

Tasp : chez les gays, la charge virale corrèle entre plasma et rectum (même avec des IST)*

12

*Renaud Persiaux
Aides (Pantin)*

* Une première version de cet article a été publiée sur Seronet.info

Les résultats d'HPTN 052 ne sont à priori pas transposables aux gays. Néanmoins depuis deux ans s'accumulent des résultats en faveur de son utilisation dans les relations entre hommes (HSH). Une urgence compte tenu de la dynamique de l'épidémie. Début septembre, une information clé est apparue : la corrélation de la charge virale VIH dans le plasma et le rectum est excellente, même en présence d'infections sexuellement transmissibles (IST) !

Depuis les déclarations suisses de 2008¹, la validité du Tasp (traitement comme prévention) chez les gays fait l'objet de nombreux débats, et la publication en mai dernier des résultats de l'essai HPTN 052², mené chez les hétérosexuels, n'a pas permis de faire avancer la discussion. HPTN 052, c'est certes le « top du top » en termes de niveau de preuve scientifique et d'efficacité (avec 96 % de réduction du risque de transmission grâce à la mise sous traitement antirétroviral plus précocement que ne le veulent les recommandations internationales, et aucune

transmission observée une fois la charge virale par le traitement). Mais, avec seulement 3 % de couples gays inclus dans l'essai, nombreux sont ceux qui n'ont cessé de souligner que les résultats de cette étude n'étaient pas transposables aux gays.

L'inaccessible preuve formelle

Seulement voilà, pour l'investigateur de l'essai HPTN 052, Myron Cohen, professeur de médecine et de santé publique à l'Université de Chapel Hill en Caroline du Nord (Etats-Unis), mener un « 052 for men » - l'équivalent de l'essai pour les gays - ne sera pas possible. « Pour faire l'essai, qui a démarré en 2005, on a comparé deux groupes de personnes : l'un où le traitement était commencé immédiatement, quelque soit le taux de CD4, le second où le traitement était débuté en dessous de 250 CD4. Ce serait impossible à refaire aujourd'hui ! Les recommandations actuelles sont de traiter en dessous de 500 CD4 en Europe ou aux Etats-Unis, en dessous de 350 CD4 au Sud », explique-t-il. Conséquence ? « On n'aura sans doute jamais chez les gays un niveau de preuve aussi haut que celui obtenu avec HPTN 052 pour les hétéros ».

1 - Vernazza P et al., « Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle », Bulletin des Médecins Suisses, 2008;89:165-9

2 - Cohen M et al., « Antiretroviral treatment to prevent the sexual transmission of HIV-1: results from the HPTN 052 multinational randomized controlled trial », MOAX0102, IAS 2011

3 - Grinsztejn B et al., « Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral therapy (ART) on HIV clinical outcomes: results from the HPTN 052 randomized clinical trial », MOAX0105, IAS 2011

Si une personne traitée a une charge virale indétectable dans le sang, c'est aussi le cas pour sa charge virale dans le rectum

Or, on sait que lors d'un rapport anal, le risque de transmission est plus élevé que lors d'un rapport vaginal. Pour autant, selon Myron Cohen, « même si le niveau de risque résiduel devrait être plus élevé, cela restera un risque résiduel. Certes, on ne peut pas la calculer formellement, mais on sait que la réduction du risque sera extrêmement forte si une personne séropositive a une charge virale indétectable, qu'elle prend ses antirétroviraux correctement et qu'elle dépiste ses IST et les fait soigner. »

Deux visions

S'il y a donc une chose certaine, c'est qu'il faudra faire sans niveau de risque établi avec une certitude scientifique absolue. Et ce pour plusieurs années. Que faire en attendant, les gays faisant partie des populations les plus touchées par le VIH ? Deux camps s'opposent : d'un côté, ceux qui estiment que suffisamment de signaux sont au vert et que la situation de l'épidémie chez les gays est telle qu'il n'est plus possible d'attendre un essai clinique qui n'arrivera jamais. Tout en appelant de leurs vœux des résultats pour estimer au mieux le niveau de risque résiduel, avec des études de petite tailles et des études d'observation, ils estiment qu'il faut considérer que cette stratégie est applicable aux gays. Et donc l'inclure dans la boîte à outils préventifs, dans le champ donc de la « prévention combinée » qui apparaît clairement dans le Plan national de lutte contre le sida et les IST 2010-2014⁴ comme dans les rapports qui l'ont nourri⁵.

