

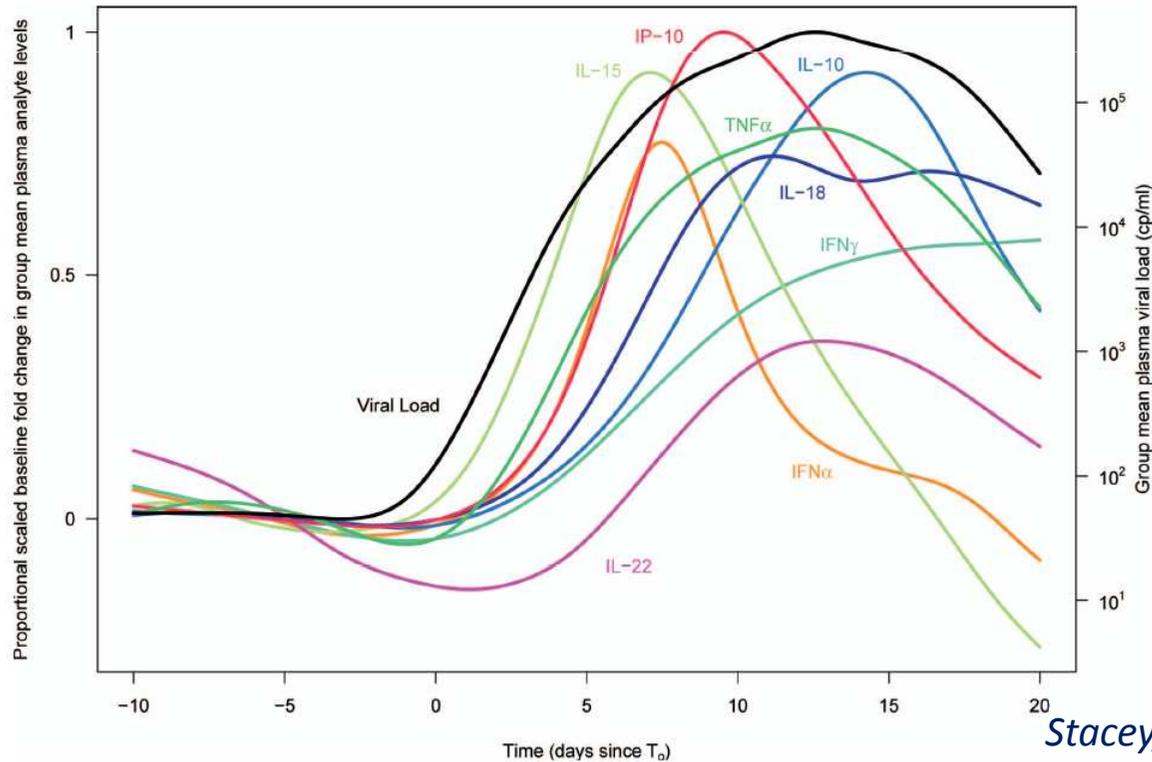
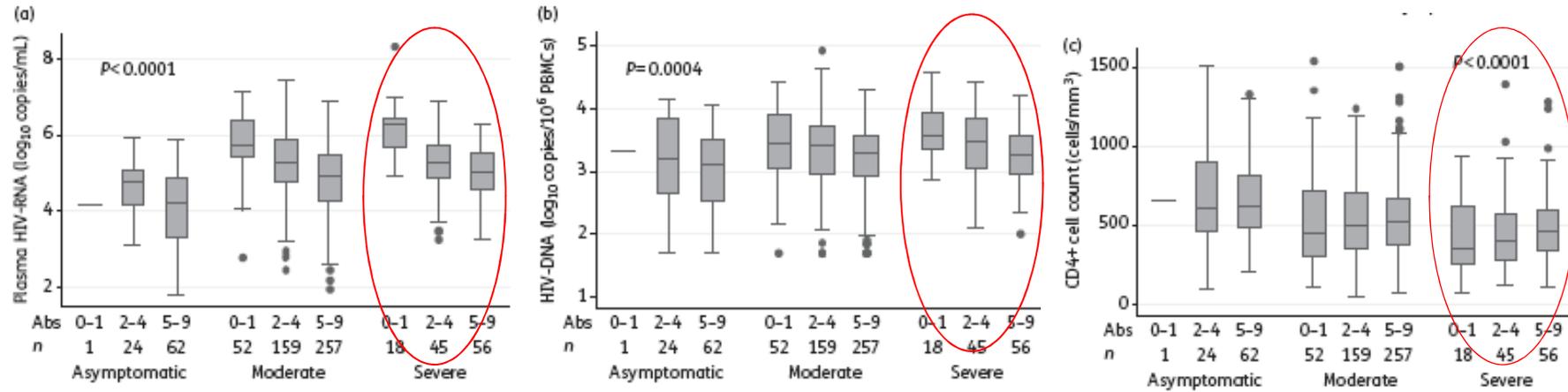
La primo-infection, le big bang du VIH : challenges pour l'éradication

