

JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU TRT-5

Transmission du VIH, doutes et polémiques...

.....
Une polémique fait grand bruit depuis quelque temps, c'est celle qui a suivi les déclarations de Bernard Hirschel, spécialiste du VIH à l'hôpital Cantonal de Genève, qui a affirmé le risque quasi nul de transmettre le VIH lorsque l'on a une charge virale indétectable... Malheureusement, la réponse ne peut-être binaire, et la journée du TRT-5 organisée le mois dernier a été une nouvelle occasion d'aborder ce sujet...

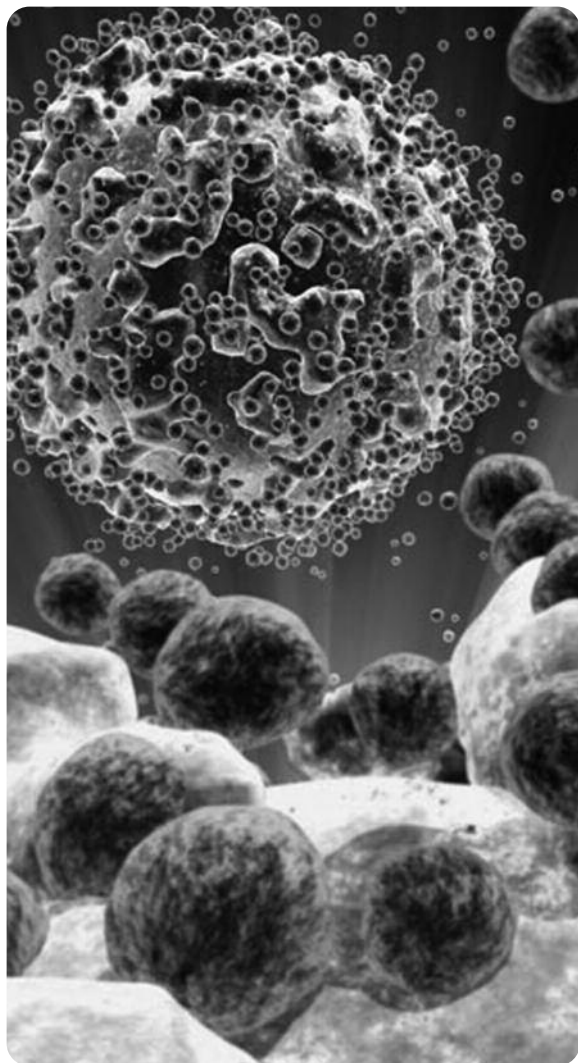
Ce n'est pas nouveau, même si ce genre d'information a été très peu médiatisé jusqu'à aujourd'hui, et cela pour plusieurs raisons. D'abord, parce que cela peut avoir un effet négatif sur les politiques de prévention et favoriser le relâchement, déjà bien présent. Ensuite, à cause des nombreux dégâts collatéraux que cela peut entraîner en terme d'autres infections sexuellement transmissibles qui, elles aussi, sont en pleine explosion. Mais surtout, parce que la charge virale sanguine peut être différente de la charge virale dans les sécrétions génitales, et là, il faut bien reconnaître que peu d'études objectives sur le sujet permettent de telles affirmations.

Littérature peu abondante

.....

Cette problématique de la transmission sexuelle, en particulier avec un risque très élevé de transmission pendant la phase de primo-infection, peut être un argument supplémentaire en faveur d'un traitement précoce. C'est un des thèmes qui ont été abordés lors de la journée du TRT-5 en mars dernier et cela a donné matière à vive discussion.

La virologue Christine Rouzioux a donné son point de vue sur cette question, qui n'est pas si simple.



