

Réunion COREVIH 27 septembre 2010

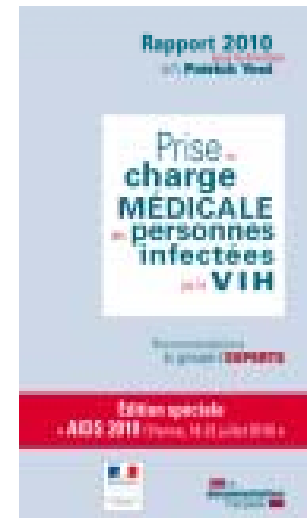
Christine ROUZIOUX

EA 3620 Université Paris Descartes – CHU Necker

Primo-Infection par le VIH

Sur la base des
recommandations
du groupe
d'experts 2010.

Sous la direction
du Pr. Patrick Yeni



Primo-Infection par le VIH : Points Forts

- **Quasi-totalité des nouvelles infections en France : Due à un contact sexuel, les hommes ayant des rapports homosexuels représentant près de 50 % de celles-ci**
- **Nombre de primo-infections diagnostiquées modeste au regard du nombre de nouvelles infections**
- **Nécessité du diagnostic et de la prise en charge de la primo-infection par le VIH justifiée par le risque de progression immunologique rapide dès les premiers mois de l'infection**

Primo-Infection par le VIH : Points Forts

- **Recommandation d'un traitement initié au seuil de 500 CD4/mm³ et/ou en présence > 3 symptômes cliniques ou d'un symptôme sévère (près de 70 % des cas de primo-infections) et/ou >100 000 cp/ml.**
- **Dans le contexte d'une infection « aiguë », les tests rapides ne sont pas recommandés car ils risquent d'être négatifs et donc de retarder voire d'exclure le diagnostic d'infection à VIH**

