

# Coinfection HSV-2/VIH : quelles implications en termes de prévention ?

Myriam de Loenzien  
IRD M151-LPED (Marseille)

**Un traitement de l'herpès génital dans le cadre de la prévention du VIH apparaît comme un problème crucial. Malheureusement, les résultats de deux importants essais sur l'effet d'un traitement par aciclovir sur l'incidence du VIH sont décevants. D'autres études en cours pourraient permettre de comprendre les raisons de cet échec.**

Etant donné l'échec des stratégies de mise au point d'un vaccin préventif et la portée relativement limitée des politiques d'information, d'éducation et de communication pour la prévention du VIH, tester l'efficacité d'un traitement de l'herpès génital pour la prévention du VIH revêt aujourd'hui une importance particulière.

L'article de Deborah Watson-Jones et coll., intitulé « effet de l'élimination de l'herpès sur l'incidence du VIH chez les femmes en Tanzanie » et paru dans le *New England Journal of Medicine* en mars 2008, rapporte les résultats d'une étude dans laquelle les auteurs ont testé l'hypothèse d'une réduction du risque d'acquérir le VIH en utilisant une thérapie de contrôle du HSV-2.

Cette étude est une contribution à la question de la prévention primaire du VIH chez les personnes atteintes d'herpès génital. Elle permet

d'apporter des éléments de réponse à des questions posées par les études antérieures relatives à la synergie entre le VIH et le HSV-2<sup>1</sup>. Les études précédentes montrent en effet que l'infection à HSV-2 est associée à un risque accru d'acquisition de l'infection à VIH.

## Un essai clinique prometteur

Les auteurs ont mené de janvier 2004 à mars 2006 un essai clinique de phase III randomisé en double aveugle avec placebo auprès de 821 femmes au nord-ouest de la Tanzanie, pays où la prévalence du HSV-2 est très élevée (80 %). Les femmes âgées de 16 à 35 ans étaient recrutées parmi des employés de bars, hôtels, restaurants et autres lieux de restauration et de détente. Elles étaient séronégatives pour le VIH et séropositives pour le HSV-2, leurs sérologies étant établies au moyen de tests. Un total de 400 participantes recevaient de l'aciclovir (400 mg deux fois par jour) et 421 participantes prenaient un placebo. Toutes bénéficiaient d'un suivi tous les trois mois au sein de cliniques mobiles pendant 12 à 30 mois selon leur date d'inclusion. Les données concernant les femmes devenues enceintes n'ont pas été prises en compte. Au total, 83 % des femmes incluses ont parti-



Effect of herpes simplex suppression on incidence of HIV among women in Tanzania

Watson-Jones D., Weiss HA., Rusizoka M., Chagalucha J., Baisley K., Mugeye K., Tanton C., Ross D., Everett D., Clayton T., Balira R., Knight L., Hambleton I., Le Goff J., Belec L., Hayes R.  
The New England Journal of Medicine, 2008, 358, 1560-71



Effect of aciclovir on HIV-1 acquisition in herpes simplex virus 2 seropositive women and men who have sex with men: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial  
Celum C., Wald A., Hughes J., Sanchez J., Reid S., Delany-Moretlwe S., Cowan F., Casapia M., Ortiz A., Fuchs J., Buchbinder S., Koblin B., Zwierski S., Rose S., Wang J., Corey L.  
The Lancet, 2008, 371, 2109-19

1 - Nagot N, « Revue critique de l'actualité scientifique internationale sur le VIH et les virus des hépatites. Infection HSV-2 et VIH : un cercle vicieux », *Transcriptases*, 2006, 129

cipé à l'ensemble de l'étude. L'adhérence au traitement a été mesurée à chaque visite par un comptage des médicaments pris, complété par des tests d'urine. L'adhérence médiane a été de 90 %. La durée moyenne de participation à l'étude a été de 1,52 an pour les femmes sous aciclovir et 1,62 an pour les femmes sous placebo. Les caractéristiques des femmes des deux groupes étaient similaires quant à l'âge (médiane de 28 ans), la fréquence des dernières relations sexuelles, l'utilisation du préservatif au cours des trois derniers mois et la prévalence d'infections de l'appareil reproducteur. Les auteurs ont utilisé l'analyse en intention de traiter, qui permet de prendre en compte toute personne ayant suivi tout ou partie du traitement.

