

REACTUP



*Le site à
fréquenter
avant de
baiser !*

L'infection précoce comme moteur de la propagation du VIH ?

Attention ! Ce contenu a 12 ans. Merci de lire cette page en gardant son âge en tête. Pour être efficace et cibler au mieux les personnes concernées, la [prévention](#) doit reposer sur une vision claire de la propagation du [virus](#) au sein des populations. On aurait pu croire que plus de 25 ans après le début de l'épidémie de [VIH](#), tout était connu sur les réseaux de [transmission](#). Quelques études ont analysé cet aspect et les résultats sont en apparence contradictoires, avec tantôt l'[infection](#) chronique à la source de la plupart des nouvelles contaminations, tantôt l'infection précoce. S'appuyant sur des données recueillies au Québec, les auteurs concluent que les infections au stade précoce seraient à l'origine de la moitié des nouvelles contaminations. L'analyse détaillée des séquences génétiques des virus de trois groupes – 593 personnes en infection précoce, 660 en chronique sous traitement et 135 sans – montre que la moitié des infectées précoces appartiennent à des regroupements de transmission de taille plus ou moins grande (entre 2 et 17 personnes). Les regroupements d'infectées précoces avec des infectées chroniques restent un événement rare. La [recherche](#) de facteurs pouvant expliquer l'existence des regroupements de transmission (âge, [charge virale](#), comportement sexuel) s'est avérée infructueuse. Afin d'enrayer la propagation du virus, les auteurs concluent en préconisant la mise sous [traitement antirétroviral](#) des personnes qui en sont au stade précoce de l'infection. C'est en comprenant la dynamique de la transmission du VIH que l'on peut concevoir les stratégies de prévention et de traitement les plus efficaces. Des études publiées au cours de la première moitié des années 2000 révélaient des avis discordants sur l'importance relative de l'infections précoce par rapport à l'infection chronique pour expliquer les nouvelles contaminations. Si certains experts ont avancé que les infections chroniques étaient à l'origine de la plupart des contaminations, d'autres privilégiaient les infections récentes. Ces divergences peuvent résulter de méthodologies distinctes (nombre plus ou moins important de personnes participant à l'étude, analyses reposant exclusivement ou en partie sur des déclarations verbales, analyses de filiations virales, etc.) ou de réseaux de [contamination](#) spécifiques aux régions où les études ont été menées. Brenner et collaborateurs ont ainsi voulu savoir quelle était la proportion d'infections précoce et chronique à l'origine des nouvelles contaminations dans leur région, la province québécoise.

Questionnement scientifique et hypothèses avancées

Pour évaluer quelle était l'importance relative de l'infection récente par rapport à celle chronique comme source de nouvelles contaminations, les auteurs ont réalisé une analyse comparée des séquences génétiques de VIH provenant de groupes à différents stades d'infection : chronique et récente, c'est-à-dire au-delà et à moins de 6 mois après [séroconversion](#). L'idée derrière cette analyse comparative est que des séquences plus ou moins proches reflètent un lien plus ou moins étroit entre les individus porteurs dans les chaînes de transmission du virus. Le groupe en infection chronique contenait des personnes traitées ou non afin d'évaluer l'importance de la transmission de formes virales qui ne répondent plus à certains traitements (formes dites résistantes). En se focalisant sur les personnes nouvellement infectées, celles qui permettent de mieux comprendre la dynamique de la transmission du VIH, on peut en déduire les pourcentages que représentent l'infection d'un type donné (récente, chronique traitée ou pas) comme source de nouvelles contaminations dans la population étudiée. Les auteurs ont aussi cherché à identifier des facteurs de risque de transmission à partir de données complémentaires (âge, quantité de virus dans le sang, nombre de partenaires lors des rapports sexuels).

Méthodologie

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 devient vite

différent, même entre deux personnes contaminées directement. Plus on s'éloigne, en amont ou en aval dans une chaîne de transmission entre individus, et 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 (grappes) et plus il y a de chance que les séquences figurant aux extrémités correspondent à des personnes faisant partie d'un même réseau de contamination, communautaire par exemple. Ceci constitue ce que l'on nomme un arbre phylogénétique dans le jargon scientifique (les figures 2 et 4 de l'article illustrent de tels arbres et la figure 2 en montre un fragment correspondant à plusieurs réseaux de transmission). Il est possible de disposer d'un répertoire suffisamment vaste de telles séquences et d'établir des filiations probables de transmission dans une population contaminée. En effet, de telles analyses réalisables à partir d'un prélèvement sanguin, appelées **tests génotypiques** en médecine, sont réalisées quasiment en routine dans certains pays depuis quelques années maintenant, à l'occasion de l'infection primaire, c'est-à-dire moins de 6 mois après séroconversion, mais aussi chez les personnes en infection chronique, tout particulièrement quand ces dernières développent des résistances aux traitements antirétroviraux. Sans rentrer dans les détails, cette **résistance** est liée à des modifications de séquences de certains **gènes** viraux – le virus mute pour résister à la pression des médicaments. Il est important de connaître les mutations dans certains gènes viraux pour prescrire le nouveau traitement le plus adapté. C'est le but du test génotypique.

