

En dehors du contexte de la grossesse, il n'existe pas d'argument permettant de recommander cette stratégie de traitement intensifié en primo-infection, dans l'attente des résultats de l'essai ANRS OPTIPRIM en 2014.

Primo-infection simultanée par le VIH et le VHC

Le traitement immédiat du VIH est proposé par une trithérapie associant 2 INTI (ténofovir et lamivudine ou emtricitabine) avec un IP/r ou le raltégravir (du fait de l'absence d'interaction avec les médicaments anti-VHC), puis introduction du traitement anti-VHC à M3-M4 après la contamination VHC, si les critères de traitement d'infection aiguë sont présents (cf. chapitre « Hépatites »). La primo-infection par le VIH ne doit pas retarder l'introduction du traitement anti-VHC, dont le délai est un élément prédictif de la réponse.

Primo-infection après échec d'un traitement préexposition

En cas de primo-infection après échec d'un traitement préexposition chez une personne observante à ce traitement, où une résistance au ténofovir et/ou à lamivudine et emtricitabine est suspectée, on discutera l'association de 2 INTI (ténofovir et emtricitabine ou lamivudine) et un IP/r avec un autre médicament, en particulier le raltégravir, jusqu'à réception du test de résistance (cf. chapitre « Prévention »).

Suivi des patients après la primo-infection

Les visites doivent être plus rapprochées après l'introduction du traitement en cas de primo-infection que pour un traitement initié en stade chronique, car dans cette situation les patients sont souvent symptomatiques et le temps de préparation au traitement est réduit. Ainsi, il est recommandé de revoir les patients à J15 (éventuel contact téléphonique), M1, M2, M3 et M6, pour un contrôle clinique et celui de la tolérance immédiate aux ARV, pour l'éducation thérapeutique et pour le suivi immunovirologique (M1, M3, M6). Les visites ultérieures auront lieu tous les 3 mois jusqu'à M12, puis tous les 3 à 6 mois, et seront adaptées au schéma et à la réponse thérapeutiques.

L'accompagnement des patients est particulièrement important soit localement, dans le centre de suivi, soit auprès des associations. L'accompagnement doit particulièrement inclure des informations sur la prévention de la transmission sexuelle du VIH, dont le risque est élevé à ce stade. Les modalités d'accompagnement global sont identiques à celles de l'infection chronique (cf. chapitre « Suivi de l'adulte »).

Points forts

- **Le diagnostic d'une primo-infection par le VIH reste insuffisamment porté et la connaissance des signes cliniques et des situations à risque doit être améliorée, tant chez les personnes exposées que chez les médecins.**
- **L'incitation au dépistage répété (tous les 3 à 6 mois) permet d'améliorer le diagnostic de la primo-infection chez les personnes très exposées au VIH.**
- **La confirmation diagnostique et la prise en charge thérapeutique d'une primo-infection doivent être organisées rapidement, dans les jours suivant le premier test.**
- **La fréquence des mutations de résistance des virus transmis en primo-infection reste stable en 2011-12, avec une fréquence de 5,1 % pour les INTI, 7,1 % pour les INNTI, 2,1 % pour les IP et 1,7 % pour le raltégravir. Cela justifie la réalisation d'un test génotypique de résistance chez tous les patients, avec adaptation ultérieure du traitement antirétroviral aux résultats si besoin.**
- **Les indications thérapeutiques en primo-infection sont élargies en 2013 aux patients asymptomatiques, quels que soient les niveaux de lymphocytes CD4 et de charge virale. Le délai d'initiation du traitement doit être court pour limiter la constitution du réservoir viral.**

Le groupe d'experts recommande :

- de traiter rapidement toute primo-infection par le VIH par une trithérapie (BII) comportant préférentiellement un inhibiteur de protéase (BIII) associé à ténofovir et lamivudine ou emtricitabine, indépendamment de la situation clinique et du taux de lymphocytes CD4;
- d'adapter le traitement dès l'obtention des résultats du test de résistance (AI);
- de traiter en urgence toute primo-infection par le VIH chez une femme enceinte (AII) en recommandant la prescription d'un traitement intensifié lorsque le diagnostic est fait pendant le 3^e trimestre de la grossesse et que la charge virale est élevée (BIII);
- d'accompagner l'initiation du traitement chez les patients par l'éducation thérapeutique, un soutien psychologique et un support associatif, en rappelant le risque très élevé de transmission sexuelle pendant la période de primo-infection;
- d'encourager l'inclusion des patients diagnostiqués dès la primo-infection dans les études épidémiologiques et les essais thérapeutiques, pour poursuivre la recherche des facteurs associés au niveau des réservoirs VIH et au contrôle éventuel de la réplication virale après une interruption thérapeutique programmée, laquelle n'est pas recommandée hors programme de recherches.