Les résultats donnent une incidence du VIH de 4,27 % personnes années. Ils ne fournissent aucune preuve que l'aciclovir, pris à raison de 400 mg deux fois par jour comme thérapie utilisée pour contrôler le HSV-2, permette une baisse de l'incidence de l'infection à VIH. Ils n'indiquent pas non plus d'effet significatif de l'aciclovir sur l'acquisition d'infections génitales ni sur la survenue d'effets secondaires.

2 - Gray RH, Wawer MJ, "Reassessing the hypothesis on STI control for HIV prevention", *Lancet*, 2008, 371, 2064-5

3 - Il s'agit de la London School of Hygiene and Tropical Medicine (Londres, Grande-Bretagne), l'African Medical and Research Foundation (Nairobi, Kenya), le National Institute for Medical Research (Londres, Grande-Bretagne), le Laboratoire de Microbiologie, hôpital Saint-Louis (Paris, France), l'Inserm (France) et l'université Paris V (Paris, France).

### Une convergence de résultats surprenants

Cette recherche est comparable à l'étude multicentrique de Celum et coll. parue dans le *Lancet* du point de vue de ses objectifs, de sa méthodologie et de ses résultats. L'étude multicentrique inclut cependant un nombre plus élevé de participants (3 172) et une population plus diversifiée. Elle porte sur des femmes dans divers pays d'Afrique subsaharienne ainsi que des hommes au Pérou et aux Etats-Unis. La durée du suivi était un peu plus courte (12 à 18 mois). Le résultat est le même quant à l'absence d'effet significatif de l'aciclovir sur l'incidence du VIH. On observe cependant une réduction des infections génitales pour le groupe sous aciclovir, tant pour les infections liées au HSV-2 que pour les autres infections génitales.

Les résultats de ces deux études sont inattendus et décevants. Les études observationnelles menées jusqu'ici laissaient en effet espérer que le traitement de l'herpès génital pouvait consti-

tuer un moyen de prévention primaire du VIH. Les données d'observance fondées sur les déclarations des personnes interrogées – mais aussi sur des tests biologiques pour la première étude – ne semblent pas pouvoir expliquer cette absence d'effet de l'aciclovir. Elles amènent à s'interroger sur la nécessité d'adapter la posologie et le type de traitement de l'herpès génital dans une optique de prévention du VIH. De nouveaux essais sont nécessaires pour répondre à ces interrogations.

### Nouveaux questionnements

Ces résultats apportent des éléments de réponse au questionnement sur la prévention du VIH et suscitent de nouvelles interrogations. D'un point de vue programmatique, ils amènent à s'interroger sur la pertinence de la mobilisation d'importants moyens pour la lutte contre les infections sexuellement transmissibles comme stratégie de contrôle de l'incidence du VIH/sida auprès de la population générale dans un contexte de manque de ressources<sup>2</sup>.

Sur le plan de la recherche, la convergence des résultats pose la question du type de synergie entre VIH et HSV-2. L'article de Watson-Jones et coll. est signé par 16 auteurs provenant de six institutions<sup>3</sup> dont certaines ont mené d'autres essais sur ce sujet. Un autre essai est en cours, concernant cette fois la prévention secondaire du VIH auprès de couples sérodiscordants dans le cadre d'une étude multicentrique, dont les résultats devraient être disponibles en 2009.

Une interdisciplinarité utilisant une approche bio-médicale en lien étroit avec une analyse socio-démographique plus fine portant sur la vie sexuelle et reproductive des personnes interrogées pourrait contribuer à donner davantage d'éléments de compréhension de la synergie entre VIH et HSV-2. En inscrivant les phénomènes bio-médicaux et socio-démographiques de façon précise dans le temps, on peut se demander dans quelle mesure une telle étude permettrait une appréhension plus complète et plus fine des facteurs de confusion et des interactions entre ces facteurs, susceptibles d'expliquer les contradictions entre les résultats des études observationnelles et ceux des essais cliniques randomisés. - Myriam de Loenzien