

PRIMO-INFECTION

Tout commence là...

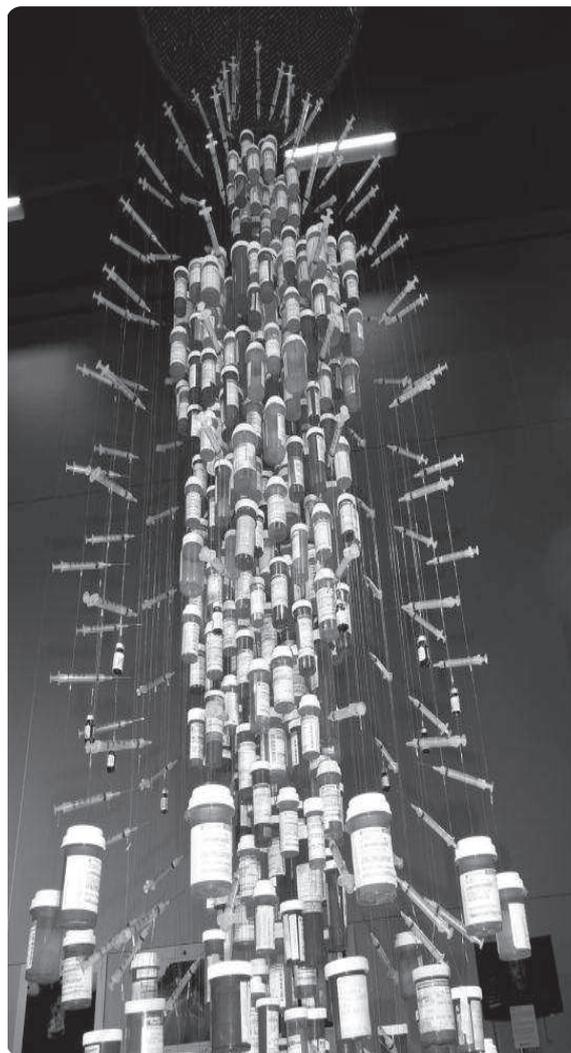
.....
Le dernier jour du congrès de Vienne, une importante session était consacrée à l'infection aiguë, stade initial d'une longue histoire, et stade dont l'importance considérable ne cesse d'être mise en évidence. Non seulement pour la personne concernée et son évolution personnelle, mais pour son rôle dans la transmission, et donc le contrôle de l'épidémie à l'échelle mondiale.

Une intéressante communication en provenance d'Afrique du Sud (L. Roberts) a permis de démontrer une association entre l'état inflammatoire de la muqueuse vaginale et la primo-infection, ainsi que la progression ultérieure de la maladie liée à l'infection à VIH. Une évaluation de la composante inflammatoire de la muqueuse était effectuée en dosant les cytokines (substances chimiques médiatrices de l'inflammation) présentes à ce niveau, au premier mois et au douzième mois après la contamination, chez les femmes contaminées, dépistées au sein d'un groupe de femmes à risque élevé d'acquérir l'infection.

Plusieurs observations ont ainsi pu être faites :

- les femmes ayant une muqueuse vaginale inflammatoire (ce qui est en lien en général avec une autre infection sexuellement transmissible ou IST) étaient plus à risque d'être contaminées que celles dont la muqueuse était normale.
- en cas de contamination par le VIH, celle-ci ne s'accompagnait pas d'une modification de l'état inflammatoire vaginal initial, qui restait stable.
- un état inflammatoire muqueux, défini par une augmentation des cytokines locales, était associé à un chiffre plus bas de CD4 à la même date de prélèvement, à une baisse plus importante des CD4 pendant la première année de l'infection, à une charge virale plus importante au niveau vaginal ainsi que dans le sang, et à une évolution plus rapide de l'infection.

Il apparaît donc qu'il n'est pas sans conséquences d'avoir une cause d'inflammation au niveau génital



(en clair, une IST). Non seulement une IST favorise la transmission du VIH (on s'en doutait déjà), mais elle paraît bien accélérer l'évolution de l'infection. Cela est également logique, car sont rassemblées dans la muqueuse, en présence d'une IST, un grand nombre de cellules et de substances de l'inflammation, qui augmentent la capacité du VIH à intégrer et détruire ses cellules cibles.

Si ces résultats concernent des femmes contaminées par relations hétérosexuelles, on peut imaginer que le même processus est à l'œuvre en cas de relations homosexuelles et d'IST associées (herpès, gonococcie, syphilis...).

Ce qui se passe les premiers jours...

