

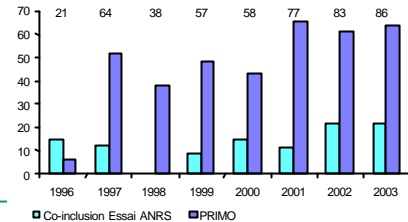
## COHORTE PRIMO

### Actualités sur la primo-infection à VIH en France en 2004

Cécile Goujard  
CHU Bicêtre  
JNI Strasbourg 2004

## La cohorte PRIMO-ANRS EP8

- Début : novembre 1996
- N > 500 patients
- 72 sites en France



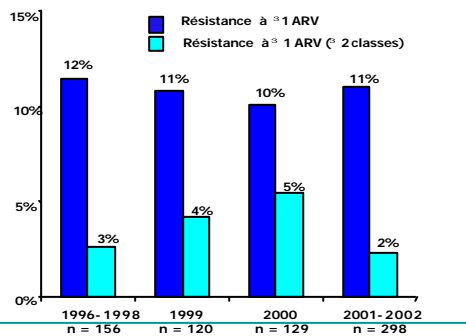
## La cohorte PRIMO

- Critères d'inclusion :
  - WB incomplet
  - ou Ag p24/ARN VIH + avec ELISA négatif ou faible
  - ou intervalle ELISA [-/+ ] < 3 mois (6 antérieurement)
- Majorité : contamination par voie sexuelle
- 15% : PI asymptomatique
- 27% : infection aiguë (0 ou 1 bande sur le WB)
- 25% : module « immunologique »

## Objectifs virologiques

- Epidémiologie des souches transmises
  - Mutations de résistance aux ARV et impact sur la réponse au traitement (collaboration AC21)
  - Evolution des sous-types B/non B
- Dynamique virale précoce
  - Evolution de l'ARN-VIH plasmatique
  - Stock d'ADN proviral
- Evolution des marqueurs virologiques
  - Avant/sous traitement
  - Comparaison des patients traités ou non

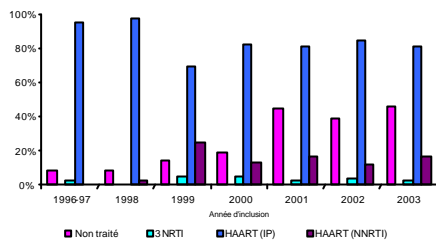
## Surveillance de la fréquence des souches VIH résistantes en primo-infection



## Objectifs Immunologiques

- Evolution des réponses spécifiques au cours du suivi
    - Réponses CD4
    - Réponses CD8
    - Cellules dendritiques et immunité innée
  - Comparaison patients traités/non traités
  - Influence de la précocité du traitement
- ⇒ pas d'argument immunologique en faveur d'un traitement précoce mais modifications de la maturation lymphocytaire et préservation des cellules dendritiques

## OBJECTIFS THERAPEUTIQUES Evolution de la prise en charge



## OBJECTIFS THERAPEUTIQUES Réponse au traitement

	M3	M6	M12	M24	M36	M48
% < 400/500 copies/ml	N=394	N=373	N=315	N=224	N=163	N=110
En intention de traiter	73%	84%	74%	76%	72%	70%
Sous traitement	80%	91%	83%	91%	93%	95%

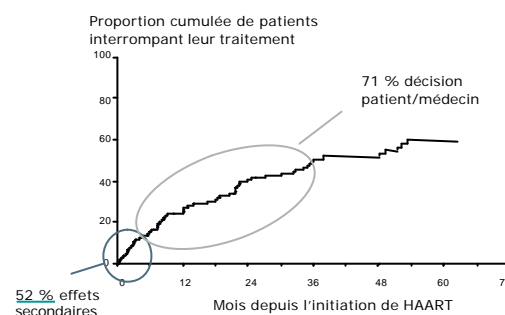
## Aspects thérapeutiques : complications liées aux traitements

- Incidence des lipodystrophies après instauration précoce de HAART



- Evolution clinique et métabolique avec les stratégies thérapeutiques actuelles ?

## Fréquence des interruptions thérapeutiques



## Les questions et incertitudes sur la prise en charge thérapeutique

- Faut-il traiter tous les patients?
- Quels critères pour un bénéfice?
  - Clinique ? patients symptomatiques
  - Immunologique ? déficit immunitaire initial
  - Virologique ? ARN-VIH élevé en primo-infection
- Quelles modalités thérapeutiques?
  - Place des traitements intermittents, de l'immunothérapie
- Quelle durée de traitement?

