

VIH-MUQUEUSES

Transmission du HHV-8 par la salive

Céleste Lebbé

Service de dermatologie 2, Hôpital Saint-Louis (Paris)

**Mucosal
shedding of
human
herpesvirus 8
in men**

Pauk J., Huang
M.-L., Brodie
S.J., Wald A.,
Koelle D.M.,
Schacker T.,
Celum C.,
Selke S.,
Corey L.
. The New
England
Journal of
Medicine,
2000, 343,
1369-77

Une étude du HHV-8 suggère que, dans la population étudiée, la source de contamination est représentée par les sécrétions de la cavité orale. Le "baiser profond" avec un partenaire VIH+ est un facteur de risque de transmission pour le HHV-8, mais d'autres modes de contamination faisant intervenir la salive ou les sécrétions orales ne sont pas exclus.

Le virus HHV-8, découvert en 1994, est associé à 3 pathologies humaines rares : la maladie de Kaposi - quel qu'en soit le type - la maladie de Castleman multicentrique et le lymphome primitif des séreuses. Les analyses séro-épidémiologiques menées avec des outils de première génération, qui manquent encore de sensibilité, suggèrent que ce virus est peu répandu dans la population générale d'Europe occidentale et aux Etats-Unis. On note cependant une plus forte séroprévalence, dans ces régions, chez les hommes ayant des rapports avec d'autres hommes (11 à 20% chez les VIH-, 30 à 54% chez les VIH+) ; au contraire,

HHV-8 est ubiquitaire dans le pourtour du bassin méditerranéen et en Afrique.

Les modalités de transmission de HHV-8 sont encore mal connues. Des études épidémiologiques sont en faveur d'une transmission sexuelle chez les hommes ayant des rapports homosexuels¹. Néanmoins, le mode de contamination reste à élucider. La même équipe a déjà montré que, chez les patients ayant une maladie de Kaposi (MK), la détection de virus est plus fréquente dans la salive que dans le sperme. L'article actuel vise à étudier la sécrétion d'HHV-8 au niveau des muqueuses buccales, anales, cervicales ainsi que dans la salive et le sperme dans une population d'hommes ayant des rapports homosexuels et indemnes de MK.

La population étudiée est constituée de 2 cohortes d'hommes ayant des rapports homosexuels recrutés de 1994 à 1998 dans l'université de Washington. Les participants de la première cohorte ont effectué tous les jours pendant une durée médiane de 47 jours, à domicile, des écouvillonnages buccaux, linguaux, anaux et uréthraux. La seconde cohorte était plus particulièrement dévolue à l'étude du HHV-8 ; les participants, inclus en 1998, ont subi des prélèvements 1 fois par semaine durant 4 semaines. Pour ces patients étaient également collectés salive, prélèvements pharyngés et nasaux, sperme, sécrétions prostatiques, cellules mononucléées du sang et plasma. Les analyses sérologiques HHV-8 ont été effectuées grâce à deux tests d'immunofluorescence (1 latent et 1 lytique). La séropositivité était définie par la positivité avec les deux méthodes.

Les séquences HHV-8 étaient recherchées par PCR, quantifiées par PCR semi-quantitative ou PCR en temps réel (orf 26), elles ont également été localisées au niveau cellulaire par PCR *in situ* et hybridation *in situ*.

Au total, 112 hommes ont été inclus, parmi lesquels 18% séropositifs pour le VIH et 35% pour HHV-8.

Vingt-sept des 39 patients séropositifs pour HHV-8 ont ensuite accepté de participer au reste de l'étude. 18/27 avaient des séquences HHV-8 détectables dans au moins un échantillon biologique avec, par ordre de fréquence, la cavité orale (8 à 12%), les cellules mononucléées du sang (3 à 8%), le liquide séminal (2 à 3%), les sécrétions prostatiques (0 à 2%) et les prélèvement anaux ; une charge virale plus importante était retrouvée dans la salive et les prélèvements pharyngés par rapport aux autres sites.

L'analyse des prélèvements effectués de façon journalière sur l'une des 2 cohortes conforte ces données et montre en outre que la sécrétion dans la salive est dichotomique : le virus est soit indétectable soit présent durant plusieurs jours consécutifs.