Résultats

Les auteurs de l'article ont réalisé des arbres phylogénétiques à partir de séquences obtenues dans la population de la province de Québec à l'occasion de tests génotypiques. Ils ont comparé les séquences d'un morceau du VIH de 593 personnes en infection précoce, 660 en infection chronique sous traitement et 135 sans traitement. Les analyses de ces arbres ont montré que la moitié environ des séquences (293 sur un total de 593) provenant de personnes primo-infectées – c'est-à-dire dans la phase aiguë ou précoce, moins de 6 mois après la séroconversion – pouvait être regroupée en grappes. Cela signifie que les primo-infectées d'une grappe donnée avaient des séquences virales très proches les unes des autres. On peut alors estimer que chaque grappe représente un groupe de transmission. Les 75 groupes de transmission ainsi répertoriés comprenaient entre 2 et 17 personnes – la moitié de ces groupes en comprenait de 2 à 4 et l'autre moitié autour de 9 en moyenne. Le reste des séquences provenant de primo-infectées – 300 personnes donc – présentait une arborescence typique de séquences individualisées où chaque personne était donc porteuse d'un VIH éloigné de celui des autres, suggérant une absence de lien de transmission proche. Les mêmes analyses conduites chez des personnes en infection chronique – c'est-à-dire infectées depuis plus de 6 mois – et traitées par antirétroviraux indiquent une très faible proportion de regroupements par grappe : sur 660 personnes évaluées (un nombre comparable à celui des personnes en infection primaire), seules 21 se retrouvent dans de tels groupes avec 3 personnes en moyenne par groupe. Les auteurs ont ensuite évalué si les 660 infectées chroniques traitées, auxquelles s'ajoutent 135 autres non traitées, se regroupent ou non avec les 593 primo-infectées. Dans ce nouvel arbre phylogénétique, les infectées chroniques sont rarement retrouvées avec les infectées primaires : on retrouve ainsi seulement 12 personnes naïves de traitement et 17 traitées dans les regroupements initialement trouvés. Néanmoins, 32 primo-infectées qui n'étaient pas dans ces groupes initiaux de transmission se retrouvent proches d'infectées chroniques dans cette nouvelle analyse. Que les personnes en infection précoce appartiennent à un groupe de transmission de faible ou de grande taille, ou bien qu'elles en soient isolées, aucune différence n'était apparente en terme d'âge, de quantité de virus dans le sang (au moment du test génotypique), de modes de transmission supposée et de nombre de partenaires lors des rapports sexuels. Enfin, la présence de virus présentant d'emblée des mutations de résistance était peu fréquente chez les personnes diagnostiquées comme récemment infectées.

Discussion des résultats

À partir d'analyses menées chez des personnes ayant effectué un test génotypique, les auteurs concluent

que 50% des nouvelles contaminations observées seraient dues à une transmission à partir d'une personne en infection précoce. Ils estiment que l'infection chronique non traitée contribue à hauteur de 15% et celle traitée à hauteur de 12% aux nouvelles contaminations de la population évaluée. Il s'agit ici des personnes infectées chroniques qui avaient effectué un test génotypique. D'autres personnes infectées chroniques à qui il n'était pas nécessaire de prescrire un test génotypique ont aussi pu contribuer aux nouvelles contaminations, mais la méthode utilisée par les auteurs ne permet pas de le savoir puisque les séquences de leur VIH ne sont pas disponibles, faute de [génotype](#). D'autres personnes non identifiées ont évidemment pu contribuer aussi, dont celles nouvellement infectées et qui ne se savent pas séropositives – 30 à 50% des nouvelles personnes contaminées en Amérique du Nord.

La moindre part de la contamination par une personne en infection chronique est mise, par les auteurs, sur le compte de l'accès universel aux soins et aux traitements dans la province québécoise. Les traitements pourraient limiter les risques de transmission en diminuant la quantité de virus dans l'organisme, quantité qui est importante lors de l'infection précoce. Néanmoins, ces quantités ne différaient pas entre les groupes étudiés lors de la réalisation des tests génotypiques qui ont permis d'obtenir les séquences comparatives, notamment chez les personnes en infection chronique et traitées. Ceci n'est pas surprenant dans la mesure où le test génotypique leur a précisément été prescrit à un moment où les traitements n'étaient plus optimaux, donc quand le virus recommençait à être en quantité importante dans l'organisme. Les auteurs avaient aussi à disposition les données des quantités virales chez un très grand nombre de personnes infectées chroniques au Québec (2 328) qui ne nécessitaient pas d'effectuer un test génotypique : les quantités virales sanguines étaient très inférieures, compatibles avec un risque de transmission bien plus faible.