Dr Antoine Chéret

**Service Universitaire de Maladies Infectieuses CH
Tourcoing**

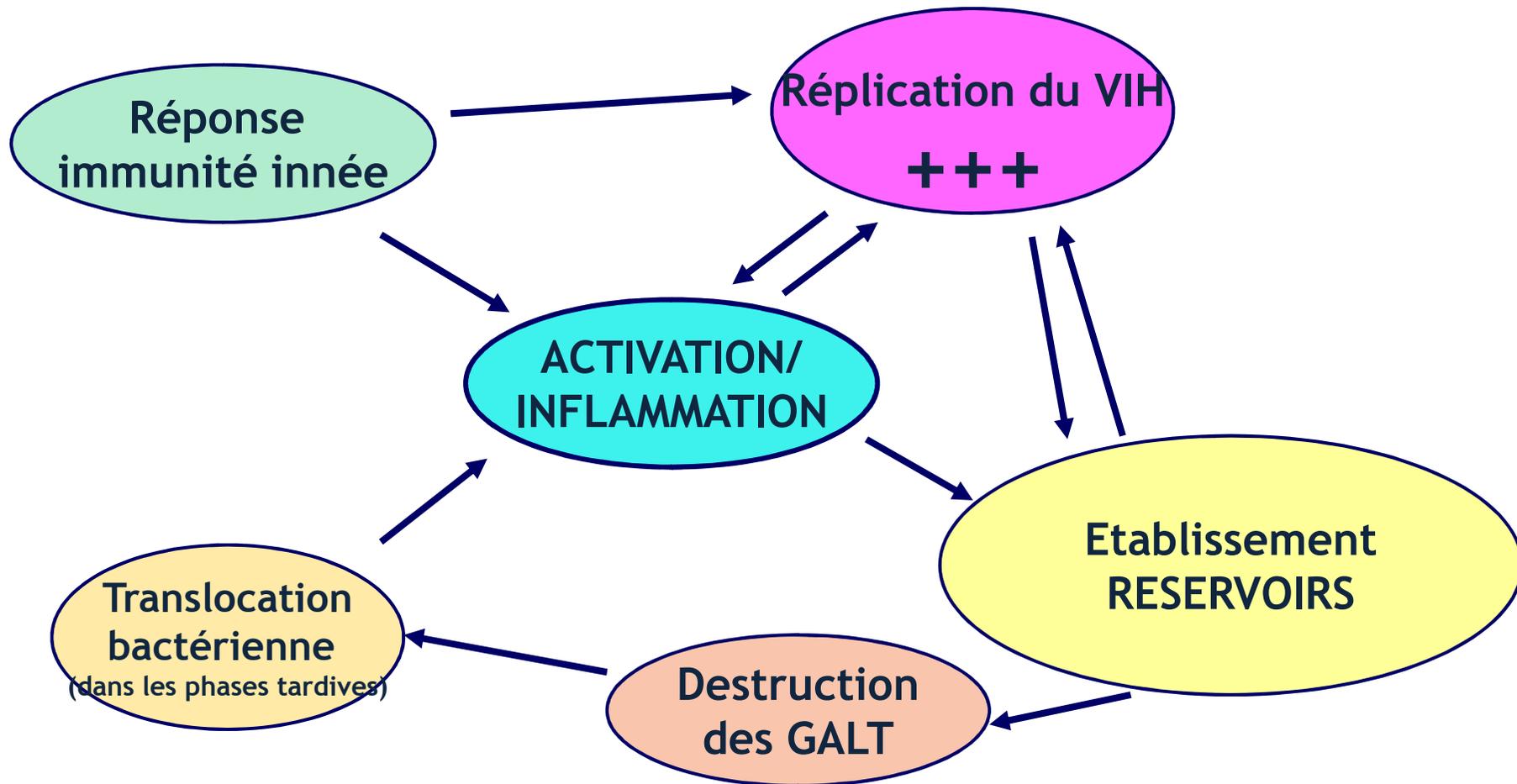
**Laboratoire de Virologie, Hôpital Necker
EA 3620 Université Paris Descartes**

