

**SIDA, VIH,
agents infectieux****Hygiène génitale :
une solution pour limiter
la transmission
hétérosexuelle du SIDA
en Afrique subsaharienne ?**

Jean-Pierre Bouvet, Laurent Bélec

Beaucoup de grands fléaux d'origine infectieuse ont été en partie maîtrisés par des mesures d'hygiène liées aux progrès des conditions socio-culturelles. L'effet de ces mesures a été souvent rapide, mais rarement ressenti de façon spectaculaire. Ce paradoxe nous a conduits à réfléchir sur le problème de la prévention de la transmission hétérosexuelle du SIDA, qui continue à progresser dans les pays en voie de développement, notamment en Afrique subsaharienne [1]. Dans les pays de forte endémie, les programmes de prévention insistent sur le changement des comportements sexuels et préconisent l'usage du préservatif. Celui-ci semble très efficace, mais il est limité par son efficacité contraceptive ainsi que par des problèmes socio-culturels difficilement surmontables.

Les sécrétions cervico-vaginales hébergent une flore non pathogène saprophyte, dominée par des lactobacilles regroupés sous le terme de flore de Döderlein. Cette flore acidophile transforme le glycogène vaginal en acide lactique. En période d'activité génitale, le pH vaginal normal est compris entre 3,8 et 4,2. Il s'élève au moment des règles (pH moyen de 5,4), et en cas d'infection génitale. Le pH cervico-vaginal s'élève également après un rapport sexuel. En effet, le sperme renferme des bases azotées (spermine et choline) qui neutrali-

sent l'acide lactique. Le pH du mélange sperme-liquide vaginal s'établit *in vitro* selon les lois de l'équilibre acido-basique. En l'absence de toilette postcoïtale, la rétention vaginale de résidus spermatiques est habituelle, avec une moyenne de 12 à 24 heures selon le test utilisé [2].

Nous avons montré récemment que cette rétention vaginale de sperme est très fréquente (77 % des cas) dans une population africaine à haut risque de transmission hétérosexuelle du VIH [3]. Un groupe de 69 femmes, âgées de 17 à 44 ans (âge médian: 25 ans), a été sélectionné pour une absence de signes cliniques (examen au spéculum) et microbiologiques (examen direct et cultures sur gélose-sang et sur gélose-Sabouraud) d'infection génitale en évolution. Les sécrétions cervico-vaginales ont été prélevées par lavage vaginal à l'eau distillée (3 ml). Après centrifugation immédiate pour éliminer mucus et débris cellulaires, le surnageant a été conservé à -20 °C. Le pH a été mesuré dans la fraction acellulaire et comparé aux taux de deux marqueurs spermatiques: l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et la phosphatase acide prostatique (PAP), mesurés par ELISA (IMx™, Abbott). Quatre groupes ont été séparés selon les concentrations de ces antigènes et la présence de sang dans le liquide vaginal. Dans le groupe I (16 cas), les deux marqueurs étaient présents à des taux élevés correspondant à la

présence d'une grande quantité de sperme. Dans le groupe II (16 cas), au contraire, les deux marqueurs étaient absents. Dans le groupe III, les valeurs étaient basses ou dissociées (en faveur de la PAP, plus résistante que le PSA), indiquant une rétention faible ou ancienne (1 à 2 jours) de plasma séminal. Les résultats étaient également dissociés dans les échantillons du groupe IV contenant un peu de sang menstruel, indiquant une rétention variable de sperme. Dans cette étude sur une population à risque, nous avons démontré l'importance de la rétention vaginale de sperme sur la valeur du pH local et ainsi sur la transmission du VIH. En effet, la neutralité du pH vaginal était liée à la positivité des marqueurs prostatiques (groupe I) ou à la présence de sang contenant les tampons neutres du sérum (groupe IV) (figure 1). Lorsque le pH est acide (groupe II), le liquide vaginal n'est probablement pas contaminant puisque le virus est définitivement inactivé au-dessous de pH 5,4 [4, 5]. A l'inverse, le pH des liquides des groupes I et IV permet la persistance de virions infectieux chez la femme et la transmission à son partenaire. Expérimentalement, 90 % des lymphocytes autologues injectés dans la cavité vaginale d'une femme meurent en 30 minutes, alors que 90 % de ces lymphocytes restent vivants s'ils sont préalablement mis en suspension dans du plasma séminal [6].

