



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Procréation chez les couples VIH séro-différents : TasP, PrEP ou AMP ?

ANRS 12008

Mabileau G¹, Schwarzingher M¹, Flores J¹, Patrat C²,
Matheron S^{1,2}, Yazdanpanah Y^{1,2}

- (1) INSERM, IAME, UMR 1137, Paris
- (2) CHU Bichat-Claude Bernard, AP-HP, Paris



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014



ASSISTANCE
PUBLIQUE HÔPITAUX
DE PARIS



université
**PARIS
DIDEROT**
PARIS 7

Contexte

- En France, chez les **couples fertiles VIH séro-différents désirant un enfant**, plus spécifiquement lorsque l'homme est VIH+, le rapport d'experts recommande l'**AMP** comme meilleure stratégie de procréation (insémination intra-utérine après lavage du sperme).
- Depuis 2013, les experts considèrent également la stratégie **TasP** (Treatment as Prevention) comme **stratégie alternative**, seulement pendant la période d'ovulation, si l'homme possède une charge virale indétectable et qu'il n'existe pas de lésions génitales
- La **PrEP** (Pre-Exposure Prophylaxis) n'est cependant **pas recommandée** du à un manque d'études d'envergure sur le sujet

Contexte

- L'**AMP** est une alternative **éliminant totalement** le risque de transmission, mais une stratégie **contraignante** (centres référents souvent éloignés du domicile) et **coûteuse** (actes médicaux, traitements associés...)
- Les stratégies alternatives peuvent réduire le **risque** de transmission jusqu'à un seuil **très faible** (non nul).
 - 1) **TasP**= rapports sexuels non protégés
 - 2) **TasP+FertILD**= TasP seulement en période d'ovulation (avec test urinaire)
 - 3) **TasP+PrEP continue** (ténofovir/emtricitabine)
 - 4) **TasP+ PrEP en période ovulatoire** (TasP+PrEP+FertILD)
- Les **coûts** et les **contraintes** associés à ces stratégies peuvent s'avérer très **inférieurs** à ceux de l'AMP.

Objectifs

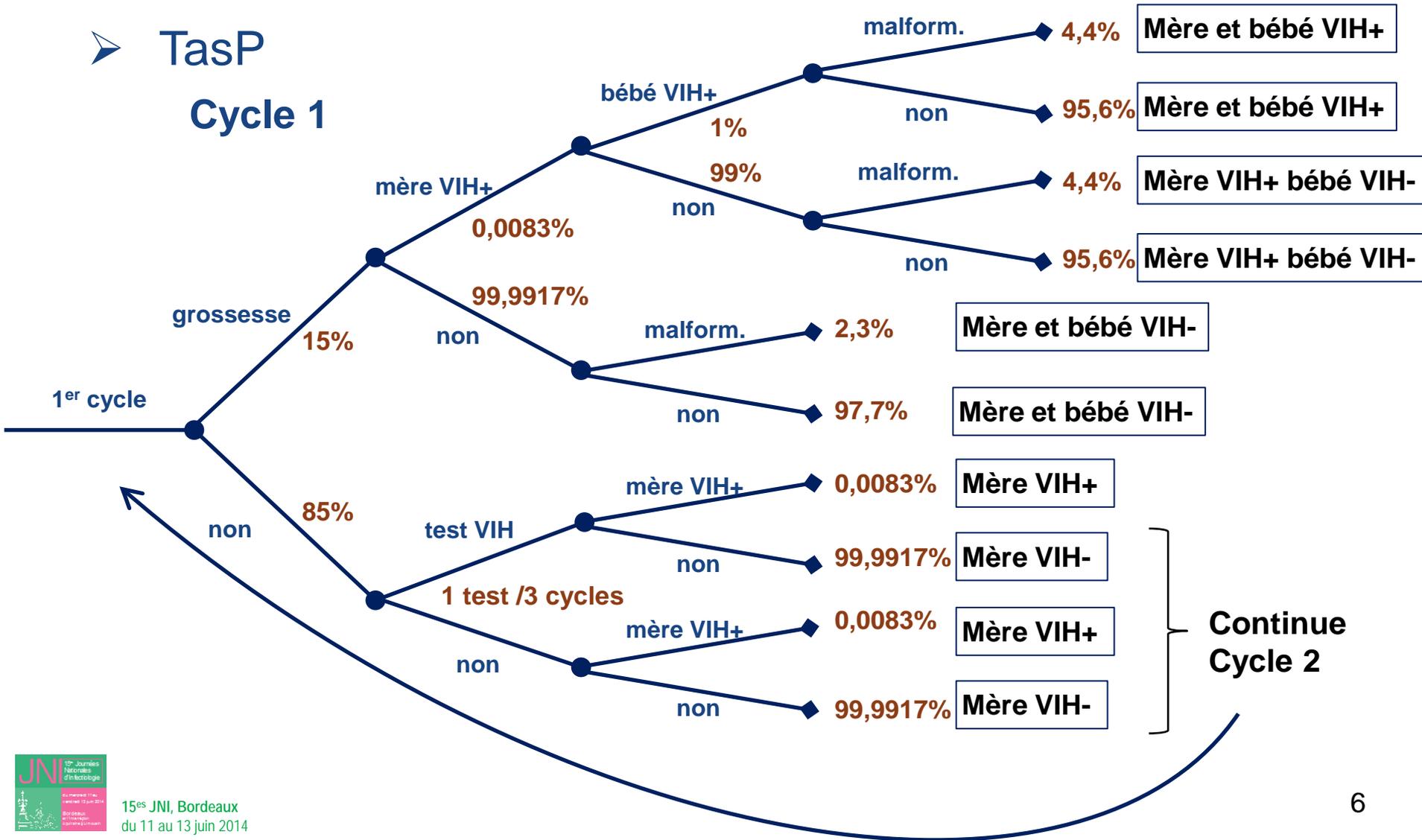
Evaluer l'efficacité, le coût et le coût-efficacité de différentes stratégies de **procréation** chez les couples fertiles **séro-différents**, dont l'homme est **VIH+** sous **ARV** avec une charge virale **indétectable** depuis au moins 6 mois.