Big bang immuno-virologique

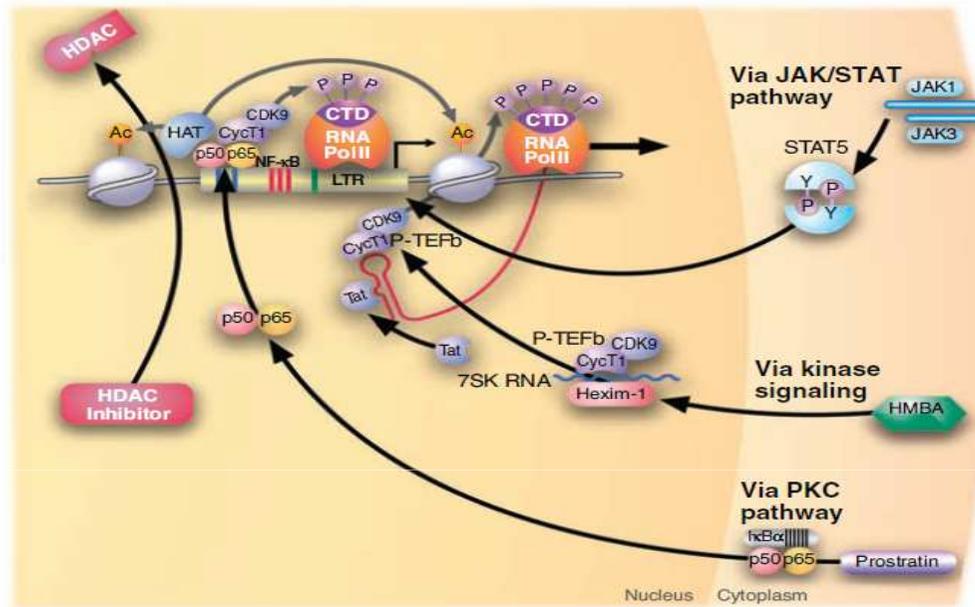


Ghosh et al 2010

Dynamique du Big bang immuno-virologique



Un obstacle : Etablissement de la latence dans les sous-populations lymphocytaires T CD4