Charles Hicks (Caroline du Nord) a dressé devant l'assistance un tableau saisissant de la succession

EN PLUS

La synthèse des connaissances sur la primo-infection, effectuée par un spécialiste de cette question, Charles Hicks (Caroline du Nord) a donné lieu à une saynète amusante. Comme l'orateur, qui connaît parfaitement son sujet, s'était senti obligé en bonne logique de rappeler au public que les données scientifiques manquent encore concernant l'intérêt du traitement au stade de primo-infection, un auditeur lui demanda ce qu'il ferait dans le cas où il serait lui-même concerné. Après quelques hésitations et précautions oratoires, la réponse fusa, claire et nette : "Je me précipiterais dans la première pharmacie ouverte pour prendre des médicaments ! Et je ne cesserais pas de les prendre !" Tant il lui semblait aberrant de laisser évoluer dans son propre organisme une infection virale provoquant de tels dégâts inflammatoires et immunitaires...

rapide des événements qui suivent le contact (sexuel le plus souvent) contaminant.

Le premier jour (J0), celui de l'exposition au niveau de la surface muqueuse, un seul variant du virus parmi ceux qui sont présents chez la personne source franchit la barrière cellulaire et se dissémine rapidement, avant la survenue de symptômes.

Du premier au deuxième jour, le virus, "récupéré" par les cellules dendritiques⁽¹⁾, atteint les ganglions lymphatiques.

Du quatrième au onzième jour, le VIH se multiplie dans les cellules CD4 qu'il détruit, et il est libéré dans le sang en grande quantité.

À partir du onzième jour, le virus se diffuse dans d'autres organes, et les symptômes apparaissent.

Ce n'est cependant pas toujours le cas, et environ la moitié des personnes en phase de primo-infection ne remarquent pas de symptômes, car, vraisemblablement, elles n'ont pas, pendant cette phase, de charge virale aussi élevée qu'on le pensait jusqu'ici. D'où la difficulté de ce diagnostic si le médecin qui est consulté (le médecin traitant le plus souvent) n'a pas "un degré élevé de suspicion".

Dépister la primo-infection : un défi à relever

La chance de dépister cette infection très récente est plus grande si la personne consulte deux fois, voire trois, pour ses symptômes (voir encadré). Mais beaucoup de patients ne reviennent pas consulter une deuxième fois si leur médecin les a rassurés en parlant de petit état grippal ou d'infection virale banale.

Pendant la primo-infection, le risque de transmission est maximal, non seulement parce que la charge virale est en général élevée (et que le diagnostic n'a pas été fait), mais parce que le variant

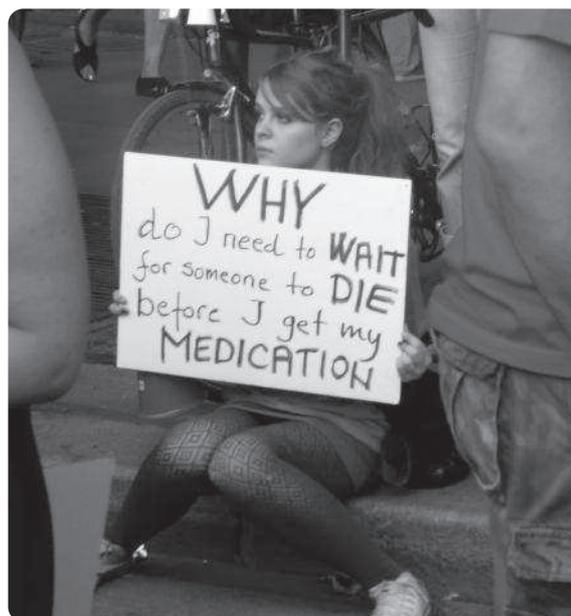
viral de la personne récemment contaminée est sans doute particulièrement adapté à la transmission, puisqu'il vient justement d'être transmis ! On pense que le risque par rapport sexuel serait d'environ 1/25, alors qu'il est de 1/1000 à 1/10 000 en phase chronique. Par conséquent, au niveau d'une population, entre 38 et 58 % des cas de transmission auraient pour origine cette phase de primo-infection.

Dans le cas de la transmission materno-fœtale, la survenue d'une primo-infection pendant la grossesse augmente aussi considérablement le risque pour le bébé d'être infecté. 1,4 % du total des cas de transmission materno-fœtale à la naissance aurait cette origine aux Etats-Unis, ce qui donne un risque de transmission de 29 %.

Le problème majeur est de dépister les femmes qui viennent de se contaminer : les primo-infections sont dépistées en général chez des hommes (gays le plus souvent), et chez une femme sur dix ; alors que les femmes représentent 30 % du total des personnes infectées. Sont-elles moins enclines à consulter en cas de symptômes (à "s'écouter" ?), moins bien suivies sur le plan médical, ou leur médecin a-t-il moins souvent l'idée de suspecter une infection à VIH dans leur cas ?

