

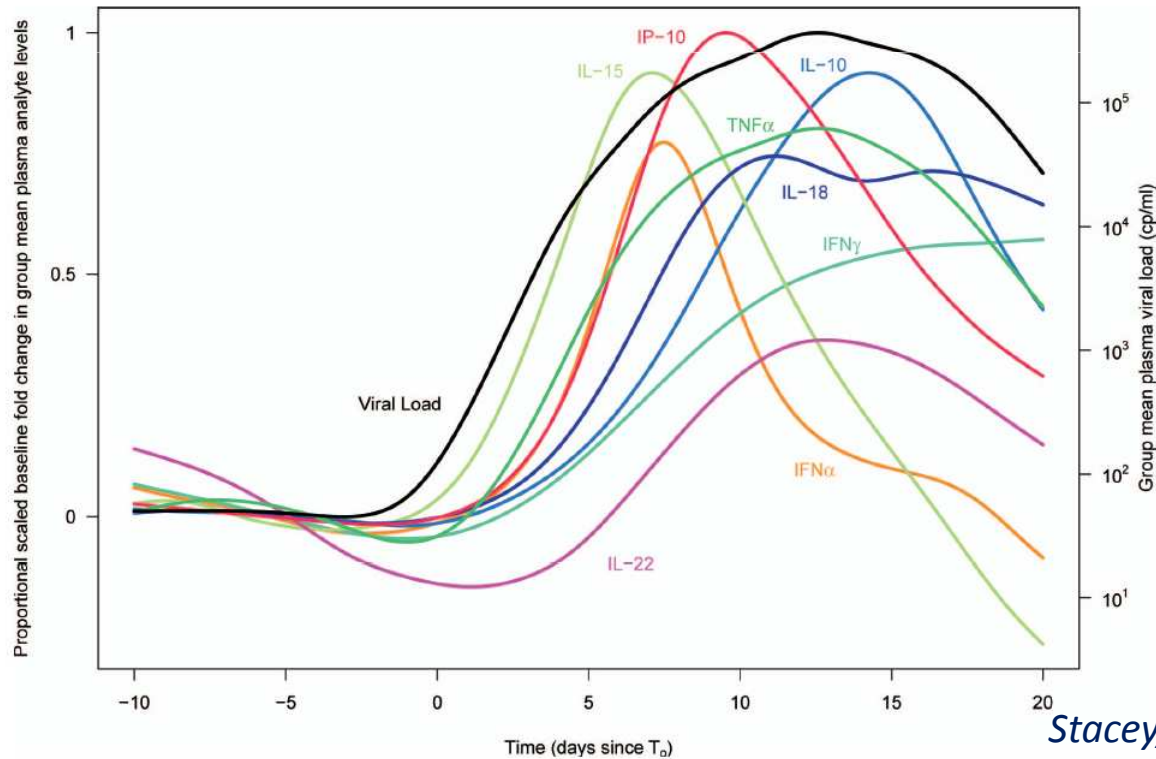
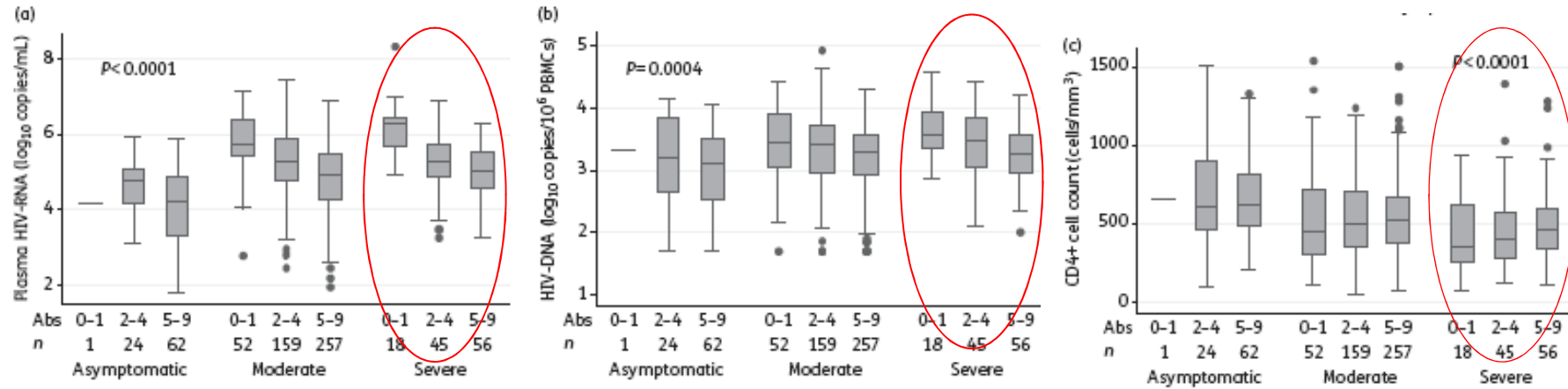
# **La primo-infection, le big bang du VIH : challenges pour l'éradication**