En effet, la transmission sexuelle du VIH est due à la présence de virus dans le sperme et dans le compartiment génital féminin. Sur ce sujet, les publications sont rares, bien que plus nombreuses chez les hommes que chez les femmes. Cela est surtout lié aux difficultés liées aux prélèvements, particulièrement les prélèvements féminins : il existe en effet beaucoup de variabilité dans la quantification virale, au cours du cycle menstruel, d'une femme à l'autre, selon la présence d'une autre infection génitale ou pas... Le manque de standardisation dans ce domaine ne facilite évidemment pas les études sur le sujet. La quantification virale est plus simple dans le liquide séminal. Il est également difficile d'organiser des études, et de proposer des prélèvements séquentiels chez les malades de manière répétée. Il y a deux éléments importants dans les compartiments génitaux masculins et féminins : il y a à la fois

des cellules, des lymphocytes infectés et des particules virales qui sont à même de transférer l'infection. De nouveaux travaux en cours montrent que ces cellules transfèrent bien l'infection par un contact de cellule à cellule.

Facteurs associés à la présence de VIH dans les compartiments génitaux

Le sperme contient beaucoup de virus au moment de la primo-infection. L'ensemble des études parues sur le sujet montre une proportionnalité entre le taux de virus dans le sang et celui qui est contenu dans le sperme. Au stade chronique, et sans traitement, cette contagiosité persiste et augmente même au cours du temps, ce qui fait qu'au stade sida, ce taux est très élevé dans le sperme. Les autres facteurs associés à la présence de virus dans le sperme, ce sont les infections locales, sexuellement transmissibles (IST), les inflammations, l'absence de traitement ou un traitement insuffisamment efficace, l'observance,...

L'impact des traitements sur le taux de VIH dans le compartiment génital masculin a été étudié, et, s'il est vrai que celui-ci est réel sur la charge virale dans le sang et dans le sperme, la dynamique de décroissance de ce taux est variable et peut différer d'un individu à l'autre.

Sur le sujet, une étude très récente en termes de transmission du VIH par voie sexuelle a été publiée dans la revue Cell (Münch et al, décembre 2007). Les auteurs ont mis en évidence une protéine dans le liquide séminal capable de s'auto-aggréger en fibrilles ; cette trame de fibrilles piège en quelque sorte les virus, facilite leur transmission dans les cellules et augmente l'infectiosité. À cause de ces données, certains opposent aux dires de Bernard Hirschel une fin de non-recevoir, car ses publications et la négativité des échantillons mesurés sont en partie discutables : on pourrait se trouver dans les conditions d'amplification de l'infectiosité en raison de la présence de SEVI (ces fameuses fibrilles) dans le liquide séminal. Cela pèse lourdement dans le débat actuel.

Polémique

La polémique actuelle soulevée par Hirschel et Vernazza est issue d'études montrant que 80 à 95% des sujets ayant des traitements efficaces et prolongés ont une charge virale indétectable dans le sperme. Mais plusieurs autres facteurs sont à pren-

dre en compte. D'abord, la variabilité de la puissance thérapeutique des traitements hautement actifs (HAART) sur le compartiment génital. Par ailleurs, en cas de prises de traitement irrégulières, il y aura une excrétion intermittente de virus (Bujan et al 2003, Tubiana et al). De même, en cas d'arrêt de ces traitements, le rebond virologique est systématique non seulement dans le sang, mais également dans tout l'organisme, et dans les compartiments génitaux. Et bien sûr, en cas d'IST, même si le malade est traité sous une multithérapie efficace (HAART), la présence de virus dans le sperme peut persister, y compris chez les femmes qui peuvent, encore plus que les hommes, avoir des infections génitales asymptomatiques.

S'il fallait encore ajouter un argument contre cette théorie, nous pourrions y apporter la problématique des concentrations de médicaments dans les compartiments génitaux, variable en fonction des molécules et des classes.

L'idée que la contamination est liée essentiellement aux personnes en primo-infection est réfutée par les virologues français, car elle n'a pas été mise en évidence dans la cohorte PRIMO. L'évolution de la fréquence de virus résistants chez les sujets en primo-infection n'a pas été démontrée dans cette cohorte. Elle n'évolue pas alors que le nombre de patients sous traitements grandit.