Grande diversité immuno-virologique en Primo-infection

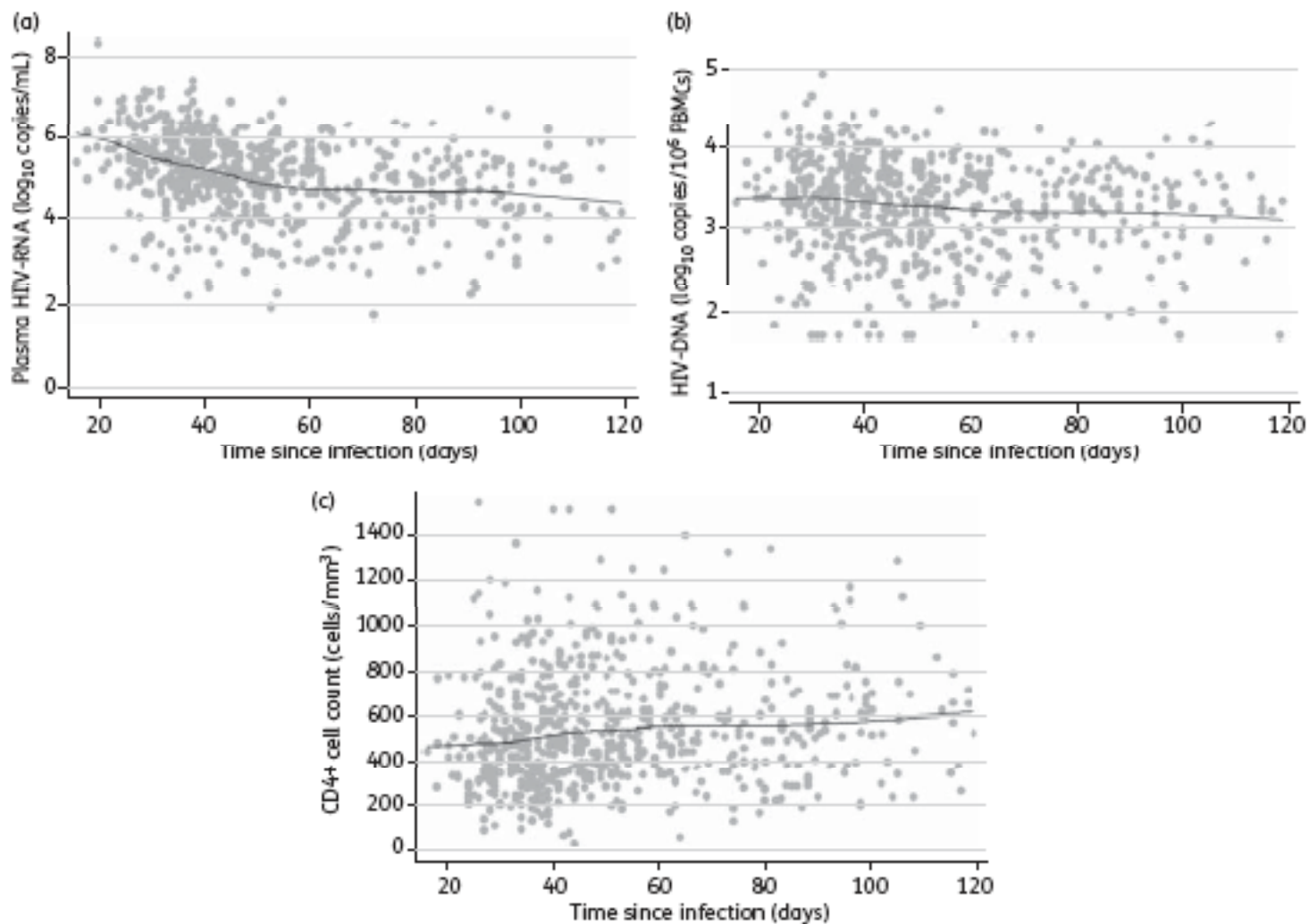


Figure 1. Distribution of HIV-RNA (a), PBMC HIV-DNA (b) and CD4⁺ cell count (c) in 674 patients at the time of diagnosis of primary HIV infection, according to estimated time since infection. HIV-RNA is expressed in log₁₀ copies/mL, HIV-DNA in log₁₀ copies/10⁶ PBMCs and CD4⁺ count in cells/mm³.