**Dr Antoine Chéret**

**Service Universitaire de Maladies Infectieuses CH  
Tourcoing**

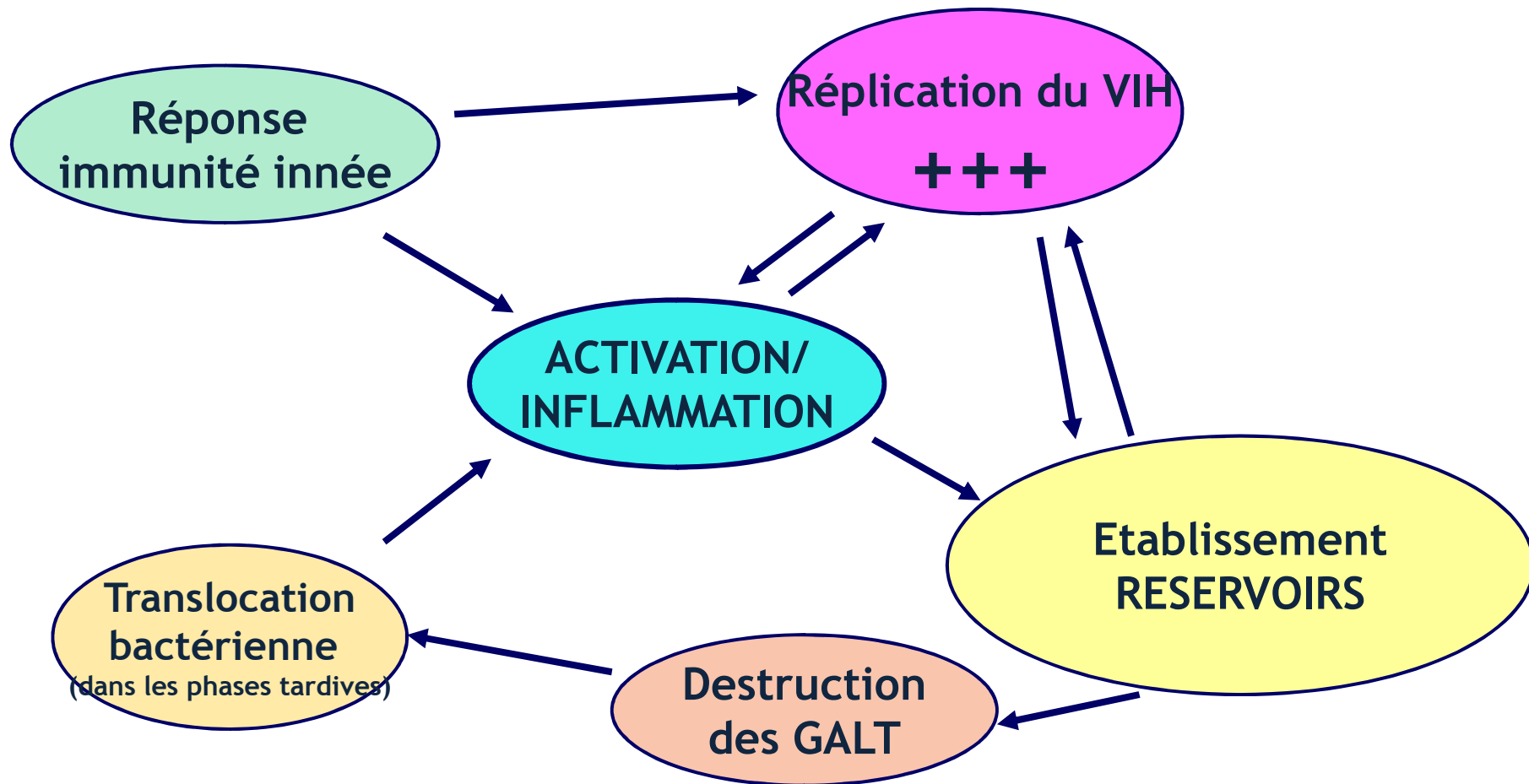
**Laboratoire de Virologie, Hôpital Necker  
EA 3620 Université Paris Descartes**

