

Primo-infection par le VIH TRAITEMENTS?

Docteur Isabelle Ravaux

Praticien hospitalier APMH
Référent accidents d'exposition aux virus
Corevih de Marseille

Service maladies infectieuses
CHU La Conception
Marseille

La connaissance de la cinétique d'apparition des différents marqueurs virologiques est essentielle pour établir le diagnostic d'une infection récente par le VIH. L'ARN-VIH plasmatique

- **peut être positif dès 7 à 10 jours après la contamination. Toutefois, un test fait trop précocement peut être négatif.**
- **Les tests Elisa « combinés » permettant de détecter les anticorps anti-VIH et l'Agp24 peuvent être positifs dès 15 jours après l'infection grâce à la détection de l'antigène p24.**
- **En cas de prise de risque récente ou en présence de symptômes cliniques évocateurs d'une primo-infection, la mesure de l'ARN-VIH plasmatique ou, à défaut, la recherche d'une antigénémie p24 doit être réalisée sans délai.**
- **Un résultat de sérologie VIH négatif associé à un ARN-VIH positif signe une infection aiguë et doit conduire à une prise en charge immédiate.**

Le nombre d'anticorps présents sur le western blot est corrélé au délai écoulé depuis la contamination : ≤ 1 anticorps pour une durée médiane de 28 jours (IQR, 25-34), 2 à 4 anticorps pour une durée de 39 jours [34-46], ≥ 5 anticorps pour une durée de 63 jours

Dans le contexte d'une infection « aiguë », les tests rapides (qui ne dépistent que les anticorps) ne sont pas recommandés, car ils risquent d'être négatifs et donc de retarder voire d'exclure le diagnostic d'infection à VIH. En revanche, lors d'une infection récente, comme les tests Elisa standards, ils sont positifs environ trois semaines à un mois après la contamination.

La cohorte ANRS PRIMO a décrit la grande variabilité des paramètres immunovirologiques des patients au moment du diagnostic de primo-infection, même lorsqu'on tient compte du délai entre la contamination et le diagnostic. Le niveau médian de l'ARN-VIH plasmatique était de 5,06 log₁₀ copies/mL (extrêmes : < 1,7-8,33), de l'ADN-VIH intracellulaire de 3,32 log₁₀ copies/10⁶ PBMC (extrêmes : < 1,8-4,93) et le taux médian de CD4 était de 506/mm³ (40-1 542) avec une forte corrélation entre ces marqueurs et la symptomatologie clinique.

Les patients symptomatiques avaient en effet des niveaux d'ARN et d'ADN plus élevés et un taux de CD4 plus bas que les patients asymptomatiques [4, 6, 21].

Diagnostic clinique

Une primo-infection à VIH doit être recherchée devant des signes cliniques compatibles avec un syndrome viral aigu persistant (fièvre pendant plus de sept jours) associé à une polyadénopathie, à des manifestations cutané-muqueuses et/ou neurologiques, et/ou après toute situation à risque sexuel. Les symptômes surviennent entre 10 et 15 jours après la contamination ; ils sont associés à des anomalies biologiques hématologiques (thrombopénie, neutropénie, hyperlymphocytose ou lymphopénie précoce) et à une cytolysé hépatique. Ils s'amendent spontanément en 2 à 4 semaines, les adénopathies pouvant persister plus longtemps. Les principaux diagnostics différentiels de la primo-infection à VIH sont les syndromes mononucléosiques (EBV, CMV) la toxoplasmose, la grippe, les hépatites virales aiguës, les infections streptococciques et la syphilis. Ainsi, les explorations dans un contexte fébrile doivent systématiquement inclure la recherche d'une infection aiguë par le VIH.

- *Diagnostic virologique*
- *Définitions virologiques de l'infection à VIH « aiguë » et de l'infection « récente »*
- • Primo-Infection « aiguë » : entre 2 et 4 à 6 semaines après la contamination. Sérologie
- VIH négative ou faiblement positive, avec western blot VIH-1 négatif ou incomplet (≤ 1 anticorps), et ARN-VIH positif et/ou Ag p24 positif.
- • Infection « récente » : entre 4 à 6 semaines et au maximum 6 mois après la contamination.
- Sérologie positive avec western blot VIH-1 incomplet (≥ 2 anticorps, avec présence de l'anticorps anti-p24 associé à un anticorps anti-gp160 ou anti-gp120 ou anti-gp41) et
- ARN-VIH positif et/ou Ag p24 positif.

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

Il faut différencier ici le traitement de la primo-infection de celui de l'infection récente, où les paramètres immunovirologiques sont en voie de stabilisation et où l'indication de traitement rejoint celle de l'infection chronique. La question d'un traitement précoce, donc rapidement instauré, se pose dans les premières semaines de l'infection.

En parallèle est posée la question de la durée d'un tel traitement : s'agit-il d'un traitement transitoire de la phase aiguë, ou d'un traitement à très long terme voire définitif ?

Des essais thérapeutiques en cours, dont l'essai ANRS OPTIPRIM commencé en France en 2010, évaluent des traitements « intensifiés » prescrits précocement, pour réduire le réservoir, limiter l'agression virale initiale et ses conséquences immunologiques, avec pour objectif à terme d'évaluer le risque de rebond viral après interruption thérapeutique.

Arguments pour un traitement précoce

Le taux de CD4, les niveaux d'ARN-VIH plasmatique et d'ADN-VIH intracellulaire sont prédictifs dès la primo-infection de la progression clinique et de la baisse ultérieure des CD4.

À ce jour, aucun essai de traitement ARV instauré dès la primo-infection n'a montré, après interruption du traitement, le bénéfice de cette approche en termes de modification du set-point prédit par le niveau initial des marqueurs, quelles qu'en soient les modalités:

(séquences d'interruptions successives, immunisation vaccinale, immunothérapie par l'IL-2

ou l'IFN...) [28, 29, 30].

Cependant, plusieurs arguments suggèrent un effet bénéfique d'un traitement très précoce.

Arguments virologiques

Sur le plan virologique, la primo-infection est marquée par une dissémination virale rapide dans l'organisme et par l'archivage de souches virales dans des sites dits «Sanctuaires», dont le cerveau, qui peuvent être ultérieurement difficilement accessibles aux ARV.

En termes de réponse thérapeutique, la taille du réservoir (évaluée par la mesure de l'ADN-VIH intracellulaire) diminue de façon plus importante sous l'effet d'un traitement précoce comparé à un traitement en phase chronique [31, 32]. Les niveaux d'ADN-VIH très bas observés chez les patients traités dès la primo-infection sont proches de ceux des sujets contrôleurs du VIH (cohortes ANRS PRIMO et HIV controllers).

La diminution du réservoir pourrait limiter le niveau de réplication résiduelle et faciliter ainsi les conditions d'un contrôle virologique spontané ultérieur, ce d'autant qu'un traitement initié dès la primo-infection réduit significativement l'activité transcriptionnelle comparé à un traitement initié en phase chronique [33].

Ainsi, de rares cas de contrôle viral prolongé après l'arrêt d'un traitement initié en primo-infection ont été observés [28, 34].

Cela suggère

l'existence du bénéfice potentiel d'un traitement précoce sur la mise en place de mécanismes de contrôle de la réplication virale, avec un bénéfice attendu à moyen-long terme en cas d'interruption thérapeutique ultérieure (qui n'est plus recommandée).

Arguments immunologiques

Sur le plan immunologique, plusieurs arguments renforcent l'idée du caractère bénéfique d'un traitement précoce. D'une part, la restauration lymphocytaire, qui conditionne le risque de progression clinique, est plus importante après un traitement initié en primo-infection qu'au cours de l'infection chronique [35].

D'autre part, on observe en primo-infection une activation massive et généralisée du système immunitaire.

Le niveau d'activation est corrélé à celui de la charge virale, laquelle est en partie responsable de cette activation, même si d'autres mécanismes existent en parallèle [36]

. Cette activation est délétère. Elle entraîne une sénescence accélérée des lymphocytes contribuant à la majoration du déficit immunitaire. De plus, elle est généralisée, concernant les réponses spécifiques du VIH et celles dirigées contre d'autres cibles antigéniques, virales et tumorales.

Enfin, l'activation des CD4 favorise l'infection, la réplication virale et la destruction des cellules infectées, en particulier les lymphocytes T CD4+ spécifiques du VIH et les lymphocytes muqueux dont la déplétion préférentielle a été rapportée.

Le traitement et sa précocité ont ainsi un impact sur le niveau de réponses immunes et sur leur fonctionnalité.

Des données récentes montrent que :

- le degré de réplication résiduelle influence le niveau d'activation immunitaire résiduelle sous traitement efficace,**
- et le gain de CD4 sous traitement est corrélé à l'importance de la désactivation [36, 37, 38].**

En l'absence de traitement, la persistance de la réplication virale, même avec le maintien d'un taux de CD4 acceptable, conduit à une activation chronique dont les conséquences à long terme sont délétères pour le système immunitaire et pour d'autres organes (systèmes cardiovasculaire, osseux, nerveux...). Ces éléments apparaissent comme des arguments forts pour initier un traitement dès la primo-infection, avec la discussion au travers d'essais thérapeutiques de traitements renforcés qui permettraient une désactivation plus rapide et plus profonde qu'un traitement standard.

Arguments épidémiologiques

Des arguments de santé publique plaident également en faveur d'une intervention thérapeutique précoce visant à diminuer la charge virale globale de l'organisme incluant la charge virale au niveau du tractus génital, du fait d'un risque élevé de transmission sexuelle à cette phase.

Il a été montré que la prescription d'ARV entraîne une diminution de la transmission du VIH au sein de couples hétérosexuels sérodifférents en Afrique subsaharienne, dans des populations d'usagers de drogues injectables au Canada, et chez des HSH à San Francisco, faisant ainsi émerger le concept de « *Treatment as prevention* » dans l'infection chronique.

En revanche, la littérature est particulièrement pauvre concernant l'impact du traitement lors de la primo-infection sur la dynamique de la transmission. Une seule étude observationnelle, réalisée dans une cohorte d'HSH en Suisse, rapporte un taux de transmission moins élevé à partir de patients traités par rapport à des patients non traités dès la primo-infection, mais la survenue des transmissions après interruption du traitement [39].