RÉFÉRENCES

1. Cazein F, Le Strat Y, Le Vu S et al. Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2011. *BEH* 2012 (46-47) : 529-33.
2. Champenois K, Le Vu S, Cuzin L, Semaille C, Yazdanpanah Y. Factors associated with acute infection diagnosis in MSM, ANRS Opportunity Study. 7th IAS Conference Kuala Lumpur, Malaysia, 30 June – 3 July 2013. Abstract MOAC01.
3. Hollingsworth TD, Anderson RM, Fraser C. HIV-1 transmission, by stage of infection. *J Infect Dis* 2008 ; 198 : 687-93.
4. Wilson DP, Hoare A, Regan DG, Law MG. Importance of promoting HIV testing for preventing secondary transmissions : modelling the Australian HIV epidemic among men who have sex with men. *Sex Health* 2009 ; 6 : 19-33.
5. Frange P, Meyer L, Deveau C et al. Recent HIV-1 infection contributes to the viral diffusion over the French territory with a recent increasing frequency. *PLoS One*. 2012 ; 7 : e31695.
6. Seng R, Rolland M, Beck-Wirth G et al. Trends in unsafe sex and influence of viral load among patients followed since primary HIV infection, 2000-2009. *AIDS*. 2011 ; 25 : 977-88.
7. Cohen MS, Shaw GM, McMichael AJ, Haynes BF. Acute HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2011 ; 364 : 1943-54.
8. Hoen B, Chaix ML. Primo-infection VIH. In : Girard PM, Katlama C, Pialoux G, Eds. *VIH*. Rueil-Malmaison : Doin ; 2011. p. 79-84.
9. Haute Autorité de santé. Recommandations de Santé publique. Dépistage de l'infection par le VIH en France. Stratégies et dispositif de dépistage. [Consulté le 23 juin 2013]. Paris : HAS ; 2009. 41 p. URL: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-10/synthese_depistage_vih_volet_2_vfv_2009-10-21_16-48-3_460.pdf.
10. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors : implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*. 2003 ; 17 : 1871-9.
11. Mehandru S, Poles MA, Tenner-Racz K et al. Primary HIV-1 infection is associated with preferential depletion of CD4+ T lymphocytes from effector sites in the gastrointestinal tract. *J Exp Med*. 2004 ; 200 : 761-70.
12. Chun TW, Justement JS, Moir S et al. Decay of the HIV reservoir in patients receiving antiretroviral therapy for extended periods : implications for eradication of virus. *J Infect Dis*. 2007 ; 195 : 1762-4.