Éradication impossible

Rouzioux C., Biofutur 2012

▼ Ag

Capacité proliférative

Naïves TCM TTM TEM effectrices

Durée de vie

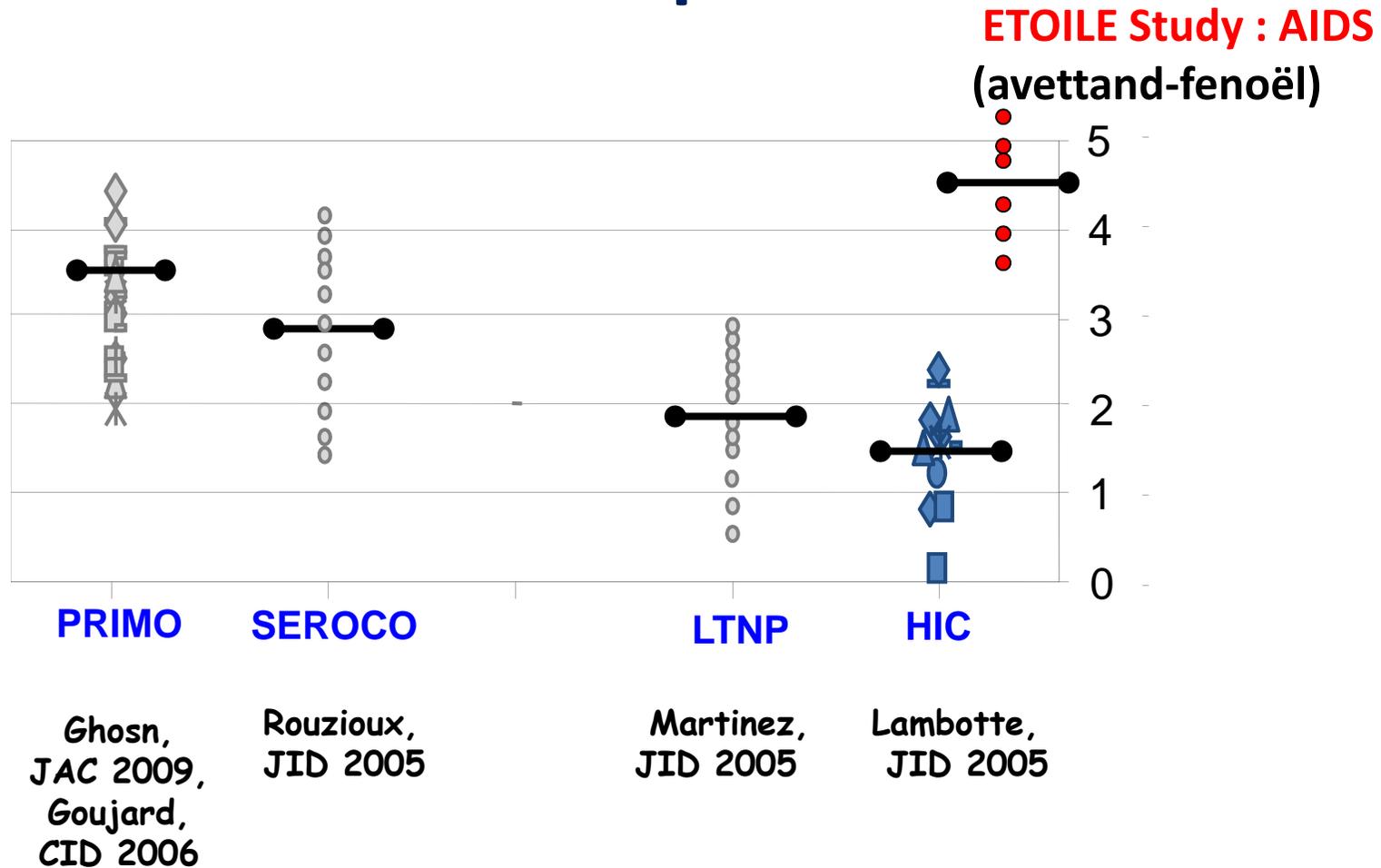
↑ **ADN-VIH**

A.chéret, C.Bacchus, C.Rouzioux Plosone May 2013

Victor Appay et al Cytometry, 2008

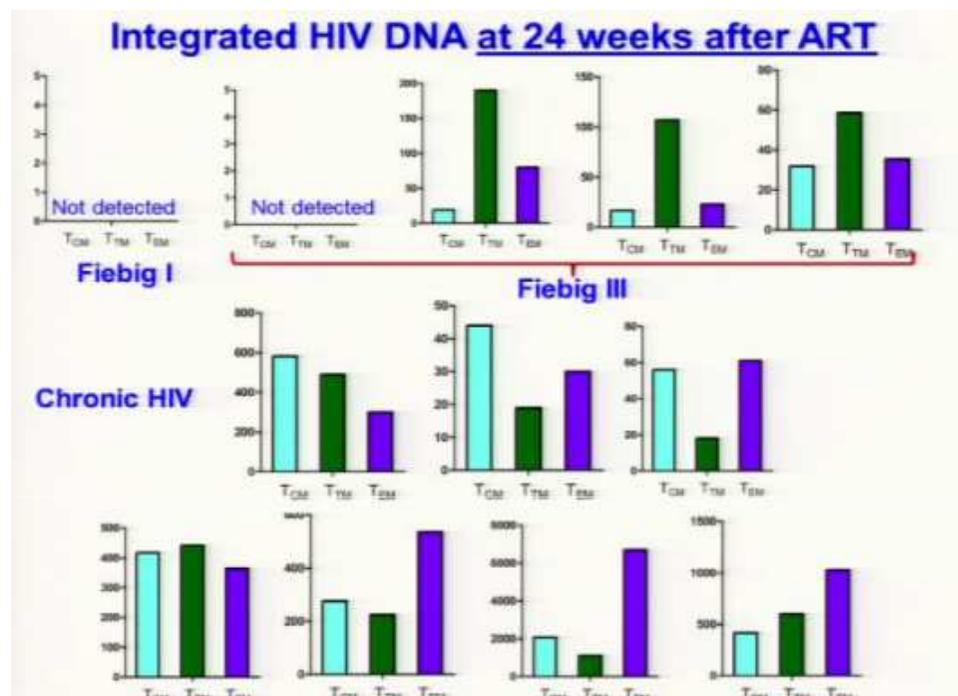
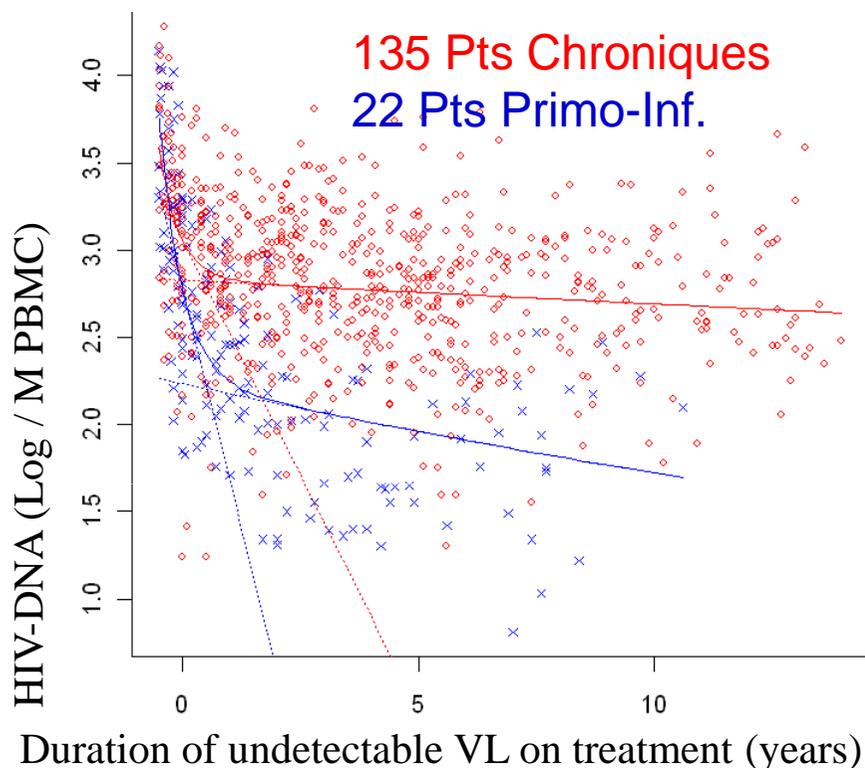
Un obstacle majeur : le réservoir et son établissement en primo-infection