Au regard du poids de la primo-infection dans la dynamique de l'épidémie, il semble primordial d'évaluer l'impact respectif d'un dépistage précoce en regard d'un traitement précoce sur la transmission du VIH.

Limites du traitement

Le bénéfice d'un traitement dès la découverte de l'infection n'est pas démontré ni la durée optimale définie.

Il s'agit d'un moment où l'individu est en situation de vulnérabilité, ce qui peut induire des difficultés de compréhension et d'adhésion au traitement.

Par ailleurs, les patients sont exposés aux conséquences d'un traitement à vie.



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**
- **Recommandation d'un traitement initié au seuil de 500 CD4/mm³ et/ou en présence de symptômes sévères pour près de 70 % des cas de primo-infections**
- **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**

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)**
- **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 (Alla)**
- **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)**

Essai OPTIPRIM

Essai randomisé, multicentrique, de phase III, évaluant chez des patients en primo-infection l'impact sur l'ADN-VIH intracellulaire

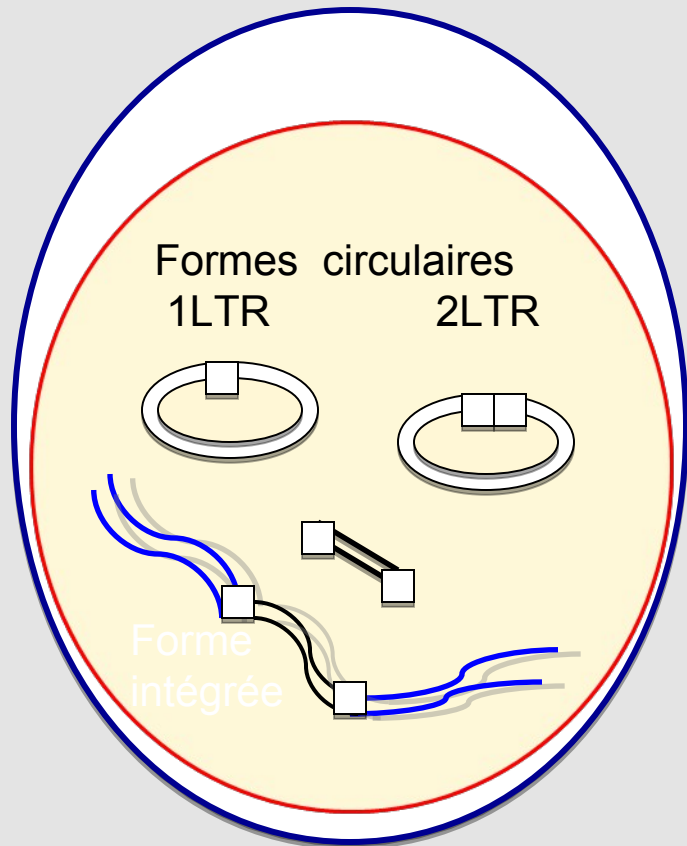
d'une combinaison comprenant

- soit raltégravir, maraviroc, darunavir/r associé au truvada (emtricitabine/ténofovir),**
- soit darunavir/r associé au truvada**
- Avec arrêt de traitement si CV < 50 cop/ml à M24**

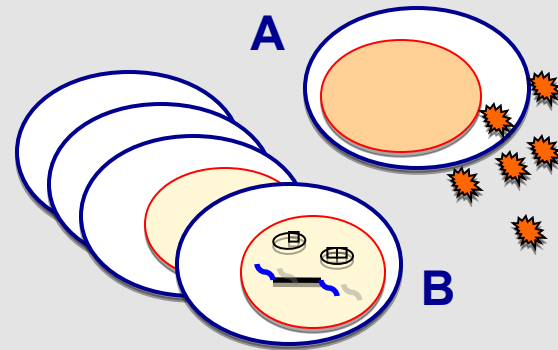
La question des Réservoirs VIH participe au débat et apporte de nouveaux arguments en faveur des traitements précoces

Les Réservoirs VIH

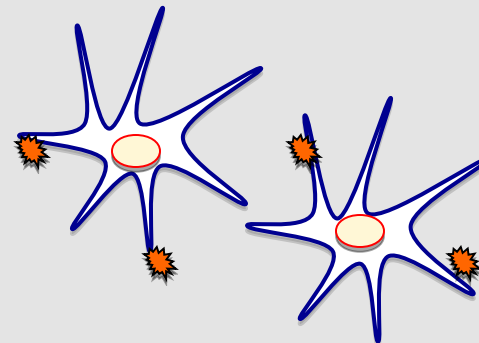
Formes virales de latence



Cellules réservoirs

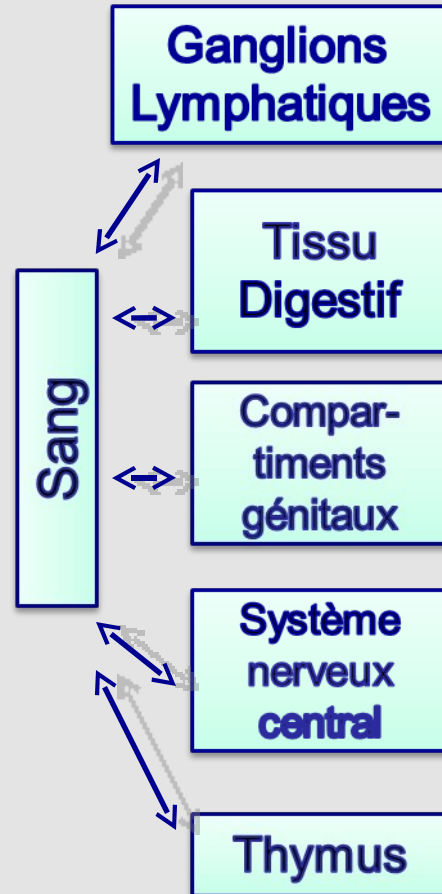


Lymphocytes T CD4+
Monocytes/Macrophages



Cellules dendritiques

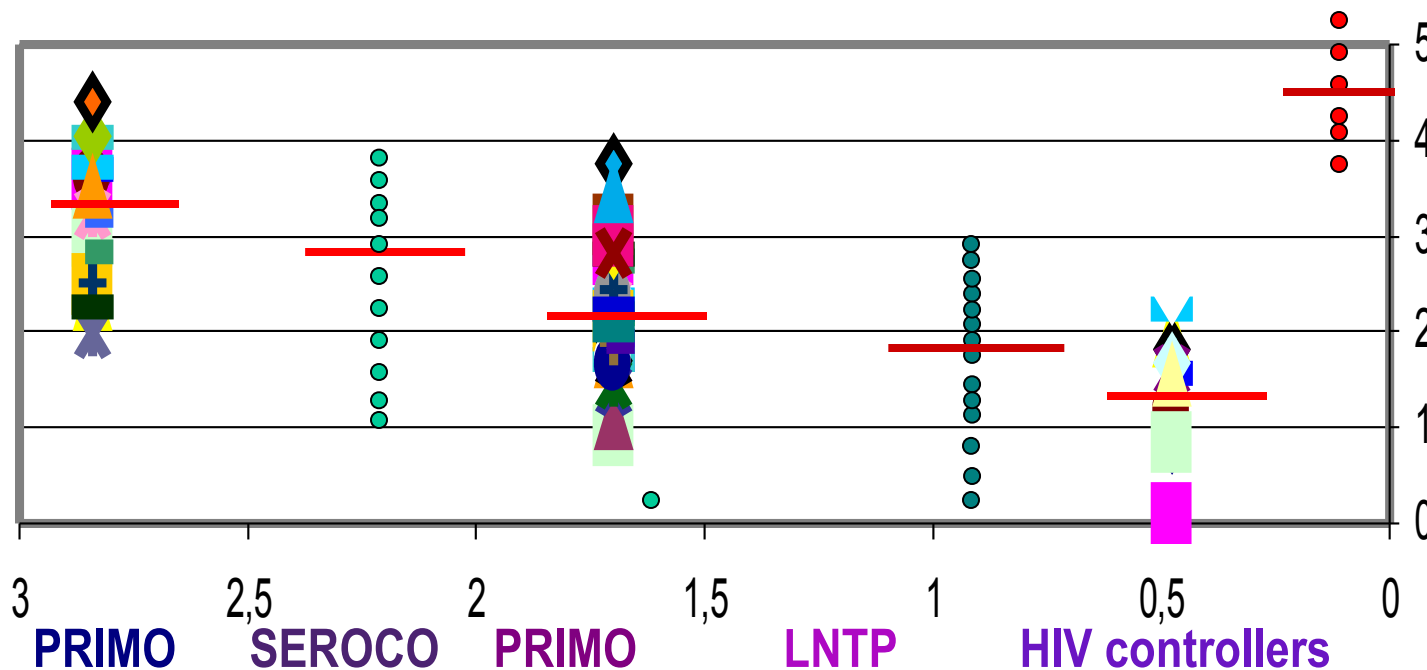
Tissus réservoirs



Cohortes ANRS : Quantification de l'ADN VIH dans les différents groupes de patients



Essai ETOILE : Sida



HIV DNA Log copies/10⁶ PBMC

PRIMO inclusion SEROCO inclusion PRIMO treated 5 years LNTP HIV controllers

SEROCO

- **Cohorte à temps de séroconversion connue**
- **La valeur prédictive de la charge virale a été établie 4 à 6 mois après la séroconversion**