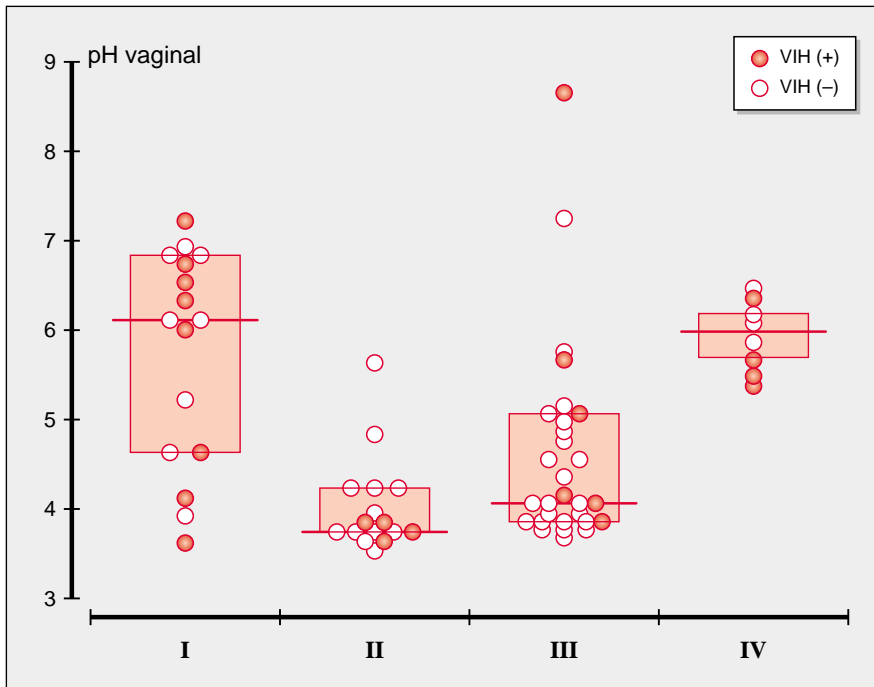


Figure 1. **pH du fluide vaginal chez des femmes africaines présentant une rétention intravaginale de sperme très importante (I), faible ou ancienne (III), ou bien absente (II). Dans le groupe IV, le liquide vaginal contenait un peu de sang menstruel.** Le pH médian du groupe I (pH 6,1) est beaucoup moins acide que celui du groupe II (pH 3,7). Le pH du groupe III est d'acidité normale (pH 4), tandis que le pH du groupe IV est, au contraire, beaucoup moins acide (pH 5,9). Les lignes horizontales et les encadrés correspondent respectivement aux valeurs médianes et aux interquartiles.

Après un rapport sexuel, la neutralisation du pH vaginal est donc également très favorable à la survie du VIH intracellulaire, et par conséquent à la transmission du virus. En cas de coït vaginal, la transmission ne devrait donc se faire que de l'homme à la femme et non dans le sens inverse, sauf en cas de rétention vagi-

nale suivie d'un deuxième rapport. Le *Tableau I* résume les différentes situations possibles et les effets probables de la rétention vaginale de sperme sur la transmission hétérosexuelle du VIH. Nos hypothèses sont compatibles avec les données épidémiologiques montrant que le risque de transmission de l'homme

infecté à la femme est supérieur à celui de la transmission inverse [7]. Sur le plan pratique, l'usage du préservatif masculin constitue la méthode de prévention la plus efficace [8] à condition que l'homme y consente, et que le couple accepte de ne pas avoir d'enfants. Elle implique une éducation et un approvisionnement régulier dont le financement peut être disproportionné par rapport aux nécessités alimentaires et éducatives des pays en développement. La toilette vaginale postcoïtale permet d'éliminer en grande partie les résidus de sperme et de recouvrer rapidement un pH vaginal acide. Elle pourrait constituer un moyen simple pour limiter la transmission hétérosexuelle du VIH dans les pays en développement. Cette méthode serait certainement moins efficace que l'utilisation du préservatif, mais elle n'implique que la volonté de la femme. En outre, elle diminue d'environ 45 % la fécondité, sans la supprimer totalement, ce qui est un avantage appréciable en pays d'hypernatalité. L'enseignement de l'hygiène génitale est facilement compréhensible. L'usage d'une poire fournie définitivement et maintenue très propre n'est peut-être pas indispensable. En revanche, le manque d'eau de bonne qualité (potable et peu chlorée) peut constituer un handicap, en zone rurale notamment, mais il s'agit là d'un problème général inclus dans les programmes d'aide à ces pays. Dans une population où les autres facteurs de risque (homosexualité masculine, consommation parentérale de drogue) sont rares, le « désamorçage » au moins partiel de la transmission de la femme infectée à l'homme pourrait contribuer à rompre le cycle de l'épidémie. Dans toute solution proposée, il existe un risque d'effet nuisible. En cas d'utilisation excessive avec de l'eau chlorée, la douche vaginale pourrait accroître la susceptibilité aux maladies sexuellement transmissibles en modifiant la flore bactérienne locale [9]. Pour la même raison, l'utilisation de produits additifs, qui peuvent être irritants ou antiseptiques, ne semble pas recommandée comme le suggèrent des résultats contradictoires récents [10].

| Tableau I | | | |
|---|------------------------|---------------------------------|---------------------|
| EFFET POSSIBLE DU pH VAGINAL SUR LA TRANSMISSION DU VIH | | | |
| Homme | Femme | pH vaginal avant rapport sexuel | Transmission du VIH |
| VIH (+) | VIH (-) | Acide ou neutre | + |
| VIH (-) | VIH (+) | Acide ^(a) | - |
| VIH (-) | VIH (+) ^(b) | Neutre ^(c) | + |

(a) Rétention vaginale absente, faible ou ancienne.
 (b) Ou bien VIH (-) avec rétention récente de sperme provenant d'un sujet VIH (+).
 (c) Forte rétention intravaginale de sperme, présence de sang menstruel, ou vaginite.