HIV DNA Log copies/10⁶ PBMC



- ADN-VIH, le plus haut niveau est en primo-infection et stade SIDA
- Niveau de réservoir prédictif de l'évolution immuno-virologique

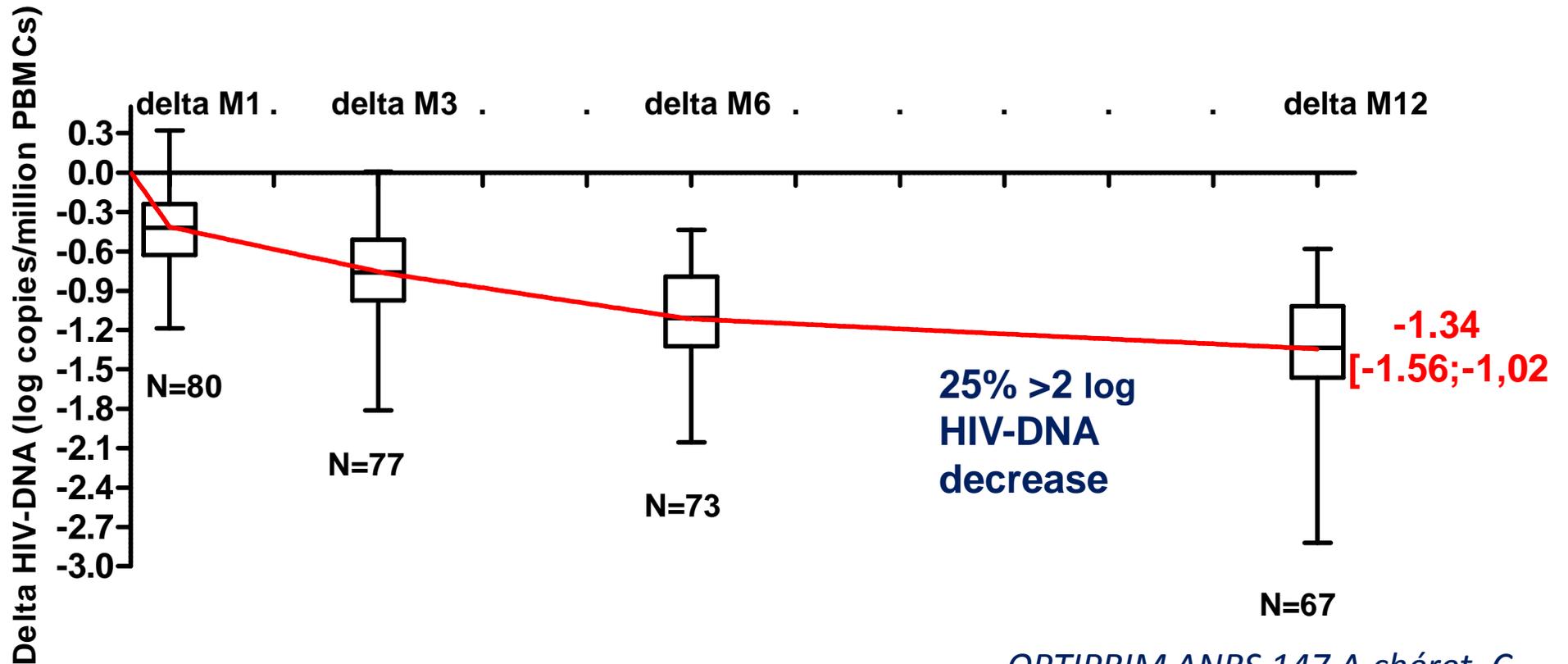
Impact du traitement précoce sur l'ADN-VIH 1