D'autre part, ceux qui estiment que la méthode ne peut pas s'appliquer à cette population. Notamment au regard du risque de transmission plus important, on l'a dit, lors des rapports anaux. En raison aussi d'un possible écart - une dissociation de niveaux - entre les charges virales sanguines et rectales, et d'un effet négatif des IST sur l'augmentation du risque de transmission, lesquelles sont plus fréquentes chez les gays et parfois asymptomatiques.

Corrélation rectum / plasma

L'étude⁶ publiée le 1^{er} septembre dans le très sérieux *Journal of Infectious Diseases* fait passer ces deux derniers voyants au vert. Elle révèle que

les charges virales du sang et du rectum sont très fortement reliées. En clair, si une personne traitée a une charge virale indétectable dans le sang, c'est aussi le cas pour sa charge virale dans le rectum (CV rectale). Cela reste vrai même en présence d'IST.

Réalisée par une équipe de chercheurs des Centres américains de contrôle des maladies (CDC) et des Universités Brown (Rhode Island) et Emory (Atlanta), elle a été menée sur 80 hommes, dont 59/80 (48,7 %) prenaient une trithérapie anti-VIH. Des personnes qui sont suivies dans l'étude de cohorte observationnelle SUN (*Study to Understand the Natural History of HIV/AIDS in the Era of Effective Therapy*) qui comporte 700 personnes, dont 425 MSM, inclus dans 7 cliniques de 4 villes américaines : Denver, Minneapolis, Saint-Louis et Providence (aucun homme de cette dernière n'ayant participé à l'étude). Les échantillons ont été prélevés entre 2006 et 2009.

Après analyse, il s'avère que les charges virales corrèlent bien entre le sang et le rectum, et ce sur la durée. Cela confirme un travail entamé par une étude⁷ de Christine Rouzioux (Hôpital Necker Enfants Malades, Paris) qui montrait en 2010 que les charges virales du sang et du sperme sont très bien reliées si le traitement est pris correctement : « Dans cette étude menée entre 2005 et 2009, on n'a pas trouvé trace de virus dans le sperme chez les personnes traitées efficacement, observantes et n'ayant pas d'IST ». Ce travail portait sur des hommes inscrits dans un programme de procréation médicalement et virologiquement assistée.

Pas d'effet des IST

Quant aux IST, la majorité des hommes suivis dans la nouvelle étude américaine en avaient : 95 % une infection à papillomavirus humain (HPV), les deux tiers de l'herpès, 39 % des gonorrhées rectales ou des chlamydiae. Pourtant, les charges virales dans le plasma et dans le rectum restaient corrélées même chez ces hommes ayant des IST rectales. Selon les auteurs, « prendre une trithérapie ARV pourrait réduire l'effet des IST sur la transmission du VIH des gays séropos à leurs partenaires séronégatifs ».

Tout cela confirme ce que disait Bernard Hirschel dès 2008. A savoir que « l'augmentation des

4 - Plan national de lutte contre le VIH/sida et les IST 2010-2014, Ministère de la Santé et des Sports 2010

5 - Lert F, Pialoux G, « Rapport Mission RDRS. Prévention et réduction des risques dans les groupes à haut risque vis-à-vis du VIH et des IST », Ministère de la Santé et des Sports 2009-2010

6 - Kelley CF et al, « HIV-1 RNA Rectal Shedding Is Reduced in Men With Low Plasma HIV-1 RNA Viral Loads and Is Not Enhanced by Sexually Transmitted Bacterial Infections of the Rectum », *JID* 2011;204, 761-7

7 - Dulioust E et al., « No detection of HIV 1-RNA in semen of men on efficient HAART in the past 4 years of a 2002-2009 survey », *AIDS* 2010 *Jan* 19;24(10):1595-8

quantités de virus au niveau génital est très bien établie quand la personne n'est pas sous antirétroviraux, mais qu'elle a été moins étudiée chez les personnes traitées ». Qualifiant les critères suisses de « prudents voire conservateurs », il soulignait que « l'effet des IST est moindre si la personne est traitée efficacement depuis longtemps, ou en cas d'IST discrète (sans symptômes) ».

