

Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle

Pietro Vernazza^a,
Bernard Hirschel^b,
Enos Bernasconi^c,
Markus Flepp^d

Commission fédérale pour les problèmes liés au sida (CFS), Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP)

- a Prof. Dr méd., président de la Commission fédérale pour les problèmes liés au sida (CFS) et responsable de la Division des maladies infectieuses et de l'hygiène hospitalière de l'Hôpital cantonal de St-Gall
- b Prof. Dr méd., membre de la Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida de l'OFSP et responsable de l'unité VIH-SIDA des Hôpitaux Universitaires de Genève
- c Dr méd., membre de la Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida de l'OFSP et responsable de la Division des maladies infectieuses de l'Ospedale Regionale Sede Civico à Lugano
- d Dr méd., président de la Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida de l'OFSP et praticien spécialiste des maladies infectieuses et de la médecine interne

Après avoir pris connaissance des faits scientifiques, à la demande de la Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida (CCT) de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) et après avoir longuement délibéré, la Commission fédérale pour les problèmes liés au sida (CFS) arrive à la conclusion suivante:

Une personne séropositive ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral (TAR) avec une virémie entièrement supprimée (condition désignée par «TAR efficace» ci-après) ne transmet pas le VIH par voie sexuelle, c'est-à-dire qu'elle ne transmet pas le virus par le biais de *contacts sexuels*.

Cette affirmation reste valable à condition que:

- la personne séropositive applique le traitement antirétroviral à la lettre et soit suivie par un médecin traitant;
- la charge virale (CV) se situe en dessous du seuil de détection depuis au moins six mois (autrement dit: la virémie doit être supprimée depuis au moins six mois);
- la personne séropositive ne soit atteinte d'aucune autre infection sexuellement transmissible (MST).

Introduction

Une des tâches de la CFS consiste à rendre publics les nouveaux éléments découverts sur le caractère infectieux des personnes séropositives suivant un traitement antirétroviral à l'efficacité optimale. La CFS veut atténuer les craintes des personnes séropositives et séronégatives afin de permettre à une partie des quelque 17 000 personnes séropositives vivant en Suisse d'avoir une vie sexuelle quasi «normale».

Bases scientifiques et évidences

Un «TAR efficace» désigne toujours un traitement VIH qui rend indétectable et de manière stable la charge virale dans le sang (CV inférieure au seuil de détection, moins de 40 copies/ml). Le TAR est réputé stable lorsque la CV se situe en dessous du seuil de détection depuis au moins six mois.

La CFS est consciente que d'un point de vue strictement scientifique, les éléments médicaux et biologiques disponibles à l'heure actuelle ne

prouvent pas qu'un TAR efficace empêche toute infection au VIH (en effet, il n'est pas possible de prouver la non-survenance d'un événement certes improbable, mais théoriquement envisageable). Reste que du point de vue de la CFS et des organisations concernées, les informations disponibles à ce jour sont suffisantes pour justifier ce message. La situation est comparable à celle de 1986, lorsqu'il a été communiqué publiquement que le VIH ne se transmet pas par un baiser avec la langue. Si cette constatation n'a jamais pu être prouvée, plus de vingt années d'expérience du VIH ont néanmoins permis d'étayer sa forte plausibilité. Cependant, les faits et critères scientifiques soutenant l'affirmation selon laquelle les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par la voie sexuelle sont nettement plus favorables qu'en 1986. En conséquence, la CFS et les organisations concernées sont d'avis que les informations disponibles actuellement sont suffisantes pour justifier ce message.

Il s'agit ici d'évaluer le risque de transmission du virus lorsqu'une personne suivant un TAR efficace a des rapports sexuels non protégés.

Données épidémiologiques

Dans le cas de couples sérodifférents (une personne VIH positive et une personne VIH négative), le risque de transmission dépend de la charge virale de la personne séropositive [1] (fig. 1).

Une étude longitudinale portant sur 393 couples hétérosexuels sérodifférents a montré qu'en quatorze années, aucun des partenaires n'a été contaminé par une personne suivant un TAR, alors que parmi les couples sans traitement, le taux cumulatif de transmission atteignait 8,6% [2].

