

ICAP Journal Club est destiné au personnel et aux collaborateurs d'ICAP. Son but est de leur faire part des dernières publications scientifiques en fournissant un résumé succinct et une analyse critique des études importantes et en discutant des implications de la recherche sur le travail clinique.

Article

Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, et al pour le groupe d'étude PARTNER. **Risque de transmission du VIH au niveau des couples séro-discordants d'hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) dont le partenaire séropositif suit un traitement antirétroviral suppressif (PARTNER) : résultats finaux d'une étude observationnelle prospective multicentrique.** *Lancet*. Publié en ligne le 2 mai 2019. DOI (identificateur d'objet numérique) : [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30418-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30418-0)

Résumé de l'étude

L'étude PARTNER était une étude observationnelle prospective qui a évalué le risque de transmission du VIH au niveau des couples séro-discordants d'hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (HSH) lorsque le partenaire séropositif suivait un traitement antirétroviral supprimeur de virus.

Cadre d'étude

- Soixante-quinze sites cliniques dans 14 pays européens.

Méthodes

- La 1^{re} phase de l'étude PARTNER (PARTNER 1) a inclus des couples hétérosexuels sérodiscordants et des couples HSH (2010-2014), tandis que la 2^e phase de l'étude (PARTNER 2) n'a recruté que des couples HSH sérodiscordants (2014-2017). Cet article présente les résultats des couples HSH inscrits aux deux phases de l'étude.
- Les couples masculins sérodiscordants étaient éligibles si les deux partenaires étaient âgés de 18 ans ou plus, avaient eu des rapports sexuels avec pénétration sans préservatif au cours du mois précédent, devaient avoir de nouveau des rapports sexuels dans les mois à venir et si le partenaire séropositif était sous traitement antirétroviral et devait rester sous TARV.
- Les couples ont été suivis jusqu'à la fin de la période d'étude ou jusqu'à ce qu'ils mettent fin à leur relation, quittent le site ou que l'un des partenaires retire son consentement.
- Les données ont été collectées au départ et tous les quatre à six mois au moyen de questionnaires autoadministrés sur les caractéristiques sociodémographiques, l'observance autodéclarée du traitement antirétroviral, la fréquence et le type d'activité sexuelle entre partenaires, les symptômes et le diagnostic d'autres infections sexuellement transmissibles (IST), le recours à la prophylaxie préexposition (PrEP) ou à la prophylaxie post-exposition (PPE) et l'utilisation de drogues injectables. Les partenaires séronégatifs ont également été interrogés sur les rapports sexuels sans préservatif avec d'autres partenaires et sur le statut sérologique des autres partenaires, s'ils étaient connus.

- Des informations sur le schéma thérapeutique antirétroviral, la numération des cellules CD4 et la charge virale plasmatique actuelle et récente des partenaires VIH-positifs ont été enregistrées au début et à chaque visite d'étude.
- Les partenaires séronégatifs ont été invités à effectuer un test de dépistage du VIH tous les six à douze mois avec un test combiné antigène-anticorps.
- Si un partenaire séronégatif devenait séropositif, les séquences *pol* et *env* du VIH-1 étaient obtenues à partir de l'ARN du VIH-1 plasmatique du partenaire séroconverti et des cellules mononucléées du sang périphérique du partenaire séropositif.
- L'analyse principale était une estimation du taux d'incidence de la transmission du VIH par les rapports sexuels anaux sans préservatif, calculé en divisant le nombre d'infections à VIH liées phylogénétiquement au cours des années-couple de suivi éligibles par le nombre d'années-couple de suivi éligibles.
- Les années-couple de suivi pouvaient être incluses dans l'analyse si les couples avaient eu des rapports sexuels sans préservatif au cours de cette période, si le partenaire séronégatif n'avait signalé aucune PPE ou PrEP et si la charge virale la plus récente du partenaire séropositif était inférieure à 200 copies/millilitre et avait été mesurée au cours des 12 derniers mois.
- Des intervalles de confiance (IC) bilatéraux à 95 % pour le taux d'incidence de la transmission ont été calculés afin de fournir une estimation de la limite supérieure du risque de transmission.