# Big bang immuno-virologique

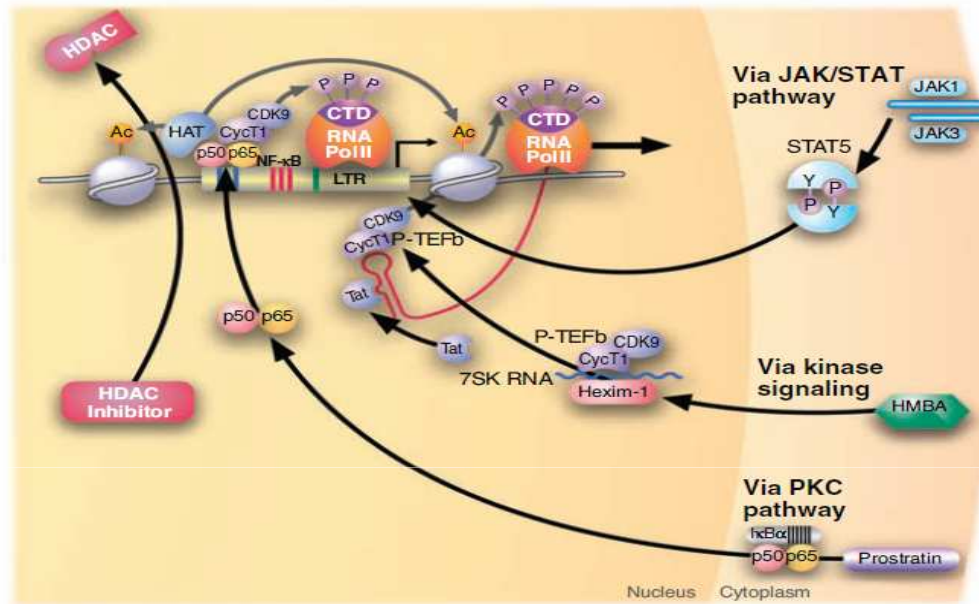


Ghosh et al 2010

# 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