ARN VIH-1	SIDA à 6 ans
<10 000	10%
10 000 - 30 000	22%
>30 000	47%

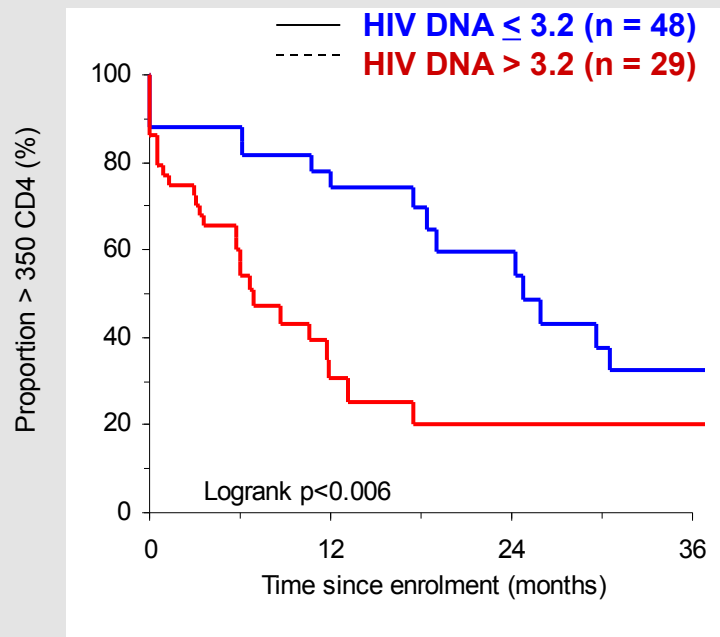
- **Les CD4 sont également prédictifs de façon indépendante**

L'enquête épidémiologique SEROCO consiste à recueillir dans 17 centres hospitaliers (localisés en région parisienne, Nice et Marseille) les données cliniques et biologiques provenant de consultations de patients séropositifs pour le VIH et inclus dans l'enquête sur la base du volontariat. La cohorte est constituée de 1545 patients soit 30155 consultations. Il s'agit de 1094 (70.8%) Hommes et 451 (29.2%) Femmes

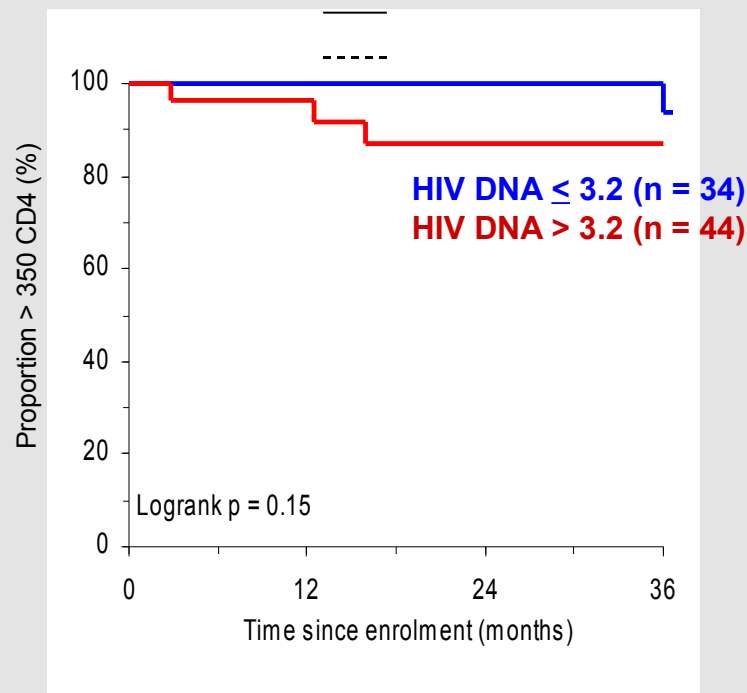
Progression-free survival according to the baseline HIV DNA level : ANRS Primo Cohort

155 patients, without any treatment 36 months after primary infection

A: Baseline CD4+ count < 628/mm³

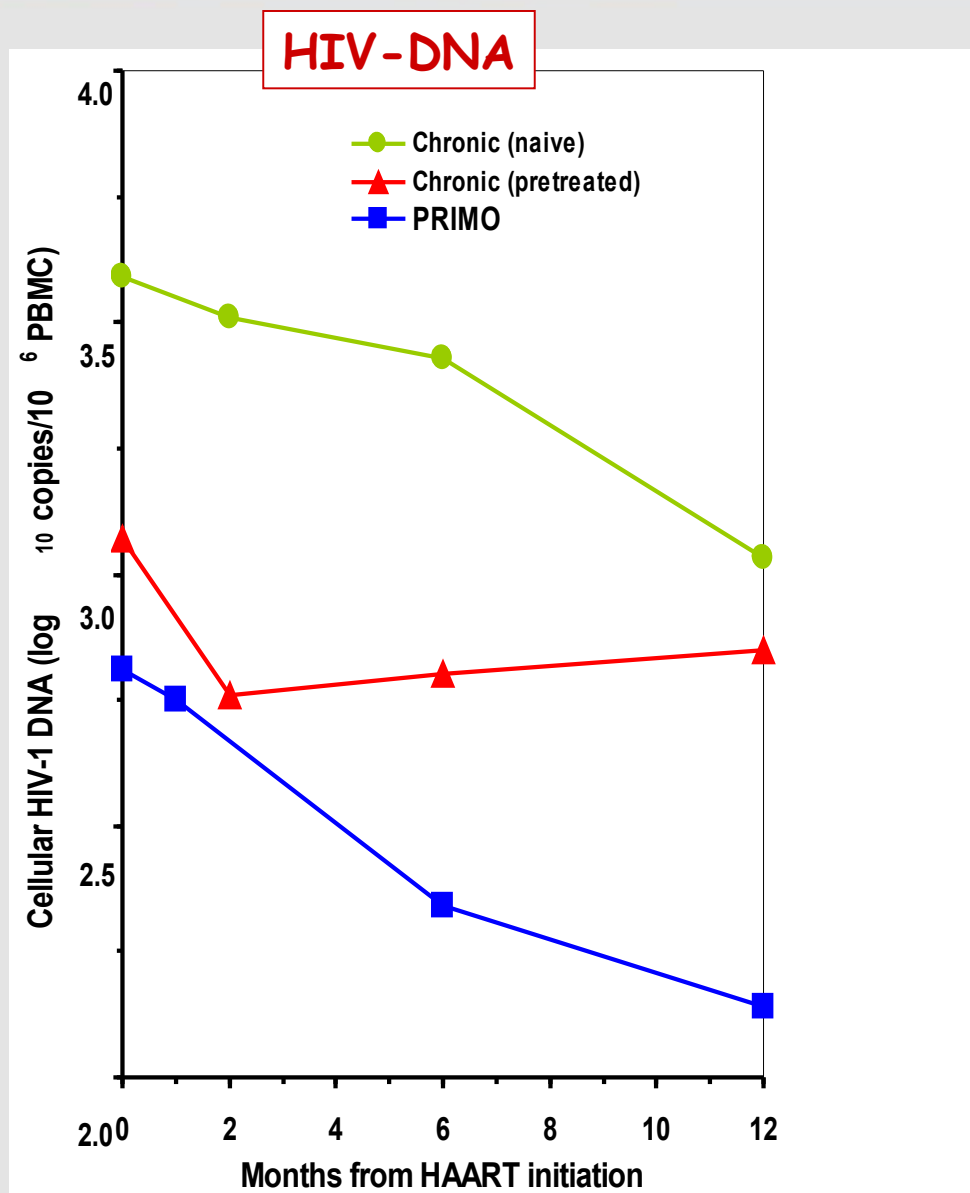
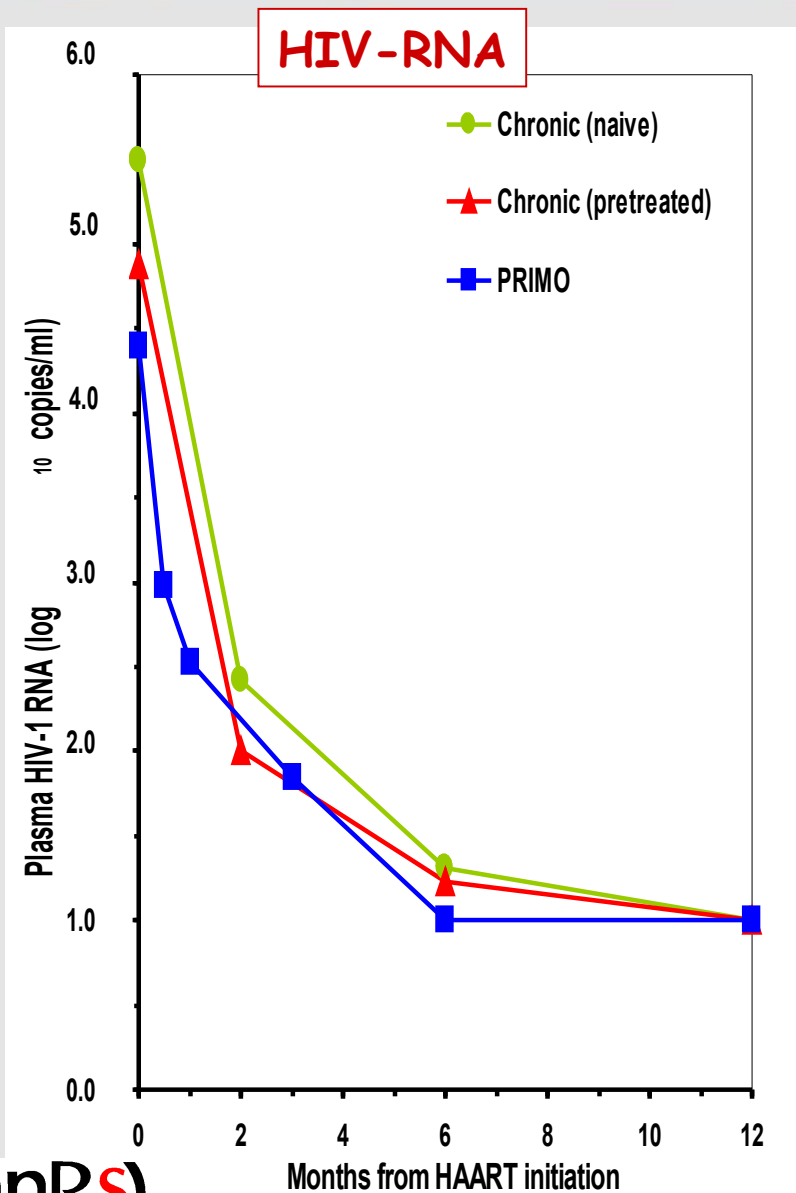


B: Baseline CD4+ count ≥ 628/mm³



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).

