

CFS

OTHER GROUPS AND INSTITUTIONS

HIV-positive individuals not suffering from any other STD and adhering to an effective antiretroviral treatment do not transmit HIV sexually.

Pietro Vernazza^a,

Bernard Hirschel^b,

Enos Bernasconi^c,

Markus Flepp^d

Commission fédérale pour les problèmes liés au sida (CFS) [Swiss National AIDS
Commission]

Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida de l'Office fédérale de la santé
publique (OFSP) [Swiss National Public Health Office – Clinical Experts and HIV/AIDS
Therapy Commission]

a Professor and Doctor of Medicine, Chair of the Commission fédérale pour les
problèmes liés au sida (CFS) and head of the Infectious Diseases and Hospital
Hygiene Division of the St-Gall Cantonal Hospital

- b Professor and Doctor of Medicine, member of the Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida de l'OFSP and head of the HIV/AIDS Unit of the Geneva University Hospitals

- c Doctor of Medicine, member of the Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida de l'OFSP and head of the Infectious Diseases Division of the Ospedale Regionale Sede Civico in Lugarno

- d Doctor of Medicine, Chair of the Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida de l'OFSP and specialist in infectious diseases and internal medicine

Correspondence:

CFS

Schwarztorstrasse 96

CH-3007 Bern

Tel. 031 324 06 67

Fax 031 324 46 48

sekretariat@ekaf.ch

EMH

Editores Medicorum Helveticorum

EMH SCHWABE

After a review of the scientific data at the request of the Commission d'experts clinique et thérapie VIH et sida (CCT) of the Office fédérale de la santé publique (OFSP), and extensive discussion, the Commission fédérale pour les problèmes liés au sida (CFS) resolves that:

An HIV-positive individual not suffering from any other STD and adhering to antiretroviral therapy (ART) with a completely suppressed viremia (hereinafter “effective ART) does not transmit HIV sexually, i.e., he/she cannot pass on the virus through *sexual contact*.

This statement is valid provided that:

- the HIV-positive individual fully complies with the antiretroviral therapy and is monitored by an attending physician;
- the viral load (VL) has been non-detectable for at least six months (i.e., viremia has been suppressed for at least six months);
- the HIV-positive individual does not have any other sexually transmitted disease (STD).

Introduction

One of the objectives of the CFS is to publish new insights on the infectiousness of HIV-positive people on an optimally effective antiretroviral therapy. The CFS wants to alleviate fears of HIV-positive and HIV-negative individuals in order to allow part of the 17,000 people living with HIV in Switzerland to have a sex life that is as close to “normal” as possible.

Scientific data and evidence

“Effective ART” is defined as HIV-treatment that stably renders the viral load in blood undetectable (viral load below detection limits, <40 copies/ml). ART is considered “stable” if the viral load remains undetectable for at least six months.

The CFS is fully aware that the medical and biological data available today do not prove, on strictly scientific grounds, that HIV-infection on effective ART is *not* possible (as the non-occurrence of an improbable, but theoretically conceivable event is not provable). It remains that, from the point of view of the CFS and the organizations concerned, the information currently available is sufficient to justify this message. The situation is comparable to the situation in 1986, when the statement that HIV cannot be transmitted through deep kissing was publically communicated. This statement could never be proven, but after 20 years of experience with HIV its high plausibility has been

ascertained. However, the scientific facts and criteria supporting the statement that HIV-positive individuals not suffering from any other STD and adhering to effective antiretroviral treatment do not transmit HIV sexually are much better than what was available in 1986. This is why the CFS and the other organisations involved are convinced that the current information available is sufficient to support the above statement.

The following concentrates on the evaluation of the transmission risks when a person on an effective ART has unprotected sex.

Epidemiological data

In serodiscordant couples (one person is HIV-positive, the other HIV-negative) the risk of transmission depends on the viral load of the HIV-infected partner [1] (Figure 1).

In a longitudinal study of 393 heterosexual serodiscordant couples, there were no infections among partners of persons on ART during a period of 14 years compared to a rate of transmission of 8.6% among couples without ART [2].

In another longitudinal study of 93 serodiscordant couples, where in 41 cases the HIV-positive partner had started therapy, there were 6 HIV infections in partners. All these occurred in partners of untreated patients with a plasma viral load of at least 1,000 copies/ml [3].