Population de l'étude et suivi

- De septembre 2010 à juillet 2017, 972 couples HSH ont été recrutés.
- Le suivi a pris fin le 30 avril 2018, date à laquelle un total de 2 072 années-couple de suivi ont été accumulées, avec un taux de décrochage estimé à 25 pour 100 années-couple de suivi.
- Les raisons les plus courantes d'abandon de l'étude étaient la rupture du couple (43 %), le retrait du consentement (11 %) et le départ d'un ou des deux partenaires (7 %). Dans 34 % des couples, aucun motif d'abandon n'a été enregistré.
- Au total, 1 593 années-couple, auxquelles ont contribué 782 couples, étaient éligibles pour l'analyse. Les motifs d'exclusion les plus fréquents étaient l'absence de rapport sexuel sans préservatif (32 % des années-couple), le recours à la PPE ou à la PrEP (24 %), l'absence de données sur les rapports sexuels sans préservatif (19 %) et l'absence de données sur la charge virale VIH (18 %).
- Le nombre moyen d'années de suivi par couple était de 2,0 ans (intervalle interquartile [IQR] 1,1–3,5).
- L'âge moyen des partenaires séropositifs et séronégatifs au départ était de 40 ans (IQR 33–46) et de 38 ans (IQR 31–45) respectivement.
- La majorité des participants étaient de race blanche (88 % des partenaires séropositifs et 89 % des partenaires séronégatifs) et ont déclaré avoir un niveau d'instruction universitaire (56 % des partenaires séropositifs et 58 % des partenaires séronégatifs).
- Au départ, les partenaires séropositifs suivaient un traitement antirétroviral depuis une durée moyenne de 4,3 ans (IQR 1,8 à 9,3) et 99 % avaient une charge virale inférieure à 200 copies/millilitre.
- Pour 47 % des années-couple de suivi éligibles, les partenaires séropositifs suivaient un traitement à base d'inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse ; pour 25 %, ils

suivaient un traitement à base d'inhibiteurs de protéase et pour 26 %, ils étaient sous traitement à base d'inhibiteurs d'intégrase.

Principal résultat

- Les couples ont déclaré avoir eu des rapports sexuels anaux sans préservatif environ 76 088 fois au cours des années-couple de suivi éligibles.
- Les couples ont déclaré avoir eu des rapports sexuels sans préservatif 43 fois par an en moyenne (IQR 19–75).
- Quinze des partenaires initialement séronégatifs sont devenus séropositifs au cours du suivi éligible, mais il n'y a pas eu de transmission phylogénétiquement liée au sein du couple.
- Le taux estimé de transmission par pénétration anale sans préservatif lorsque le partenaire séropositif sous TARV avait une charge virale inférieure à 200 copies/millilitre était nul, avec une limite supérieure de l'IC à 95 % de 0,23 par 100 années-couple de suivi. Cela équivaut à une transmission pour 435 années de rapports sexuels sans préservatif.
- Moins d'années-couples de suivi éligibles ont été enregistrées pendant les périodes où l'un des partenaires a signalé une IST, mais aucune transmission liée n'a été déclarée. La limite supérieure de l'IC à 95 % de l'estimation de la transmission pour les périodes où le partenaire séronégatif avait une IST était de 3,17 pour 100 années-couple de suivi.

Analyse critique

Cette vaste étude observationnelle prospective a démontré que le risque de transmission du VIH entre couples HSH sérodiscordants par des rapports sexuels anaux sans préservatif est effectivement nul lorsque le partenaire séropositif a une charge virale inférieure à 200 copies/millilitre.

Les points suivants doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats de l'étude :

- L'âge moyen des partenaires séronégatifs était de 38 ans, alors que la majorité des cas de transmission du VIH se produisent avant l'âge de 25 ans. Par conséquent, cette population d'étude pourrait ne pas représenter les personnes les plus à risque d'infection par le VIH.
- Bien que la suppression virale soit définie comme une charge virale inférieure à 200 copies/millilitre, 96 % des années-couple de suivi éligibles ont eu lieu à un moment où la charge virale la plus récente du partenaire séropositif était inférieure à 50 copies/millilitre. Ainsi donc, les données probantes ne sont pas aussi solides pour des valeurs de charge virale comprises entre 50 et 199 copies/millilitre.
- Seulement huit années-couple de suivi des rapports sexuels sans préservatif ont été signalées lorsque le partenaire séropositif suivait un traitement antirétroviral depuis six mois ou moins. Par conséquent, les données probantes sur le risque de transmission au cours de cette période sont limitées.
- Les relations sexuelles avec des personnes autres que le partenaire principal étaient courantes, 37 % des partenaires séronégatifs déclarant avoir eu des rapports sexuels sans préservatif avec d'autres partenaires au cours du suivi, et 15 cas d'infection à VIH ayant été enregistrés chez les personnes ayant eu des rapports sexuels en dehors du couple.

Ainsi, d'autres interventions de prévention du VIH, comme la prophylaxie préexposition (PrEP), peuvent être justifiées dans cette population.

Implications

Cette vaste étude observationnelle menée auprès de couples sérodiscordants HSH en Europe a démontré que le risque de transmission du VIH lors de rapports sexuels anaux sans préservatif est effectivement nul lorsque le partenaire séropositif a obtenu une suppression virale. Elle s'ajoute ainsi au nombre croissant de données probantes selon lesquelles les personnes vivant avec le VIH qui obtiennent une suppression virale sont incapables de transmettre le VIH à leurs partenaires sexuels, tant chez les hétérosexuels que chez les HSH. Cette étude appuie davantage le concept U=U (indétectable égal non transmissible), qui peut être utilisé pour promouvoir les avantages du dépistage précoce du VIH, de l'initiation précoce du traitement antirétroviral et de l'observance du TARV.

Le résumé de cet article a été rédigé par Cassia Wells. N'hésitez pas à donner votre avis sur cet article ou à suggérer un nouvel article pour le Journal Club en lui envoyant un courriel à l'adresse suivante : caw2208@columbia.edu.