

VIH-UGANDA

## Une étude de la probabilité de transmission du VIH lors d'un rapport sexuel

Emmanuel Lagarde

Inserm U88 (Saint-Maurice, France)

**Probability of  
HIV-1  
\_transmission  
per coital act in  
monogamous,  
heterosexual,  
HIV-1-discordant  
couples in Rakai,  
Uganda**  
Gray R.H., Wawer  
M.J., Brookmeyer  
R., Sewankambo  
N.K., Serwadda  
D.,  
Wabwire-Mangen  
F., Lutalo T., Li  
X., vanCott T.,  
Quinn T.C. and  
the Rakai Project  
Team  
The Lancet, 2001,  
357, 1 149-53

**Le projet Rakai en Ouganda livre de nouveaux résultats issus de l'étude de la transmission du VIH au sein de couples mariés sérodifférents. Mais ce travail s'avère méthodologiquement et éthiquement discutable.**

L'objectif premier du projet de Rakai en Ouganda était un essai randomisé destiné à tester l'effet du traitement des maladies sexuellement transmissibles (MST) sur l'épidémie de sida (lire Transcriptase n°73). Au total, 15127 adultes ont été inclus dans cet essai d'octobre 1994 à octobre 1998. Ces personnes ont été suivies tout les 10 mois et ont notamment été testées pour le VIH. Parmi elles, 8898 étaient mariées, et l'identité des conjoints a été demandée. Parmi ces personnes, il a été possible

d'identifier 415 couples mariés dont les deux membres faisaient partie de l'étude et dont un des membres était infecté par le VIH au début de l'étude (couples sérodifférents). Les auteurs prennent la précaution d'indiquer que la recherche des partenaires dans l'échantillon n'a été faite qu'à la fin de l'étude "pour des raisons de confidentialité".

Parmi ces 415 couples, 174 ont été inclus dans l'étude car les deux membres déclaraient que leur mariage était monogame et qu'ils n'avaient ni l'un, ni l'autre eu de partenaires extra-maritaux pendant la période d'observation. Malheureusement, on ne saura pas combien de couples ont été exclus parce qu'ils étaient polygames et combien de couples ont été exclus parce qu'un ou les deux membres avaient déclaré des partenaires extra-maritaux.

Les participants à l'étude ont été contactés tous les 10 mois dans le cadre de l'essai randomisé sur les MST et le sida. A cette occasion, ils ont subi des tests sérologiques pour le VIH, la charge virale le cas échéant, le virus de l'herpès génital (HSV-2), la syphilis, les infections à *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis*. Il leur a également été demandé d'indiquer la fréquence de leurs rapports sexuels avec chacun des partenaires de la période passée.

Avec toutes ces informations, les auteurs ont entrepris d'estimer la probabilité de la transmission du virus du sida pour un rapport sexuel au sein de ces couples sérodifférents.

Au cours des 2 années de suivi, le virus a été transmis à 17 épouses sur les 97 couples dont l'homme était infecté. Le virus a été transmis à 21 maris sur les 77 couples dont l'épouse était infectée. Le probabilité de transmission par rapport sexuel était globalement de 0,0011 (IC à 95% 0,0008-0,0015).

Ce taux de transmission ne variait pas avec le sexe de la personne infectée, ni avec le fait d'être positif pour les tests sérologiques révélateurs d'une MST présente ou passée. Par contre, si le partenaire infecté avait des lésions génitales, ce taux augmentait de manière significative. Les auteurs ne disent malheureusement pas si ce taux était modifié lorsque c'était le partenaire séronégatif qui présentait des ulcérations.

Plus la charge virale était importante, plus le taux de transmission était important, atteignant jusqu'à 0,0049 pour les couples dont le partenaire infecté avait des ulcérations génitales et une charge virale supérieure à 38500 copies par ml.

Les auteurs observent également que ce taux augmente avec l'âge. Ils ne réalisent pourtant pas que cela suggère la présence inquiétante d'un biais de sélection qui diminue de manière significative l'intérêt de cette étude. En effet, les auteurs ont sélectionné de manière rétrospective un sous-échantillon des couples mariés, sérodifférents en 1994. Or, s'ils étaient discordants en 1994, c'est peut être parce qu'ils n'avaient pas eu

le temps d'être concordants (les deux partenaires infectés), mais c'est aussi peut-être parce que le taux de transmission dans ces couples est bien inférieur au taux de transmission dans la population générale. En effet, si certains couples sont plus susceptibles de se transmettre le virus que d'autres, ils ont moins de chance d'être représentés dans l'échantillon. Ainsi, le taux de 0,0011 est peut-être très sous-estimé. C'est d'autant plus probable que ce taux est comparable aux taux estimés dans les études européennes ou américaine alors que l'ampleur de l'épidémie en Afrique laisse penser que ce taux y est plus important. Idéalement, il ne faudrait sélectionner que les couples qui viennent de se marier (ou de se connaître). Un moyen de savoir si ce biais est important est de regarder comment varie le taux de transmission en fonction de l'ancienneté du mariage. Parions que celui-ci diminue de manière importante avec cette dernière, ce que suggère la baisse de ce taux avec l'âge. Mais peut-être que la taille de l'échantillon ne permet pas ce genre de raffinement.

Cette étude soulève également un problème éthique important qui a fait l'objet de discussions lors de publications antérieures (lire dans *Transcriptase* n° 85). Afin de justifier l'absence d'une prévention spécifique au sein des couples sérodifférents, les auteurs expliquent que les couples n'ont été identifiés qu'à posteriori. Mais il aurait suffi de bien vouloir les identifier tout de suite, afin de pouvoir fournir une protection efficace au partenaire non infecté. Or qui dit protection efficace dit pas de transmission du virus, et donc pas de résultats. Le débat sur la confrontation entre critères éthiques et nécessités de recherche est une question délicate qui mérite un plus large débat. Disons simplement que nous ne voyons pas comment les auteurs auraient pu trouver des résultats similaires avec une autre méthode. Le rejet de ces études pour des raisons éthiques s'appuie sur le fait que lorsqu'une équipe de recherche est présente dans une population, cette dernière bénéficie de droits que les autres populations n'ont pas.

Cet article comporte l'originalité de présenter une partie sur l'évaluation de la fiabilité des réponses sur les fréquences de rapports sexuels au sein des couples. C'est bien sûr très simple à faire puisque l'on peut comparer les réponses de chacun des deux membres du couple. Il est cependant malheureux que les auteurs d'une part ne présentent pas les données de ces analyses et, d'autre part, qu'ils ne restreignent pas l'échantillon aux couples dont les déclarations sont les plus fiables.

Il faut enfin remarquer que cet article fait suite à une publication dans le *New England Journal of Medicine*<sup>1</sup> dans laquelle les auteurs, à partir de la même étude, avaient estimé la probabilité de transmission par couple sans tenir compte de la fréquence des

rapports sexuels. Nous y apprenions déjà que la charge virale était le facteur le plus important dans la transmissibilité du virus du sida. Le fait de présenter des ulcérations génitales n'était alors pas associé au risque de transmission, et notre dernier regret sera celui ne pas avoir trouvé de commentaires sur ce dernier point.

---

1 - Quinn et al.

" Viral Load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 "

New Engl J Med, 2000, 342, 921-9