Traiter ou pas ?

Depuis des années cette question est posée, à chaque congrès important ou quand des recommandations nationales ou internationales sont mises à



Fréquence des anomalies cliniques et biologiques au moment de la primo-infection	
Symptômes	Fréquence (p. 100)
Fièvre	> 90
Amaigrissement	19 - 50
Pharyngite	40 - 77
Éruption maculopapuleuse	55 - 73
Ulcérations buccales et/ou génitales	30 - 40
Gonflement des ganglions	57
Douleurs musculaires et articulaires	30 - 60
Troubles digestifs : diarrhée, nausées	33
Maux de tête	29 - 55
Autres signes neurologiques	13
Thrombopénie (< 150 000 plaquettes)	30 - 74
Neutropénie, anémie	35, 26
Lymphopénie (< 1 000)	30
Cytolyse hépatique	23 - 46

Source : Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH - Rapport 2010 - Recommandations du groupe d'experts, sous la direction du Professeur Patrick Yeni - Ed. La Documentation Française

jour.

Le "cru" 2010 du rapport Yeni n'y fait pas exception. Pour autant que la primo-infection soit détectée (dans les premières semaines donc), faut-il traiter ou pas ? Et si oui, doit-on arrêter le traitement ensuite ?

En l'absence de résultats d'études fiables, randomisées⁽²⁾, qui sont quasi impossibles à réaliser en raison de la difficulté de dépister des infections à ce stade en nombre suffisant, on en est réduit à des opinions d'experts, basées sur des éléments importants : ce que l'on sait maintenant de la dynamique virale, l'objectif de diminuer la taille des "réservoirs viraux" qui se constituent rapidement et persistent ensuite, l'idée de lutter précocement contre l'état inflammatoire entretenu par le virus et la destruction immunitaire qu'il provoque, laquelle ne sera jamais complètement réversible. On ne peut écarter non plus l'idée que traiter dès ce stade peut avoir un impact significatif sur la transmission.

Le rapport Yeni recommande de traiter toutes les primo-infections présentant des symptômes et les patients dont le taux de CD4/mm³ est inférieur à 500 au moment du diagnostic, ce qui représente environ 70 % des cas dépistés.

Et les autres ? Certaines recommandations vont plus loin, telles celles qui ont été publiées récemment par le Département de la Santé de l'État de New York. Elles recommandent de traiter toutes les

primo-infections, sans omettre toutefois de signaler que cet avis est basé sur des opinions d'experts, et non sur des données scientifiques.

Charles Hicks, qui ne manque décidément pas d'humour (voir encadré) a conclu son intervention en citant la phrase d'un célèbre professeur de médecine, Sidney Burwell, à ses élèves : "La moitié de ce que nous vous avons enseigné est fausse. Malheureusement, nous ne savons pas laquelle..." Il en a tiré d'autres réflexions : il est indispensable pour un scientifique de rester un étudiant toute sa vie. Et il faut être particulièrement reconnaissant aux personnes dépistées à ce stade de primo-infection, qui acceptent de participer à des études cliniques dans ce moment particulièrement terrifiant de leur vie.

Comment, pour conclure, améliorer l'efficacité, particulièrement indigente, du dépistage des primo-infections ? En Caroline du Nord, il y a par exemple entre 2 000 et 3 000 nouvelles infections dépistées tous les ans : mais seulement 1 % au stade de primo-infection, ce qui est une situation très peu satisfaisante.

Une étude a été effectuée dans un service d'Urgences de cet État, et le test de dépistage a été pratiqué chez toutes les personnes se présentant avec une fièvre. Une infection à VIH a été diagnostiquée chez 6 % de ces personnes. 2 % étaient au stade de primo-infection, 4 % étaient au stade d'infection chronique, sans avoir été dépistées auparavant...

PAR ODILE VERGNOUX

odile.vergnoux@orange.fr

(1) Cellules dendritiques : Cellule immunitaire dont la membrane établit des prolongements vers les cellules voisines. C'est la sentinelle du système immunitaire. On en trouve dans de nombreux tissus en particulier les muqueuses (intestin).

(2) Étude randomisée : la randomisation est une méthode de répartition fondée sur le hasard, qui permet d'introduire un élément aléatoire dans une étude.

PARTENAIRES

Actions/Traitements remercie, pour leur soutien à son action, les

ASSOCIATIONS

Sidaction

INSTITUTIONS

Direction Générale de la Santé, Conseil Régional de l'Île de France, Ville de Paris

LABORATOIRES

Abbott France, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers-Squibb, Gilead, Janssen-Cilag, MSD, Sanofi-Aventis, ViiV Healthcare, Centre Biologique du Chemin Vert.