Un autre indice de l'impact des infections chroniques sur les nouvelles contaminations est l'existence de mutations dites de résistance aux traitements dans les séquences transmises : celles-ci étaient aussi relativement rares en infection diagnostiquée comme récente, ce qui conforte les conclusions des auteurs.

En terme de [santé publique](#), ces résultats vont aussi dans le sens de l'intérêt d'un traitement précoce pour diminuer la charge virale afin de réduire les risques de nouvelles contaminations, notamment durant l'infection aiguë, période au cours de laquelle la charge virale est très élevée en absence de traitement. C'est aussi pendant cette période que le virus est le moins diversifié dans l'organisme, ce qui le rend transmissible sous forme d'une population homogène présentant un avantage sélectif, contrairement à l'existence, chez les personnes traitées, de formes plus diverses pouvant présenter de multiples résistances et aux capacités de [réplication](#) réduites. L'infection récente constitue donc une période de risque de transmission accrue. Ces observations indiquent l'importance de mettre en œuvre un [dépistage](#) effectif des personnes récemment infectées, mais aussi une [activité](#) de conseil envers les personnes concernées pour éviter les [comportements](#) à risque pendant cette période. A ce propos, il est intéressant de noter que l'on ne peut pas expliquer l'appartenance à un regroupement de transmission de grande taille chez les personnes en infection récente par une plus grande prise de risque sexuel. Quelles que soient les tranches de nombre de partenaires (0, 1-4, 5-9, plus de 10), les pourcentages sont équivalents parmi les personnes en infection récente regroupées dans de petits ou grands groupes de transmission ou parmi celles qui n'appartiennent pas à un tel groupe, comme dévoilé par l'arbre phylogénétique. Ces données – correspondant au comportement pendant les 3 mois avant la détection de la séropositivité – sont cependant à prendre avec précaution, car l'on sait que les déclarations peuvent être faussées, notamment par peur de stigmatisation. De plus, ces informations n'étaient pas disponibles pour l'ensemble de la population étudiée et ne concernaient que des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, alors que l'arbre phylogénétique regroupait aussi des personnes usagères de drogues et des personnes hétérosexuelles. Source : [\[Brenner BG, et al., High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. J Infect Dis. 2007 Apr 1 ;195\(7\):951-9. \(accès gratuit\)\]](#)

LE COMMENTAIRE DE LA REDACTION

Ces travaux suggèrent – car ce type d'étude phylogénétique ne fournit pas de preuve définitive – que

presque 50% des nouvelles contaminations dans la population étudiée ont pour origine une transmission par une personne infectée récemment (moins de six mois après séroconversion). L'intérêt de cette étude réside dans la représentativité de la population étudiée par rapport à l'ensemble de la population séropositive de la province québécoise : 593 personnes infectées précoces et 795 chroniques pour un nombre de personnes séropositives au Québec estimé à 13 000 – 15 000 personnes à l'époque de l'étude, dont environ 3 000 ayant effectué un test génotypique. L'échantillon de personnes étudiées est suffisamment important pour refléter la dynamique de la transmission au Québec. Pour autant, peut-on en conclure que dans toute population similaire le pourcentage de transmission via une infection récente sera aussi élevé ? Est-ce le cas en France, par exemple, où l'accès aux traitements est aussi assuré ? Ces résultats sont-ils extrapolables à la population des hommes pratiquant le sexe entre hommes en France (homosexuels, bis, hétérosexuels, trans) ? Pas nécessairement, même si les auteurs de l'étude commentée rapportent que la population qu'ils ont étudiée est presque exclusivement de ce type. Seule une étude spécifique permettra de conclure. Une étude réalisée sur Londres avec une telle population, mais qui ne visait pas à étudier spécifiquement l'infection précoce, suggère aussi le rôle de l'infection précoce comme moteur de l'expansion de l'épidémie. Par ailleurs, en aucun cas ce type d'analyse phylogénétique ne peut permettre d'établir que telle personne a contaminé telle autre. Ce n'est pas leur but – les internautes intéressés pour en savoir plus sur l'usage qui pourrait être fait du séquençage du VIH dans le cadre de poursuites juridiques liées à la transmission du VIH sont invités à consulter l'article à ce sujet dans le numéro 115 d'Action paru en novembre 2008.

Date: 20-05-2010