

11

Primo-infection à VIH

La primo-infection par le VIH correspond à la période d'invasion de l'organisme par le virus survenant dans les 12 premières semaines suivant la contamination, période pendant laquelle les réponses immunes antivirales apparaissent et le réservoir viral se constitue. Un équilibre immunovirologique est atteint dans les 6 premiers mois de l'infection ; il conditionne la progression clinique et immunologique ultérieure. La période de primo-infection a deux particularités : une présentation clinique très variable d'un individu à l'autre, un diagnostic qui peut être mis en défaut par les tests sérologiques en cas d'infection très récente et qui nécessite la recherche directe du virus à cette période. Les résultats de plusieurs études récentes convergent en faveur de l'initiation rapide d'un traitement anti-rétroviral dont le bénéfice individuel et l'impact sont supérieurs à ceux observés pour le traitement de l'infection chronique.

Contexte épidémiologique

La fréquence de diagnostic de l'infection à VIH au moment de la primo-infection a peu augmenté ces dernières années en France, de 8 % de l'ensemble des nouveaux diagnostics en 2002-2003 à 11 % en 2010 [1]. Une enquête récente a montré que les personnes les plus fréquemment dépistées dès la primo-infection sont les hommes ayant des rapports sexuel avec les hommes (HSH, 20 % des nouveaux diagnostics dans ce groupe), alors que le dépistage est plus tardif chez les hétérosexuels nés en France ou nés à l'étranger dont respectivement 9 % et 3 % seulement sont dépistés dès la primo-infection [2]. Ainsi, la répétition des tests, plus fréquente chez les HSH, est associée à un diagnostic plus précoce de l'infection [2].

Le diagnostic de la primo-infection à VIH présente un enjeu majeur sur le plan individuel et collectif, s'agissant d'une période de répllication virale très active à risque élevé de transmission sexuelle. Des études épidémiologiques, phylogénétiques et de modélisation de la dynamique de l'épidémie, convergent vers un risque plus élevé de transmission du VIH à partir de personnes en primo-infection comparé aux personnes en phase chronique [3-5]. La révélation du statut sérologique conduit fréquemment à une modification des comportements sexuels qui limite ce risque [6].

Quand évoquer une primo-infection à VIH ?

Situations orientant vers une infection aiguë

La difficulté repose dans la faible spécificité des symptômes et signes possibles, qui sont observés à partir de deux à quatre semaines suivant une exposition à risque :

– signes cliniques : une primo-infection à VIH doit être recherchée devant des signes cliniques compatibles avec un syndrome viral aigu persistant (fièvre, ce d'autant qu'elle dure plus de sept jours, arthralgies et myalgies, asthénie) qui peut être associé à une polyadénopathie, à des manifestations cutanéomuqueuses (angine ou pharyngite, rash, ulcères oraux ou génitaux), à des troubles digestifs (diarrhée), ou à des symptômes neurologiques (méningite lymphocytaire, encéphalite, mononévrite). Ces symptômes s'amendent spontanément en quelques jours à quelques semaines, les adénopathies pouvant persister plus longtemps [7];

- anomalies biologiques : les anomalies biologiques hématologiques (thrombopénie, neutropénie, hyperlymphocytose dans le cadre d'un syndrome mononucléosique ou lymphopénie précoce) sont les plus fréquentes, souvent associées à une cytolysé hépatique ;
- risque identifié et déclaré d'exposition à haut risque sexuel, sanguin ou professionnel.

Les principaux diagnostics différentiels de la primo-infection à VIH sont les autres primo-infections associées à un syndrome mononucléosique (infections à virus Epstein Barr ou cytomégalovirus, 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 primo-infection par le VIH chez une personne sexuellement active [7,8]. La recherche d'une ou plusieurs infections sexuellement transmises (IST) doit être systématiquement effectuée en parallèle dans ce contexte diagnostique.

Il faut aussi évoquer et rechercher une primo-infection à VIH chez une personne asymptomatique qui rapporte une exposition récente voire très récente, ce qui s'observe de plus en plus fréquemment dans le cadre du dépistage communautaire.

Chez la femme enceinte, il est essentiel d'évoquer ce diagnostic après une exposition à risque et /ou devant tout syndrome infectieux, en raison du risque élevé de transmission mère-enfant du VIH dans cette période où la charge virale est très élevée.

Le diagnostic de primo-infection à VIH reste insuffisamment évoqué alors même que les symptômes représentent une cause fréquente de recours médical. Un renforcement de la formation des urgentistes et des médecins de ville est nécessaire pour améliorer le repérage des symptômes et des risques d'exposition au VIH ou à d'autres agents d'IST et ainsi augmenter le nombre de diagnostic précoce [9].

Diagnostic virologique d'une primo-infection à VIH

Devant tout syndrome infectieux aigu compatible avec une primo-infection par le VIH, il convient d'insister sur la nécessité de réaliser en urgence un test sérologique VIH combiné (détection de l'antigène p24 [Ag p24] et des anticorps), complété par la recherche de l'ARN-VIH plasmatique si le test se révèle négatif ou douteux, pour confirmer une primo-infection vue très précocement. À défaut, la détection de l'Ag p24 peut être demandée isolément, même s'il s'agit d'une méthode moins sensible que la charge virale et dont la recherche peut être encore négative si l'infection est très précoce ; elle doit donc toujours être confirmée par un test de neutralisation.