The PRIMO Cohort : Impact of treatment on proviral DNA



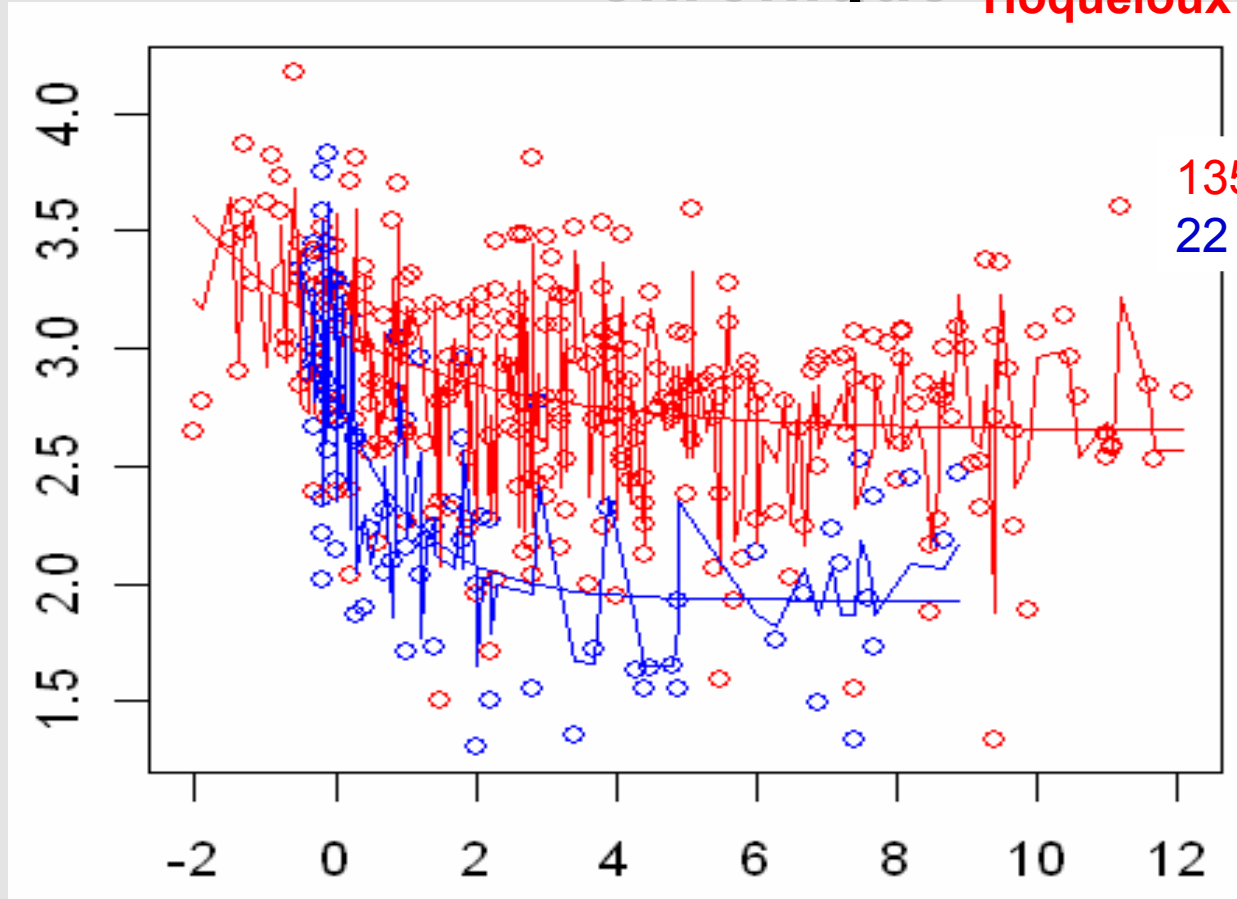


CHR
ORLÈANS

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

Hoqueloux et al CROI 2009

ADN VIH (Log copies/million de PBMC)



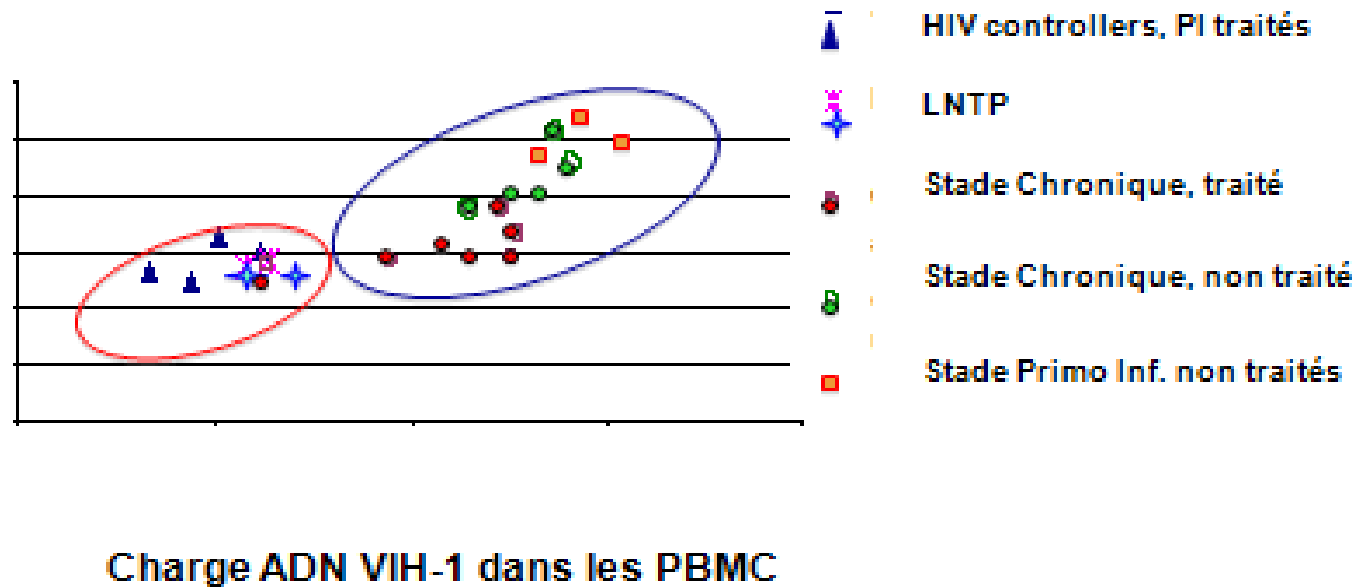
Temps écoulé depuis que l'ARN VIH-1 est indécélable (années)

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

Quantification du réservoir VIH dans des Biopsies rectales / Sang

Charge ADN VIH-1 dans le rectum

(Log copies/million de cellules
rectales exprimant CD4)

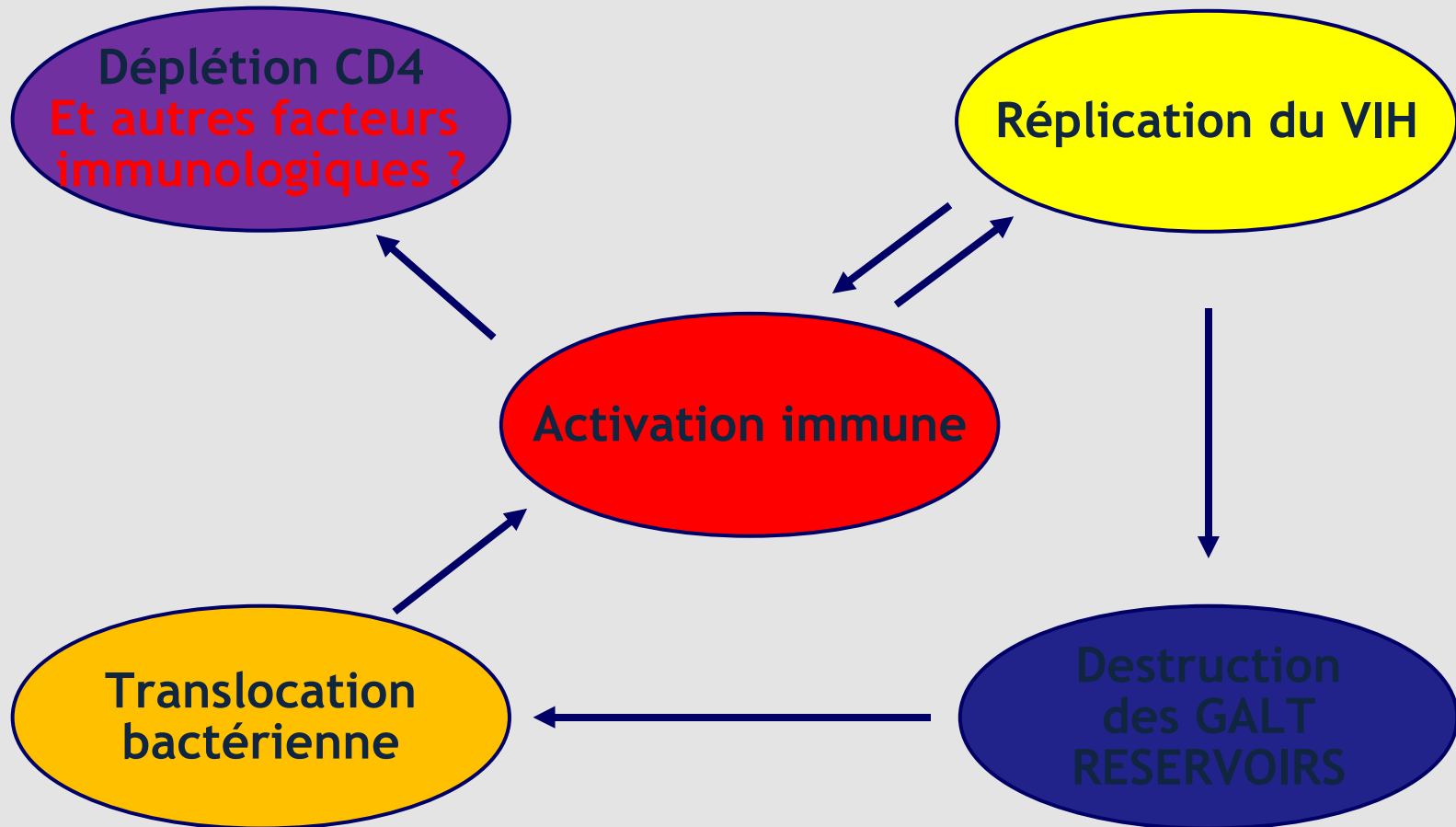


Avettand-Fènoël, Aids 2008

**Cohorte PRIMO : Évolution de l'ADN-VIH
chez des traités dès la primo-infection ≥ 24 mois (N=101)
et répondeurs virologiques (ARN-VIH < 50 copies)**