Une chose semble cependant certaine : la nécessité d'éviter la rétention intravaginale de sperme après le coït. En effet, non seulement l'activité bactéricide de la spermine et son pH alcalin peuvent modifier la flore locale, mais la diminution de l'inoculum par la simple élimination du sperme intravaginal est en elle-même un facteur de réduction du risque de transmission. Il a même été observé chez le macaque que l'inoculation vaginale ou rectale avec de faibles charges virales de virus de l'immuno-déficience simienne peut s'accompagner d'une virémie transitoire, sans entraîner de séroconversion et induire une résistance à l'infection [11, 12]. Des études prospectives seront donc nécessaires pour conclure définitivement sur l'efficacité réelle du rôle préventif de la toilette vaginale dans les pays en voie de développement lorsque l'usage du préservatif masculin est refusé ou inapplicable ■

RÉFÉRENCES

- Quinn TC. Global burden of the HIV pandemic. *Lancet* 1996; 348: 99-106.
- Haimovici F, Anderson DJ. Detection of semen in cervicovaginal secretions. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirology* 1995; 8: 236-8.
- Bouvet JP, Grésenguet G, Bélec L. Vaginal pH neutralization by semen as a cofactor of HIV transmission. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 19-23.
- Ongradi J, Ceccherini-Nelli L, Pistello M, Specter S, Bendinelli M. Acid sensitivity of cell-free and cell-associated HIV-1: clinical implications. *AIDS Res Hum Retrovir* 1990; 6: 1433-6.
- O'Connor TJ, Kinchington D, Kangro HO, Jeffries DJ. The acidity of candidate virucidal agents, low and genital secretions against HIV-1 *in vitro*. *Int J STD AIDS* 1995; 6: 267-72.
- Miller CJ. Animal models of viral sexually transmitted diseases. *Am J Reprod Immunol* 1994; 31: 52-63.
- Mastro TD, De Vincenzi I. Probabilities of sexual HIV-1 transmission. *AIDS* 1996; 10: S75-82.
- Spencer BE. *Efficacité du préservatif, développement d'un outil d'analyse épistémologique pour définir les priorités de recherche*. Paris: Éditions INSERM, 1996: 90.
- Stergachis A, Scholes D, Heidrich FE, Sherer DM, Holmes KK, Stamm WE. Selective screening for *Chlamydiae trachomatis* infection in a primary care population of women. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 143-53.
- Grésenguet G, Kreiss JK, Chapko MK, Hillier SL, Weiss NS. HIV infection and vaginal douching in Central Africa. *AIDS* 1997; 11: 101-6.
- Miller CJ, Marthas M, Torten J, Alexander NJ, Moore JP, Doncel GF, Hendrickx AG. Intravaginal inoculation of rhesus macaques with cell-free simian immunodeficiency virus results in persistent or transient viremia. *J Virol* 1994; 68: 6391-400.
- Pauza CD, Malkovsky M, Salvato MS. SIV transmission across the mucosal barrier. *AIDS Res Hum Retrovir* 1994; 10: S7-10.

Jean-Pierre Bouvet

Directeur de recherche à l'Inserm, URA Cnrs 1961, Unité d'immunocytochimie, Institut Pasteur, 25, rue du Docteur-Roux, 75724 Paris Cedex 15, France.

Laurent Bélec

Maître de conférences des universités, praticien hospitalier, Laboratoire de virologie, Hôpital Broussais, 96, rue Didot, 75674 Paris Cedex 14, France.

TIRÉS À PART

J.P. Bouvet.

La Science au service de l'Homme

1^{re} rencontre clinique autour du gène suppresseur de tumeur p53

Organisateur : T. Soussi – Président d'honneur : P. May

Judi 12 mars 1998

8 h 30-18 h

Institut Curie, Amphithéâtre, 12 rue Lhomond, 75005 Paris, France

- But :** Définir les intérêts cliniques (relation avec le pronostic ou la réponse au traitement) de l'analyse des altérations du gène p53 dans les cancers humains
- Contenu :** Discussion des diverses approches d'analyse des altérations du gène p53. Évaluation de l'état du gène p53 dans divers types de cancer (sein, côlon, poumon, œsophage, système nerveux, hémopathies)
- Orateurs :** E. Brambilla – P. de Crémoux – H. de Thé – P. Fenaux – J.F. Flejou – T. Frebourg – P. Hainaut – P. Hammel – P. Laurent-Puig – M. Marty – M.C. Mathieu – J.P. Metges – H. Oghaki – J.P. Peyrat – A. Puisieux – S. Scholl – F. Spyrtos – X. Sastre ; D. Stoppa-Lyonnais – C. Theillet – G. Zalcman
- Contact :** Nathalie Ghomari, AMGEN-ROCHE – Tél. : 06 11 62 64 20 ou 01 64 48 01 05

Cette journée bénéficie du soutien des laboratoires AMGEN-ROCHE