Ghosh et al 20010

Grande diversité immuno-virologique en Primo-infection

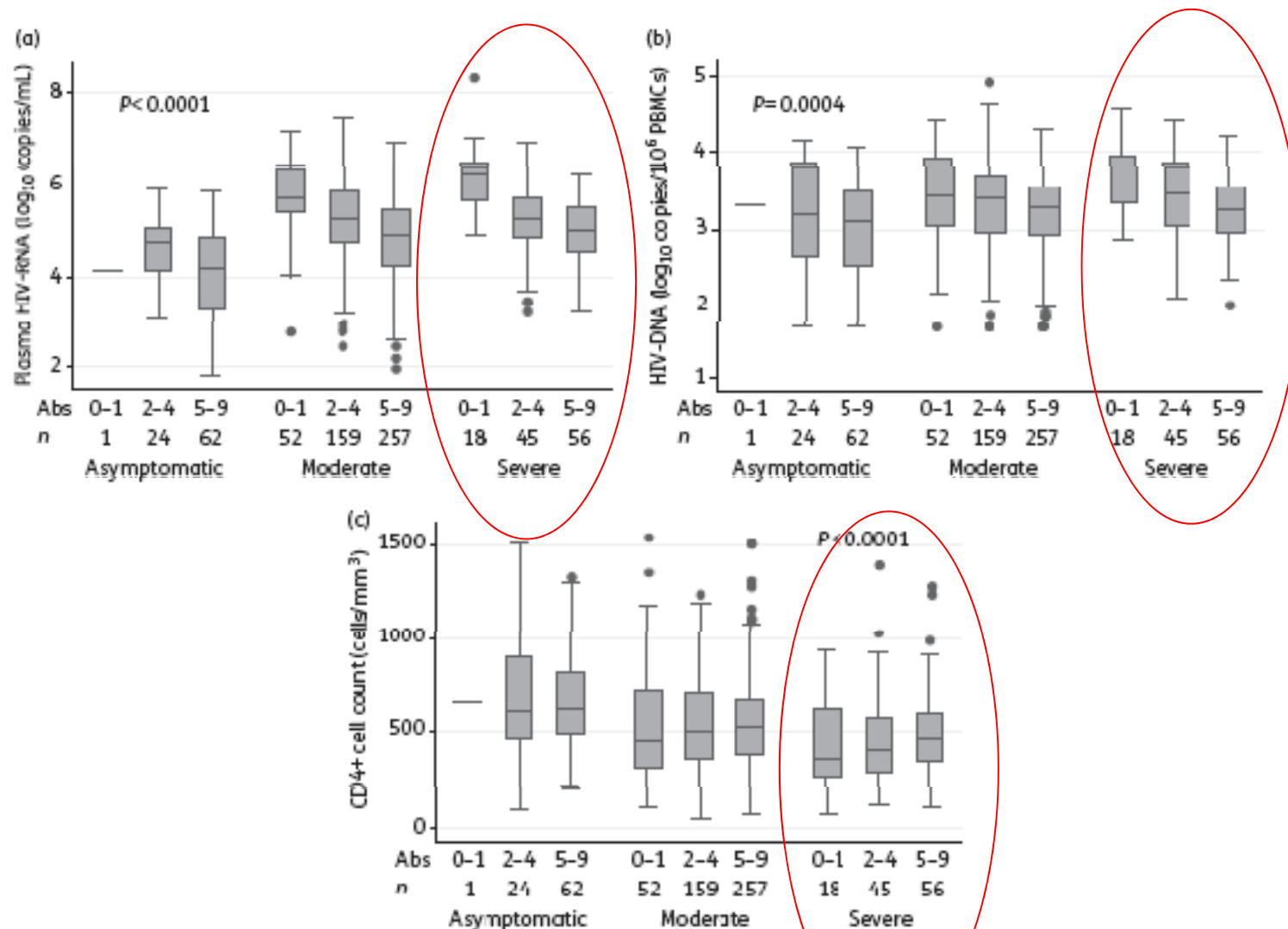


Figure 3. HIV-RNA (a), PBMC HIV-DNA (b) and CD4 cell count (c) values according to the number of antibodies (Abs) on the western blot at enrolment and on the clinical status at enrolment. n, number of patients.

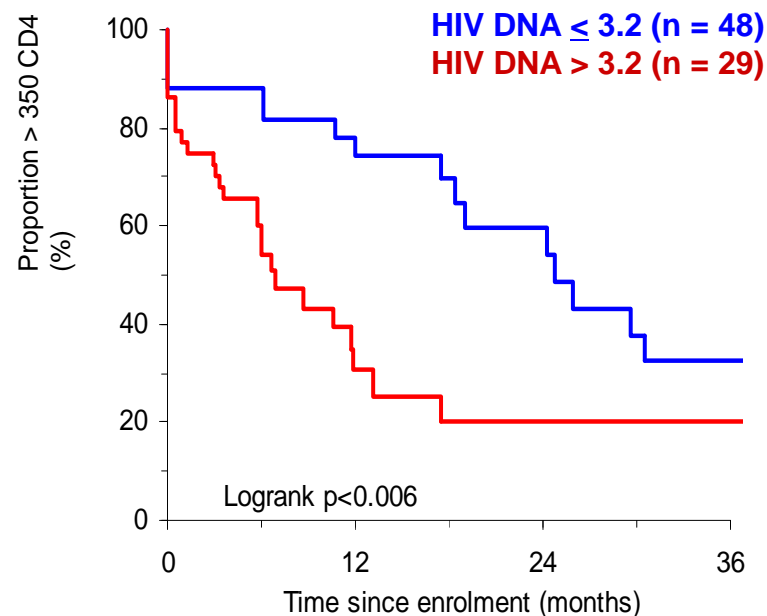
Faut-il proposer un traitement dès la primo-infection?

- Arguments en faveur d'un traitement précoce
 - Valeur prédictive CD4, ADN-VIH, ARN VIH
 - Réduire l'expansion virale dans l'organisme
 - Réduire efficacement la taille du réservoir : moment critique très favorable.

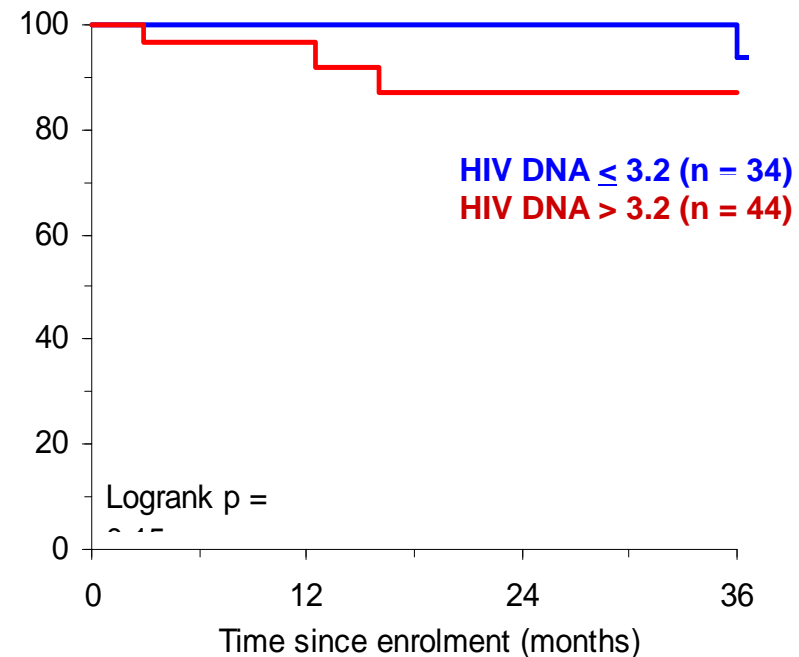
Progression-free survival according to the baseline HIV DNA level : ANRS Primo Cohort

