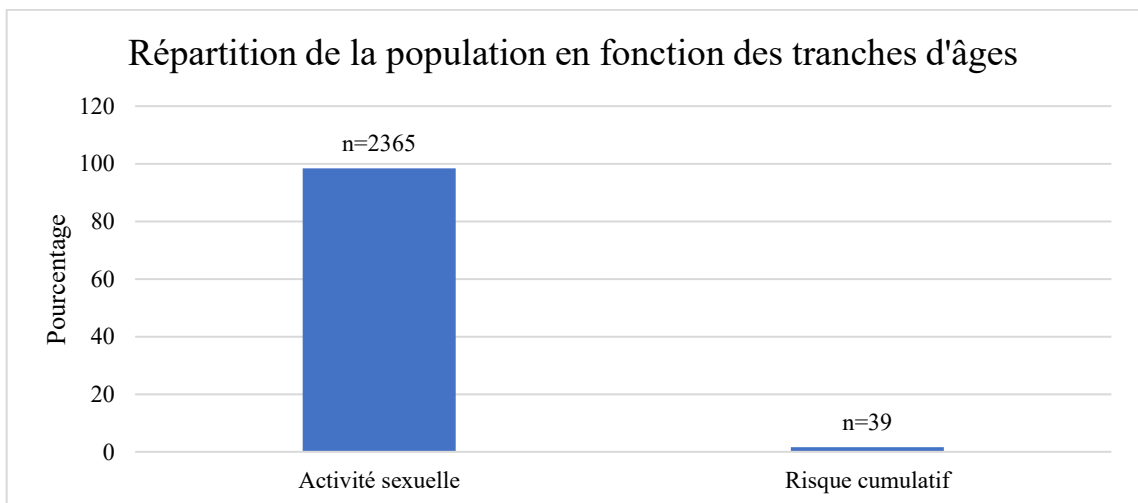
Un total de 480 sérums de donneurs a été analysés. L'âge moyen de la population étudiée est de $29,66 \pm 7,78$ ans. L'âge minimum observé était de 16 ans, tandis que l'âge maximum est de 62 ans. L'âge médian est de 28 ans, et l'interquartile (IQ) est de 23-35, ce qui signifie que 50% des individus ont un âge compris entre 23 et 35 ans. Les âges ont été regroupés en deux tranches sur la base de l'activité sexuelle : la tranche de 20-49 ans qui correspond à la tranche de la population présentant une activité sexuelle et la tranche de 50 et plus qui correspond à la tranche de la population présentant une activité sexuelle et un risque cumulatif pour le virus HTLV-1 (Graphe 3). La tranche d'âge la plus représentée était [20-49], avec 2365 individus (98,4%). Dans la population étudiée, 323 individus (13,4%) étaient de sexe féminin (F) et 2081 individus (86,6%) de sexe masculin (M) (Graphe 1). La catégorie professionnelle la plus fréquente était la catégorie "autre" (qui regroupe les enseignants, agriculteur, militaire, frigoriste...) avec 765 individus (31,8%)(Graphe 4). . Le Graphe 2 présente la répartition des individus selon leur statut matrimonial. Dans la population étudiée, 438 individus (18,2%) sont mariés, 34 individus (1,4%) sont célibataires, 1924 individus (80%) ont un statut matrimonial inconnu, et 4 individus (0,2%) sont veufs ou divorcés.



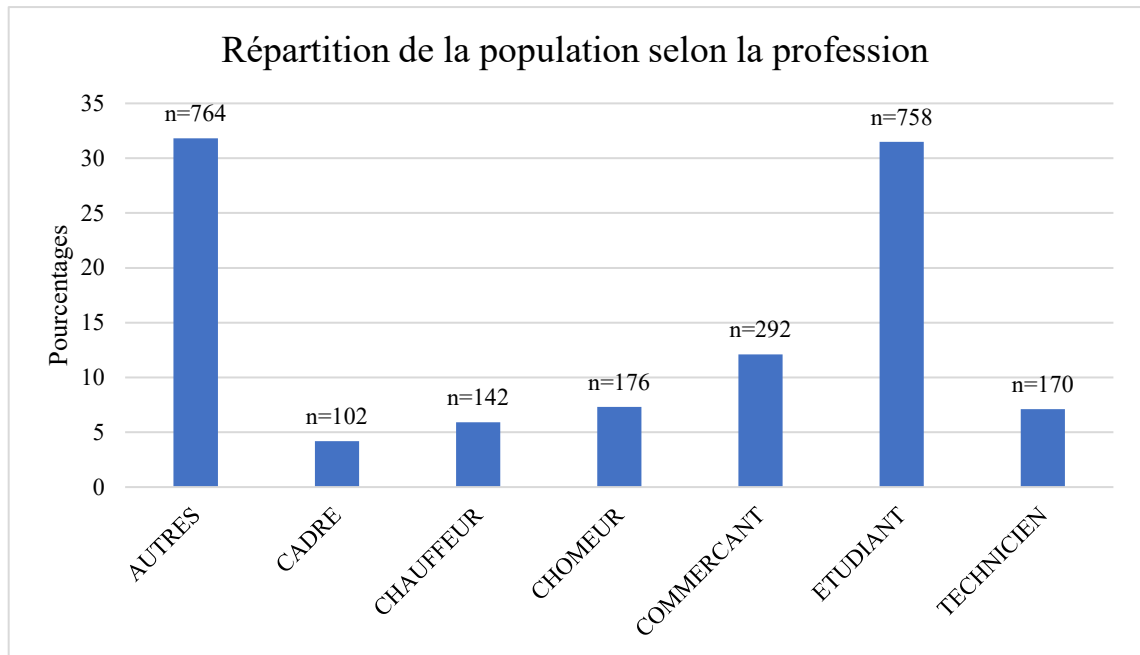
Graphe 1: Répartition de la population par sexe. Ce graphique montre la répartition en pourcentage des hommes (M) et des femmes (F) dans la population. L'axe des x représente le sexe et l'axe des y représente le pourcentage. L'effectif (n) est indiqué pour chaque sexe.



Graphe 2: Répartition du statut matrimonial : Ce graphique montre la répartition en pourcentage de la population en fonction de son état civil (marié, célibataire, inconnu, veuf et divorcé). L'axe des x représente l'état civil et l'axe des y représente le pourcentage. L'effectif (n) est indiqué pour chaque statut.



Graphe 3: Répartition par âge : Ce graphique montre la répartition en pourcentage de la population en fonction des tranches d'âge. L'axe des x représente la tranche d'âge et l'axe des y représente le pourcentage.



Grphe 4: Répartition par profession : Ce graphique montre la répartition en pourcentage de la population en fonction de ses professions. L'axe des x représente les professions et l'axe des y représente le pourcentage.

Tableau I: caractéristiques de l'âge de la population d'étude.