Dans une autre étude longitudinale portant sur 93 couples sérodifférents, parmi lesquels 41 partenaires séropositifs ont commencé un traitement, six personnes ont été infectées par le VIH; ces six partenaires étaient tous liés à une personne ne suivant pas de traitement et dont la charge virale dans le sang atteignait au moins 1000 copies/ml [3].

Correspondance:
CFS
Schwarztorstrasse 96
CH-3007 Berne
Tél. 031 324 06 67
Fax 031 324 46 48
sekretariat@ekaf.ch

Sur 62 couples sérodifférents ayant eu des relations sexuelles non protégées parce qu'ils désiraient un enfant (homme séropositif suivant un TAR), aucune des femmes n'a été contaminée [4].

La transmission du VIH de la mère à l'enfant dépend elle aussi de la charge virale maternelle et peut être évitée par le biais d'un TAR [5–8].

Selon la *San Francisco Men's Health Study*, l'incidence du VIH dans les milieux homosexuels (HSH) entre 1994 et 1996 était de 0,12 (infections par couple). Le TAR est disponible depuis 1996. De 1996 à 1999, l'incidence du VIH a baissé à 0,048, bien que les hommes séropositifs n'aient de loin pas tous suivi de traitement [9].

Le taux de transmission est nettement plus important durant la première phase de l'infec-

tion (primo-infection VIH). Plusieurs études démontrent qu'un pourcentage élevé des infections au VIH récentes est dû à un partenaire chez qui la séropositivité a également été diagnostiquée depuis peu [10–12].

Les maladies sexuellement transmissibles aggravent le risque de transmission du VIH (en l'absence de TAR). Certains modèles mathématiques démontrent que dans ce contexte, la syphilis notamment joue un rôle important sur le plan épidémiologique [13].

Quelques jours ou quelques semaines seulement après l'interruption d'un traitement, la charge virale augmente rapidement. Au moins un cas de transmission durant cette période a été établi et publié [14].

Figure 1

Charge virale et risque de transmission.

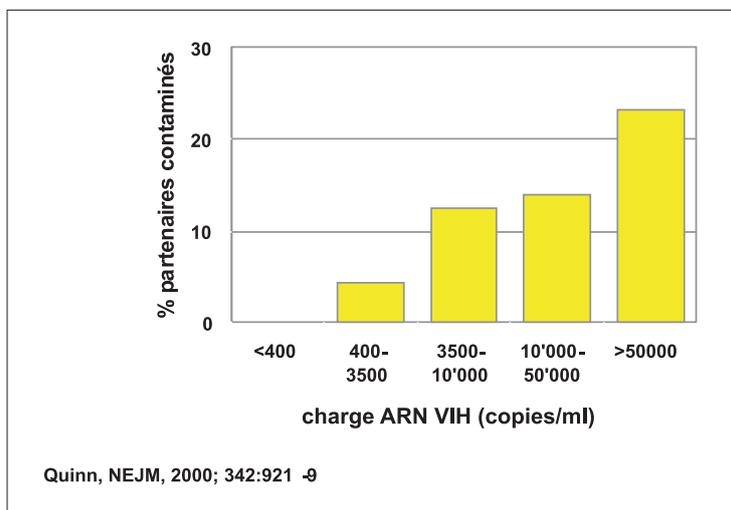
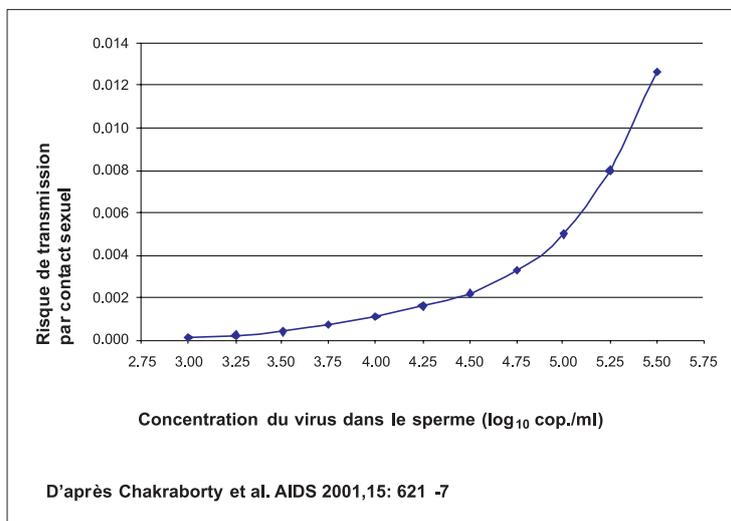