## Peut-on évaluer dans la cohorte PRIMO le bénéfice d'un traitement court initié précocement ?

- 1) Modélisation de la charge virale après arrêt d'un traitement initié précocement
- 2) Etude des facteurs liés au niveau de charge virale après arrêt
- 3) Comparaison de la CV après arrêt de traitement dans PRIMO à la CV en histoire naturelle (SEROCO 1988-1995)

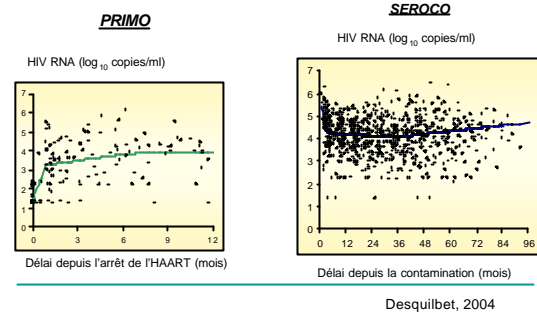
⇔ un traitement court initié précocement modifie-t-il le niveau de plateau virologique après arrêt ?

## Facteurs liés au niveau de CV 12 mois après l'arrêt du traitement

- Association à
  - Taux de CD4 en primo-infection et à l'arrêt du traitement
  - Niveau d'ARN-VIH plasmatique en primo-infection
- Pas d'effet de
  - La précocité d'initiation du traitement
  - Du délai de réponse virologique sous traitement
  - De la durée de réponse virologique préalable à l'arrêt

1

## Modélisation des CV après arrêt dans PRIMO et en histoire naturelle dans SEROCO



## ARN-VIH plasmatique 36 mois après la contamination

Dans PRIMO, 36 mois après la contamination (les 12 derniers mois sans traitement).

ARN-VIH = 3,95 log [IC 95%: 3,57 – 4,32]

Dans SEROCO, après ajustement sur la distribution du sexe et de l'âge dans PRIMO, 36 mois après la contamination :

ARN-VIH = 4,11 log [IC 95%: 3,93 – 4,30]

⇒ Différence de charge virale par rapport à l'histoire naturelle : **-0,16 log [IC 95%: -0,58 ; +0,25]**

## Conclusion

- Evolution dans le temps des thérapeutiques dans la primo-infection :
  - Augmentation du % de patients non traités: 50% en 2003
  - Plus de la moitié des patients interrompent leur traitement les 3 premières années, dont la moitié durablement
- Ecart ≈ 0,2 log / histoire naturelle, 3 ans après la contamination
- Pas d'évidence, à partir de ces résultats épidémiologiques, de la capacité d'un traitement précoce, à agir notablement sur le « set-point virologique »

16

## Perspectives

- La cohorte permettra d'analyser les nouvelles contaminations en terme
  - Epidémiologique: circonstances de contamination et comportement (sexualité, grossesses...) après la contamination
  - Socio-épidémiologique: impact de l'infection récente sur le mode de vie, l'insertion socio-professionnelle... (collaboration INSERM F Lert, RM Spira)
  - Virologique: souches virales transmises, sous-types, mutations de résistance (collaboration AC21), co-infections
  - Clinique et immuno-virologique: impact thérapeutique
- ⇒ Problème de la représentation de PRIMO, à confronter avec les données de l'InVs (notification des infections à VIH récentes)

17

## Perspectives

- L'évolution des patients non traités fait l'objet d'une étude spécifique en cours, comparativement aux patients recevant un traitement court
- Le bénéfice clinique et viro-immunologique d'un traitement court initié précocement devrait être évalué dans un essai thérapeutique randomisé de type « traitement précoce » versus « traitement différé » en fonction de l'évolution du déficit immunitaire
- Un suivi à long terme de type cohorte reste nécessaire pour évaluer l'impact de l'évolution des modalités de prise en charge sur l'évolution des patients, en complémentarité des essais

18

## Participants

- ML Chaix
  - **C Rouzioux**  
Virologie, Necker
  - I Pellegrin
  - I Garrigou
  - Virologie, Bordeaux
  - M Harzic
  - Virologie, Le Chesnay
  - C Tamalet
  - Virologie, Marseille
  - M Sinet
  - C Lacabartz-Porret
  - **A Venet**  
Immunologie/INSERM U  
109  
Kremlin Bicêtre
  - C Goujard
  - **JF Delfraissy**  
Médecine Interne  
CHU Bicêtre
  - **C Deveau**
  - S Boucherit
  - I Iraqui
  - N Saichi
  - L Desquilbet
  - **L Meyer**  
Epidémiologie/INSERM U569, Bicêtre
  - **Le groupe PRIMO**
  - **Le groupe SEROCO**
  - **L'ANRS**
- Les sites participants**  
**Les patients**