Âge	
Moyenne	29,6
Écart type	7,78
Minimum	16
Médiane	28
IQ	35-23
Maximum	62

3.1.2. Résultats des tests sérologiques ELISA et Western blot

Les 2404 sérums de donneurs de sang ont été testés par ELISA sandwich de dépistage. Les échantillons séropositifs ($DO > \text{valeur seuil}$) ont été analysés pour séroconfirmation Western Blot.

À l'issu de l'analyse des 2404 sérums par ELISA, 62 (2,57%) de ces échantillons séropositifs au HTLV-1/2 ont analysés par Western Blot.

Selon les critères d'interprétations fournis par le fabricant du kit utilisé, 3/62 (4,83%) échantillon a présenté un profil avait un profil HTLV-1, 1/62 (1,61%) un profil HTLV-2, 3/62

(4,83%) un profil HTLV, 1/62 un profil HTLV-1/2, 33/62 (53,22%) étaient indéterminés et indéterminés et 21/62 des échantillons testés étaient négatifs (Figure 6 et Figure 7).

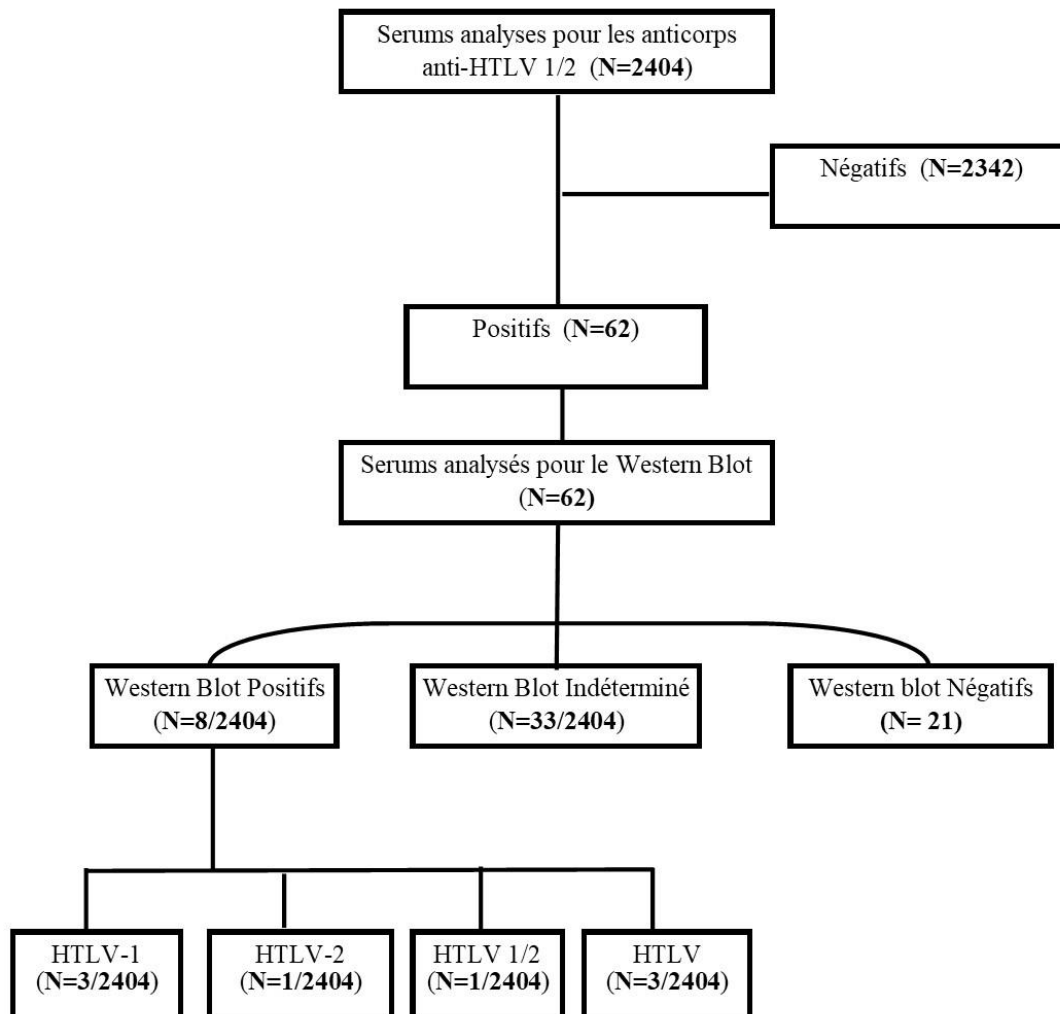


Figure 6: Dépistage sérologique et confirmation des échantillons de donneurs de sang pour l'infection a HTLV-1. L'organigramme décrit l'approche pour la détection et la confirmation de l'infection par le HTLV-1 chez les donneurs de sang.