Figure 2

Charge RNA VIH dans le sperme et risque de transmission.



Données biologiques

Le traitement entraîne une diminution de la concentration de RNA VIH dans les sécrétions génitales jusqu'à des valeurs non mesurables [15–17].

En règle générale, la concentration de RNA VIH détectée dans les sécrétions vaginales est inférieure à la charge constatée dans le sang; de plus, elle n'est plus détectable dès lors que le TAR produit son effet. La charge virale génitale augmente en principe après celle de la charge virale dans le sang [18].

Par contre, les génomes viraux associés aux cellules peuvent encore être détectés dans les sécrétions génitales malgré l'application d'un TAR [15, 19–21]. Cependant, il ne s'agit pas de virus infectieux en soi. Les cellules séminales contaminées par le VIH ne renferment pas d'ADN circulaire à longue répétition terminale (LTR) signalant que le virus s'y propage activement [22].

Le risque de transmission est lié à la concentration de RNA VIH dans le sperme: lorsque la présence de RNA VIH n'est pas détectable, le risque de transmission est quasiment nul [23] (fig. 2). Si l'on se réfère à ces données biologiques, un TAR efficace permet de diminuer le risque de manière considérable.

Durant la phase de primo-infection au VIH, la charge virale contenue dans les sécrétions génitales augmente massivement [24], ce qui explique le taux de transmission accru durant cette phase précoce.

Une MST (urétrites, ulcères génitaux) accroît la charge virale VIH dans les sécrétions génitales (mais pas dans le sang) durant plusieurs semaines; par la suite, lorsque l'MST est traitée efficacement, la virémie diminue [25]. La charge virale dans le sperme peut néanmoins légèrement progresser même si la personne atteinte d'une MST (urétrite) suit un TAR efficace. Cette

progression reste très discrète et est nettement plus faible qu'en l'absence de traitement [26].

Conclusion

Lorsque le TAR est efficace, aucun virus libre n'est détectable ni dans le sang ni dans les sécrétions génitales. Toutes les données épidémiologiques et biologiques indiquent que l'application conséquente d'un TAR permet d'exclure tout risque important de transmission.

En cas de suppression totale de la charge virale, le risque résiduel de transmettre le VIH lors de rapports sexuels sans préservatifs est nettement inférieur à 1:100000.

Si le risque résiduel ne peut être exclu du point de vue scientifique, la CFS et les organisations concernées estiment néanmoins qu'il est négligeable.

Importance et champ d'application du message selon lequel «les personnes séropositives suivant un TAR efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle»

Signification pour les médecins

Cette information vise à communiquer aux médecins traitants les critères permettant d'établir si le patient séropositif est à risque de transmettre ou non le virus par voie sexuelle. Le patient ne transmet pas le VIH par voie sexuelle à condition que:

- la personne séropositive suive le traitement antirétroviral (TAR) de manière conséquente et soit suivie régulièrement par son médecin traitant;
- la charge virale (CV) se situe en dessous du seuil de détection depuis au moins six mois (autrement dit: la virémie doit être supprimée depuis au moins six mois);
- la personne séropositive ne soit atteinte d'aucune autre infection sexuellement transmissible (MST).