13. Eriksson S, Graf EH, Dahl V et al. Comparative analysis of measures of viral reservoirs in HIV-1 eradication studies. *PLoS Pathog.* 2013 ; 9 : e1003174.
14. Carter CC, Onafuwa-Nuga A, McNamara LA et al. HIV-1 infects multipotent progenitor cells causing cell death and establishing latent cellular reservoirs. *Nat Med.* 2010 ; 16 : 446-51.
15. Brooks DG, Kitchen SG, Kitchen CM, Scripture-Adams DD, Zack JA. Generation of HIV latency during thymopoiesis. *Nat Med.* 2001 ; 7 : 459-64.
16. Benaroch P, Billard E, Gaudin R, Schindler M, Jouve M. HIV-1 assembly in macrophages. *Retrovirology.* 2010 ; 7 : 29.
17. Stacey AR, Norris PJ, Qin L et al. Induction of a striking systemic cytokine cascade prior to peak viremia in acute human immunodeficiency virus type 1 infection, in contrast to more modest and delayed responses in acute hepatitis B and C virus infections. *J Virol.* 2009 ; 83 : 3719-33.
18. Mehandru S, Dandekar S. Role of the gastrointestinal tract in establishing infection in primates and humans. *Curr Opin HIV AIDS.* 2008 ; 3 : 22-7.
19. Keele BF, Giorgi EE, Salazar-Gonzalez JF et al. Identification and characterization of transmitted and early founder virus envelopes in primary HIV-1 infection. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 ; 105 : 7552-7.
20. Quayle AJ, Xu C, Mayer KH, Anderson DJ. T lymphocytes and macrophages, but not motile spermatozoa, are a significant source of human immunodeficiency virus in semen. *J Infect Dis.* 1997 ; 176 : 960-8.
21. Lewin SR, Rouzioux C. HIV cure and eradication : how will we get from the laboratory to effective clinical trials ? *AIDS.* 2011 24 ; 25 : 885-97.
22. Ananworanich J, Vanderveeten C, Chomechey N et al. Early ART intervention restricts the seeding of the HIV Reservoir in Long-Lived Central Memory CD4 T Cells. 20th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Atlanta, March 3-6, 2013. Abstract 47. URL : www.retroconference.org/2013b/Abstracts/46426.htm.
23. Goujard C, Bonarek M, Meyer L et al. CD4 cell count and HIV DNA level are independent predictors of disease progression after primary HIV type 1 infection in untreated patients. *Clin Infect Dis.* 2006 1 ; 42 : 709-15.
24. Avettand-Fenoel V, Prazuck T, Hocqueloux L et al. HIV-DNA in rectal cells is well correlated with HIV-DNA in blood in different groups of patients, including long-term non-progressors. *AIDS.* 2008 ; 22 : 1880-2.
25. Strain MC, Little SJ, Daar ES et al. Effect of treatment, during primary infection, on establishment and clearance of cellular reservoirs of HIV-1. *J Infect Dis.* 2005 ; 191 : 1410-8.
26. Hocqueloux L, Prazuck T, Avettand-Fenoel V et al. Long-term immunovirologic control following antiretroviral therapy interruption in patients treated at the time of primary HIV-1 infection. *AIDS.* 2010 ; 24 : 1598-601.
27. Hocqueloux L, Avettand-Fenoel V, Jacquot S et al. Long-term antiretroviral therapy initiated during primary HIV-1 infection is key to achieving both low HIV reservoirs and normal T cell counts. *J Antimicrob Chemother.* 2013 ; 68 : 1169-78.
28. Hogan CM, Degruittola V, Sun X et al. The setpoint study (ACTG A5217) : effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy on virologic set point in recently HIV-1-infected individuals. *J Infect Dis.* 2012 ; 205 : 87-96.
29. Grijzen ML, Steingrover R, Wit FW et al. No treatment versus 24 or 60 weeks of antiretroviral treatment during primary HIV infection : the randomized Primo-SHM trial. *PLoS Med.* 2012 ; 9 : e1001196.
30. Le T, Wright EJ, Smith DM et al. Enhanced CD4+ T-cell recovery with earlier HIV-1 antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2013 ; 368 : 218-30.
31. SPARTAC Trial Investigators, Fidler S, Porter K et al. Short-course antiretroviral therapy in primary HIV infection. *N Engl J Med.* 2013 ; 368 : 207-17.
32. Walker BD, Hirsch MS. Antiretroviral therapy in early HIV infection. *N Engl J Med.* 2013 ; 368 : 279-81.
33. Goujard C, Emilie D, Roussillon C et al. Continuous versus intermittent treatment strategies during primary HIV-1 infection : the randomized ANRS INTERPRIM Trial. *AIDS.* 2012 ; 26 : 1895-905.
34. Goujard C, Girault I, Rouzioux C et al. HIV-1 control after transient antiretroviral treatment initiated in primary infection : role of patient characteristics and effect of therapy. *Antivir Ther.* 2012 ; 17 : 1001-9.
35. Lodi S, Meyer L, Kelleher AD et al. Immunovirologic control 24 months after interruption of antiretroviral therapy initiated close to HIV seroconversion. *Arch Intern Med.* 2012 ; 172 : 1252-5.
36. Sáez-Cirión A, Bacchus C, Hocqueloux L et al. Post-treatment HIV-1 controllers with a long-term virological remission after the interruption of early initiated antiretroviral therapy ANRS VISCONTI Study. *PLoS Pathog.* 2013 ; 9 : e1003211.