Log cp/M PBMC	$< 1,25$ log (18 copies)	$< 1,84$ log (70 copies)
ADN-VIH J0	0%	0%
ADN-VIH M12	5%	19%
ADN-VIH M24	11%	28%

Rationnel





Essai OPTIPRIM : rationnel TRAITER

- Précocement
- Puissamment
- A différents niveaux de la réplication virale
en primo-infection



Essai OPTIPRIM :rationnel

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



Essai OPTIPRIM

Critères d'inclusion :

1- Patients en primo-infection aiguë ou récente :

- Infection aiguë : Elisa négatif ou faiblement positif, avec western-blot négatif ou incomplet (\leq un anticorps) et ARN-VIH-1 positif .

- Infection récente : Elisa positif avec Western-blot VIH-1 incomplet (≥ 2 et < 5 anticorps avec présence d'anticorps anti-p24 associés à un anticorps anti-gp160 ou anti-gp120 ou anti-gp41) et ARN-VIH-1 positif.

2- Primo-infection symptomatique

3- Ou une primo-infection asymptomatique et $CD4 < 500/mm^3$

4- Inclus dans les 10 semaines suivant le début des signes cliniques de PIS ou un ELISA négatif dans les trois mois précédents



Essai OPTIPRIM

Critères de non inclusion :

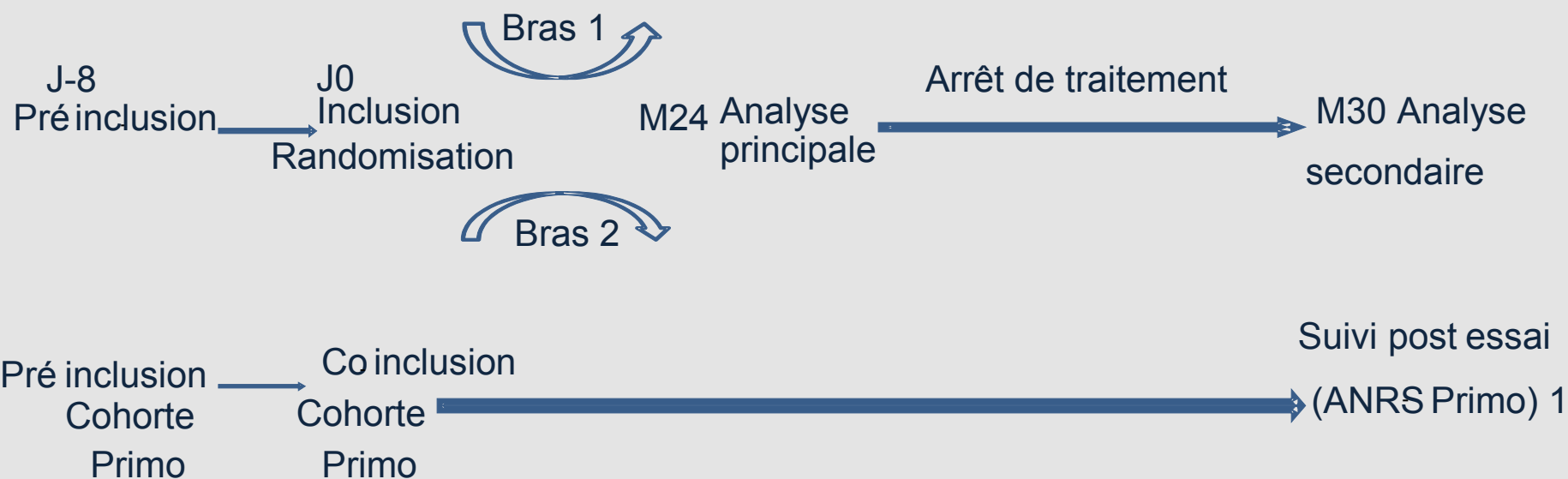
1 - Patients ayant reçu à titre prophylactique un traitement antirétroviral après une exposition au VIH dans les 6 mois précédents.

2 - Infection par un virus VIH 2

3 - Femme enceinte



Schéma de l'étude :



- (1) Critères d'arrêt de traitement : $CV < 50$ cop/ml et $CD4 > 500 /mm^3$ ou $> 30\%$
- (2) Critères de reprise de traitement : $CV > 50\ 000$ cop/ml ou ($CD4 < 500$ et $< 30\%$)

(1) suivi post-essai qui sera effectué dans la cohorte PRIMO



Essai OPTIPRIM

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la comparaison des niveaux d'ADN-VIH dans les lymphocytes circulants du sang périphérique après deux ans de traitement.

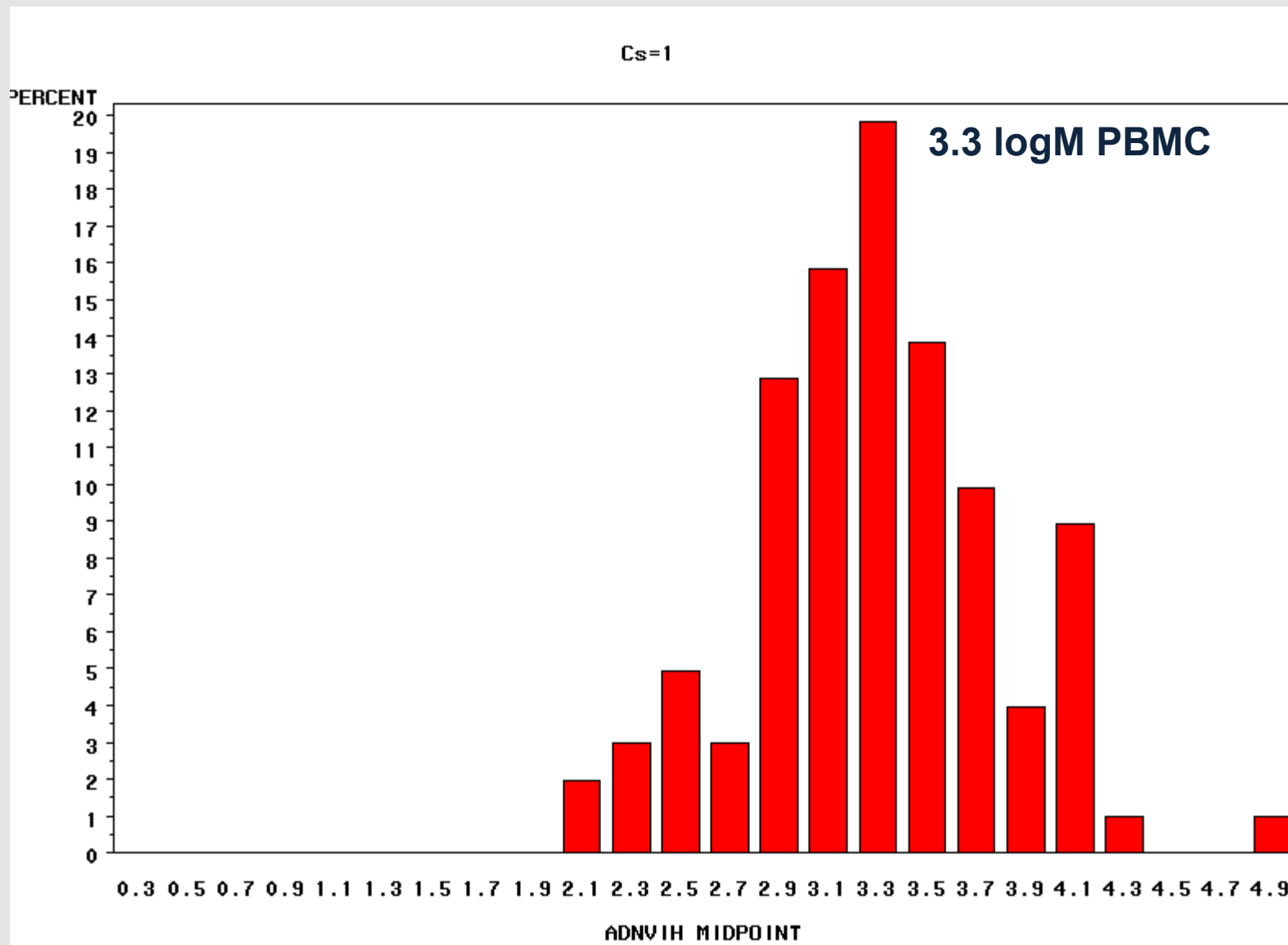


**Cohorte PRIMO : Évolution de l'ADN-VIH
chez des traités dès la primo-infection ≥ 24 mois (N=101)
et répondeurs virologiques (ARN-VIH < 50 copies)**

Log cp/M PBMC	$< 1,25$ log (18 copies)	$< 1,84$ log (70 copies)
ADN-VIH J0	0%	0%
ADN-VIH M12	5%	19%
ADN-VIH M24	11%	28%