Resterait à évaluer l'effet des IST sur la corrélation des charges virales du sang et du sperme. Ce que va faire, entre autres, l'étude ANRS- EVARIST menée par les chercheurs Christine Rouzioux, Marie Suzan (Inserm SE4S) et Jade Ghosn (Hôpital de Bicêtre), dont la mise en place a été largement soutenue par AIDES. En cours d'inclusion, ses résultats sont attendus pour 2012.

« Un effet similaire chez les gays »

Quoi qu'il en soit, les auteurs des CDC estiment d'ores et déjà qu'on peut affirmer que : « Les multithérapies ARV auront un effet similaire sur la réduction de la transmission du VIH chez les HSH à celui qu'on a vu dans les études sur les couples hétérosexuels sérodifférents ». Et d'ajouter : « Ces résultats plaident pour l'utilisation des traitements ARV comme un moyen de prévention efficace pour réduire la transmission du VIH chez les HSH aux Etats-Unis en réduisant la quantité de virus présents ».

Des nouvelles rassurantes, donc, mais à prendre avec prudence. Il ne faut pas négliger le dépistage et le traitement des IST, qui doivent faire l'objet d'une prise en charge médicale spécifique et adapté aux gays. C'est d'ailleurs une des légitimités des centres de santé sexuelle gay à l'image du « 190 » (*lire Transcriptases n°145*). Et rappelons enfin que le Tasp, pour être le plus efficace possible, nécessite un suivi médical régulier et rigoureux et une observance optimale.

De fait, des données publiées lors de la dernière CROI suggèrent qu'une politique volontariste de *test & treat*, avec une forte mobilisation des communautés, a permis une baisse de plus d'un tiers du nombre de nouvelles contaminations chez les gays, à San Francisco entre 2004 et 2009... ^{8,9}. En Suisse, les derniers chiffres de surveillance de l'épidémie ne montrent en aucune façon l'ex-

plosion épidémique que certains annonçaient, encore récemment ¹⁰. Au contraire, le nombre de cas diagnostiqués chez les hommes homosexuels ne fait que baisser : passant de 330 cas en 2008 à 250 cas fin 2011, selon les calculs de l'Office fédéral de la santé publique ¹¹.

Partners

D'autres données sur l'utilisation du Tasp dans la vraie vie seront apportées par une étude européenne d'observation de cohorte, baptisée Partners ¹². Depuis la publication des résultats d'HPTN 052, son principal intérêt réside en ce qu'elle va permettre de suivre des couples gays. Si elle parvient à en inclure suffisamment, Partners donnera dans quelques années des éléments intéressants. Gays et hétéros compris, l'objectif est de presque 2000 couples (400 inclus à la mi-septembre). La France dispose de quatre sites coordonnés par Christian Pradier : l'Hôpital de l'Archet à Nice, l'Hôpital Tenon et le centre de santé sexuelle Le 190 à Paris, l'Hôtel Dieu à Nantes. A la mi-décembre, sur un objectif français de 130 couples, 31 couples avaient été inclus. – **Renaud Persiaux**

« Prendre une trithérapie ARV pourrait réduire l'effet des IST sur la transmission du VIH des gays séropos à leurs partenaires séronégatifs »

8 - Das M et al., « Success of Test and Treat in San Francisco? Reduced Time to Virologic Suppression, Decreased Community Viral Load, and Fewer New HIV Infections », 2004 to 2009, CROI 2011, Abstract # 1022

9 - Das M et al., « Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco », PLoS One, 2010 Jun 10;5(6):e11068.

10 - Hasse B et al., « Swiss HIV Cohort Study. Frequency and determinants of unprotected sex among HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study », Clin Infect Dis, 2010 Dec 1;51(11):1314-22. Epub 2010 Oct 29

11 – OFSP, Tableaux trimestriels VIH/sida 4/11 Suisse, téléchargeable sur www.bag.admin.ch

12 - Protocole disponible sur : <http://www.cphiv.dk/PARTNER/StudyDocuments/tabid/440/Default.aspx> ; www.partnerstudy.eu