155 patients, ne recevant pas de TT 36 mois après la primo-infection

A : CD4 à J0 < 628/mm³



B: CD4 à J0 ≥ 628/mm³



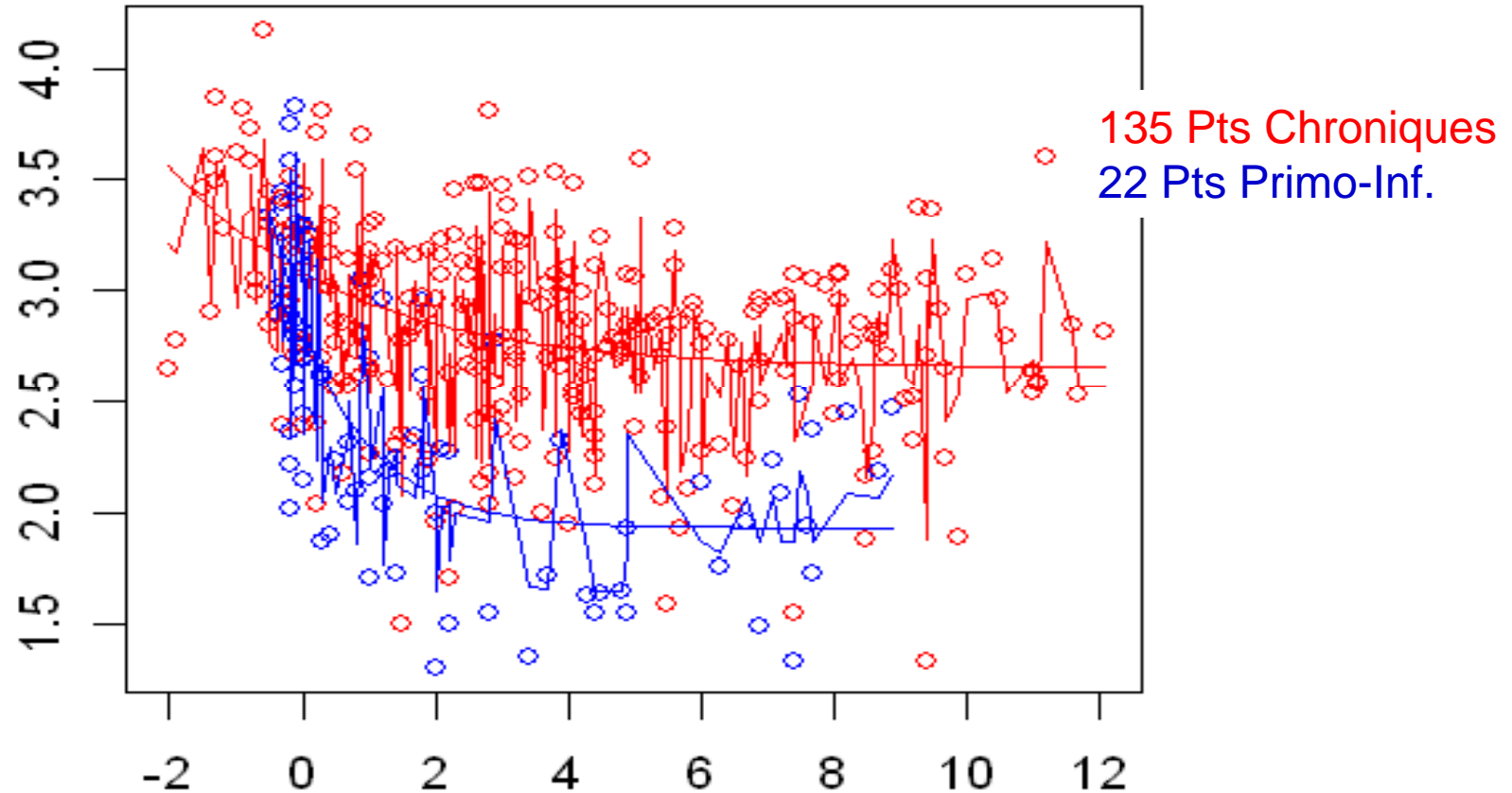
Stratification for the median baseline CD4 cell count of 628/mm³. Kaplan-Meier estimates were made for patients with low CD4 cell counts (A) and high CD4 cell count (B).