Bulletin des médecins suisses [Bulletin of Swiss Doctors] 2008;89: 5 [pages 165-169]

Among 62 serodiscordant couples who chose to have unprotected sex in order to conceive (male partner was HIV-positive, on ART), none of the female partners were contaminated [4].

Transmission of HIV from mother to newborn also depends on the maternal viral load, and can be avoided by taking antiretroviral therapy [5-8].

In the “San Francisco Men’s Health Study”, HIV-incidence in gay men between 1994 and 1996 was at 0.12 (infections per couple). ART has been available since 1996.

Between 1996 and 1999, HIV-incidence decreased to 0.048, taking into account the fact that not all HIV-infected men were on therapy [9].

The rate of transmission is significantly higher during the first phase of infection (HIV primo-infection). Several studies show that a high percentage of recent HIV infections is caused by partners who were themselves only recently diagnosed with HIV-infection [10-12].

Sexually transmitted diseases increase the risk of HIV-transmission (without ART).

Certain mathematical models show that, in this context, it is mostly syphilis that has an epidemiologically relevant impact [13].

After only a few days or weeks of discontinuation of therapy, the viral load increases rapidly. At least one case of transmission during this period has been found and published [14].

Biological data

The concentration of HIV RNA in genital secretions during therapy decreases to values below the limits of detection [15-17].

The concentration of HIV RNA detected in vaginal secretions is, as a general rule, lower than in blood and not detectable under effective ART. An increase in the genital viral load happens generally after an increase in plasma viral load [18].

Cell-associated viral genomes can still be detected in genital secretions even under ART [15, 19-21]. But these are not fully infectious viruses. HIV-infected cells in semen do not contain LTR (long terminal repeat)-circular DNA as a sign of locally active proliferation of the virus [22].

The concentration of HIV RNA in sperm is associated with the risk of transmission. With no detectable HIV RNA, the risk of transmission is practically nil [23] (Figure 2). These biological data indicate that the risk is greatly diminished during effective ART.

During HIV-primo-infection the viral load in genital secretions increases significantly [24], which explains higher rates of transmission during this early phase.

STDs (urethritis, genital ulcers) increase HIV viral load in genital secretions (but not in the blood) for several weeks; then, when the STD is treated successfully, the viremia decreases [25]. Even on effective ART, sperm viral load can still slightly increase in the presence of an STD (urethritis). This increase is however very slight and much smaller than without therapy [26].

Conclusion

When ART is effective, free virus is absent from both blood and genital secretions. All epidemiological and biological data indicate that there is no relevant risk of transmission when ART is completely adhered to.

The residual risk of HIV-transmission during sex without a condom in the context of a completely suppressed viral load is much lower than 1:100,000.

Although a residual risk cannot be scientifically excluded, the risk is negligibly small in the opinion of the CFS and the other organisations involved.

Figure 1

Viral load and transmission risk

% of contaminated partners

HIV RNA load (copies/ml)

Quinn, NEJM, 2000; 342:921 -9

Figure 2

HIV RNA load in sperm and risk of transmission

Risk of transmission through sexual contact

Virus concentration in sperm (\log_{10} copies/ml)

According to Chakraborty et al. AIDS 2001, 15: 621 -7

Importance and validity of the statement “HIV-positive individuals adhering to an effective ART do not transmit HIV sexually”

Implications for physicians

This information aims to communicate to attending physicians the criteria allowing them to establish whether or not an HIV-positive patient is at risk of transmitting the virus sexually. The patient does not transmit HIV sexually as long as the following conditions hold true:

- the HIV-positive individual fully complies with the antiretroviral therapy (ART) and is monitored by an attending physician;
- the viral load (VL) has been non-detectable for at least six months (i.e., viremia has been suppressed for at least six months);
- the HIV-positive individual does not have any other sexually transmitted disease (STD).

The *medical* indications for starting an ART on the basis of current therapy guidelines continue to be top priority. An earlier starting point of treatment purely based on “preventive considerations” is not recommended for the time being: aside from the additional costs involved, there are doubts as to whether HIV-infected individuals can be sufficiently motivated to follow long-term therapies as prescribed without established medical indications.

There is a high risk of developing resistant viral strains when treatment is discontinued or poorly adhered to, thus causing a threat to public health and worsening individual prognosis. A preventive indication of ART might therefore be applicable only in exceptional circumstances for extremely motivated people living with an HIV-infection. It is therefore not recommended to convince a patient into therapy based on “preventive” considerations alone.