Méthodologie

- Construction d'un modèle d'aide à la décision simulant une population de 10 000 couples fertiles VIH séro-différents désirant un enfant, dont la femme est VIH-, 33 ans, et l'homme est VIH+, sous ARV avec une charge virale indétectable
- Arbre de Markov pour simuler 6 cycles dans la stratégie AMP (6 tentatives maximum en France) et 12 cycles dans chacune des autres stratégies (= 1 an)
- Modèle alimenté avec des données issues de la littérature internationale et sur la base d'avis d'experts

Méthodologie

TasP Cycle 1



Méthodologie

➤ Cycle 2

2ème cycle



**Jusqu'à 12 cycles ou que
la femme tombe enceinte**

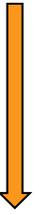
Méthodologie

- Les **paramètres** sont fonction de la **stratégie testée** et du **statut** de la mère et du bébé
- A chaque état final est attribué une espérance de vie cumulée (mère + bébé) selon leur statut VIH
→ **L'Efficacité**
- Pour **chaque stratégie** et à **chaque étape** du modèle sont attribué les coûts associés auxquels on ajoute les **coûts annuels du VIH** en fonction de l'espérance de vie calculées à la fin chez les mères et bébés VIH+
→ **Les Coûts**
- **Critère de jugement** pour chaque stratégie :
 - nb mères et bébés **infectés** sur les 10 000 couples
 - **Espérance de vie** moyenne des mères + bébés
 - Ratio incrémental **coût-efficacité** (ICER)

Paramètres	Valeurs
Risque de trans. hétéro.	0,0083% par cycle (0,0-0,058)
Diminution du risque (PrEP)	67-90%
Diminution du risque (FertilD)	67-85%
Risque de trans. mère-enfant	1% (0,5-3)
Espérance de vie de la mère	52 ans
Espérance de vie du bébé	81 ans
Diminution de l'espérance de vie due au VIH	0-40%
Coût mensuel de la PrEP	540 €
Coût initial de l'AMP	400 €
Coût pour chaque tentative d'AMP	560 €

