

Dans quelle mesure la charge virale mesurée dans le sang détermine-t-elle le risque de transmission du VIH ?

La connaissance de la corrélation entre la charge virale mesurée dans le plasma sanguin et celle mesurée dans le sperme peut s'avérer utile pour prédire à partir de la charge virale mesurée dans le sang le risque de transmission du VIH. L'idée que la charge virale plasmatique soit prédictive du risque de transmission a fortement été suggérée par Quinn et al. dans une étude menée parmi des couples sérodifférents en Uganda (Rakai) [lien interne]. La majorité des nouvelles infections intervenant les premières semaines de l'infection, les auteurs ont également observé une forte diminution du taux de transmission en fonction du niveau de charge virale. Les séroconversions devenant plus rares en dessous de 1 500 copies.

Le virus du sida est principalement transmis par voie sexuelle lors de rapports vaginaux ou anaux. La transmission d'un virus requiert qu'il soit présent en quantité suffisante pour que la transmission intervienne. Ainsi, la concentration du VIH dans le sperme et le fait que le virus puisse entrer en contact avec des cellules susceptibles d'être infectées détermine en dernier lieu le risque de transmission du virus du sida d'un homme séropositif à son partenaire. Si le virus du sida est présent à la fois dans le sang et le sperme, l'appareil génital constitue à bien des égards un compartiment indépendant dans lequel le virus se développe ou peut muter de manière différente. C'est la raison pour laquelle, la concentration du virus dans le sperme, même si elle lui est souvent corrélée, n'est pas nécessairement la même que celle mesurée dans le plasma sanguin.

Il ne suffit donc pas que la charge virale dans le sang soit corrélée à celle présente dans le sperme pour déterminer le risque de transmission du VIH à partir de la charge virale mesurée dans le sang. Ce qui importe c'est la magnitude de cette corrélation. Cette étude passe en revue l'ensemble des recherches scientifiques publiées sur cette question pour envisager quels sont les facteurs qui influencent la concordance et la discordance entre la charge virale mesurée dans le sang et celle mesurée dans le sperme.

De nombreuses limitations méthodologiques

19 publications scientifiques concernant la corrélation entre la charge virale plasmatique et la charge virale séminale

ont été identifiées par les auteurs. La principale limitation de ces études concerne le fait qu'elles portent généralement sur un petit nombre de personnes. Or la taille de l'échantillon est particulièrement importante pour déterminer le niveau de la corrélation en particulier lorsqu'il existe des valeurs extrêmes dans les résultats.

Le recrutement des personnes incluses dans ces études était extrêmement variable (lors d'essais thérapeutiques, avec des traitements différents ou encore en l'absence de traitement). La nature du traitement, ou même les changements dans les régimes thérapeutiques utilisés pouvant faire varier l'association entre la charge virale plasmatique et la charge virale mesurée dans le sperme.

Toutes les études ne rapportaient pas la détection d'infection sexuellement transmissibles qui sont pourtant ici d'une importance particulière puisque la présence d'une infection sexuellement transmissible comme l'herpès ou d'une inflammation peut augmenter la charge virale dans le compartiment génital sans la faire augmenter dans le sang.

La quasi totalité des études n'avaient donné lieu qu'à une seule mesure de la charge virale plasmatique et spermatique. Selon les auteurs, des mesures de corrélation répétées sont nécessaires pour déterminer la stabilité d'une association entre charge virale plasmatique et charge virale spermatique ainsi que les facteurs prédictifs d'un changement dans cette corrélation.

Enfin, presque toutes les études passées en revue avaient utilisé pour des raisons techniques le même test de détection de l'ARN viral dans le sperme. Ce qui doit être pris en compte dans l'interprétation des résultats qui ne sont pas confirmés par d'autres mesures.

L'association entre la charge virale plasmatique et la charge virale séminale

Le nombre d'hommes séropositifs inclus dans ces 19 études s'élève au total à 1226. Le coefficient de corrélation entre la charge virale plasmatique et la charge virale séminale relevé dans ces études est compris entre 0,07 et 0,64 (un coefficient de 0 indiquant une absence de rapport entre les deux, et de 1 une corrélation parfaite). Une seule étude met en évidence une concordance quasi parfaite (94%) entre la charge virale séminale dans le sperme et dans le sang tandis que toutes les autres ne permettaient pas d'identifier une corrélation significative. Le coefficient de corrélation moyen dans l'ensemble des études était de 0,45 (écart-type = 0,20 et médiane = 0,45).

Pour voir si par exemple l'évolution des traitements utilisés avait pu faire varier la magnitude de cette corrélation, la date de publication de ces études a été prise en compte sans faire apparaître de différence. Les 8 études conduites avant 2000 avaient un coefficient de corrélation de 0,52 tandis que les 9 conduites à partir de 2000 avaient un coefficient de corrélation de 0,41. Il n'est pas assuré que l'étude qui faisait apparaître le plus haut degré de concordance comportait le plus de personnes sous traitement efficace et sans IST.

De manière consistante, les études ont mis en évidence une charge virale dans le sperme moins forte que dans le plasma. Mais il y avait une variabilité considérable des concentrations entre les deux compartiments entre les études et au sein des mêmes études. Dans la plupart des cas, les hommes chez qui la charge virale était indétectable dans le sperme avaient une charge virale indétectable dans le plasma. Mais parfois, la charge virale dans le sperme était égale voire plus importante que dans le sang. Certaines études faisaient également apparaître des charges virales spermatiques détectables parmi des hommes dont la charge virale était indétectable dans le sang avec une différence qui excédait parfois 1 log. Ces différences pouvant être attribuables à des infections sexuellement transmissibles.