Jintanat Anaworanich, oral abstract 46, CROI 2013

- **Traitement primo diminue réservoir** *Hocqueloux CROI 2009, Markowitz, CROI 2011, Chéret Rouzioux IAS 2013*
- **Traitement en primo diminue activation** *yukle JID 2010, Ananworanich J Plos One mars 2012*
- **Préservation des TCD8** *(Selena Vigano)*
- **Rôle majeur des TCM :**
 - ✓ HIV Contrôleurs bas niveau de réservoir, *Saez-Cirion blood 2011*

Impact du traitement précoce sur l'ADN-VIH 1



OPTIPRIM ANRS 147 A.chéret, C. Rouzioux IAS 2013

ANRS PRIMO Cohort : 325 patients

Median delta HIV-DNA M12 : **- 0,81[-1.14;-0.51]**

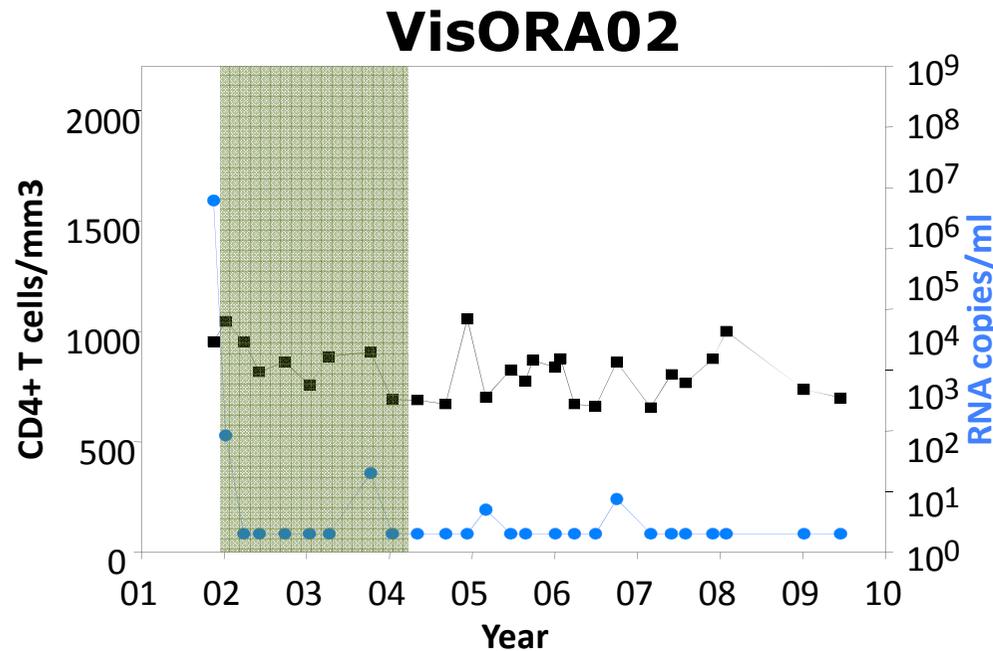
(data from the cohort)

Quest Cohort : 56 patients

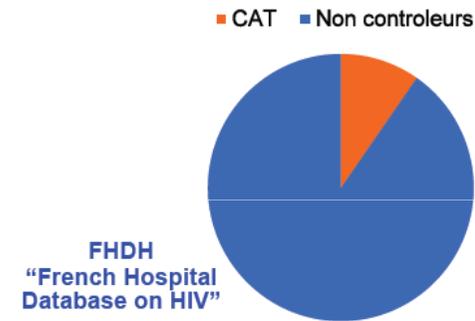
Median delta HIV-DNA M12 : **- 1.1[-1.6;-0.8]**