La connaissance de la cinétique d'apparition des différents marqueurs virologiques est essentielle pour établir le diagnostic d'une primo-infection par le VIH [7, 10]. L'ARN-VIH plasmatique est positif dès sept à 10 jours après la contamination, avant l'Ag p24. Les tests sérologiques combinés peuvent être positifs dès 15 jours après l'infection grâce à la détection de l'Ag p24.

Un deuxième test sérologique doit toujours être prescrit dans un délai rapide, sans que cela ne retarde la prise en charge, en particulier si l'ARN-VIH est détecté. Il est en effet crucial que la personne dépistée en primo-infection ait rapidement accès à une prise en charge en milieu spécialisé, avec l'expertise d'une équipe multidisciplinaire clinique et virologique, pour confirmer le diagnostic et discuter de l'initiation d'un traitement rapidement, dans les jours suivant le diagnostic. La réalisation d'un génotype de résistance est nécessaire (gènes de la transcriptase inverse et de la protéase) avec la détermination du sous-type viral. Le bilan initial associe, comme dans l'infection chronique, la recherche d'autres IST. La Haute Autorité de santé (HAS) recommande un dépistage systématique de l'infection à VIH chez les partenaires sexuels, lequel est largement facilité dans le contexte de la primo-infection [9].

Arguments pour un traitement rapide

La primo-infection par le VIH est un moment clef de l'installation du virus dans l'organisme. L'intégration du génome viral dans les lymphocytes CD4 conduit, dès les premiers jours de l'infection, à la constitution du réservoir VIH comprenant essentiellement des cel-

lules/tissus infectés avec une cinétique de renouvellement lente, contenant du génome viral inductible et capables de produire du virus infectieux [11-13]. L'infection latente s'établit majoritairement dans les lymphocytes CD4, les monocytes et macrophages ; elle peut aussi s'établir dans les progéniteurs hématopoïétiques, les thymocytes, les astrocytes [14-16]. En primo-infection, l'activation immunitaire majeure est associée à une tempête cytokinique qui majore encore l'expansion de l'infection virale dans l'organisme, avec multiplication du virus dans les organes lymphoïdes, notamment le tissu digestif, le système nerveux central et l'appareil génital [17-20]. La translocation bactérienne induite par les lésions de la barrière digestive entretient également l'activation généralisée du système immunitaire. Ainsi, dès les stades très précoces, un stock élevé de cellules infectées est constitué, qui augmente au cours de la primo-infection [21, 22]. Il peut être estimé par la mesure de l'ADN-VIH total dans les cellules mononucléées circulantes (PBMC), qui a une valeur pronostique de l'évolution immunologique et clinique, indépendamment du nombre des lymphocytes CD4 et de la charge virale ARN-VIH plasmatique [23]. On sait aussi qu'il existe une bonne corrélation entre les niveaux d'infection du réservoir cellulaire sanguin (ADN-VIH) et les compartiments muqueux dont le tissu lymphoïde digestif [24].

Il existe des arguments en faveur d'un traitement d'autant plus rapide que le patient est à un stade très précoce de l'infection. En effet, un traitement initié dès les premières semaines de l'infection limite la constitution des réservoirs cellulaires et tissulaires et l'activation immunitaire précoce, et préserve la barrière intestinale [25, 26]. L'impact du traitement antirétroviral sur les réservoirs est supérieur quant il est débuté en primo infection plutôt qu'à la phase chronique [22, 26, 27].

Plusieurs études récentes plaident en faveur d'un traitement précoce. Celui-ci permettrait de préserver les lymphocytes CD4 et serait associé à une diminution transitoire du point d'équilibre (set-point) de charge virale en cas d'arrêt thérapeutique [28-33]. Dans l'essai randomisé SPARTAC, qui comparait l'impact d'un traitement immédiat court de 12 semaines ou prolongé de 48 semaines à un traitement différé, un traitement initié dans les 3 premiers mois et durant 48 semaines était associé à un maintien du nombre de CD4 au-dessus de 350/mm³, mais le délai de baisse des CD4 à moins de 350/mm³ après l'arrêt du traitement (65 semaines) ne différait pas significativement de la durée de traitement (48 semaines) [31]. Les résultats de ces études concordent sur deux points : d'une part, différer le traitement à distance de la primo-infection est associé à une épargne thérapeutique généralement de courte durée, compte tenu de la baisse rapide des CD4 en l'absence de traitement ; d'autre part, le bénéfice immunovirologique obtenu sous traitement n'est pas préservé en cas d'arrêt thérapeutique, ce qui constitue un argument pour poursuivre le traitement à distance de la primo-infection [2, 27, 31,32].