Implications for HIV-positive individuals not suffering from any other STD and adhering to effective antiretroviral therapy

HIV-positive individuals not suffering from any other STD and adhering to effective ART in a stable, long-term relationship with an HIV-negative person need to know that they are not putting their partner at risk, as long as they are taking the ART consistently and as prescribed, are regularly monitored by their physician and do not have any other sexually transmitted diseases (STD). The decision of whether a serodiscordant couple wishes to stop protection in their sexual relations has to be made by the HIV-negative partner after ample information and counselling.

Importance for HIV-positive individuals without stable relationships

HIV-positive individuals on effective ART must know that they do not transmit the virus sexually as long as they are taking the ART consistently and as prescribed, are regularly monitored by their physician and do not have any other sexually transmitted diseases (STD).

Importance for AIDS prevention

The statement “HIV-positive individuals adhering to effective antiretroviral treatment do not transmit HIV sexually” does not change current prevention strategies in Switzerland. With the exception of monogamous couples, for which seropositivity and therapy effectiveness are established, the usual means of protection must be followed at all times. Individuals not in a stable relationship must protect themselves at all times: no HIV-negative individual in a sexual encounter should refrain from protecting him/herself. If individuals trust statements by sexual partners such as “I am HIV-negative” or “I am on effective ART”, they run the risk of HIV infection as they are unable to verify whether the statement is true. The responsibility for one’s own health cannot be delegated to other persons in those specific situations.

In a stable, serodiscordant partnership (one partner HIV-positive, the other HIV-negative) the decision of whether or not a couple wishes to stop protection has to be made by the HIV-negative partner, because it is he/she who has to bear the consequences of an HIV infection.

Importance for the legal system

The courts must take into account in criminal HIV transmission cases the fact that “HIV-positive individuals not suffering from any other STD and adhering to effective antiretroviral treatment do not transmit HIV sexually”. According to the CFS, unprotected sexual contact between an HIV-positive individual without any other STD

and on effective ART and an HIV-negative individual does not comply with the criteria for an attempt to spread a dangerous disease under section 231 of the Swiss Penal Code, nor for an attempt to cause serious bodily harm under section 122, 123 or 125 of the Swiss Penal Code.

Counselling by physicians of patients on ART

Patients on ART will be informed by their attending physicians at their next consultation about the topic of “non-infectiousness when on effective ART” and its conditions and counsel them according to their current relationship. The patient’s partner must attend this meeting, which must also consider the current legal situation.

Contents of the counselling by physicians

In the counselling of a stable, serodiscordant couple (both of them must attend) the conditions of non-infectiousness of an HIV-positive individual must be discussed in detail:

- the HIV-positive individual fully complies with the antiretroviral therapy and the treatment’s effectiveness is regularly monitored by an attending physician (according to official therapy protocol);
- the viral load (VL) has been non-detectable for at least six months (i.e., viremia has been suppressed for at least six months);
- the HIV-positive individual does not have any other sexually transmitted disease (STD).

Couples must understand through the counselling that adherence (therapy compliance) will become a pervasive theme in their relationship when they decide not to use protection. Furthermore, and mostly due to the importance of additional STDs, the couple must understand that rules must be defined for sexual contact outside of the stable relationship.

Heterosexual couples must additionally consider the issues of conception or contraception if protection with condoms is stopped. Topics should include:

- possible interactions between hormonal contraceptives and ART, which could reduce the effectiveness of contraceptives;
- potential teratogenic effects of the substances used, which means, in practice, avoiding Efavirenz when trying to conceive.

On the other hand, insemination via sperm washing is no longer indicated with effective ART if it is done only to exclude transmission of HIV.

Meeting with the physician offers the serodiscordant couple the opportunity to ask questions. Counselling should also be used to get across the idea that it is the HIV-negative individual (not the HIV-positive individual!) who must decide whether or not to stop using condoms, and to allow the couple to jointly determine how to manage adherence, sexual contact with partners outside the relationship (because of the risk of

STDs) and possible conception. The physician must ask patients about compliance with the rules defined at each appointment to verify ART effectiveness.

HIV-positive individuals without additional STDs and on effective ART, who are not living in a stable relationship are being informed by their attending physician about their “non-infectiousness under effective ART”. This information can have a liberating effect as many studies show that the sex life of HIV-positive individuals becomes difficult because of fears of infecting others. In the best interests of people living with HIV, physicians will continue to recommend safer sex to those people having anonymous and casual sexual encounters to minimize the risk of additional STDs. Depending on the frequency of such sexual encounters, regular follow-up and tests for additional STDs should be performed. Affected persons should be made aware of the symptoms of the different STDs.