Les indications *médicales* restent toujours absolument prioritaires pour prescrire un TAR selon les recommandations thérapeutiques en vigueur. Il n'est pour l'heure pas souhaitable d'anticiper le début du traitement pour des «raisons préventives»: outre les coûts supplémentaires qu'engendrerait une telle anticipation, il n'est pas certain que les personnes séropositives soient suffisamment motivées pour suivre et appliquer à la lettre un traitement à long terme sans indications médicales établies.

Les traitements interrompus et mal appliqués risquent fort d'entraîner le développement de souches virales résistantes. En ce sens, ils consti-

tuent une menace pour la santé publique et détériorent les perspectives de santé du patient. En conséquence, un TAR prescrit à titre préventif n'est indiqué que dans des cas exceptionnels de patients séropositifs très motivés. Il n'est donc pas recommandé de convaincre un patient à suivre une thérapie à titre «préventif».

Signification pour les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un traitement antirétroviral efficace

Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un TAR efficace qui vivent une relation stable et durable avec une personne VIH négative doivent savoir qu'elles ne mettent pas leur partenaire en danger tant qu'elles appliquent le TAR à la lettre et de manière conséquente, qu'elles sont régulièrement suivies par un médecin et qu'elles ne souffrent pas d'autres infections sexuellement transmissibles (MST). Après avoir été informé et conseillé dans les détails, il appartient au partenaire séro-négatif de décider si le couple sérodifférent doit renoncer ou non à toute autre mesure de protection.

Signification pour les personnes séropositives sans relation stable

Les personnes séropositives qui suivent un TAR efficace doivent savoir qu'elles ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle tant qu'elles suivent le TAR à la lettre et de manière conséquente, qu'elles sont régulièrement suivies par un médecin et qu'elles ne souffrent pas d'autres infections sexuellement transmissibles (MST).

Importance pour la prévention du sida

Le message selon lequel «les personnes séropositives suivant un TAR efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle» ne modifie en rien la stratégie de prévention appliquée en Suisse. En effet, à l'exception des couples fidèles pour lesquels la séropositivité et l'efficacité du traitement sont établies, les mesures de protection usuelles sont à respecter en tout temps. Les personnes qui ne vivent pas une relation stable doivent avant tout se protéger elles-mêmes: une personne non infectée par le virus ne doit jamais renoncer à se protéger lors d'une rencontre sexuelle. Si elle se fie à ce que dit son partenaire («je ne suis pas séropositif» ou «je suis un TAR efficace»), elle court le risque d'être infectée par le VIH, car elle n'a aucun moyen de vérifier cette affirmation. Dans ce genre de situation précisément, la responsabilité de sa propre santé ne peut pas être déléguée à autrui.

Dans le cas d'une relation durable dont les partenaires sont sérodifférents (l'un est séropositif, l'autre séronégatif), la décision de renoncer ou non à toute mesure de protection incombe au partenaire séronégatif. Car si, contre toute attente, il devait y avoir transmission du VIH, c'est lui qui subirait les conséquences d'une infection.

Importance pour la jurisprudence

Les tribunaux devront tenir compte du fait que «les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un TAR efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle» lorsqu'elles évalueront le caractère répréhensible d'une contamination au VIH. Du point de vue de la CFS, un contact sexuel non protégé entre une personne séropositive ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un TAR efficace et une personne séronégative ne répond aucunement aux critères d'une tentative de propagation d'une maladie dangereuse au sens de l'art. 231 du Code pénal suisse (CP), ni à ceux d'une tentative de lésion corporelle grave selon les art. 122, 123 ou 125 CP.

Encadrement médical des patients suivant un TAR

Lors de la prochaine consultation, le médecin traitant abordera avec les patients suivant un TAR les conditions de l'«absence de caractère infectieux en cas de TAR efficace», et les conseillera selon l'état actuel de leur relation. Le partenaire du patient doit être présent lors de cet entretien, qui doit également porter sur la situation juridique actuelle.

