

La phylogénétique au service de la prévention

Comprendre comment le virus circule, au sein de quels groupes, à quelle vitesse et par quels modes de transmission est un enjeu primordial pour bâtir des stratégies de prévention ciblées et efficaces. La biologie moléculaire fournit des instruments de plus en plus puissants afin d'analyser ces réseaux sociosexuels.

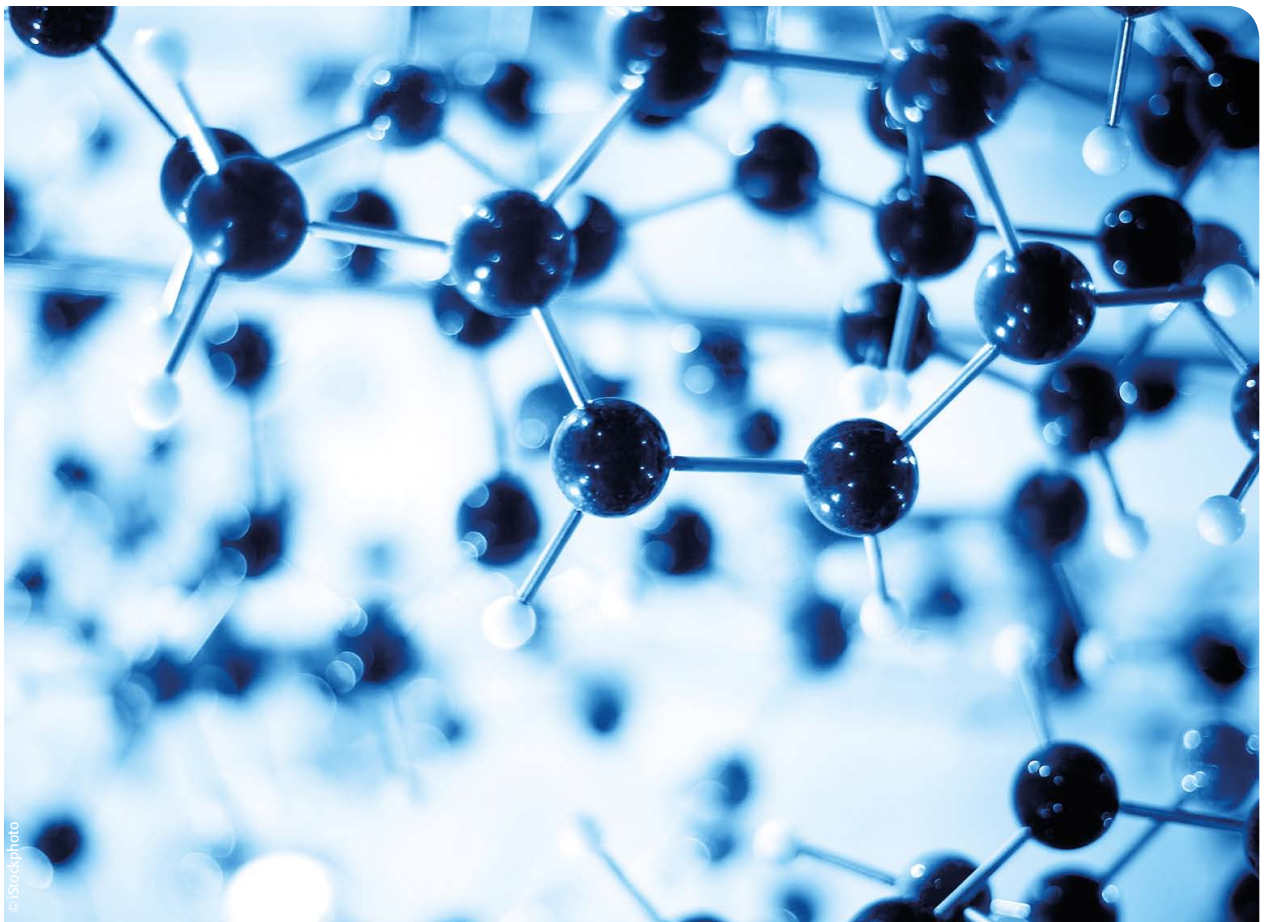
À l'intérieur du corps humain, le VIH ne se réplique pas fidèlement : des erreurs se produisent dans les séquences de son patrimoine génétique. Du coup, d'une personne à l'autre, ce patrimoine diffère, même entre deux personnes qui se sont directement contaminées. Dans une chaîne de transmission entre individus, plus on s'éloigne, en amont ou en aval, plus ces différences s'accroissent. En prenant un ensemble de séquences d'un même gène viral provenant de nombreuses personnes, il est possible, grâce à des programmes informatiques et statistiques, de déterminer le degré de similitude entre ces séquences, puis de constituer des regroupements qui reflètent des réseaux probables de transmission. L'ensemble peut être présenté sous forme d'une arborisation où chaque personne apparaît au bout d'une branche. Plus les branches apparaissent ramifiées et plus il y a de chance que les séquences figurant aux extrémités (« grappes » ou « clusters ») correspondent à des groupes de personnes ayant été infectés par des virus semblables et faisant donc partie d'un même réseau de transmission. Ce schéma est communément appelé « arbre phylogénétique ».