23/09/2013 (B.Hoen, CID 2007)

Préserver l'immunité = réservoir bas



~10% controllers after interruption of early treatment
22/232 patients identified in France



Hocqueloux et al. AIDS 2010
Goujard et al. AntTher 2012
Costagliola (unpublished data)

Patients Visconti

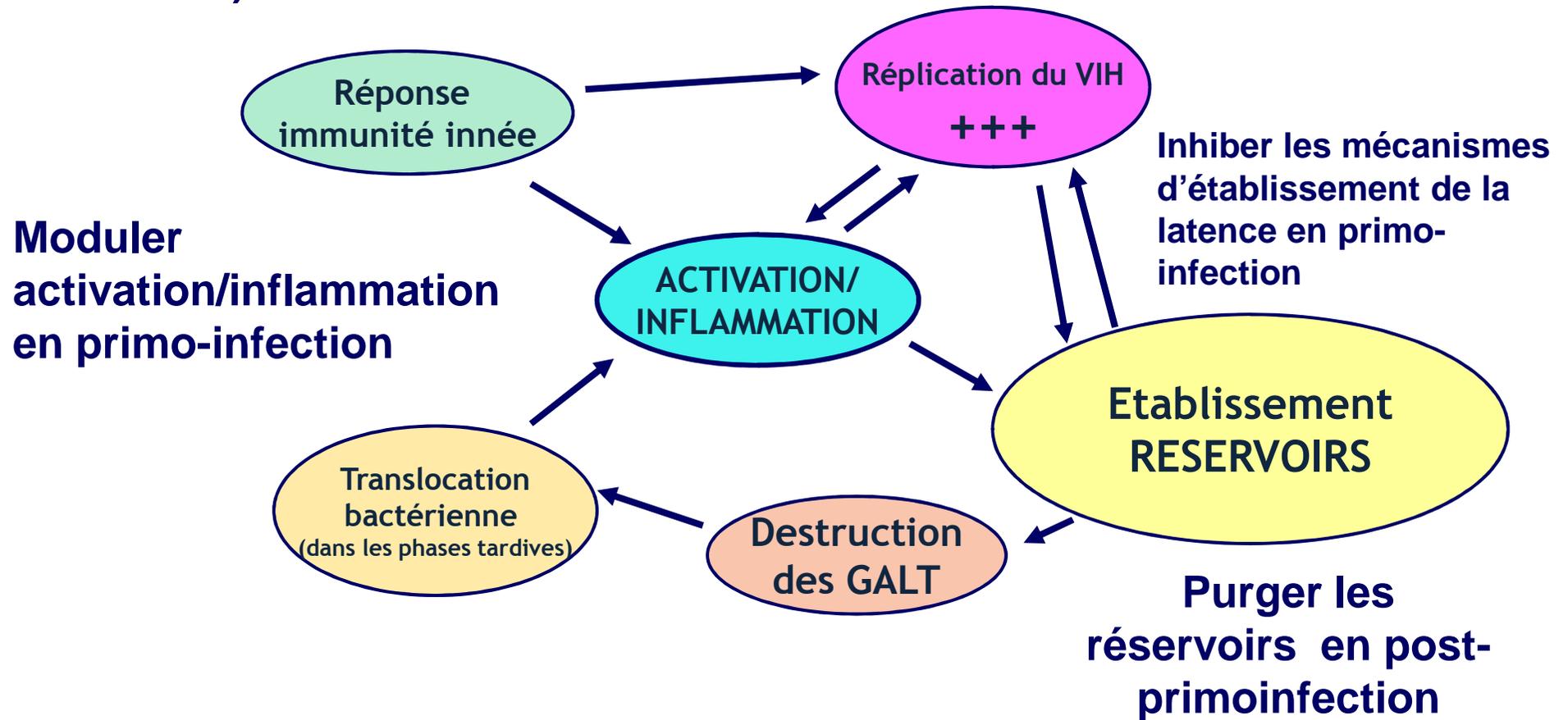
Rouzioux C, Lewin S AIDS 2011; SAEZ-Cirion, Rouzioux C PlosPath 2013