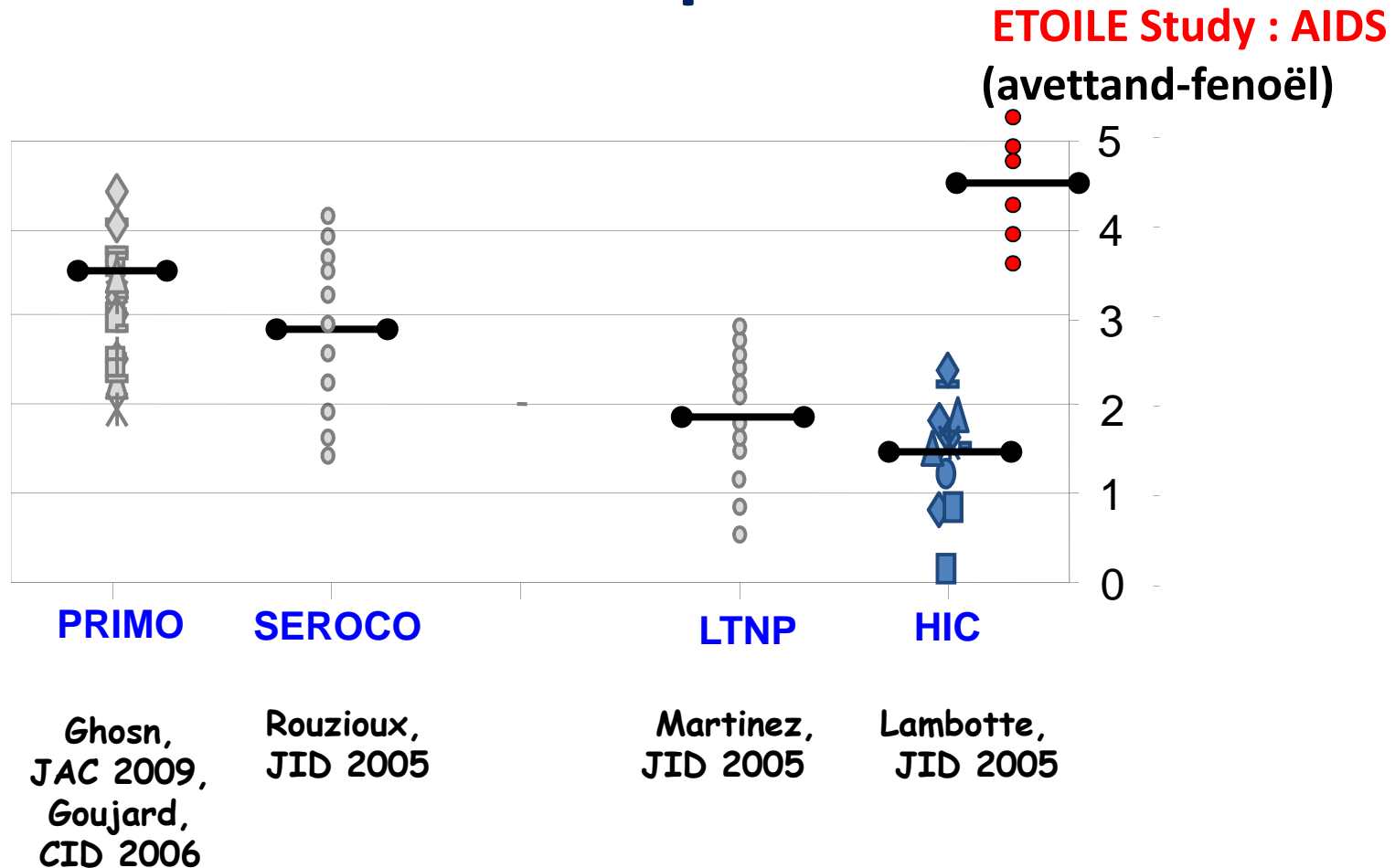
↑ **ADN-VIH**

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

Victor Appay et al Cytometry, 2008

