

PRIMO-INFECTION

Signification pronostique et perspectives thérapeutiques

Bruno Hoen

service des maladies infectieuses et tropicales, Centre hospitalier et universitaire
(Nancy)

Plusieurs études ont établi de façon concordante la signification pronostique péjorative du syndrome de primo-infection symptomatique: la chute des lymphocytes CD4+ au-dessous du seuil de 200/mm³, le sida et le décès par sida surviennent plus rapidement après un syndrome de primo-infection symptomatique qu'après séroconversion asymptomatique. De plus, dans l'étude issue de la cohorte SEROCO*, il a été montré que la gravité des manifestations cliniques au cours du syndrome de primo-infection, particulièrement l'existence de signes neurologiques, est associée à une évolution plus rapide vers le sida. Pedersen et coll. ont aussi montré que l'évolution vers le sida est plus rapide lorsque le syndrome de primo-infection a duré plus de 2 semaines.

Ce sont les résultats de ces différentes études qui ont servi de justification aux premiers essais de traitement antirétroviral précoce chez les malades présentant une primo-infection symptomatique. Il n'est cependant pas certain que la signification pronostique du caractère symptomatique de la primo-infection soit indépendante de -et, a fortiori, supérieure à- la valeur pronostique de la charge virale plasmatique mesurée à distance de la primo-infection, mise en évidence par Mellors et coll. Il faut en effet rappeler que la charge virale plasmatique mesurée pendant l'évolution de la primo-infection n'a pas de signification pronostique mais que c'est la charge virale

plasmatique mesurée dès l'obtention du plateau d'équilibre post-séroconversion qui est fortement prédictive de l'évolution ultérieure de l'évolution de l'infection par le VIH. Or, dans l'étude de Henrard et coll., les sujets ayant présenté une primo-infection symptomatique ont également une charge virale plasmatique de plateau significativement plus élevée que les patients ayant présenté une séroconversion asymptomatique.

Perspectives thérapeutiques

Un seul essai thérapeutique randomisé contre placebo a été conduit dans la primo-infection symptomatique à VIH. Il a permis de montrer que l'administration de zidovudine (500 mg/jour) pendant 6 mois permettait de diminuer significativement l'incidence des infections opportunistes mineures et de ralentir la diminution des lymphocytes CD4.

Les essais thérapeutiques en cours sont des essais ouverts destinés à des patients présentant une primo-infection symptomatique et visent à évaluer l'efficacité d'une association d'au moins trois antirétroviraux (en général deux inhibiteurs de la transcriptase inverse et une ou deux antiprotéases). Les résultats préliminaires de ces essais montrent que, chez la majorité des patients ayant une bonne observance du traitement, la charge virale plasmatique devient indécélable (<200 copies ARN/ml) en quelques semaines, et le reste tant que le traitement est poursuivi.

De nombreuses questions restent cependant actuellement sans réponse, parmi lesquelles :

- Quel est l'objectif du traitement? Est-ce l'éradication du virus? Si l'éradication est possible, quelle doit être la durée du traitement? Les modélisations mathématiques proposées par l'équipe de D. Ho conduisent à envisager des durées de traitement de l'ordre de 3 ans.
- L'introduction très précoce d'un traitement antirétroviral, pendant l'évolution clinique de la primo-infection, est-elle supérieure à une introduction différée, dont l'indication pourrait alors prendre en compte le plateau de charge virale plasmatique post-séroconversion?
- L'introduction très précoce d'un traitement antirétroviral n'est-elle pas susceptible d'avoir un rôle délétère sur la réponse immunitaire qui joue à ce stade un rôle fondamental dans le contrôle de la réplication du VIH?
- Quelle est la place, au moment de la primo-infection, d'une immunothérapie visant à renforcer l'efficacité de la réponse immunitaire, notamment cellulaire?

Ces nombreuses interrogations rendent compte des incertitudes actuelles et justifient que les traitements entrepris au cours de la primo-infection par le VIH fassent l'objet d'une évaluation rigoureuse, idéalement dans le cadre d'essais thérapeutiques. - Bruno Hoen

* La cohorte SEROCO est une cohorte multicentrique française regroupant des patients dont la date de séroconversion est connue.

Boufassa F, Bachmeyer C, Carré N et al.
"Influence of neurologic manifestations of primary Human Immunodeficiency Virus infection on disease progression"
J Infect Dis, 1995, 171, 1190-1195

Henrard DR, Daar E, Farzadegan H et al.
"Virologic and immunologic characterization of symptomatic and asymptomatic primary HIV-1 Infection"
J AIDS & Hum Retrovirol, 1995, 9, 305-310

Hoen B, Dumon B, Harzic M et al.
"Efficacy of zidovudine, lamivudine and ritonavir combination in patients with symptomatic primary HIV-1 infection : the ANRS 053/053B trial"
37th ICAAC, Toronto, 28 septembre - 1 octobre 1997. Abstract n°1-93

Hubert JB, Meyer L, Dussaix E et al.
"Prognostic value of HIV-1 RNA levels on disease progression in 363 patients with a known date of infection"
4th Conference on retroviruses and opportunistic infections. Washington DC, 22-26 janvier 1997. Abstract n° 478

Kinloch-de-Loës S, Hirschel B, Hoen B et al.
"A controlled trial of zidovudine in primary human Immunodeficiency virus infection"
N Engl J Med, 1995, 333, 408-413

Mellors JW, Rinaldo CR Jr., Gupta P et al.
"Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma"
Science, 1996, 272, 1167-1170

Perelson AS, Essunger P, Cao Y et al.
"Decay characteristics of HIV-1- infected compartments during combination therapy"
Nature, 1997, 387, 188-191