WESTERN BLOT RESULTS

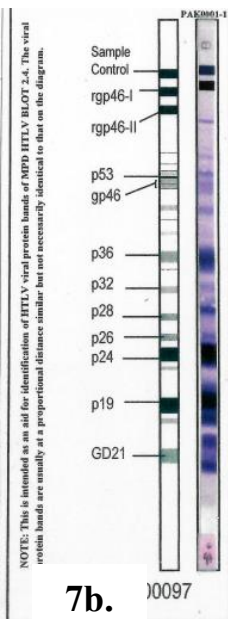
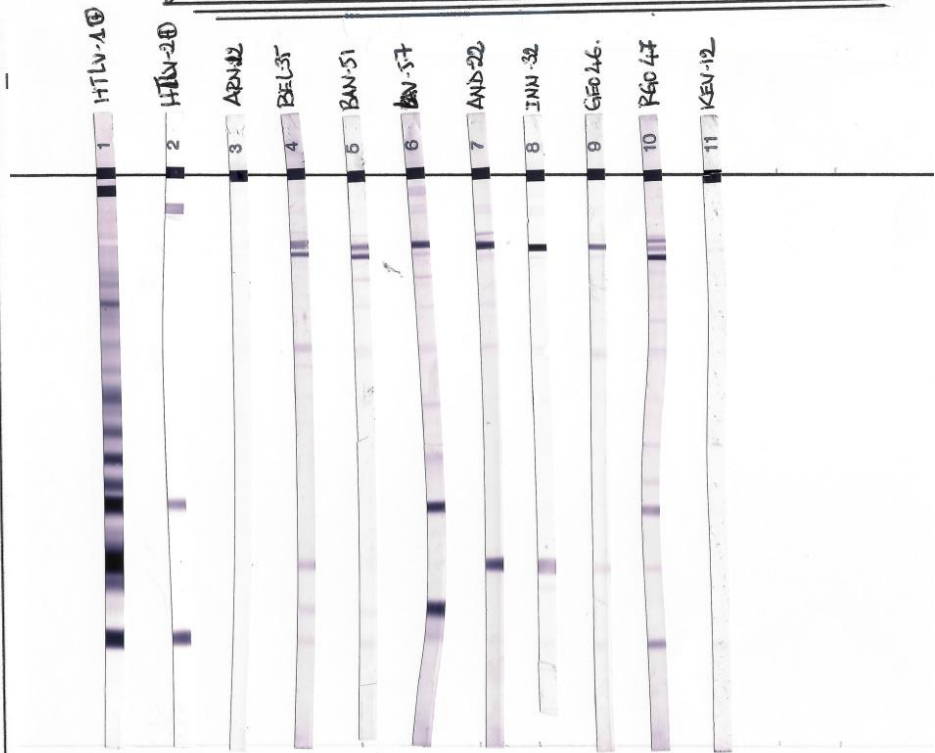
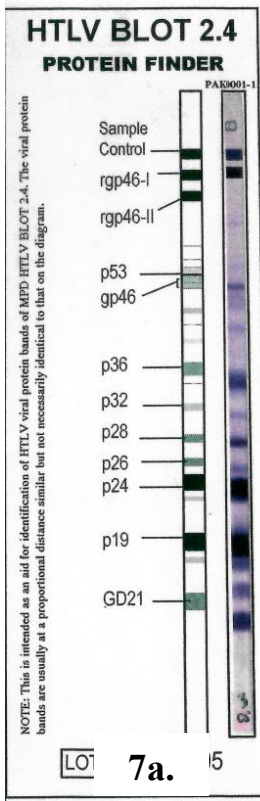
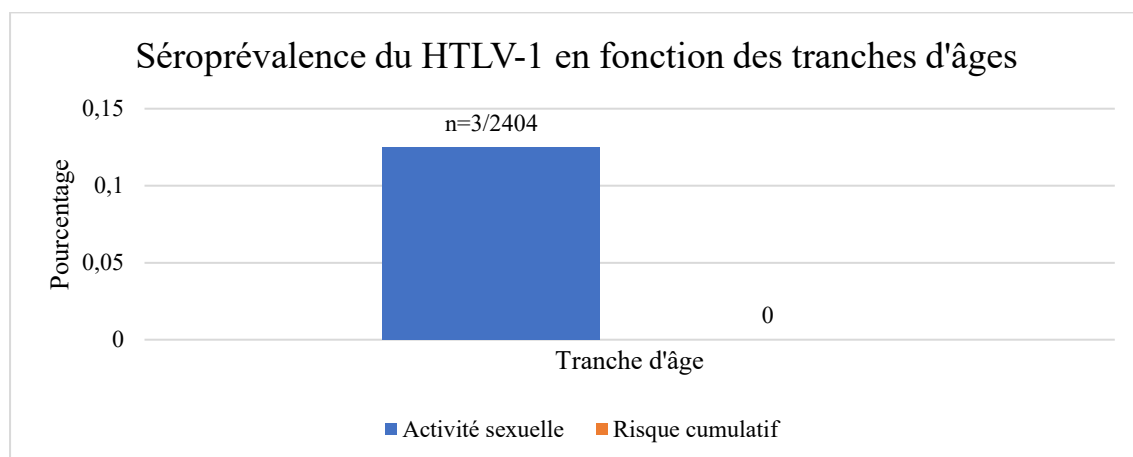


Figure 7: différents profils Western blot du HTLV : **7.a** : 1- control positif HTLV-1 (bandelette 1) ; 2- control négatif HTLV-2 (bandelette 2) ; 3- un résultat négatif (bandelette 3). **7.b** : 13- résultat séropositif HTLV ; 14- résultat indéterminé ; 16- un résultat séronégatif ; 26- un résultat HTLV1/2 et 27- un résultat séropositif HTLV-1.0

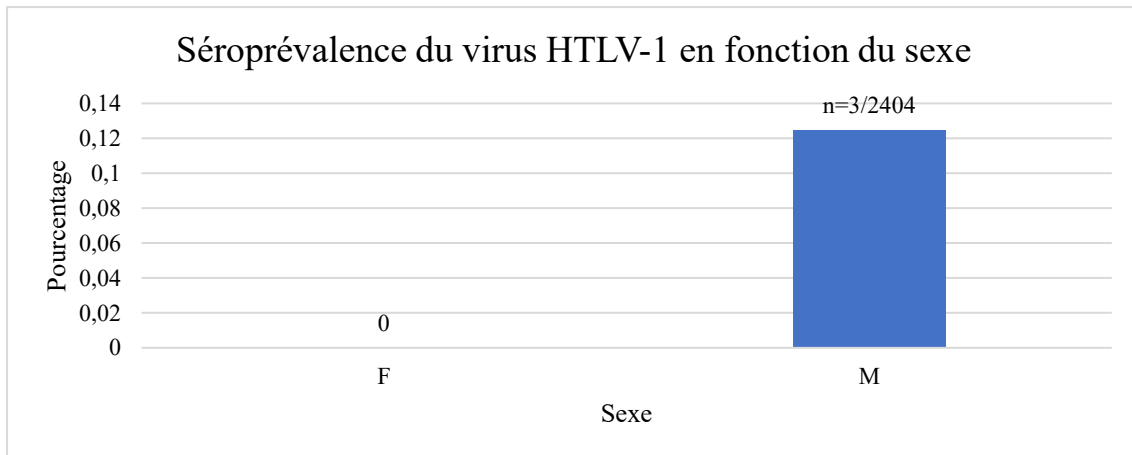
3.1.3. Séroprévalence du HTLV-1 dans la population d'étude

Dans cette étude étaient considéré comme séropositifs pour le HTLV-1 les donneurs ayant les profils HTLV-1 (n=3). De manière générale trois (03) échantillons de donneurs de sang ont présenté une séropositivité lors des tests de dépistage et de confirmation, soit une séroprévalence HTLV-1 globale de 0,12%. Aucune femme n'a été infectée par le HTLV-1 soit une séroprévalence de 0% qui est inférieure à la prévalence trouvée chez les hommes (0,14%) bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative (p value > 0,05) (Graphe 6). Le Graphe 5 indique la prévalence en fonction des différentes tranches d'âge de la population étudiée. Les résultats montrent que la séroprévalence de l'infection par le virus HTLV-1 est de 0,12% chez la tranche de la population en activité sexuelle (20-49 ans) ; la tranche d'âge de la population présentant un risque cumulatif (≥ 50 ans) n'était pas infectée. Cette observation est statistiquement significative (p value de 0,02). Les résultats ne montrent pas de différence significative de la séroprévalence de l'infection HTLV-1 en fonction du statut matrimonial. Les personnes mariées (0,23%) et celles ayant un statut matrimonial inconnu (0,10%) étaient les seules infectées. Concernant la profession, Les résultats ne montrent pas de différence significative de la séroprévalence de l'infection HTLV-1 en fonction de la profession.