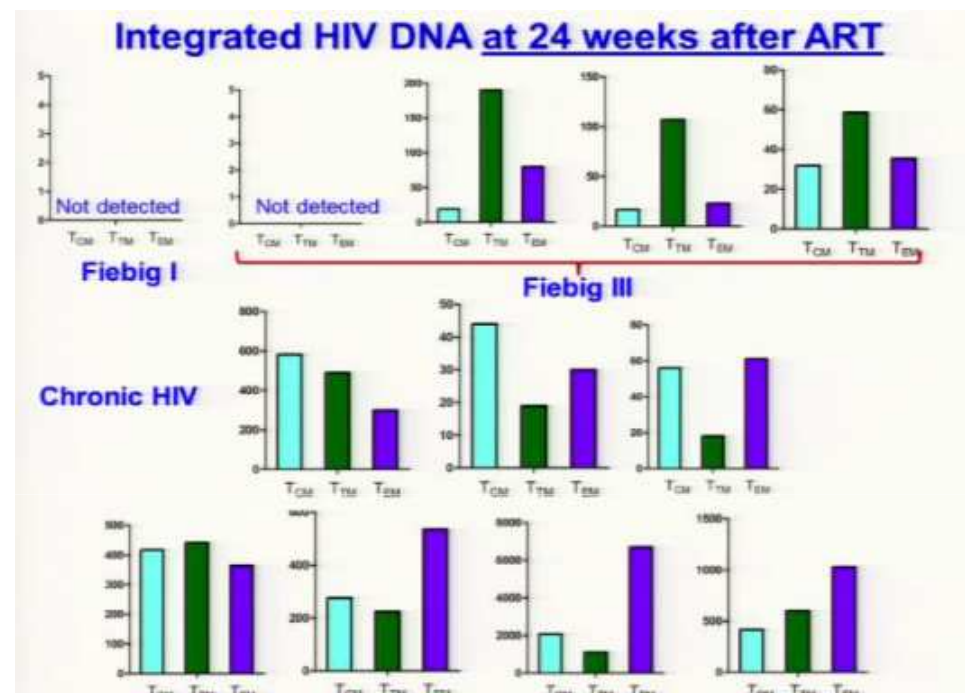
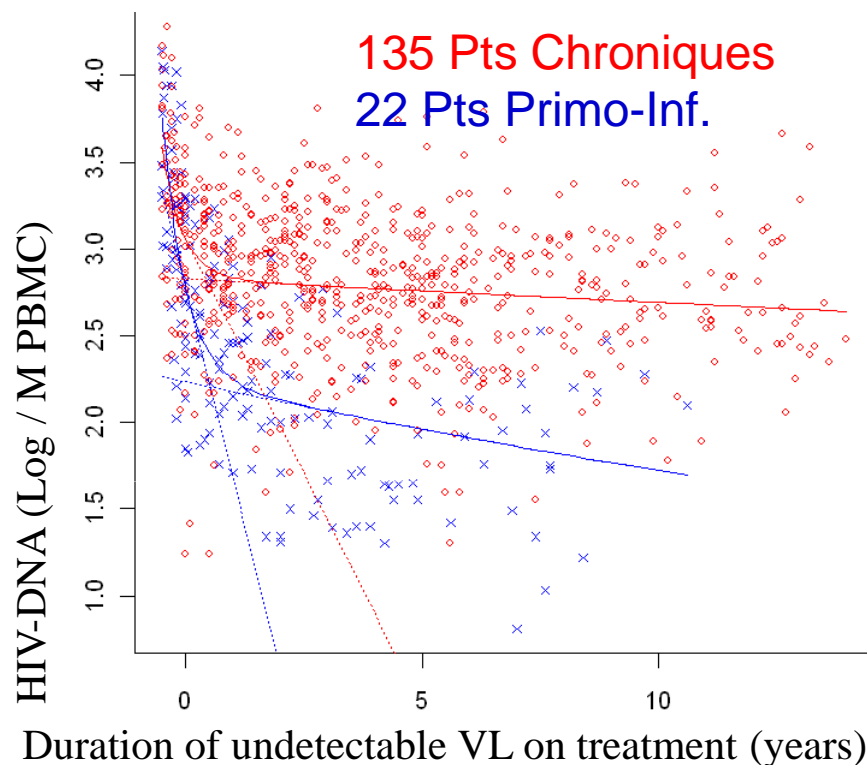
# Un obstacle majeur : le réservoir et son établissement en primo-infection