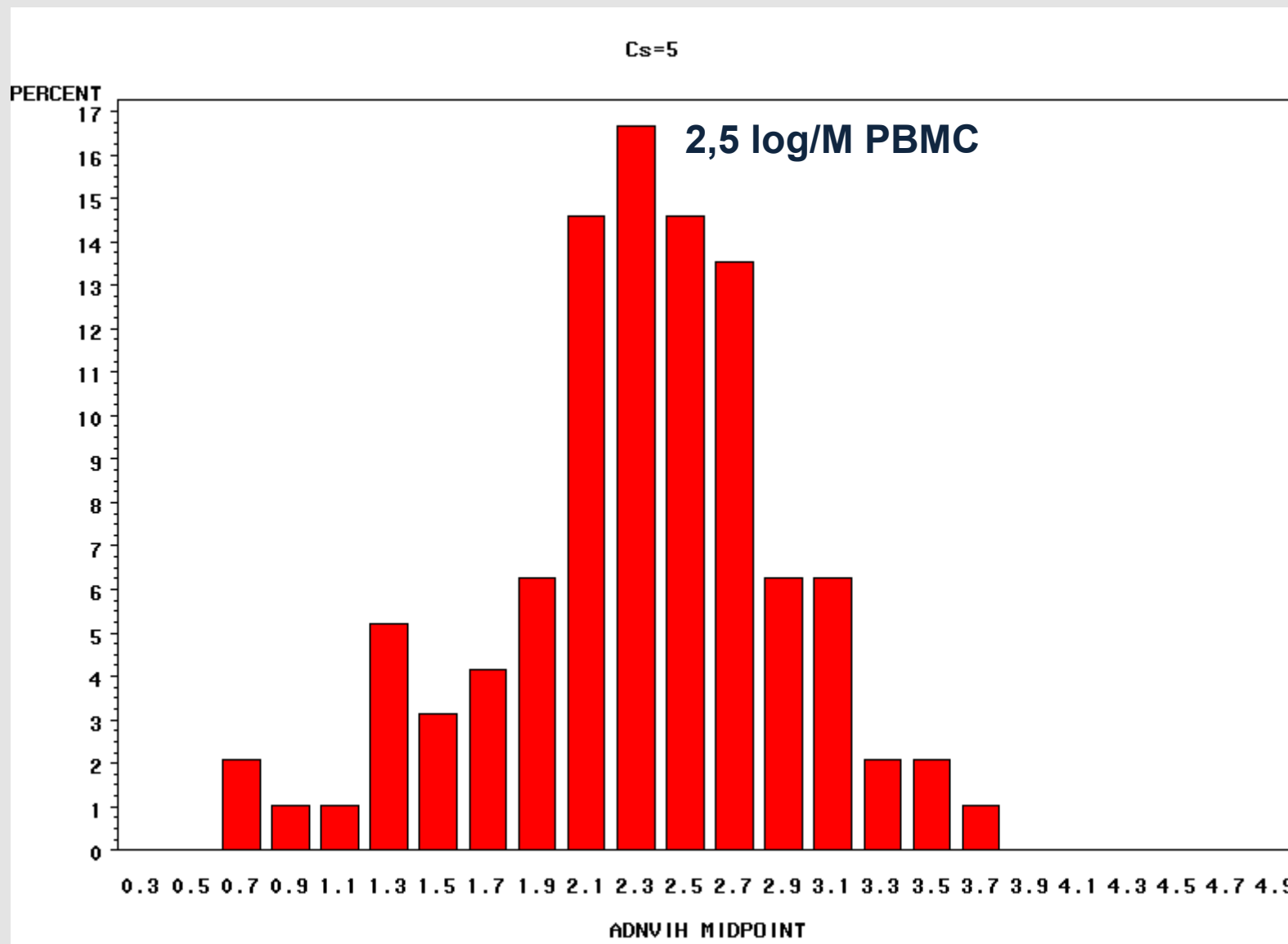
Cohorte PRIMO

Histogramme ADN-VIH à la consultation J0



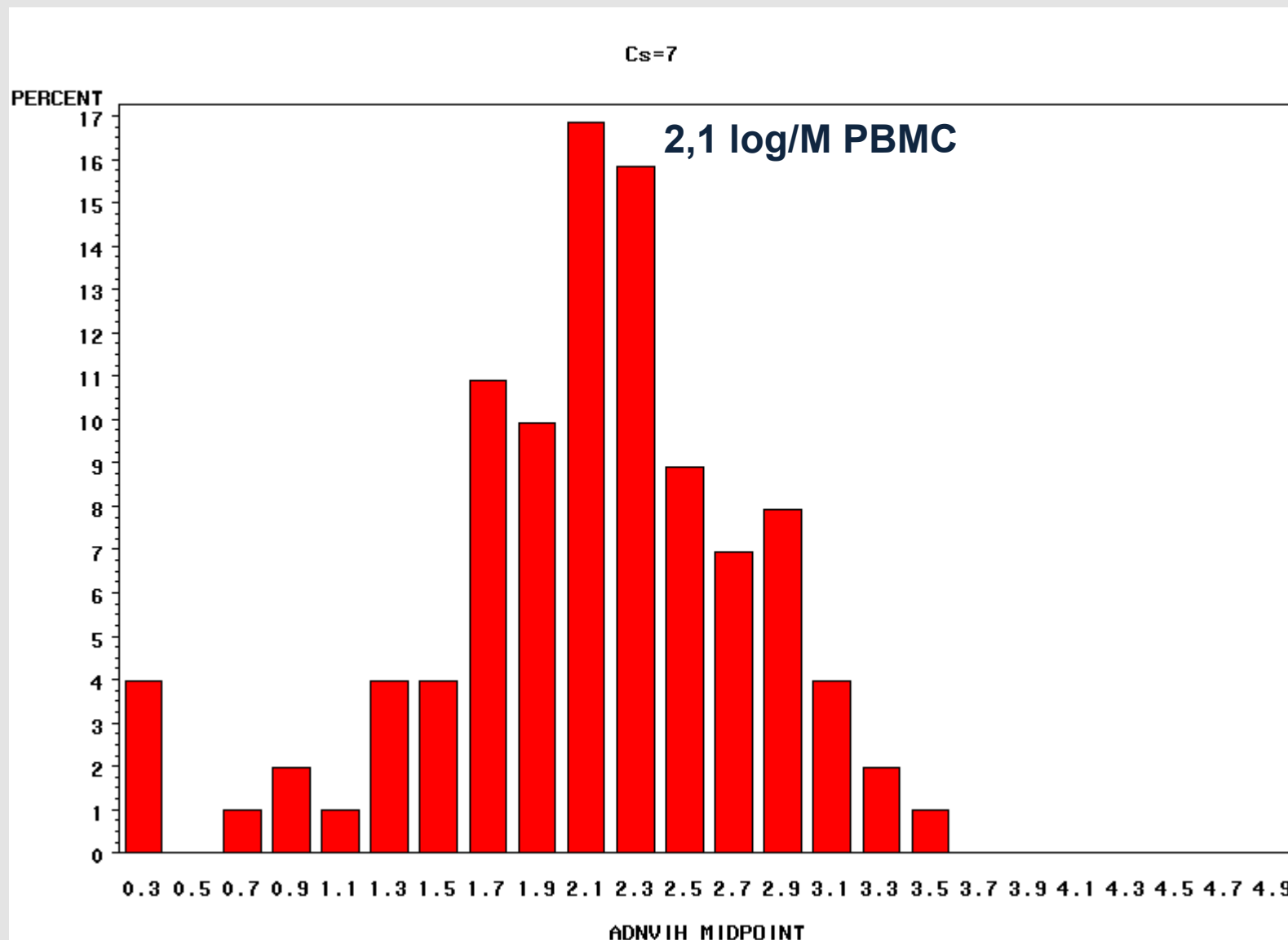
Cohorte PRIMO

Histogramme ADN-VIH à la consultation M12



Cohorte PRIMO

Histogramme ADN-VIH à la consultation M24



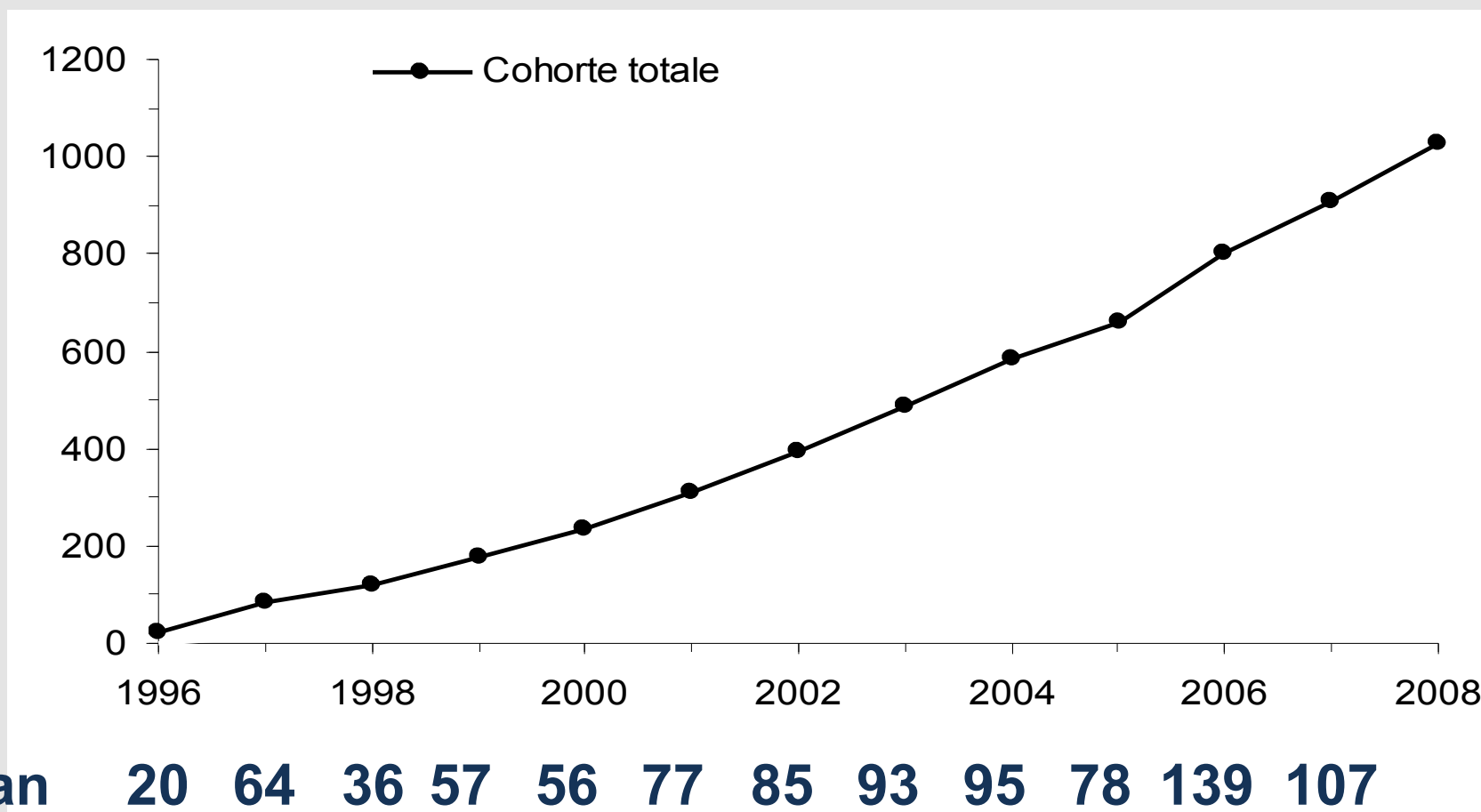


Essai OPTIPRIM : Calcul des effectifs

- Hypothèses : $\alpha=0,05$ $(1-\beta)=0,80$ Test bilatéral
- Critère proposé : comparaison entre les 2 groupes des niveaux d'ADN-VIH (log / 10^6 PBMC) à M24
- Une différence minimale entre les deux bras de traitement de 0.5 log d'ADN est attendue
- Nombre de sujets nécessaires: 45 patients par groupe. Soit un total de 90 patients et une durée d'inclusion de 18 mois
- Cet effectif permettra de mettre en évidence une différence de au moins 0.8 log ARN-VIH plasmatique entre les 2 bras à M30(critère secondaire)

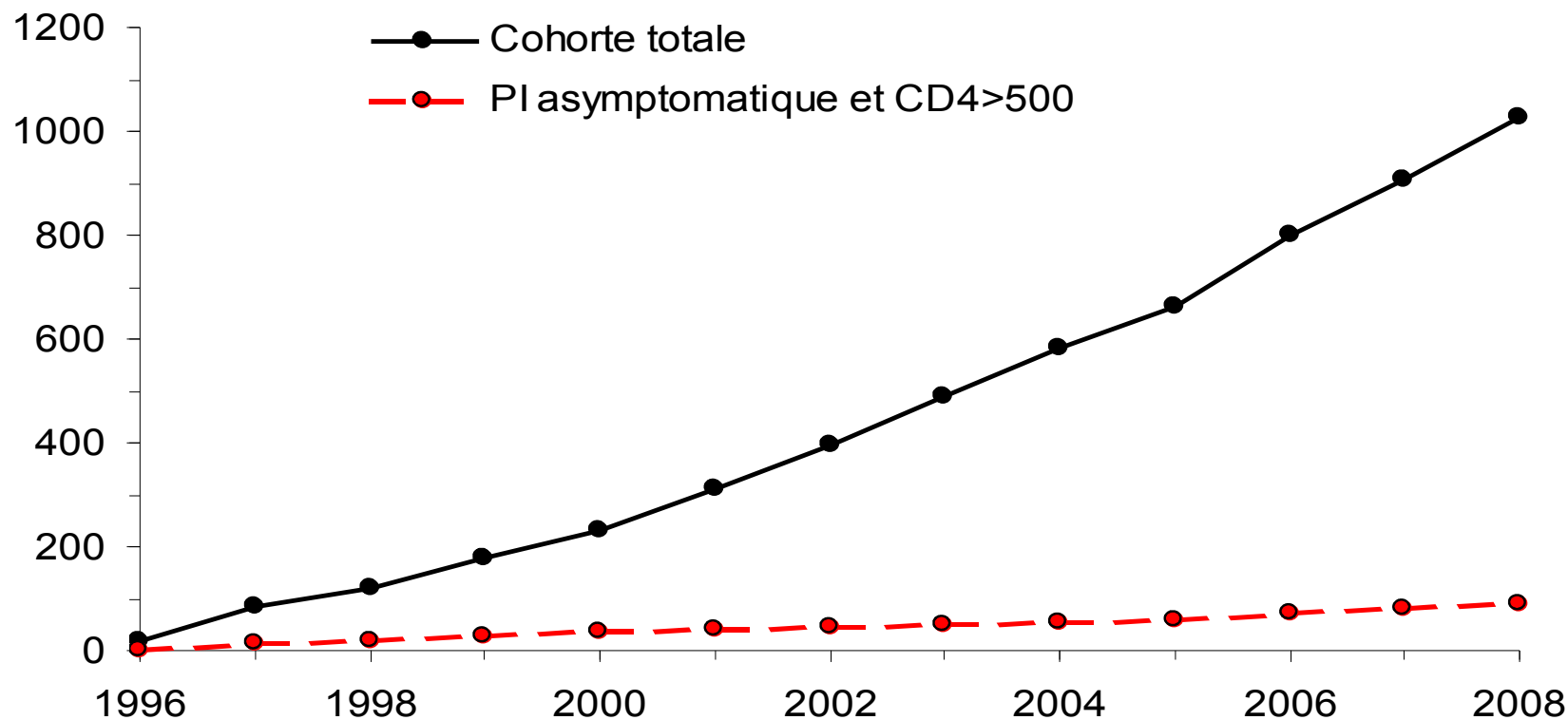


Enquête de faisabilité - PRIMO Rythme des inclusions



N/an **20** **64** **36** **57** **56** **77** **85** **93** **95** **78** **139** **107**
119

PRIMO – Peu de patients sans critère de mise au traitement



N/an **20** **64** **36** **57** **56** **77** **85** **93** **95** **78** **139** **107**

119

N/an **2** **11** **6** **9** **8** **5** **4** **5** **4** **5** **12** **10** **6**



Essai OPTIPRIM : Critères secondaires

Critères virologiques et immunologiques :

- Comparer les moyennes d'ARN-VIH entre les deux bras à 6 mois de l'arrêt d'un traitement de 24 mois.
- Comparer les taux de CD4 et CD8 les % de CD4 et CD8 entre les 2 bras à différents temps du traitement
- Comparer les niveaux d'ARN-VIH plasmatiques et le % de patients avec ARN-VIH < 50 copies/ml à différents temps du traitement
- Comparer le % de patients avec ARN-VIH < 5 cop/ml à M 24



Essai OPTIPRIM : Critères secondaires

Critères virologiques et immunologiques :