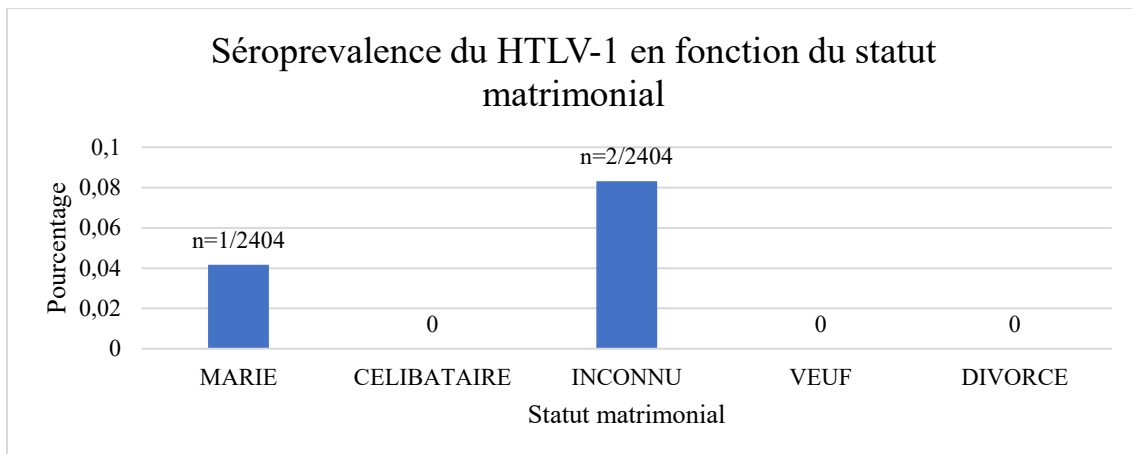
En résumé, les résultats de cette étude indiquent une séroprévalence de l'infection par le virus HTLV-1 chez les donneurs de sang de l'HCY de 0,12% dans l'ensemble de la population étudiée. Cependant, aucun lien significatif n'est observé avec le sexe, le statut matrimonial, et la profession.



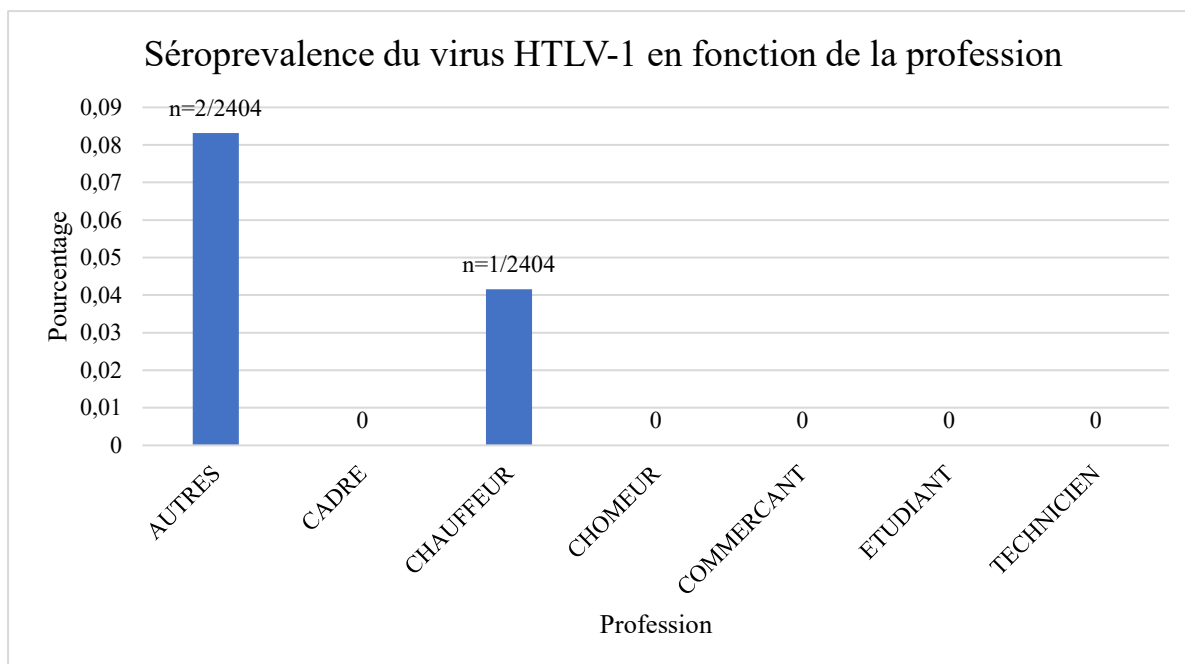
Graphe 5: Séroprévalence du virus HTLV-1 dans la population selon la tranche d'âge. Seuls les individus en activité sexuelle sont infectés par le virus HTLV-1.



Graph 6: Séroprévalence du virus HTLV-1 dans la population selon le sexe. Seuls mâles (M) sont infectés par le virus HTLV-1.



Graph 7: Séroprévalence du virus HTLV-1 dans la population selon le statut matrimonial. Seuls les individus ayant un statut matrimonial inconnu et les personnes mariées sont infectés par le virus HTLV-1.



Graphe 8: Séroprévalence du virus HTLV-1 dans la population selon la profession. Seuls chauffeurs et ceux exerçant d'autres professions sont infectés par le virus HTLV-1.

3.1.4. Facteurs de risques

L'analyse univarié a révélé que les individus en activité sexuelle semblent être plus à risque, avec une prévalence de 0,12 % parmi les séropositifs ($p < 0.05$). En effet, 3 des 2365 sujets en activité sexuelle (0,12 %) et 0 des 39 hommes (0,0 %) étaient infectés par le HTLV-1. Cependant, Il n'y a pas de différence significative de prévalence entre les sexes. La prévalence est de 0 % pour les femmes et de 0,14 % pour les hommes ($p > 0.05$). Aucune différence significative de prévalence n'a été observée en fonction du statut matrimonial et de la profession (Tableau II).

En résumé, le facteur de risque identifié dans cette analyse univariée est la tranche d'âge. Les autres variables examinées, telles que le sexe, le statut matrimonial et la profession, ne semblent pas être des facteurs de risque significatifs pour l'infection par le virus HTLV-1 dans cette étude.

Tableau II : Séroprévalence du virus HTLV-1 en fonction des caractéristiques sociodémographiques.

Caractéristiques		Négatifs	Séropositifs (n+/N*)	Séroprévalence du virus HTLV-1	OR	P-value
Tranche d'âge	Activité sexuelle	2362	3/2365	0,12%	1	0,02**
	Risque cumulatif	39	0/39	0%	>100	
Sexe	F	323	0/323	0,0%	<0,01	0,45
	M	2078	3/2081	0,14%	1	
Statut matrimonial	Marié	437	1/438	0,22%	>100	0,97
	Célibataire	34	0/34	0%	1,03	
	Veuf / veuve	4	0/4	0%	1	
	Divorcé	4	0/4	0%	1	
	Inconnu	1922	2/1924	0,10 %	1	
Profession	Autres	762	2/764	0,26%	0,93	0,33
	Cadre	102	0/48	0%	0,92	
	Chauffeur	141	1/142	0,70 %	0,92	
	Commerçant	292	0/292	0%	0,96	
	Étudiant	758	0/758	0%	>100	
	Chômeur	176	0/176	0%	0,99	
	Technicien	170	0/170	0%	1	
Total			3/2404	0,12%		