HIV DNA Log copies/10<sup>6</sup> PBMC



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

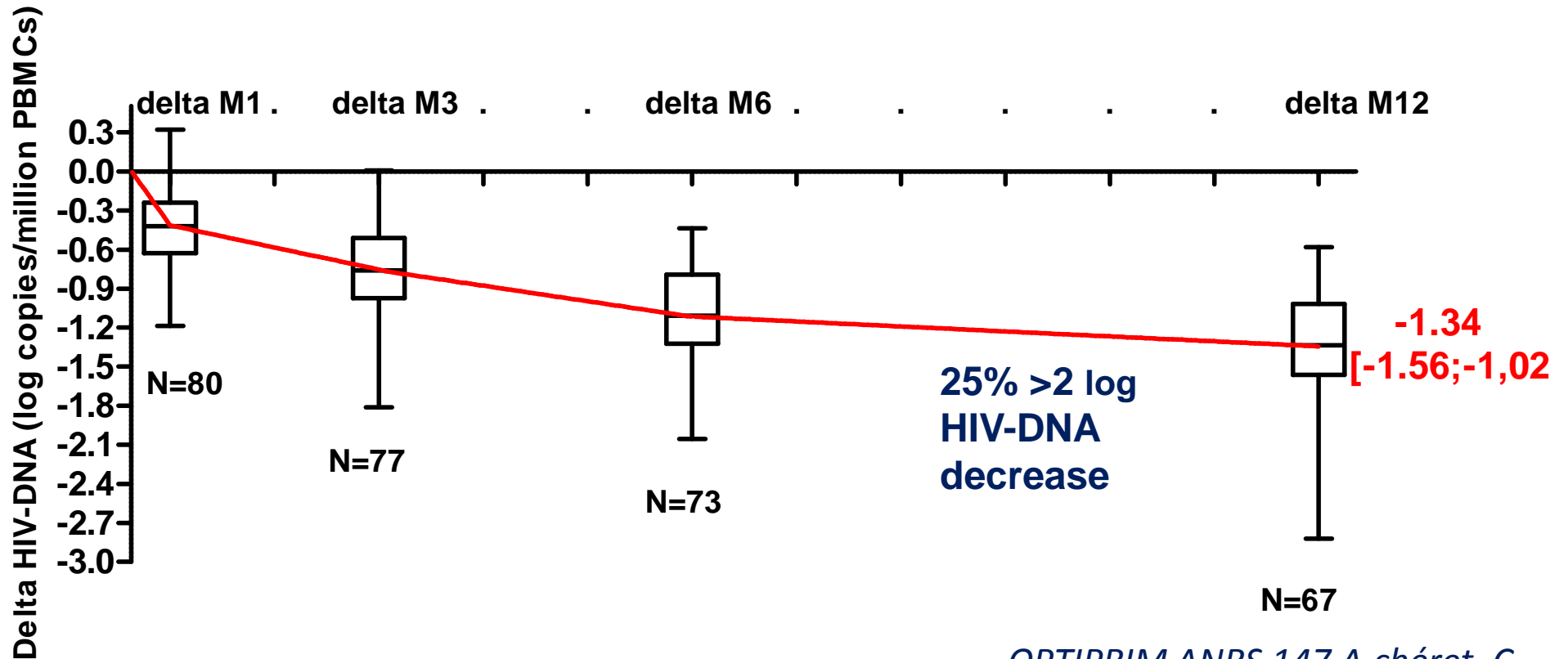
# Impact du traitement précoce sur l'ADN-VIH 1



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]**

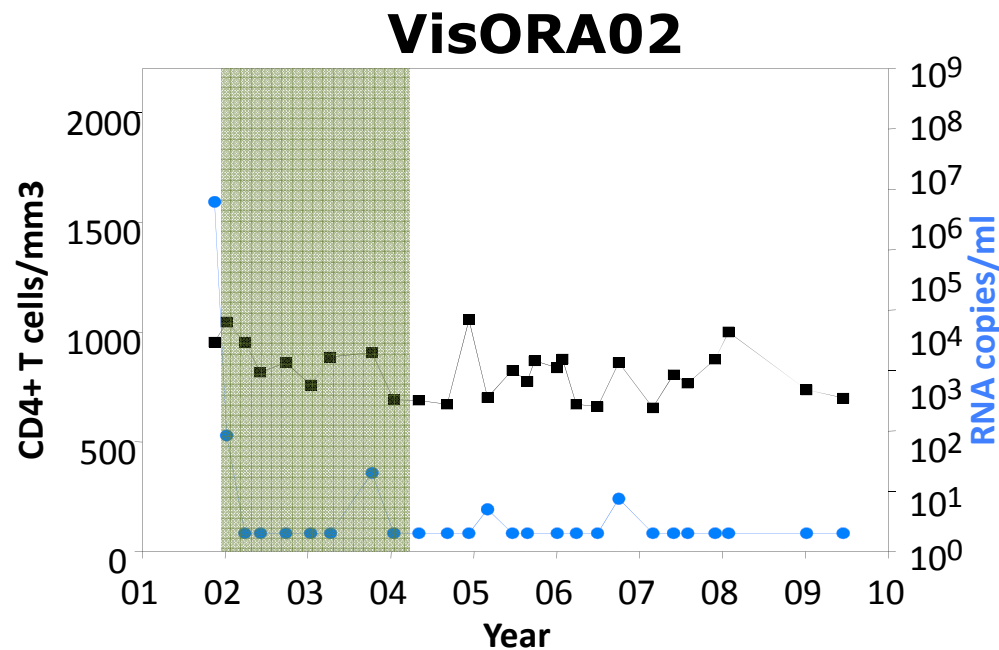
(data from the cohort)