Contenu de l'entretien médical

L'entretien avec le couple sérodifférent stable (les deux partenaires doivent y participer) doit expliquer dans les détails à quelles conditions une personne séropositive n'est plus infectieuse:

- la personne séropositive doit suivre l'ART de manière conséquente et l'efficacité du traitement doit être contrôlée à intervalles réguliers par un médecin traitant (selon le protocole officiel de thérapie);
- la charge virale (CV) doit se situer en dessous du seuil de détection depuis au moins six mois (autrement dit: la virémie doit être supprimée depuis au moins six mois);
- la personne séropositive ne doit être atteinte d'aucune autre infection sexuellement transmissible (MST).

Au cours de l'entretien, le couple doit prendre conscience qu'à partir du moment où il décide de renoncer à toute autre mesure de protection, l'adhérence à la thérapie devient un sujet omniprésent dans leur relation. De même, le couple doit comprendre qu'en raison de l'importance des autres infections sexuellement transmissibles, il doit définir des règles applicables aux contacts sexuels en dehors de la relation.

Les couples hétérosexuels qui décident de renoncer au préservatif doivent par ailleurs réfléchir aux moyens contraceptifs qu'ils veulent appliquer ou au désir d'avoir un enfant. Ils devront alors évaluer:

- les éventuelles interactions entre les contraceptifs hormonaux et le TAR qui risquent d'atténuer l'efficacité du contraceptif;
- la tératogénicité potentielle des substances utilisées; concrètement, éviter l'agent Efavirenz s'ils désirent avoir un enfant.

L'insémination avec lavage de sperme n'est plus indiquée en présence d'un TAR efficace, lorsqu'elle a pour seul but d'éviter une transmission du VIH.

L'entretien avec le médecin offre au couple sérodifférent la possibilité de poser ses questions. Il doit également faire comprendre qu'il appartient au partenaire non contaminé (et non au partenaire séropositif!) de décider s'il veut renoncer ou non au préservatif; l'entretien doit amener le couple à définir conjointement comment il entend gérer l'adhérence, les contacts sexuels en dehors de la relation (risque d'MST) et, le cas échéant, le désir d'enfant. Le médecin interrogera le patient sur le respect des règles définies à chaque fois qu'il vérifiera l'efficacité du TAR.

Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune autre MST et suivant un TAR efficace qui n'ont pas de partenaire fixe sont informées par leur médecin traitant qu'elles «ne transmettent pas le VIH tant qu'elles suivent un TAR efficace». Cette information peut signifier un soulagement pour elles. De nombreuses études démontrent en effet que la peur de contaminer leur partenaire rend la vie sexuelle des personnes séropositives difficile. Dans l'intérêt des personnes concernées, les médecins continueront néanmoins de leur recommander de se protéger (safer sex) lors des contacts sexuels anonymes et occasionnels afin de diminuer le risque d'autres MST. Selon la fréquence de ces contacts, il convient d'effectuer régulièrement des contrôles et des

tests de dépistage pour d'autres MST. Les personnes concernées seront sensibilisées aux symptômes que présentent les différentes MST.

Des brochures* et des sites** internet sont à la disposition des médecins traitants, qui peuvent par ailleurs demander conseil aux services des organisations de lutte contre le sida***. La CFS leur recommande de recourir activement à ces ressources.