Goujard et al, CID 2006

Modélisation des Réservoirs VIH sous traitement en primo-Infection et en phase chronique

Hocqueloux et al CROI 2009

ADN VIH-1 (Log copies/million de PBMC)



Temps écoulé depuis que l'ARN VIH-1 est indétectable (années)

- Cinétique de l'ADN VIH - à 18 mois -0.68 log versus - 0.43 log
- de 18 mois à 4 ans -0.22 versus -0.08
- suit un plateau dans les deux groupes

Faut-il proposer un traitement dès la primo-infection?

- Arguments en faveur d'un traitement précoce
 - Valeur prédictive CD4, ADN-VIH, ARN VIH
 - Réduire l'expansion virale dans l'organisme
 - Réduire efficacement la taille du réservoir : moment critique très favorable
- Arguments immunologiques :
 - Préserver les fonctions immunes spécifiques et non spécifiques, réduire l'activation, gain de CD4 +++
- Arguments épidémiologiques :
 - Réduire le risque de transmission sexuelle, période hautement contagieuse

Soutien à l'adhésion +++ , période de vulnérabilité,

Etude VISCONTI (ANRS)

- Patients traités très précocement au moment de la primo-infection, pendant plusieurs années (minimum 2 ans).
- Après arrêt des traitements, présentent un contrôle de la charge virale ARN-VIH < 50 copies/ml: certains plus de 7 ans.
- Taux d'ADN-VIH particulièrement bas tous < 2log/M de PBMC
 - STATUT de « HIV controllers » après arrêt de Traitement???**
- Pas d'allèles protecteurs HLAB27 et/ou HLAB57
- Patients rares: car contexte très particulier d'interruption de traitements qui n'existe plus actuellement.

Hocqueloux et al Aids 2010

Essai ANRS 147 OPTIPRIM

Patients en primo-infection symptomatique,

- **Essai randomisé de phase III, comparatif, prospectif, ouvert, multicentrique, d'une durée de 42 mois.**
- **Les patients seront randomisés entre 2 bras : TDF/FTC + DRV/r + RAL + MVC versus TDF/FTC +DRV/r.**
- **L'objectif principal est d'évaluer l'impact d'un traitement antirétroviral optimisé par rapport à une trithérapie classique sur le réservoir, mesuré par l'ADN-VIH dans les PBMC à M24 et la charge virale plasmatique après l'arrêt du traitement.**
- **Essai national avec 90 patients, inclusions en cours**

Essai OPTIPRIM : OBJECTIFS

- 1 - Traiter tôt pour Limiter l'infection de cellules mémoires et empêcher la constitution de réservoirs à très longue durée de vie**
- 2 - Réduire le réservoir: limiter la réplication résiduelle liée aux cellules réservoirs = réduire l'ADN viral → Statut proche des HIV Controllers.**
- 3 - Réduire le réservoir devrait limiter l'activation immunitaire chronique délétère (virémie persistante, tissu digestif)**
- 4 - Préserver voir restaurer immunité innée et réponses TCD4 et TCD8 spécifiques**

Primo-Infection par le VIH : Recommandations

- **Dépistage ciblé et régulier dans certaines populations ayant une forte incidence d'infection à VIH.**
 - **Répétition régulière de ce dépistage pour permettre le diagnostic de primo-infections et d'infections récentes et conduire à une prise en charge plus précoce (Alla)**
- **Proposition systématique de sérologie VIH aux partenaires**
 - **Dépistage d'autant plus pertinent que le risque de transmission sexuelle est élevé en phase de primo-infection (Alla)**

Primo-Infection par le VIH : Recommandations

- **Traitement dans des délais courts des patients présentant des symptômes sévères, en particulier neurologiques, et chez les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 500/mm³ au moment du diagnostic, par une association de TDF/FTC+IP/r (AIIa)**
- **Surveillance rapprochée des patients non traités dès les premières semaines, pendant la première année de suivi (BIIa)**
- **Poursuite des inclusions dans les essais et les cohortes pour améliorer les connaissances en particulier épidémiologiques et thérapeutiques à long terme au cours de la primo-infection (AII)**