**Quest Cohort : 56 patients**

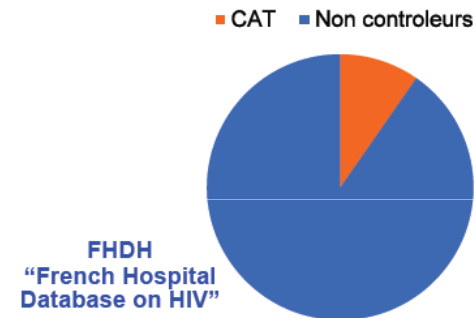
Median delta HIV-DNA M12 : **- 1.1[-1.6;-0.8]**

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



FHDH  
"French Hospital Database on HIV"

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

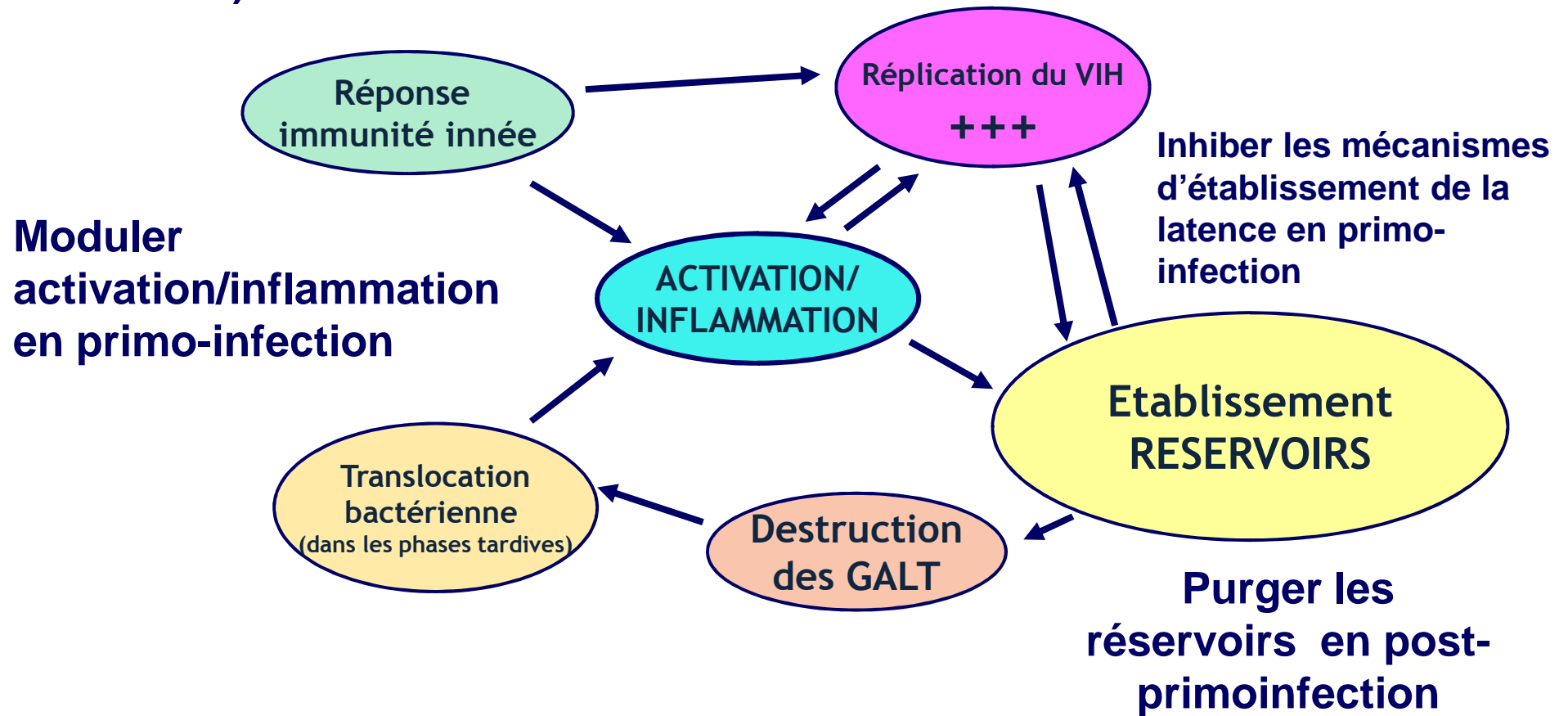
## Challenge : déterminer les facteurs prédictifs