Les facteurs qui influencent l'association entre la charge virale sanguine et séminale

Cette revue identifie 4 facteurs majeurs qui influencent potentiellement la relation entre la charge virale plasmatique et la charge virale dans le sperme : la présence d'IST, la nature du traitement et l'adhérence au traitement, les résistances et le stade de la maladie.

Il est clairement démontré que la présence d'infections sexuellement transmissibles augmente la charge virale dans le compartiment génital et altère significativement la correspondance entre la charge virale dans le sang et la charge virale dans le sperme. Dans une des études, à niveau de défense immunitaire et charge virale dans le sang égal, la charge virale dans le sperme est 8 fois plus importante parmi les hommes ayant une urétrite. Dans une autre étude, les gonorrhées multiplient par 5 la charge virale. Il semble également que les urétrites asymptomatiques augmentent la charge virale dans le sperme. Par ailleurs, les inflammations du système génital augmentent le nombre de cellules infectées par le VIH dans le sperme et sont un facteur potentiel de transmission plus élevée. Un plus grand nombre de partenaires sexuels et un taux plus important de rapports sexuels peut être associé à une charge virale séminale plus importante même en l'absence d'IST. Comme les IST augmentent la charge virale au niveau génital sans l'augmenter dans le sang, la corrélation entre la charge virale plasmatique et spermatique est supprimée par la présence d'IST. D'ailleurs les études présentant la plus faible corrélation entre charge virale plasmatique et séminale sont celles qui semblent avoir inclu le plus d'hommes porteurs d'IST.

Le traitement anti-rétroviral supprime la réplication du VIH dans le compartiment génital à un degré comparable à celui observé dans le sang. Mais la plupart des études n'ont pas donné lieu à des prélèvements répétés dans le temps. Dans une étude où ce travail a été mené, la force de l'association entre charge virale dans le plasma et charge virale plasmatique augmentait avec le temps [lien interne]. Si la plupart des études ont mis en évidence une suppression de la réplication virale au niveau du compartiment génital, les différents médicaments ne pénètrent pas tous de la même manière dans le plasma sanguin et l'appareil génital. Ainsi la nature du traitement peut influencer la corrélation.

D'autres études ont quant à elles montré que la charge virale plasmatique et la charge virale séminale n'étaient pas corrélées indépendamment de leur niveau de CD4. Dans des conditions optimales de traitement pour lesquels les personnes sont observantes et n'ont pas d'IST, une étude relève avec 95% de certitude que moins de 4% des hommes avec une charge virale plasmatique indétectable auront une charge virale séminale indétectable. Comme le relèvent les auteurs, ces conditions optimales ne sont malheureusement que rarement réunies en dehors de la recherche.

L'échec des médicaments pour parvenir à rendre la charge virale dans le sperme indétectable est attribuable à plusieurs facteurs dont le potentiel des médicaments, leur absorption et leur pénétration. La non observance est une autre source de suppression sub-optimale. Dans plusieurs études, malgré l'initiation d'un traitement, les hommes jamais traités précédemment conservent une charge virale dans le sperme pendant plusieurs mois.

Des mutations de résistances des virus présents au niveau génital ont été mises en évidence chez les hommes recevant un traitement anti-rétroviral. Souvent ces résistances diffèrent de celles observées dans le plasma sanguin. Comme la différence de pénétration des médicaments dans le compartiment génital, ces différences de résistances suppriment la corrélation entre la charge virale sanguine et la charge virale dans le sperme. Il existe ainsi selon les auteurs une réelle inquiétude quant à la diffusion potentielle de virus du VIH résistants à plusieurs médicaments par des hommes présentant des résistances dans le sperme et qui contractent une IST. Même si un traitement anti-rétroviral permet de réduire la charge virale chez les hommes qui ont une urétrite, lorsque le VIH est peu contrôlé, le risque de transmettre des variants résistants au traitement est particulièrement élevé.

La présence d'une charge virale dans le sperme intervient à tous les stades de la maladie. Et il n'a pas été possible de dégager clairement une relation entre la corrélation entre la charge virale mesurée dans le sang et le sperme et le niveau des défenses immunitaires ou le stade de la maladie.

Conclusion et implications

La concentration du VIH dans le sperme et dans le plasma sanguin est corrélée avec une magnitude allant de 0,07 à plus de 0,60. La force de l'association entre la charge virale séminale et la charge virale sanguine est influencée par des facteurs multiples comme la présence d'IST qui affaiblit cette corrélation ou le type de traitement qui peut la renforcer. Les traitements anti-rétroviraux peuvent significativement avoir un impact sur l'infectiosité du sperme si les hommes sont exempts d'IST et restent parfaitement observants à un traitement qui pénètre de manière optimale au niveau de l'appareil génital et pour lequel il n'y a pas de résistance au niveau de ce compartiment.

Cette revue de littérature se limite seulement aux études concernant la charge virale dans le sang et le sperme. Toutefois des recherches ont cherché à établir des corrélations entre la charge virale plasmatique et la charge virale dans les sécrétions vaginales chez les femmes avec des résultats comparables. Mais des facteurs spécifiques comme le cycle mensuel et les changements dans la flore vaginale doivent encore être mieux documentés.

Source :

[\[Seth Kalichman, Giorgio di Berto, Lisa Eaton, Human Immunodeficiency Virus Viral Load in Blood Plasma and Semen : Review and Implications of Empirical Findings, Sexually Transmitted Diseases, January 2008, Vol. 35, No. 1, p.55-60.\]](#)