Références

- 1 Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al. Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group [see comments]. *N Engl J Med.* 2000;342:921-9.
- 2 Castilla J, del Romero J, Hernando V, Marinovich B, Garcia S, Rodriguez C. Effectiveness of highly active antiretroviral therapy in reducing heterosexual transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005;40:96-101.
- 3 Melo M, Varella I, Nielsen K, Turella L, Santos B. Demographic characteristics, sexual transmission and CD4 progression among heterosexual HIV-1 serodiscordant couples followed in Porto Alegre, Brazil. 16th International AIDS Conference, Toronto, 13-18 August 2006. TUPE0430. 2006.
- 4 Barreiro P, del Romero J, Leal M, et al. Natural pregnancies in HIV-serodiscordant couples receiving successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;43:324-6.
- 5 Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med.* 1999;431:394-402.
- 6 Rousseau C, Nduati R, Richardson B, et al. Longitudinal analysis of human immunodeficiency virus type 1 RNA in breast milk and of its relationship to infant infection and maternal disease. *J Infect Dis.* 2003;187:741-7.
- 7 Kilewo C, Karlsson K, Massawe A, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breastfeeding by treating mothers prophylactically with triple antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania – the MITRA PLUS study. 4th IAS Conference, Sydney, July 2007. TUAX 101. 2007.
- 8 Arendt V. AMATA study: effectiveness of antiretroviral therapy in breastfeeding mothers to prevent post-natal vertical transmission in Rwanda. 4th IAS Conference, Sydney, July 2007. TUAX 102. 2007.
- 9 Porco TC, Martin JN, Page-Shafer KA, et al. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2004;18:81-8.
- 10 Yerly S, Vora S, Rizzardi P, et al. Acute HIV infection: impact on the spread of HIV and transmission of drug resistance. *AIDS.* 2001;15:2287-92.
- 11 Yerly S, Race E, Vora S, et al. HIV drug resistance and molecular epidemiology in patients with primary HIV infection. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Chicago, 4-8 February 2001. Abstract 754.
- 12 Brenner BG, Roger M, Routy JP, et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis.* 2007;195:951-9.
- 13 Chesson HW, Pinkerton SD. Sexually transmitted diseases and the increased risk for HIV transmission: implications for cost-effectiveness analyses of sexually transmitted disease prevention interventions. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000;24:48-56.
- 14 Bernasconi E, Vernazza PL, Bernasconi A, Hirschel B. HIV transmission after suspension of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2001;27:209.
- 15 Vernazza PL, Troiani L, Flepp MJ, Cone RW, Schock J, Roth F, et al., and the Swiss HIV Cohort Study. Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. *AIDS.* 2000;14(2):117-21.
- 16 Cu-Uvin S, Caliendo AM, Reinert S, et al. Effect of highly active antiretroviral therapy on cervicovaginal HIV-1 RNA. *AIDS.* 2000;14:415-21.
- 17 Vettore MV, Schechter M, Melo MF, Boechat LJ, Barroso PF. Genital HIV-1 viral load is correlated with blood plasma HIV-1 viral load in Brazilian women and is reduced by antiretroviral therapy. *J Infect.* 2006;52:290-3.
- 18 Cu-Uvin S, Snyder B, Harwell JI, et al. Association between paired plasma and cervicovaginal lavage fluid HIV-1 RNA levels during 36 months. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;42:584-7.
- 19 Vernazza PL, Kashuba DM, Cohen MS. Biological correlates of sexual transmission of HIV: practical consequences and potential targets for public health. *Rev Med Microbiol.* 2001;12:131-42.
- 20 Neely MN, Benning L, Xu J, et al. Cervical shedding of HIV-1 RNA among women with low levels of viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;44:38-42.
- 21 Kovacs A, Wasserman SS, Burns D, et al. Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women. *Lancet.* 2001;358:1593-601.
- 22 Nunnari G, Otero M, Dornadula G, et al. Residual HIV-1 disease in seminal cells of HIV-1-infected men on suppressive HAART: latency without ongoing cellular infections. *AIDS.* 2002;16:39-45.
- 23 Chakraborty H, Sen P, Pranab K, et al. Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of HIV-1: a probabilistic empirical model. *AIDS.* 2001;15:621-7.
- 24 Pilcher CD, Tien HC, Eron JJ, Jr., et al. Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. *J Infect Dis.* 2004;189:1785-92.
- 25 Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, et al. Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. *Lancet.* 1997;349:1868-73.
- 26 Sadiq ST, Taylor S, Kaye S, et al. The effects of antiretroviral therapy on HIV-1 RNA loads in seminal plasma in HIV-positive patients with and without urethritis. *AIDS.* 2002;16:219-25.

* «Séropositif – et maintenant? Pour les personnes qui viennent d'apprendre qu'elles sont infectées par le VIH». Pour commander la brochure: Aide suisse contre le sida, Konradstrasse 20, 8005 Zurich, tél. 044 447 11 11. Téléchargement: www.aids.ch/shop/produkte/infomaterial/pdf/1048-02.pdf.

** www.aids.ch.

*** www.aids.ch/f/index.php.