* n+ nombre d'échantillons séropositifs au Western blot

N nombre d'échantillon total testé par Western blot

** résultat statistiquement significatif : p-value<0,05

3.2. DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de déterminer la séroprévalence et les facteurs de risque du virus HTLV-1 chez les donneurs de sang à l'hôpital central de Yaoundé. Le Cameroun comme la plupart des pays du sud où la prévalence du HTLV-1 est élevée, n'intègre pas le dépistage du virus HTLV-1 parmi les examens pré transfusionnels. Les recommandations de l'OMS en matière de sélections de donneurs de sang comprennent le dépistage du VIH, VHB, VHC, et Syphilis (Claude et al., 2012). La prévalence du virus HTLV-1 diffère significativement selon les régions géographiques dans le monde. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande que les choix relatifs au dépistage du virus HTLV-1 dans les dons de sang soient basés sur les informations épidémiologiques spécifiques à chaque région. Les données de (séro)prévalence chez les donneurs de sang proviennent de donneurs de sang qui sont sélectionnés pour leur bonne santé et leur altruisme (Okoye et al., 2015; Xie et al., 2022).

Plusieurs études de séroprévalences du HTLV ont été menées en Afrique dont les résultats sont à prendre avec précaution car la plupart manquent de tests de confirmation Western Blot ce qui a tendance à surestimer la prévalence. Chez les donneurs de sang de l'HCY, nous avons observé une séroprévalence de 0,12 % pour le virus HTLV-1, identifiée par le profil Western Blot HTLV-1. La séroprévalence du virus HTLV-1 dans notre population est faible chez les donneurs de sang comparé à la prévalence dans la population générale qui est de 1,1% (Ramassamy et al., 2022). Les études similaires sur prévalence du virus HTLV-1 chez les donneurs de sang ont rapportées une prévalence du virus HTLV-1 de 0,16% au Sénégal, 0,74% au Gabon, 0,12% en Afrique du Sud qui sont comme dans notre étude inférieure à la prévalence du HTLV-1 dans leurs population générale respectives (0,74%, 5-10%, et 2,6% respectivement) (Boury et al., 2012; Diop et al., 2006; Gessain et al., 2023; Ramassamy et al., 2020; Vermeulen, Sykes, et al., 2019).

Parmi les 62 échantillons de donneur de sang de notre étude testés en Western Blot, 33,33% étaient indéterminés. Cela pourrait être dû à une réactivité croisée avec d'autres rétrovirus connus ou un nouveau virus, des réponses anticorps à un épitope du plasmodium présentant une homologie avec la protéine p19 d'un HTLV-1, un HTLV-1 ou HTLV-1/2 défectueux, et un faible nombre de copies du HTLV-1 prototypique chez le patient atteint qui produit la réponse anticorps indéterminée (Oota et al., 2018). Afin de réduire le nombre de résultats indéterminés, il serait utile de recruter les donneurs ayant passé la qualification biologique du don.

Plusieurs études ont montrés que les facteurs sociodémographique comme l'âge, le sexe, la profession, le statut matrimonial sont associés à l'infection par le HTLV-1 (Miranda et al., 2022; Okoye et al., 2015).

Notre étude décrit une séroprévalence de 0,12% chez une tranche de la population en activité sexuelle. Selon le critère épidémiologique connu du virus HTLV-1, la séroprévalence de l'infection par le virus HTLV-1 augmente avec l'âge. Deux raisons majeures pourraient expliquer cela :

- La chronicité de l'infection : le virus HTLV-1 est responsable d'une infection persistante, ce qui signifie que le virus peut persister dans l'organisme d'un sujet infecté durant des années ou tout au long de sa vie. Les individus infectés jeunes peuvent rester non diagnostiqué pendant plusieurs années avant de développer les symptômes ou d'être testés pour le virus HTLV-1 par conséquent le nombre de cas diagnostiqué aura tendance à augmenter avec l'âge.
- Risque cumulatif de transfusion : le virus HTLV se transmet par l'allaitement, voie sexuelle, transfusion ou zoonotique. Avec l'âge, les donneurs sont plus susceptibles d'avoir des rapports sexuels non protégés, d'être transfusé ou d'entrer en contact avec des primates non humains infectés avant d'être dépisté. En outre, les personnes qui ont été infectées par le virus HTLV à un plus jeune âge peuvent développer des symptômes ou des complications plus tard dans la vie, ce qui entraine une prévalence plus élevée dans les populations plus âgées (Omidkhoda et al., 2020).

Notre population d'étude était constituée de 2078 (86,6%) d'hommes et 323 (13,4%) de femmes ; seuls les hommes qui représentent la majorité des donneurs étaient infectés par le virus HTLV-1 avec une séroprévalence de 0,14%. Cette observation bien que non statistiquement significative contraste avec ce qui est connu sur le plan épidémiologique pour le HTLV-1 où la majorité des femmes est infectée. Dans de nombreux pays comme le Cameroun, les critères d'admissibilités au don de sang comprennent des exigences liées à des facteurs plus fréquents chez les hommes. Par exemple, certains critères excluent les femmes gestantes, allaitantes ou ayant l'anémie ferriprive causée par les menstruations (Claude et al., 2012).

La personne infectée dans l'étude était mariée et cela pourrait s'expliquer par la transmission sexuelle du virus. Bien que ce résultat ne soit pas statistiquement significatif, ce constat a été fait par d'autres auteurs où il montrait que la prévalence du virus HTLV-1 chez les personnes mariées était plus élevée que chez les personnes célibataires. Cela peut s'expliquer par le fait

que les personnes mariées seraient plus susceptibles d'avoir des relations sexuelles non protégées avec leur partenaire, ce qui augmenterait le risque de transmission du virus (Maghsudlu et al., 2015).

Un individu exerçant en tant que maçon et deux individus appartenant à la catégorie professionnelle autre ont été infectés à l'issue de notre analyse. Il n'existe pas de preuves scientifiques justifiant cette observation. Cependant, on peut être infecté en raison de l'exposition à un facteur de risque comme un contact avec un primate non humain infecté, les rapports sexuels non protégés, une transfusion sanguine...

Cette étude montre la nécessité de mener des études supplémentaires quant à la prévalence du virus HTLV-1 chez les donneurs de sang au Cameroun afin d'inscrire ou non le HTLV-1 dans les examens pré transfusionnels ainsi que d'évaluer le rapport coût efficacité d'une telle intervention. En effet, le dépistage des anticorps anti-HTLV est réalisé de façon systématique dans les pays où la prévalence est faible comme les États-Unis, le Japon... Cependant, des questions subsistent quant au coût efficacité de cette stratégie car certains pensent que les fonds alloués à la surveillance du HTLV-1 peuvent servir à résoudre d'autres problèmes de santé publique (Ramassamy et al., 2020; Vermeulen, van den Berg, et al., 2019).