Attending physicians have brochures* and websites** at their disposal, and can request counselling from AIDS organisations***. The CFS encourages physicians to actively use these resources.

References

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, Rizzardì 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 empiric 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.

* “HIV-positive – now what? For people who have just been informed that they are HIV-infected.” To order the brochure: Aide Suisse contre le sida, Konradstrasse 20, 8005 Zurich, Tel. 044 447 11 11. Download:

www.aids.ch/shop/produkte/infomaterial/pdf/1048-02.pdf.

** www.aids.ch

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

AFFIDAVIT

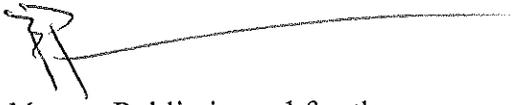
I, Florinda Lages, translator for ALL LANGUAGES LTD, of Toronto, in the Province of Ontario, make oath and say:

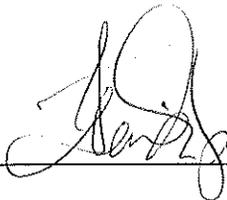
1. I understand both the French and the English languages;

2. I have carefully compared the annexed translation from French into English with the article titled "HIV-positive individuals not suffering from any other STD and adhering to an effective antiretroviral treatment do not transmit HIV sexually" appearing in the Bulletin des médecins suisses in 2008; and

3. The said translation, done by me, is, to the best of my knowledge and ability, a true and correct translation of the said document in every respect.

SWORN before me at the City of)
Toronto, this 16th day of April)
2009.)

)
A Notary Public in and for the)
Province of Ontario.)
Bradley Robert Pearson)



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.

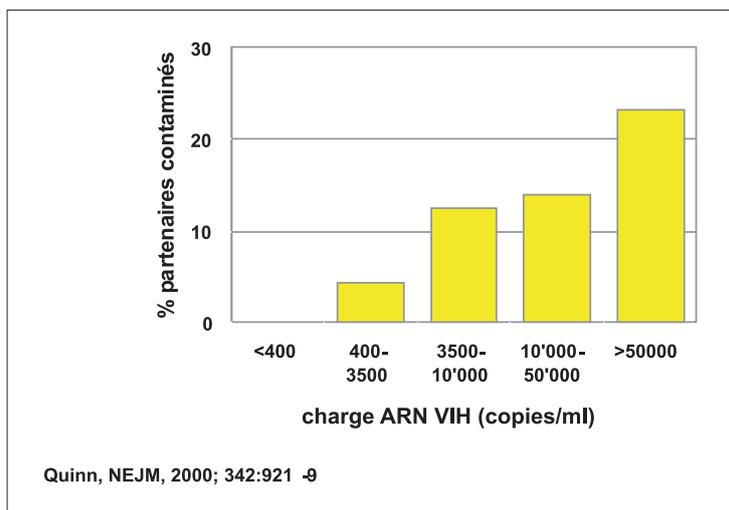
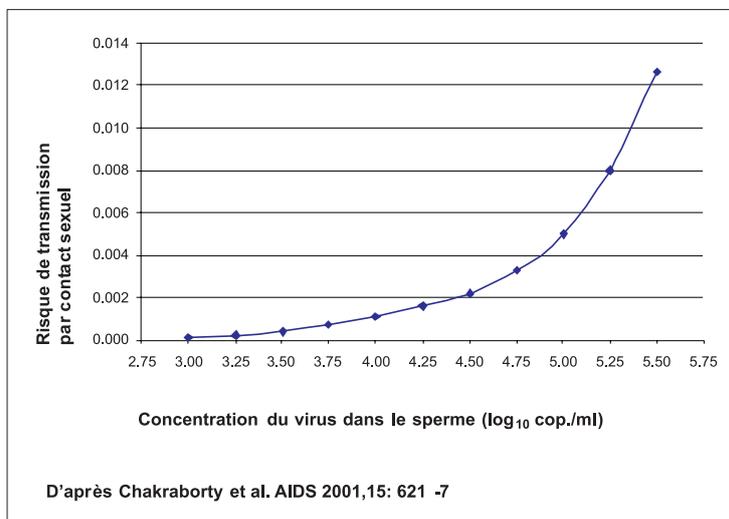


Figure 2

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 suit 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 empiric 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.