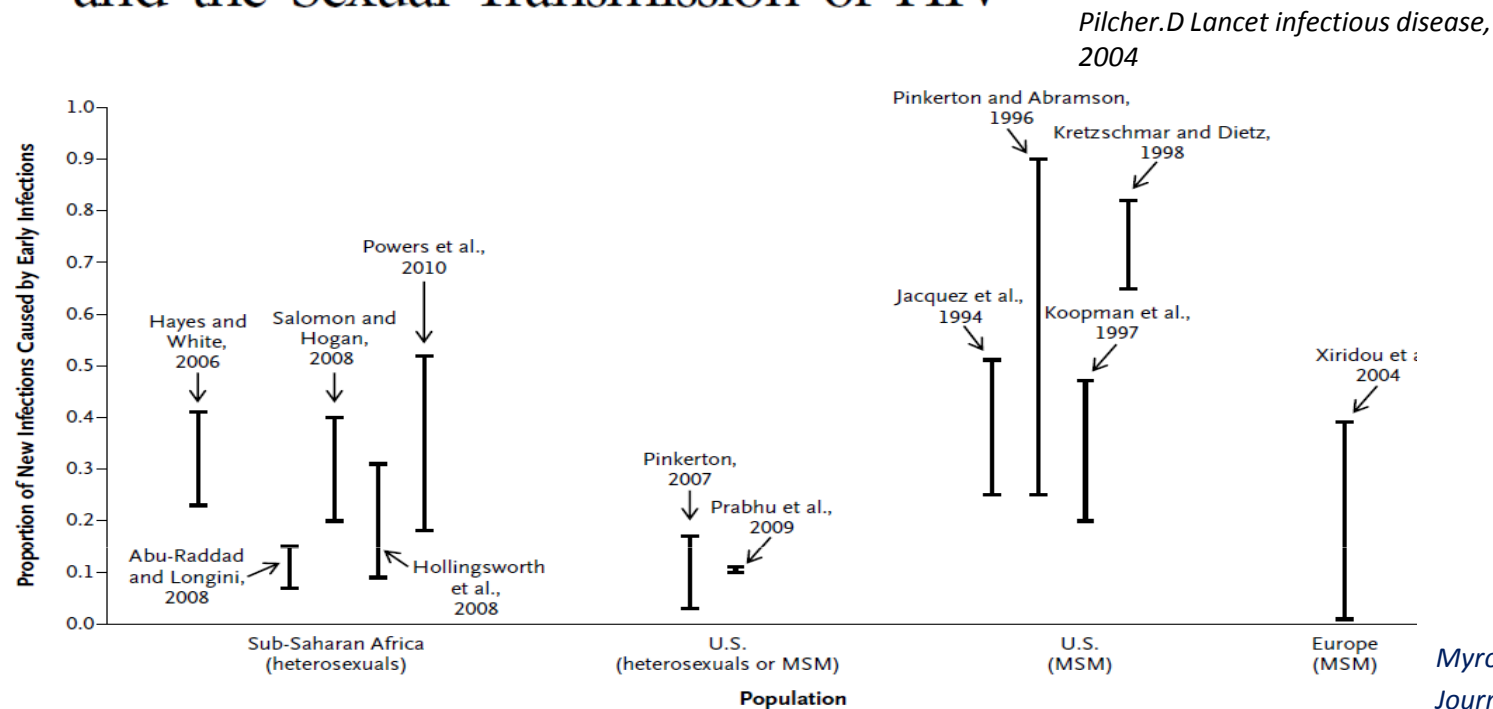
# Challenge: un réservoir BAS pour une immunité préservée

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 »**