L'analyse par PCR *in situ* à partir de frottis buccaux démontre la présence de séquences HHV-8 dans les cellules épithéliales. Par hybridation *in situ*, les auteurs démontrent la présence non seulement de transcrits de latence mais également des transcrits caractéristiques de l'infection lytique. Pour mémoire, la majorité des cellules kaposiennes ou de lymphomes infectées par HHV-8 hébergent un virus latent ; seule une minorité de cellules sont le siège d'infections lytiques susceptibles de produire des virions infectieux.

L'étude s'achève par une analyse statistique des facteurs de risque pour HHV-8, dans la population d'hommes ayant des rapports avec d'autres hommes VIH négatifs. L'analyse univariée montre une association avec l'âge, le nombre d'années d'activité sexuelle avec des hommes, le nombre de partenaires sexuels hommes, des antécédents de maladie sexuellement transmissible, le fait d'avoir des partenaire VIH+, ou d'avoir un partenaire souffrant de MK. Parmi les pratiques sexuelles avec des partenaires VIH+, seul le baiser profond était associé à la séropositivité HHV-8. L'association avec certaines drogues récréatives comme le nitrite d'amyle (poppers) était aussi retrouvée. En analyse multivariée, 3 facteurs de risque ressortaient de façon indépendante : le baiser profond avec un partenaire séropositif pour VIH, avoir un partenaire ayant une MK, l'utilisation de poppers ou de nitrites inhalés lors des rapports sexuels.

En conclusion, cette étude montre que des séquences HHV sont détectables dans des sécrétions muqueuses chez 60% des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes étudiés. C'est dans la muqueuse buccale que le virus est le plus constamment retrouvé et aux titres les plus élevés. Des virus en phase d'infection lytique - et donc potentiellement contaminants - ont été mis en évidence dans les frottis de cavité buccale. Ces données suggèrent que, dans la population étudiée, la source de contamination est représentée par les sécrétions de la cavité orale. Le baiser profond avec un partenaire VIH+ sécrétant peut-être des quantités de virions plus importantes, ou plus fréquemment qu'un partenaire VIH-, est un facteur de risque de transmission pour le virus HHV-8 ; D'autres modes de contamination faisant intervenir la salive ou les sécrétions orales ne sont pas exclus.

L'étude épidémiologique publiée récemment par Dukers et coll.² (lire l'article de Nicolas Dupin) a montré que des rapports orogénitaux (mais non anogénitaux) passifs ou actifs avec plus de 5 partenaires en 6 mois étaient, avec l'âge et une infection VIH préexistante, des facteurs de risque indépendants pour HHV-8. Il reste à expliquer pourquoi HHV-8 est aussi peu répandu parmi les hétérosexuels chez qui le baiser profond et les rapports orogénitaux sont de pratique courante...

La présence de virus dans la salive explique sans doute le mode de contamination prépondérant en Afrique et dans les pays où le virus est ubiquitaire. Une étude de corrélation réalisée par Plancoulaine et coll.³ en Guyane française (où la séroprévalence globale est de 13,2%) donne des arguments en faveur d'une transmission mère-enfant et entre enfants d'une même fratrie. Quant à la transmission d'HHV-8 par les dérivés du sang, on peut être rassuré sur les transfusions sanguines telles qu'elles sont pratiquées dans nos pays (sang déleucocyté). Le risque de transmission d'HHV-8 par greffe d'organe existe cependant, même s'il est actuellement mal évalué.

1 - Martin JN, Ganem DE, Osmond DH et al. " Sexual transmission and the natural history of human herpesvirus 8 infection " *N Engl J Med*, 1998, 338, 948-54

2 - Dukers NH, Renwick N, Prins M et al. " Risk factors for human herpesvirus 8 seropositivity and seroconversion in a cohort of homosexual men " *Am J Epidemiol*, 2000, 151, 213-24

3 - Plancoulaine S, Abel L, van Beveren M et al. " Human herpesvirus 8 transmission from mother to child and between siblings in an endemic population " *Lancet*, 2000, 356, 1062-5