Challenge : déterminer les facteurs prédictifs

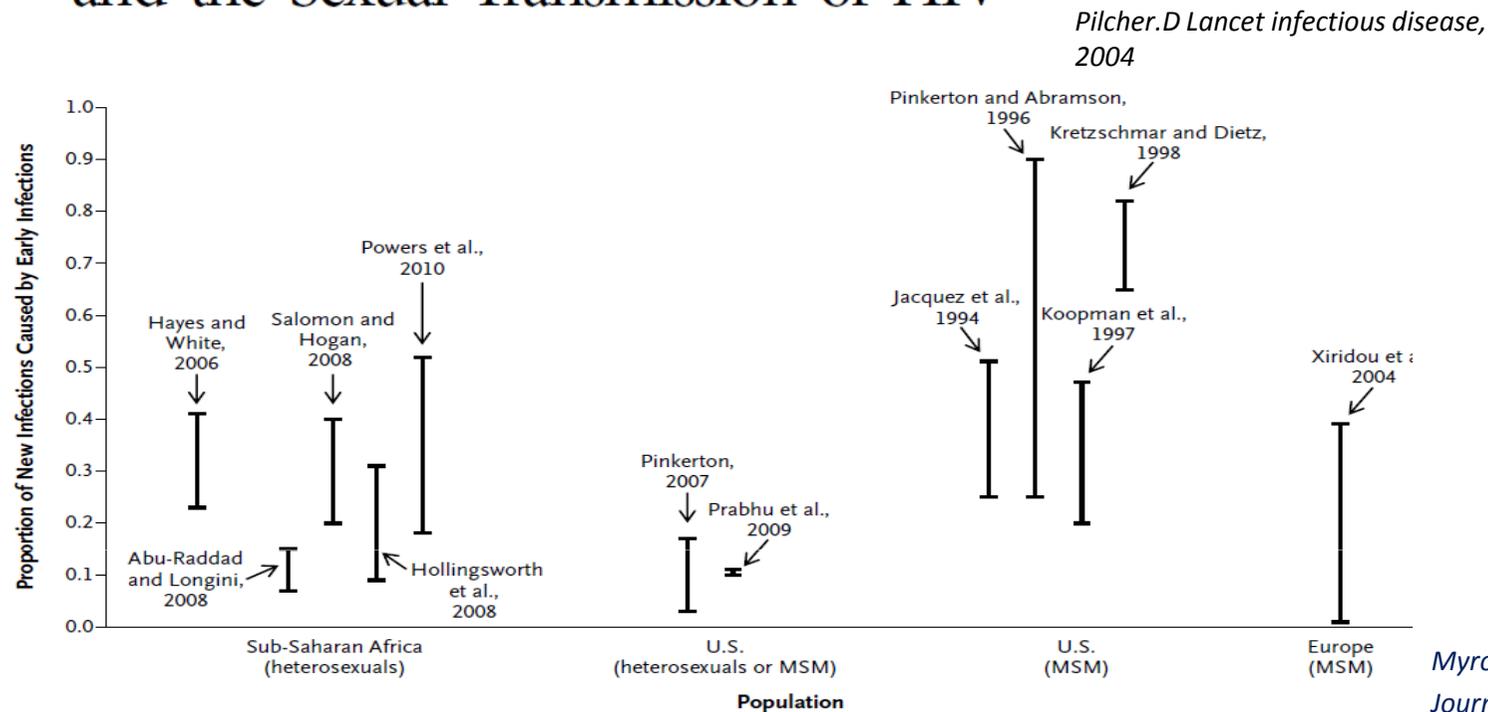
Challenge: un réservoir BAS pour une immunité préservée

Augmenter les réponse immunitaires spécifiques (Anti-PD1, vaccins...)

Intensification des HAART, améliorer la diffusion des médicaments dans les tissus profonds, SiARN, Zinc Finger...



Brief but Efficient: Acute HIV Infection and the Sexual Transmission of HIV



Myron S. Cohen, New England Journal of Medicine, May 19, 2011

-Transmission est proportionnelle à la charge virale plasmatique et génitale

Brenner BG, J Infect Dis. 2007;195(7):951-9

-Clusters de transmissions

Frangé P., PLoS One. 2012;7(2)

-Charges virales plasmatiques et génitales sont élevées avec un risque de transmission élevé jusqu'à 26 fois /phase chronique

Hollingsworth TD, J Infect Dis. 2008;198(5):687-92

Conclusion

- **Optimiser le dépistage**
- **Pour faciliter prise en charge précoce**
- **Pour préparer les patients traités en primo-infection qui sont sans doute les meilleurs candidats pour la « CURE »**