L'étude observationnelle française ANRS VISCONTI de sujets traités précocement au moment de la primo-infection et qui contrôlent leur réplication virale à long terme après arrêt de traitement montre que le contrôle est associé à un niveau très bas du réservoir, comme cela a déjà été observé chez les patients contrôleurs du VIH [34-36]. Ainsi, traiter tôt pour obtenir un réservoir bas pourrait constituer une approche pour viser la rémission.

Indications et objectifs du traitement antirétroviral

Un traitement antirétroviral est recommandé pour toute primo-infection à VIH-1, indépendamment de la présence de symptômes, des niveaux de CD4 et de charge virale, dans les jours suivant le diagnostic de primo-infection.

Les objectifs de ce traitement sont :

- virologiques : obtenir une charge virale indétectable à M6, éventuellement retardée jusqu'à M12 en cas de charge virale initiale élevée (cf. chapitre « Traitement antirétroviral ») ;
- immunologiques : préserver ou restaurer un nombre élevé de lymphocytes CD4 ;
- cliniques : améliorer les symptômes de primo-infection et à en diminuer leur durée.

Durant la grossesse, ce traitement réduit le risque de transmission materno-fœtale du VIH.

Le risque d'un traitement précoce est similaire à celui d'un traitement initié en phase chronique avec un nombre de CD4 élevé. La prescription du traitement immédiat doit s'accompagner d'un temps d'explication sur les objectifs à atteindre, les bénéfices du traitement et ses contraintes potentielles. Les questions persistantes sur l'impact d'un traitement immédiat en primo-infection justifient de poursuivre en France les inclusions des patients dans la Cohorte ANRS CO6 PRIMO et dans les essais thérapeutiques.

Modalités du traitement antirétroviral

Options thérapeutiques

Cas général

Les modalités de traitement diffèrent de celles de l'infection chronique. Il convient de :

- tenir compte de l'épidémiologie des souches virales transmises en termes de résistances et du risque augmenté de mutations en cas de traitement préventif préexposition par le ténofovir;
- de choisir des médicaments dont la tolérance immédiate comporte moins fréquemment un risque d'arrêt rapide, ce d'autant que le patient est symptomatique;
- ne pas attendre les résultats du bilan préthérapeutique (test génotypique de résistance, HLA-B*5701).

Le traitement comportera une association de 2 inhibiteurs nucléotidiques ou nucléosidiques (INTI) en privilégiant le ténofovir en l'absence d'insuffisance rénale, dans ce contexte où la charge virale est généralement élevée et où le résultat de la recherche de l'allèle HLA-B*5701 n'est pas encore disponible, associé à la lamivudine ou à l'emtricitabine. Le 3^e agent sera un inhibiteur de protéase boosté par le ritonavir (IP/r) dans l'attente des résultats du test de résistance. En effet, sur la période 2007-2012 en France, la fréquence de portage de virus ayant au moins une mutation de résistance était stable entre 10 et 13 %, avec respectivement 7,1 % de virus résistants aux inhibiteurs non nucléosidiques (INNTI) (3,8 % à la rilpivirine et/ou à l'étravirine), 5,6 % aux INTI et 2,1 % aux IP. En 2011-2012, la fréquence de mutations de résistance aux INI était très faible (1,7 %), ce qui ne justifie pas l'analyse du gène de l'intégrase en première intention en primo-infection.

Dans le cadre de la primo-infection, d'autres ARV recommandés en traitement au stade chronique sont des alternatives possibles pour le 3^e agent. Il convient de vérifier leurs contraintes de prescription, leur tolérance immédiate et leur barrière génétique : efavirenz (risque de troubles neuropsychiques), rilpivirine (possible si la charge virale est < 100 000 copies/mL) ou raltegravir (2 prises/j).

Le traitement sera adapté si nécessaire avec les résultats du test génotypique de résistance demandé en urgence. Il pourra également être adapté après obtention d'une charge virale indétectable, comme dans l'infection chronique, avec pour objectif la simplification du schéma thérapeutique et/ou la diminution des effets indésirables à long terme, en préservant l'efficacité virologique. Le traitement initié en primo-infection doit être poursuivi sans interruption, en dehors d'études cliniques.

Femme enceinte

Le traitement comportera 2 INTI et 1 IP/r si la primo-infection survient pendant les deux premiers trimestres, selon le schéma recommandé pendant la grossesse en dehors de la primo-infection (cf. chapitre « Procréation »).

Si la primo-infection survient pendant le 3^e trimestre de grossesse, un traitement intensifié est recommandé si la charge virale maternelle est très élevée. Il associera alors 2 INTI et 1 IP/r et du raltegravir et/ou l'enfuvirtide, pour diminuer la répllication virale avant l'accouchement plus rapidement qu'avec une trithérapie (cf. chapitre « Désir d'enfant / Grossesse »).

Le traitement, s'il a été intensifié, sera modifié après l'accouchement, avec relais par une trithérapie associant 2 INTI et 1 IP/r. Le traitement de l'enfant sera adapté à la charge virale maternelle mesurée avant l'accouchement. L'allaitement est contre-indiqué dans tous les cas.

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.