CONCLUSION

Cette étude visait à déterminer la séroprévalence du virus HTLV ainsi les facteurs de risques associés chez les donneurs de sang à l'hôpital central de Yaoundé au Cameroun. Les résultats ont montré une séroprévalence de 0,12% du virus HTLV-1 chez les donneurs de sang, ce qui est relativement faible par rapport à la population générale. Notre étude a montré a permis d'identifier la tranche d'âge comme facteur de risque notamment celle de 20-49 ans car elle est considérée comme la tranche d'âge sexuellement plus active.

Ce travail montre l'importance du dépistage du HTLV-1 dans les banques de sang car les personnes infectées par le virus peuvent développer des maladies chroniques la HAM/TSP, qui peut entraîner des handicaps et une réduction de la qualité de vie. Enfin, Ce travail peut aider à orienter les efforts de prévention et de contrôle du virus HTLV-1 au Cameroun et dans d'autres pays endémiques pour ce virus.

PERSPECTIVES

Nous envisageons :

- Effectuer les analyses moléculaires pour déterminer les géotypes circulants
- Étendre la population d'étude afin d'avoir des données plus représentatives de la population.

RECOMMANDATIONS

À l'issue de cette étude, nous pouvons recommander :

- Sensibiliser le public sur le virus HTLV-1 : modes de transmission, risques associés ... pour prévenir sa propagation.
- De mener les études supplémentaires sur la circulation du virus assortie d'une étude cout efficacité qui permettra de rendre ou non systématique le dépistage du virus HTLV-1 dans les banques de sang.

RÉFÉRENCES

- Afonso, P. V., Cassar, O., & Gessain, A. (2019). Molecular epidemiology, genetic variability and evolution of HTLV-1 with special emphasis on African genotypes. *Retrovirology*, *16*(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0504-z>
- Bloch, E. M., Vermeulen, M., & Murphy, E. (2012). Blood Transfusion Safety in Africa: A Literature Review of Infectious Disease and Organizational Challenges. *Transfusion Medicine Reviews*, *26*(2), 164–180. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2011.07.006>
- Bloch, E. M., Vermeulen, M., & Murphy, E. (2013). Blood Transfusion Safety in Africa. A Literature Review. *Transfus Med Rev.*, *26*(2), 164–180. <https://doi.org/10.1016/j.tmr.2011.07.006.Blood>
- Boury, G. S., Fatou, F., Bécaye, F., Khadidiatou, B. F., Diadié, F. P., Bineta, N., Abdourahmane, N., Rajack, N. A., & Saliou, M. P. (2012). La leucémie-lymphome à cellules T de l'adulte due au HTLV-1: À propos de huit cas au Sénégal. *Hematologie*, *18*(1), 67–71. <https://doi.org/10.1684/hma.2012.0670>
- Brites, C., Grassi, M. F., Quaresma, J. A. S., Ishak, R., & Vallinoto, A. C. R. (2021). Pathogenesis of HTLV-1 infection and progression biomarkers: An overview. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, *25*(3). <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2021.101594>
- Caron, M., Besson, G., Padilla, C., Makuwa, M., Nkoghe, D., Leroy, E., & Kazanji, M. (2018). Revisiting human T-cell lymphotropic virus types 1 and 2 infections among rural population in Gabon, central Africa thirty years after the first analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, *12*(10), e0006833. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006833>
- Charan, J., & Biswas, T. (2013). How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian Journal of Psychological Medicine*, *35*(2), 121–126. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.116232>
- Claude, T. T., Dora, M., LEFRERE, J. J., Danièle, S., & Véronique, D. (2012). *Manuel pratique du laboratoire de transfusion sanguines dans les pays en développement*. https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi4-p3E8qaBAxWiTaQEHZASDJAQFnoECA8QAQ&url=https%3A%2F%2Fafsbt.org%2Fimages%2FMANUEL_DE_TRANSFUSION_VERSION_2013-

- Dei-adomakoh, Y., Asamoah-akuoko, L., Appiah, B., Yawson, A., & Olayemi, E. (2021). Haematological Care Priorities in sub-Saharan Africa 4 Safe blood supply in sub-Saharan Africa: challenges and opportunities. *The Lancet Haematology*, 8(10), e770–e776. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00209-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00209-X)
- Diop, S., Calattini, S., Abah-Dakou, J., Thiam, D., Diakhaté, L., & Gessain, A. (2006). Seroprevalence and molecular epidemiology of human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) and HTLV-2 in blood donors from Dakar, Senegal. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(4), 1550–1554. <https://doi.org/10.1128/JCM.44.4.1550-1554.2006>
- Filippone, C., Bassot, S., Betsem, E., Tortevoeye, P., Guillotte, M., Mercereau-Puijalon, O., Plancoulaine, S., Calattini, S., & Gessain, A. (2012). A new and frequent human T-cell leukemia virus indeterminate Western blot pattern: epidemiological determinants and PCR results in central African inhabitants. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(5), 1663–1672. <https://doi.org/10.1128/JCM.06540-11>
- Filippone, C., Betsem, E., Tortevoeye, P., Cassar, O., Bassot, S., Froment, A., Fontanet, A., & Gessain, A. (2015). A severe bite from a nonhuman primate is a major risk factor for HTLV-1 infection in hunters from central Africa. *Clinical Infectious Diseases*, 60(11), 1667–1676. <https://doi.org/10.1093/cid/civ145>
- Gessain, A. (2004). Rétrovirus humains HTLV-1 et HTLV-2. *EMC - Maladies Infectieuses*, 1(3), 203–220. <https://doi.org/10.1016/j.emcmi.2004.04.001>
- Gessain, A., Ramassamy, J. L., Afonso, P. V., & Cassar, O. (2023). Geographic distribution, clinical epidemiology and genetic diversity of the human oncogenic retrovirus HTLV-1 in Africa, the world's largest endemic area. *Frontiers in Immunology*, 14(February), 1–25. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1043600>
- Jean-Jacques, Lefrère; Philippe, R. (2011). Risques maîtrisés et risques à maîtriser. In E. Masson (Ed.), *Transfusion sanguine* (4th ed., pp. 133–166). <https://www.ptonline.com/articles/how-to-get-better-mfi-results>
- Kalinichenko, S., Komkov, D., & Mazurov, D. (2022). HIV-1 and HTLV-1 Transmission Modes: Mechanisms and Importance for Virus Spread. *Viruses*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/v14010152>