Résultats

Stratégies de procréation	Mères infectées (pour 10 000 grossesses)	Bébés infectés (pour 10 000 grossesses)	Espérance de vie (actualisée)	Coûts (actualisés)	ICER
TasP+FertilD	0.9	0.002	40.408	€ 785.90	--
TasP	5.4	0.014	40.404	€ 786.67	Dominée
TasP+PrEP+FertilD	0.3	0.001	40.409	€ 1,324.29	1,128,000
AMP	0.0	0.000	40.409	€ 3,207.79	3,595,000
TasP+PrEP	1.8	0.005	40.408	€ 3,836.32	Dominée



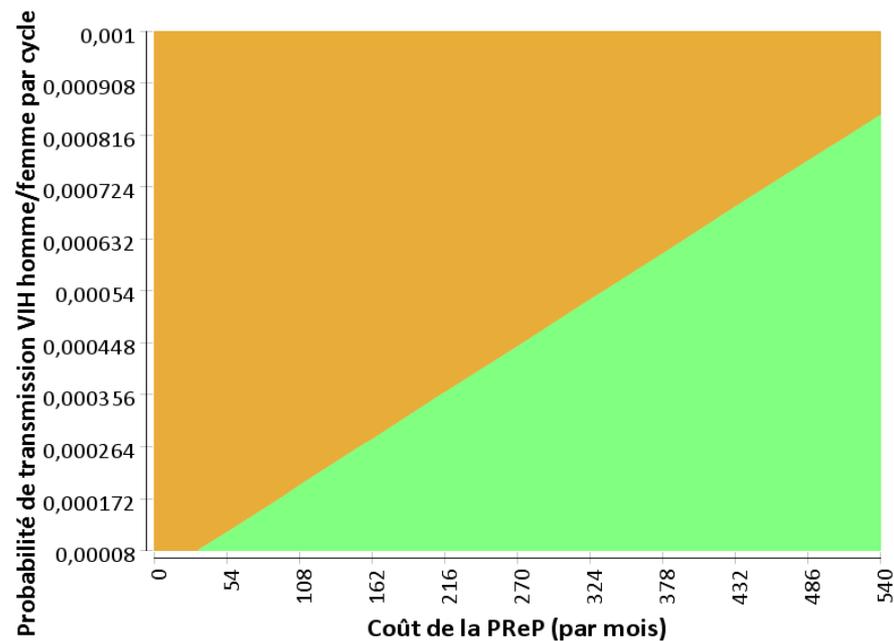
- 1) TasP+FertilD est la stratégie la moins chère
- 2) TasP est dominée par TasP+FertilD : plus chère et moins efficace
- 3) TasP+PrEP+FertilD n'est pas coût-efficace : coûte 1 128 000€ /années de vie gagnées par rapport à TasP+FertilD
- 4) AMP n'est pas coût-efficace : coûte 3 595 000€ /années de vie gagnées par rapport à TasP+PrEP+FertilD
- 5) TasP+PrEP continue est dominée par l'AMP : plus chère et moins efficace

**CE > 90 000€
(3x le PIB/hab en France)**

➔ **TasP+FertilD est la stratégie la plus coût-efficace**

Résultats

- La principale **limite** de notre étude concernait les valeurs de paramètres **incertains** et pouvant le **plus impacter** les résultats
- Cependant des **analyses de sensibilité** ont permis d'identifier les facteurs les plus impactants et de constater que nos résultats étaient **robustes** à ces variations



Conclusion

- La méthode **TasP** seulement pendant la **période d'ovulation** est à **très faible risque** de transmission sexuelle (< 1 pour 10 000 grossesses sur 1 an) même si le risque n'est pas zéro
- **L'AMP** (toujours recommandée par les experts) et la **PrEP ovulatoire** réduisent encore ce risque mais les coûts associés sont **trop élevés** (rapports CE défavorables)
- Une réduction drastique des coûts des combinaisons **ténofovir/emtricitabine** (plus de 90%) permettrait de rendre la stratégie **PrEP ovulatoire** extrêmement coût-efficace