Pour Mme Rouzioux, il est certain qu'au moment de la primo-infection, il y a un taux élevé de virus et donc un haut risque de contagiosité, mais il ne faut pas faire une fixation sur cette période. La primo-infection ne dure que quelques semaines, mais la vie de la personne infectée, elle, dure (heureusement) de nos jours de nombreuses années. Et la contagiosité peut également persister de nombreuses années si le malade n'est pas rigoureux dans la prise de ses traitements.

PARTENAIRES

ActionsTraitements remercie, pour leur soutien à son action, les

LABORATOIRES

Abbott France, Bœhringer Ingelheim, Bristol Myers-Squibb, Gilead, Glaxo Smith Kline, Janssen-Cilag, Merck Sharp & Dohme-Chibret, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Schering Plough, laboratoire du Chemin Vert

INSTITUTIONS

Direction Générale de la Santé, DRASS-URCAM-CRAMIF, INPES, Ville de Paris

ASSOCIATIONS

Sidaction

Dégâts collatéraux

Il existe des cas de contamination dans les couples sérodifférents à partir de personnes à charge virale indétectable dans le sang, mais ils sont très rares et il n'y a pas beaucoup de publications sur le sujet. Il arrive aussi dans certains cas de procréation médicalement assistée (PMA) d'avoir des résultats de charge virale positive dans le sperme chez des personnes qui n'ont pas de virus dans le sang périphérique. Pour ces couples en attente de PMA, les récentes déclarations sur la contamination pourraient avoir des retombées néfastes, car elles pourraient entraîner la modification des règles de prise en charge de la PMA. Est-ce qu'il faut pour autant que l'on arrête les techniques virologiques lourdes ?



La PMA est remise en cause par cette polémique, et de ce fait, tout une partie de personnes qui ne rentrent pas dans ce cadre risque de ne plus y avoir accès parce qu'une étude (celle de Vernazza) dit que l'on peut avoir des rapports non protégés au moment de l'ovulation. Attention à l'amalgame...

Cas particuliers...

La pandémie est sans doute beaucoup plus liée aux malades en phase chronique d'infection qu'à ceux qui sont en primo-infection. Les études canadiennes et suisses posent des problèmes épidémiologiques particuliers. Il est vrai que les médicaments antirétroviraux réduisent la contagiosité, et un traitement précoce pourrait justement éviter cette contagiosité. Et c'est aussi pour cela que les recommandations vont peut-être dans les années à venir tendre vers un début du traitement aux alentours de 500 CD4/mm³.

Il n'empêche que dans certains cas particuliers bien balisés, telle qu'une fidélité stricte, une absence totale d'IST, une charge virale sanguine indétectable depuis longtemps, on pourrait affirmer qu'un rapport non protégé ne serait pas risqué. On pourrait retrouver 95 à 100 % de négativité dans ces conditions idéales. Mais les difficultés d'observance induisent des prises de risques et des oublis, voire des arrêts de traitements, et ces derniers induisent forcément des rebonds qui vont entraîner des risques de transmission. Cela doit être dit et redit... Et pour cela, des rapports protégés restent une recommandation tout à fait d'actualité.

Par ailleurs, et les propos de Bernard Hirschel n'abordent pas ce point, les muqueuses vaginales et anales ne sont pas les mêmes et aucune étude ne permet de dire si ce "non-risque" en reste un lors d'une sodomie (les recommandations suisses s'adressent aux couples hétérosexuels). Et d'ailleurs, quid des rapports anaux chez ces derniers ? Aucune étude sur le sujet n'y fait référence...

Même s'il ne faut pas "jeter le bébé avec l'eau du bain", il faut tout de même faire attention à ce que des personnes qui ne rentrent pas dans ce canevas pensent pourtant en faire partie. Nous n'en avons décidément pas terminé avec cette polémique... Elle a l'avantage de relancer le débat du traitement précoce et de la prévention qu'il faudra un jour ou l'autre de toute façon repenser. Le débat public doit s'installer, et nous devons en parler sans interdits pour le faire avancer.