- Kazanji, M., Mouinga-Ondémé, A., Lekana-Douki-Etenna, S., Caron, M., Makuwa, M., Mahieux, R., & Gessain, A. (2015). Origin of HTLV-1 in hunters of nonhuman primates in central Africa. *Journal of Infectious Diseases*, *211*(3), 361–365. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu464>
- Kengne, M., Tsata, D. C. W., Ndomgue, T., & Nwobegahay, J. M. (2018). Prevalence and risk factors of HTLV-1/2 and other blood borne infectious diseases among blood donors in yaounde central hospital, Cameroon. *Pan African Medical Journal*, *30*, 1–7. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.125.14802>
- LeManuel MSD. (2020). *Présentation de la transfusion sanguine - Troubles du sang - Manuels MSD pour le grand public*. <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-sang/transfusion-sanguine/présentation-de-la-transfusion-sanguine>
- Madu, A., & Anigbogu, I. (2021). *Blood transfusion in Sub-Saharan Africa: Historical perspective, clinical drivers of demand and strategies for increasing availability*.
- Maghsudlu, M., Safabakhsh, H., & Jamili, P. (2015). Seroepidemiology of human T-cell lymphotropic virus type-I in blood donors of Northeastern Iran, Sabzevar. *Asian Journal of Transfusion Science*, *9*(2), 203–206. <https://doi.org/10.4103/0973-6247.154255>
- Mahieux, R., & Gessain, A. (2009). The human HTLV-3 and HTLV-4 retroviruses: New members of the HTLV family. *Pathologie Biologie*, *57*(2), 161–166. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2008.02.015>
- Maksimova, V., & Panfil, A. R. (2022). Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Envelope Protein: Post-Entry Roles in Viral Pathogenesis. *Viruses*, *14*(1), 1–16. <https://doi.org/10.3390/v14010138>
- Marano, G., Vaglio, S., Pupella, S., Facco, G., Catalano, L., Piccinini, V., Liunbruno, G. M., & Grazzini, G. (2016). Human T-lymphotropic virus and transfusion safety: Does one size fit all? *Transfusion*, *56*(1), 249–260. <https://doi.org/10.1111/trf.13329>
- Martin, J. L., Maldonado, J. O., Mueller, J. D., Zhang, W., & Mansky, L. M. (2016). Molecular studies of HTLV-1 replication: An update. *Viruses*, *8*(2), 1–22. <https://doi.org/10.3390/v8020031>
- Martins, M., Andrade, R., Ndir, B., & Barbosa-Stancioli, E. (2012). *Human T-Lymphotropic Viruses (HTLV)*. <https://doi.org/10.5772/36333>

- Meissner, M. E., Talledge, N., & Mansky, L. M. (2022). Molecular Biology and Diversification of Human Retroviruses. *Frontiers in Virology*, 2(June), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fviro.2022.872599>
- Miranda, C., Utsch-Gonçalves, D., Piassi, F. C. C., Loureiro, P., Gomes, I., Ribeiro, M. A., de Almeida-Neto, C., Blatyta, P., Amorim, L., Garcia Mateos, S. O., Murphy, E. L., Custer, B., Carneiro-Proietti, A. B. F., & Sabino, E. C. (2022). Prevalence and Risk Factors for Human T-Cell Lymphotropic Virus (HTLV) in Blood Donors in Brazil—A 10-Year Study (2007–2016). *Frontiers in Medicine*, 9(March), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.844265>
- Nakamura, T. (2023). HAM/TSP Pathogenesis: The Transmigration Activity of HTLV-1-Infected T Cells into Tissues. In *Pathogens* (Vol. 12, Issue 3). <https://doi.org/10.3390/pathogens12030492>
- Ngoma, A. M., Mutombo, P. B., Omokoko, M. D., Mvika, E. S., Nollet, K. E., & Ohto, H. (2019). Prevalence and molecular epidemiology of human t-lymphotropic virus type 1 among women attending antenatal clinics in sub-saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(4), 908–915. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.19-0182>
- Ngoma, A. M., Omokoko, M. D., Mutombo, P. B., Mvika, E. S., Muwonga, J. M., Nollet, K. E., & Ohto, H. (2019). Population-based prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and International Health*, 24(11), 1277–1290. <https://doi.org/10.1111/tmi.13305>
- Okoye, A. E., Ibegbulam, O. G., Onoh, R. C., Ugwu, N. I., Anigbo, C. S., & Nonyelu, C. E. (2015). Seroprevalence of human T-cell lymphoma/ leukemia virus type-1 (HTLV-1) antibodies among blood donors at Enugu, Nigeria. *Journal of Blood Medicine*, 6, 31–36. <https://doi.org/10.2147/JBM.S65556>
- Omidkhoda, A., Razi, B., Arabkhazaeli, A., & Kafi-abad, S. A. (2020). *Trends and epidemiological analysis of hepatitis B virus , hepatitis C virus , human immunodeficiency virus , and human T-cell lymphotropic virus among Iranian blood donors : strategies for improving blood safety*. 9, 1–12.
- Oota, S., Chaiwong, K., Pikulsod, S., Khuenkaew, R., Pheakkhantod, S., Rattajak, P.,

- Kramkratok, P., Shiu, C., Bhatnagar, S., & Sakuldamrongpanich, T. (2018). Human T-cell lymphotropic virus type I and II seroprevalence among volunteer blood donors in Thailand. *Pathogens and Global Health*, *112*(7), 343–348. <https://doi.org/10.1080/20477724.2018.1541576>
- Piron, M., Salvador, F., Caballero, E., Sánchez-Montalvá, A., Bes, M., Casamitjana, N., Puig, L., Molina, I., & Sauleda, S. (2022). HTLV-1/2 Infection in Blood Donors from a Non-Endemic Area (Catalonia, Spain) between 2008 and 2017: A 10-Year Experience. *Viruses*, *14*(9). <https://doi.org/10.3390/v14091975>
- Ramassamy, J. L., Bilounga Ndongo, C., Nnuka, P., Antunes, M., Le Mener, M., Betsem a Betsem, E., Njouom, R., Cassar, O., Fontanet, A., & Gessain, A. (2022). Epidemiological Evidence of Nosocomial and Zoonotic Transmission of Human T-Cell Leukemia Virus-1 in a Large Survey in a Rural Population of Central Africa. *The Journal of Infectious Diseases*, *227*(6), 752–760. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac312>
- Ramassamy, J. L., Cassar, O., Toumbiri, M., Diané, A., Idam Mamimandjiami, A., Bengone, C., Ntsame-Ndong, J. M., Mouinga-Ondémé, A., & Gessain, A. (2020). High prevalence of human T-cell leukemia virus type-1b genotype among blood donors in Gabon, Central Africa. *Transfusion*, *60*(7), 1483–1491. <https://doi.org/10.1111/trf.15838>
- Rosadas, C., Menezes, M. L. B., Galvão-Castro, B., Assone, T., Miranda, A. E., Aragón, M. G., Caterino-De-araujo, A., Taylor, G. P., & Ishak, R. (2021). Blocking HTLV-1/2 silent transmission in Brazil: Current public health policies and proposal for additional strategies. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *15*(9), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009717>
- Rosadas, C., & Taylor, G. P. (2022a). Current Interventions to Prevent HTLV-1 Mother-to-Child Transmission and Their Effectiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*, *10*(11). <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112227>
- Rosadas, C., & Taylor, G. P. (2022b). HTLV-1 and Co-infections. *Frontiers in Medicine*, *9*(February), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.812016>
- Sandie, A. B., Ngo Sack, F., Medi Sike, C. I., Mendimi Nkodo, J., Ngegni, H., Ateba Mimfoumou, H. G., Lobe, S. A., Choualeu Noumbissi, D., Tchouensou Mfoubi, F., Tagnouokam Ngoupo, P. A., Ayong, L., Njouom, R., & Tejiokem, M. C. (2023). Spread

of SARS-CoV-2 Infection in Adult Populations in Cameroon: A Repeated Cross-Sectional Study Among Blood Donors in the Cities of Yaoundé and Douala. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 13(2), 266–278. <https://doi.org/10.1007/s44197-023-00102-7>