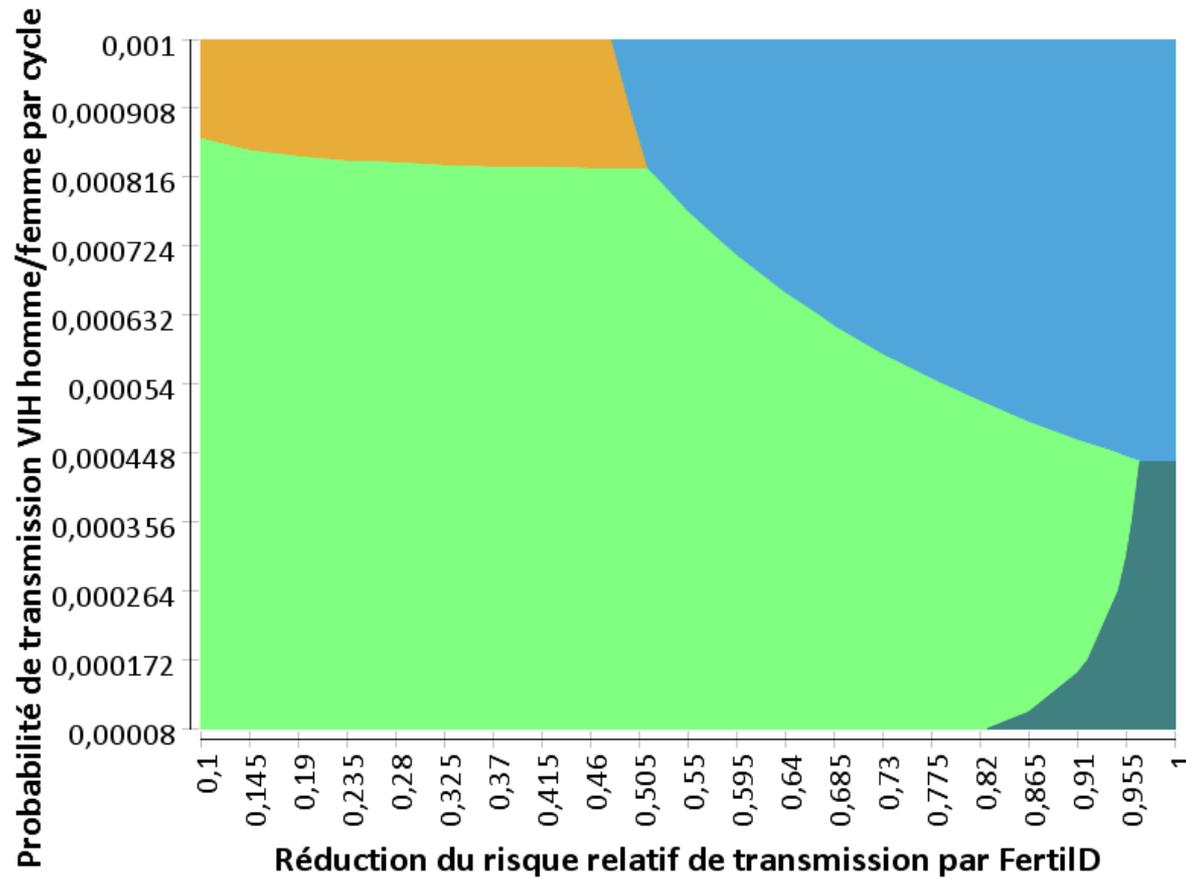
Inserm, Avenir team « Decision Sciences in Infectious Disease Prevention, Control and Care »



Merci pour votre attention !
Questions ?



15^{es} JNl, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014



Paramètres	Valeurs	Ref.
Risque de trans. hétéro.	0,0083% par cycle (0,0-0,058)	Cohen MS et al. NEJM 2011
Diminution du risque grâce à la PrEP	67-90%	Baeten JM et al. NEJM 2012 Anglemyer A et al. Cochrane Database 2011 Dai JY et al. Am J Epidemiol 2013
Diminution du risque grâce au FertILD	67-85%	Lampe MA et al. Am J Epidemiol 2011
Risque trans. mère-enfant	1% (0,5-3)	Boer K et al. HIV Med 2010 Giaquinto C et al. CID 2005
Espérance de vie de la mère	52 ans	INSEE
Espérance de vie du bébé	81 ans	INSEE
Diminution de l'espérance de vie due au VIH	0-40%	Sloan CE et al. AIDS 2012
Coût initial de la PMA	400 €	Table Nat. de codage de Biologie
Coût pour chaque tentative PMA	560 €	Table Nat. de codage de Biologie