- Comparer les moyennes d'ARN-VIH entre les deux bras à 6 mois de l'arrêt d'un traitement de 24 mois.
- Comparer les taux de CD4 et CD8 les % de CD4 et CD8 entre les 2 bras à différents temps du traitement
- Comparer les niveaux d'ARN-VIH plasmatiques et le % de patients avec ARN-VIH < 50 copies/ml à différents temps du traitement



Essai OPTIPRIM : Critères secondaires

- Comparer le % de patients avec ARN-VIH < 5 cop/ml à M 24
- Comparer les niveaux d'ADN-VIH PBMCs et le % de patients avec ADN-VIH PBMCs < 70 copies/millions de PBMCs entre les 2 bras à différents temps du traitement
- Nombre et type de mutations sur les gènes de la protéase, de la transcriptase inverse, et de l'intégrase en cas d'échec virologique



Essai OPTIPRIM : Critères secondaires

Critères cliniques :

- Progression de l'infection VIH
- Tolérance des traitements de l'essai
- Observance des traitements
- Qualité de vie
- Fréquence des modifications et arrêts de traitement



Essai OPTIPRIM : Critères secondaires

Critères cliniques :

- Progression de l'infection VIH
- Tolérance des traitements de l'essai
- Observance des traitements
- Qualité de vie
- Fréquence des modifications et arrêts de traitement



Essai OPTIPRIM : Analyses secondaires

- **Analyse secondaire :**
 - Recherche de marqueurs prédictifs du taux d'ADN-VIH < 70 cop/millions de PBMC
 - Recherche de marqueurs prédictifs du taux d'ARN-VIH après arrêt



ETUDE de l'IMMUNITE INNEE

- Etude phénotypique : NK, Monocytes, mDC, pDC
- Etudes fonctionnelles : Production cytokines, chimiokines après stimulation par TLR et récepteurs activateurs
- *Daniel Olive, Marseille*
- *2*15 patients; J0 & M3*



ETUDE de l'IMMUNITE ACQUISE

- Etude des **REPONSES T CD4+ & CD8+ SPECIFIQUES** (étude phénotypique et étude de la production d'interleukine 2) *2*25 patients; J0, M24, M30*

- Etude de l'**INHIBITION de la REPLICATION VIRALE**
étude des capacités suppressives CD8+
*2*25 patients; J0, M24, M30*