Santana, C. S., Andrade, F. de O., da Silva, G. C. S., Nascimento, J. O. de S., Campos, R. F., Giovanetti, M., Santos, L. A., Gois, L. L., Alcantara, L. C. J., & Barreto, F. K. (2023). Advances in preventive vaccine development against HTLV-1 infection: A systematic review of the last 35 years. *Frontiers in Immunology*, 14(February). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1073779>

Shander, A., Gross, I., Hill, S., Javidroozi, M., & Sledge, S. (2013). A new perspective on best transfusion practices. In *Blood Transfusion* (Vol. 11, Issue 2, pp. 193–202). <https://doi.org/10.2450/2012.0195-12>

Tan, B. J. Y., Sugata, K., Reda, O., Matsuo, M., Uchiyama, K., Miyazato, P., Hahaut, V., Yamagishi, M., Uchimar, K., Suzuki, Y., Ueno, T., Suzushima, H., Katsuya, H., Tokunaga, M., Uchiyama, Y., Nakamura, H., Sueoka, E., Utsunomiya, A., Ono, M., & Satou, Y. (2021). HTLV-1 infection promotes excessive T cell activation and transformation into adult T cell leukemia/ lymphoma. *Journal of Clinical Investigation*, 131(24), 1–18. <https://doi.org/10.1172/JCI150472>

Tram, J., Mesnard, J. M., & Peloponese, J. M. (2022). Alternative RNA splicing in cancer: what about adult T-cell leukemia? *Frontiers in Immunology*, 13(August), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.959382>

Vermeulen, M., Sykes, W., Coleman, C., Custer, B., Jacobs, G., Jaza, J., Kaidarova, Z., Hlela, C., Gessain, A., Cassar, O., Poole, C., Ingram, C., Murphy, E. L., & Reddy, R. (2019). The prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 & 2 (HTLV-1/2) in South African blood donors. *Vox Sanguinis*, 114(5), 451–458. <https://doi.org/10.1111/vox.12778>

Vermeulen, M., van den Berg, K., Sykes, W., Reddy, R., Ingram, C., Poole, C., & Custer, B. (2019). Health economic implications of testing blood donors in South Africa for HTLV 1 & 2 infection. *Vox Sanguinis*, 114(5), 467–477. <https://doi.org/10.1111/vox.12788>

Ware, A. D., Jacquot, C., Tobian, A. A. R., Gehrie, E. A., Ness, P. M., & Bloch, E. M. (2018). Pathogen reduction and blood transfusion safety in Africa: strengths, limitations and

- challenges of implementation in low-resource settings. In *Vox Sanguinis* (Vol. 113, Issue 1, pp. 3–12). <https://doi.org/10.1111/vox.12620>
- Watanabe, T. (2017). Adult T-cell Leukemia: Molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells. *Blood*, *129*(9), 1071–1081. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-692574>
- World Health Organization. (2020). *Human T-Lymphotropic Virus Type 1: Technical Report February 2020* (Issue February).
- Xie, J., Ge, S., Zhang, Y., Lin, Y., Ni, H., Zhang, J., & Chen, C. (2022). The Prevalence of Human T-Lymphotropic Virus Infection among Blood Donors in Southeast China, 2004–2013. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *9*(4), 1799–1807. <https://doi.org/10.1111/trf.17017>
- Yamauchi, J., Yamano, Y., & Yuzawa, K. (2019). Risk of Human T-Cell Leukemia Virus Type 1 Infection in Kidney Transplantation. *New England Journal of Medicine*, *380*(3), 296–298. <https://doi.org/10.1056/nejmc1809779>
- Zhang, L. L., Wei, J. Y., Wang, L., Huang, S. Le, & Chen, J. L. (2017). Human T-cell lymphotropic virus type 1 and its oncogenesis. *Acta Pharmacologica Sinica*, *38*(8), 1093–1103. <https://doi.org/10.1038/aps.2017.17>
- Zhao, T. (2016). The role of HBZ in HTLV-1-induced oncogenesis. *Viruses*, *8*(2), 1–12. <https://doi.org/10.3390/v8020034>

ANNEXES

1. Clairance éthique délivrée par le CRERSH de la région du centre

REPUBLIQUE DU CAMEROUN
Paix – Travail – Patrie

MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE

SECRETARIAT GENERAL

COMITE REGIONAL D'ETHIQUE DE LA
RECHERCHE POUR LA SANTE HUMAINE DU CENTRE

Tél : 222 21 20 871 677 94 48 89/ 677 75 73 30



REPUBLIC OF CAMEROON
Peace – Work – Fatherland

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH

SECRETARIAT GENERAL

CENTRE REGIONAL ETHICS COMMITTEE
FOR HUMAN HEALTH RESEARCH

CE N° **000674** /CRERSHC/2023

Yaoundé, le **09 AOUT 2023**

CLAIRANCE ETHIQUE

Le Comité Régional d'Ethique de la Recherche pour la Santé Humaine du Centre (CRERSH/C) a reçu la demande de clairance éthique pour le projet de recherche intitulé : « **Etude de l'infection par le virus de la leucémie à cellules T Humaines de type (HTLV-1) chez les donneurs de sang dans la ville de Yaoundé** », soumis par Monsieur NJITUYAP NFOMBOUOT Philippe Herman.

Après son évaluation, il ressort que le sujet est digne d'intérêt, les objectifs sont bien définis et la procédure de recherche ne comporte pas de méthodes invasives préjudiciables aux participants. Par ailleurs, le formulaire de consentement éclairé destiné aux participants est acceptable.

Pour ces raisons, le Comité Régional d'éthique approuve pour une période de six (06) mois, la mise en œuvre de la présente version du protocole.

L'intéressé est responsable du respect scrupuleux du protocole et ne devra y apporter aucun amendement aussi mineur soit-il sans l'avis favorable du Comité Régional d'Ethique. En outre, il est tenu de :

- collaborer pour toute descente du Comité Régional d'éthique pour le suivi de la mise en œuvre du protocole approuvé ;
- et soumettre le rapport final de l'étude au Comité Régional d'éthique et aux autorités compétentes concernées par l'étude.

La présente clairance peut être retirée en cas de non-respect de la réglementation en vigueur et des directives sus mentionnées.

En foi de quoi la présente Clairance Ethique est délivrée pour servir et valoir ce que de droit. /-

Ampliations:
CNERSH



LE PRESIDENT,

Dobo Boye Casimir
Pharmacien

www.minsante.gov.cm

2. Quelques équipements et matériels utilisés



Agitateur orbital



Laveur de microplaque



Micropipettes



Réfrigérateur



Lecteur de microplaques