Ces fondements de la biologie moléculaire ont ainsi été décrits par Constance Delaugerre, présidente du comité scientifique et médical de Sidaction et chercheuse au laboratoire de virologie de l'hôpital Saint-Louis (Paris). Cette dernière a en effet ouvert une journée d'étude, organisée en juin 2015 par la mission « Sciences sociales » de Sidaction, qui réunissait plusieurs experts afin notamment de discuter des apports théoriques et pratiques de l'analyse des réseaux sociosexuels.

La primo-infection, moteur de l'épidémie. Ces approches phylogénétiques contribuent à une meilleure description de l'évolution de l'épidémie. L'une de leurs premières applications dans le champ du VIH a été d'estimer le rôle de la primo-infection dans la propagation du virus. Comme

l'a expliqué Marie-Laure Chaix, virologue à l'hôpital Saint-Louis, depuis le début des années 2000, plusieurs études ont investigué cet aspect. La plus connue¹ est probablement celle qui, en 2007 au Québec, avait estimé qu'environ 50 % de l'ensemble des nouveaux cas d'infection par le VIH pouvaient être attribués à des personnes ayant elles-mêmes été infectées très récemment par le virus (dans 15 % des cas, ces séroconversions dépendaient d'un contact avec une personne chroniquement infectée et non traitée ; dans 12 % des cas, d'un contact avec une personne chroniquement infectée et traitée)². L'étude phylogénétique avait révélé qu'environ la moitié des séquences analysées était regroupée en 75 grappes, allant de 2 à 17 individus, tandis que l'autre moitié n'avait pas de correspondance au sein de la population prise en compte. En France, dans la cohorte Primo de l'ANRS, on retrouve seulement 12,7 % des patients qui sont inclus dans des grappes identifiables, la majorité de ces dernières étant constituée de 2 personnes uniquement. Cela met en lumière des réseaux de transmissions très probablement plus éclatés qu'au Canada, mais aussi un certain manque d'exhaustivité de la cohorte par rapport à l'ensemble des primo-infections dépistées en France.

Une meilleure surveillance. D'autres applications épidémiologiques ont été mises en avant par les chercheurs présents à cette journée d'étude, notamment pour ce qui est de l'amélioration de la surveillance de l'infection par le VIH. Par exemple, Stéphane Hué, de la London School of Hygiene and Tropical Medicine, a utilisé des analyses phylogénétiques afin de « corriger » les données de la déclaration obligatoire anglaise. Il a en effet découvert que chez environ 15 % des hommes attestant avoir été infectés par des pratiques hétérosexuelles, on détectait en réalité le même virus circulant au sein d'un réseau exclusivement masculin. Ce qui laisse penser que l'homosexualité



reste relativement taboue dans certains contextes et que le nombre d'infections attribuées à des relations entre hommes demeure sous-représenté.

Martine Peeters, chercheuse à l'Institut de recherche pour le développement (Montpellier), a passé en revue les études ayant caractérisé les séquences de virus chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH) dans plusieurs pays d'Afrique (Sénégal, Kenya, Afrique du Sud, Togo et République démocratique du Congo). Dans ces contextes, pourtant très disparates, on observe un modèle assez proche, à savoir une distribution des sous-types viraux relativement bien distincte entre réseaux homosexuels et population générale. Néanmoins, une minorité de femmes appartient à des grappes majoritairement homosexuelles, ce qui confirme qu'il existe malgré tout des « ponts » entre groupes de transmission.

C'est à cette même conclusion qu'est arrivé Ben Spycher, de l'université de Berne (Suisse). En croisant des données phylogénétiques et des données sociodémographiques relatives à la cohorte VIH de son pays, lui et son équipe ont constaté que les passerelles entre épidémie gay et hétérosexuelle se nichent tout particulièrement chez des patients hétérosexuels relativement âgés et des hommes gays avec des revenus très modestes.

Comment retracer les réseaux? Alors que la biologie moléculaire a énormément progressé ces dernières années, déterminant plus finement les liens entre différents sous-types viraux, il reste à développer des programmes de santé publique plus performants visant à remonter les chaînes de transmission. Pourtant, c'est bien en reconstituant les réseaux sociosexuels, en améliorant le dépistage en leur sein afin de détecter au plus vite les cas de séroconversion et en renforçant à chaque étape l'offre préventive que l'on pourra espérer stopper les nouvelles infections. À cette fin, dans plusieurs pays d'Europe, on pourrait procéder à la « notification du partenaire » qui consiste à retrouver, avec l'accord de la personne infectée, ses contacts sexuels, à leur proposer une offre de dépistage et, le cas échéant, de soins. ●

¹ Brenner BG et al., "High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection", *J Infect Dis.*, 1 Avril 2007;195(7):951-9.

² Ce travail a été réalisé à partir de l'analyse des séquences pol issues de la cohorte québécoise de primo-infection, soit 215 patients (1998-2005) et du programme de génotypage national, soit 481 patients (2001-2005).