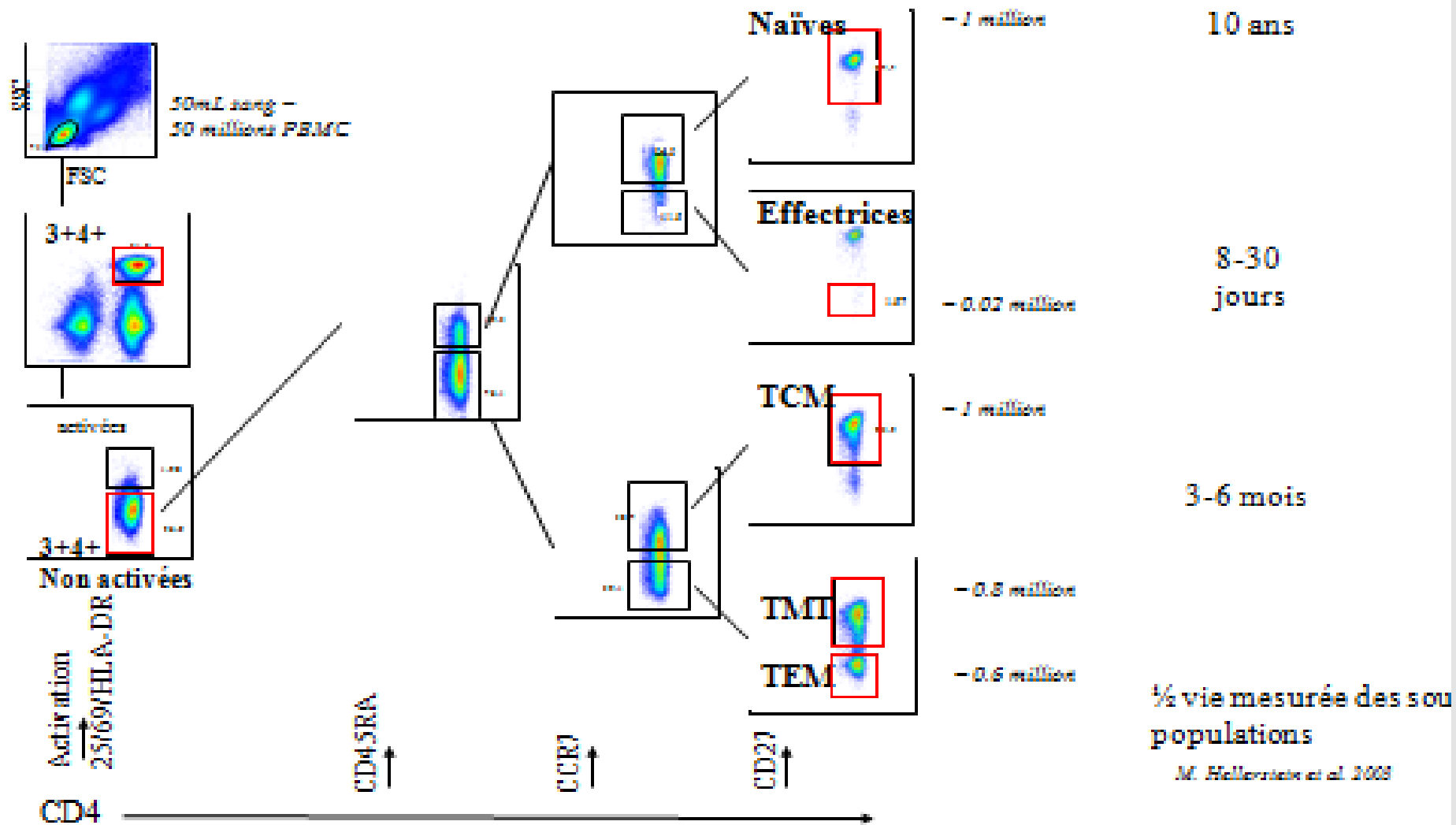


Etudes virologiques

- ADN VIH du sang périphérique (PBMC, mL sang, sperme, biopsies)
- ADN VIH sous-populations lymphocytaires
- ARN VIH ultra sensible à M24

Tri cellulaire multi-paramétrique (FACS ARIA)

Laboratoire d'Immunologie Cellulaire - Plateforme de Cytométrie – Pitié Salpêtrière – Virologie Necker



Patients

ALT-ANRS-CO15 Cohort of LTNPs (n=71) followed since 1994

Criteria for entry:

- seropositivity > 8 years
- CD4 > 600/mm³
- no symptoms and no treatment

Selection of 18 patients:

- 8 LTNP-Elite Controllers (LTNP-ECs):

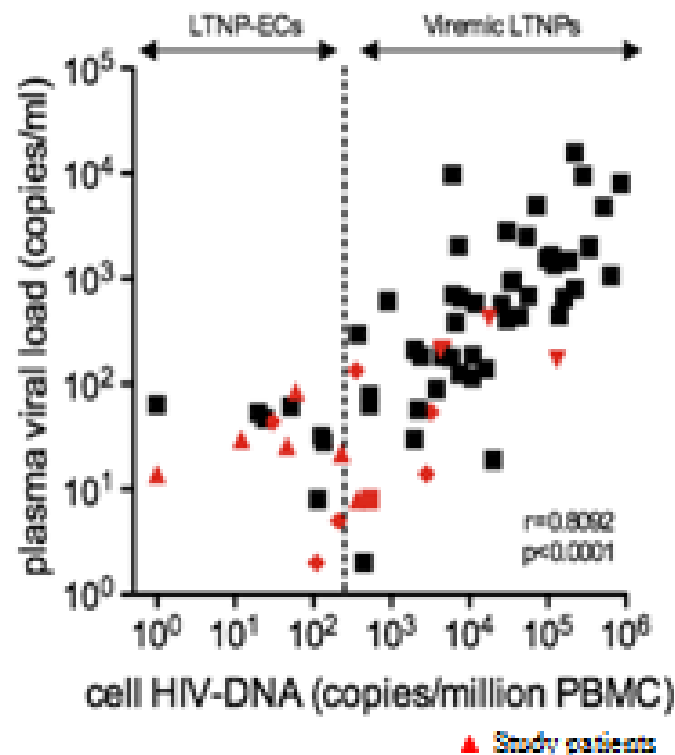
Inclusion: viral load: 90% < 200 copies/ml

Medians: cell HIV DNA: 20 cps/million total PBMCs.

- 10 LTNP-Viremics (LTNP-Vs):

Inclusion: viral load > 200 copies/ml

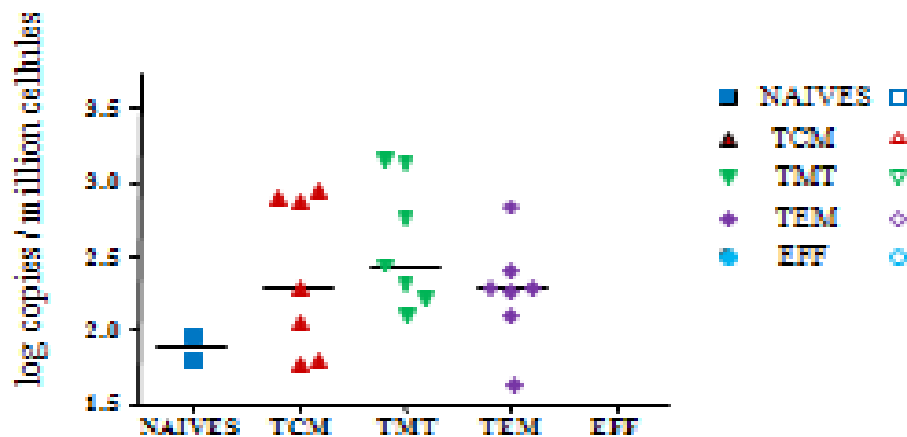
Medians: cell HIV DNA: 280 cps/million total PBMCs.



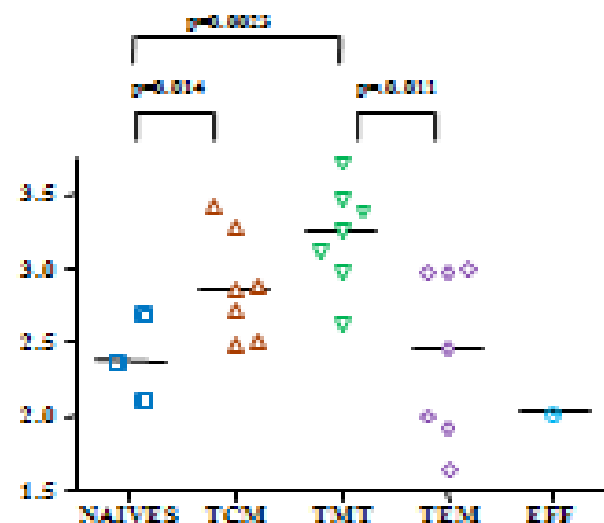
Correlation between total
PBMCs HIV-DNA and
plasma viral load

Répartition de l'ADN VIH dans les sous-populations de lymphocytes T CD4 non activés Cohorte ALT

« LNTP ELITES »



« LNTP VIREMIC »



Essai Otptiprim :

le TT précoce pourrait modifier et réduire la constitution du réservoir de cellules mémoires infectées



Essai OPTIPRIM

- **Primo-infection** est une période **CRITIQUE**
- **Mesures d'accompagnement spécifique** pour cet essai :
 - 1- **Désignation d'un référent médical par centre** bien identifié et expérimenté dans la prise en charge des patients en primo-infection pour l'application de cet essai qui sera **un interlocuteur privilégié**
 - 2- Dispositif **OPTICE**
 - 3- Dispositifs **associatifs**
 - 4- **consultations d'accompagnement spécifique** mises en place par le service

Essai OPTIPRIM

Tout au long de l'essai
ANRS 147 OPTIPRIM,
le TRT-5 vous informe,
vous soutient, vous accompagne.

anRS
Agence nationale de recherches
sur le sida et les hépatites virales

trt5
GROUPE INTERASSOCIATIF
TRAITEMENTS & RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE



Essai OPTIPRIM



Vous pouvez nous contacter
par téléphone au 0800 840 800
de 8h à 23h, et par mail via le
site www.sida-info-service.org

Sida Info Service
0 800 840 800
confidentiel, anonyme et gratuit
www.sida-info-service.org



Critères d'inclusion : TOUS



- Age \leq 18 ans à la visite de sélection**
- Patients ayant signé un consentement libre et éclairé de participation à l'essai**
- Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale**
- Patient en primo-infection VIH-1 :**

Aiguë :

- ELISA VIH-1 négatif ou faiblement positif
- WB VIH-1 négatif ou incomplet (≤ 1 Ac)
- ARN VIH positif et/ou Ag p24 positif

Récente :

- ELISA VIH-1 positif
- WB VIH-1 incomplet (≥ 2 et < 5 Ac)
- + Ac anti p24 associé à Ac anti gp 160 ou 120 ou 41)
- ARN VIH positif

- Primo-infection symptomatique ou $CD4^+ < 500/mm^3$**
- Inclusion dans les 10 semaines suivant la date du diagnostic de primo-infection**
- Patients des études complémentaires virologiques et immunologiques suivis dans un centre choisi pour y participer et acceptant les contraintes de prélèvement supplémentaires**