

La communication du risque chez les couples sérodiscordants

CATIE

**Nouvelle science, nouvelles orientations
en matière de VIH et de VHC**

18 septembre 2013

Mona Loutfy, M.D., FRCPC, M.P.H.

Spécialiste en maladies infectieuses et Chercheure clinique

Women's College Research Institute, Hôpital Women's College & Maple Leaf Medical Clinic, Toronto, ON




Cette présentation :

1. Passera en revue les éléments importants à considérer lors du counseling entourant le risque de transmission du VIH
2. Se servira d'études de cas pour analyser les risques et développer des stratégies pour les couples sérodiscordants
3. Décrira les données probantes et les lacunes des recommandations



Format simple – 1. 2. 3.

- Éléments à considérer lors du counseling sur les rapports sexuels non protégés chez les couples sérodiscordants :
 1. But : a. Reproduction vs b. Plaisir
 - c'est-à-dire, le nombre d'expositions
 2. Couple hétérosexuel ou couple de même sexe, masculin ou féminin
 - c'est-à-dire exposition vaginale vs. anale vs. orale vs. autre
 3. Partenaire séropositif sous TAR avec charge virale (CV) supprimée?
 - TAR suivie? Depuis combien de temps? CV supprimée? Depuis combien de temps?
- 

Éléments complexes - Counseling

- Partenaire seul ou les deux ensemble?
- Depuis combien de temps les partenaires sont-ils ensemble?
- État de la relation?
- Langue maternelle?
- Connaissances préalables des enjeux? – Études à ce jour, enjeux de criminalisation
- Connaissances du VIH?
- ...Autres enjeux?



Cas n°1

- Femme séropositive âgée de 35 ans
- Dans une nouvelle relation hétérosexuelle depuis 2 mois
- A divulgué toutes les informations au nouveau partenaire :
 - Statut VIH, prise du TAR, CV supprimée, signification/études à jour
- Dans mon bureau ensemble, car le nouveau partenaire veut connaître le risque de transmission du VIH s'ils ont des rapports sexuels non protégés, puisqu'il perçoit le risque comme n'étant pas si élevé



Cas n° 2

- Homme séropositif de 38 ans avec femme séronégative de 40 ans, en union de fait
- Cherchent à avoir un enfant
 - Veut tomber enceinte dans les 6 mois prochains
- Se renseignent sur les options de conception pour prévenir la transmission horizontale du VIH



Cas n° 3

- Homme séropositif de 48 ans récemment marié à un homme séronégatif de 49 ans
- Partenaire séropositif sous TAR, CV supprimée depuis 3 ans
- Dans mon bureau pour un changement de traitement et des analyses sanguines; demande en passant quels sont les risques de transmission s'ils ont des rapports sexuels non protégés



Cas n° 1

- Femme séropositive de 35 ans dans une nouvelle relation hétérosexuelle
 1. But : Plaisir -> nombre potentiellement élevé d'expositions
 2. Type d'exposition : vaginale, anale et orale
 3. Partenaire séropositif sous TAR avec CV supprimée depuis 2 ans

- Revoir éléments à considérer pour les risques
- Résultats de l'étude HPTN 052
- Les résultats de l'Examen systématique de mon équipe
- Lignes directrices internationales sur le sujet

Prend environ
40 à 60 min



Étude HPTN 052

Essai randomisé et contrôlé

- Comparer le TAR précoce (immédiat) au traitement retardé (CD4 < 250) pour les patients séropositifs au VIH-1 ayant un CD4 de 350-550 et dans des relations sexuelles stables avec un partenaire non infecté
 - Résultat : transmission au partenaire non infecté (lié)
- 893 couples dans le volet de traitement précoce; 882 couples dans le volet de traitement retardé
- 28 transmissions du VIH étaient liées : 27 dans le volet au traitement retardé; 1 dans le volet au traitement précoce (a eu lieu à 3 mois post-ARV) (0,1 par 100 années-personnes) [RRI 0,04 (IC 0,01–0,27); p <0,001] = réduction de 96% du taux de transmission du VIH avec TAR



Notre révision systématique d'études de cohorte (5) + Essais contrôlés (1)

Auteur (Date)	Emplacement de l'étude	Nbre de participants	Transmission VIH sous TARC
Melo (2008)	Brésil	93	0
Del Romero (2010)	Espagne	648	0
Reynolds (2011)	Ouganda	250	0
Donnell (2010)	Botswana, Kenya, Rwanda, Afrique du Sud, Tanzanie, Ouganda, Zambie	3381 analysés sur un nombre total de 3408	1
Apondi (2011)	Ouganda	62	1
Cohen (2011)	Botswana, Kenya, Malawi, Afrique du Sud, Zimbabwe, Brésil, Inde, Thaïlande, É-U	1763 analysés sur 1775	2



4 transmissions avec CV non confirmée

Donnell et al. (2010)

- 1 cas de transmission sur 3381 : femme séropositive avec compte de CD4 en baisse constante a transmis le virus au partenaire masculin séronégatif (confirmé par les tests génétiques)
- F séropositive a été placée sous thérapie antirétrovirale 18 jours avant la fin du 9^e mois de l'étude
- M a reçu un résultat de test négatif après 9 mois; cependant, lors de la visite du 12^e mois, il s'est avéré séropositif pour le VIH-1

Apondi et al. (2010)

- 1 cas de transmission sur 62, Femme séropositive a transmis le VIH à son partenaire masculin séronégatif (confirmé par les tests génétiques)
- Séroconversion a eu lieu dans la première année, mais la CV n'a pas été signalée après 12 mois de l'étude, seulement après 36 mois

Étude Cohen et al. (2012)

- Mastro et al.(2011) : Cas de transmission du VIH-1 a eu lieu dans les 3 mois suivants le début du TAR chez le partenaire
- Eshleman et al. (2011) : 1 cas de transmission sous TAR dans le groupe de traitement retardé; 4 semaines après le début du TAR

CONCLUSION

**Les 4 transmissions ont eu lieu dans les 6 mois suivant le début du TAR;
CV probablement pas supprimée.**

Ces transmissions devraient être retirées via une analyse de sensibilité

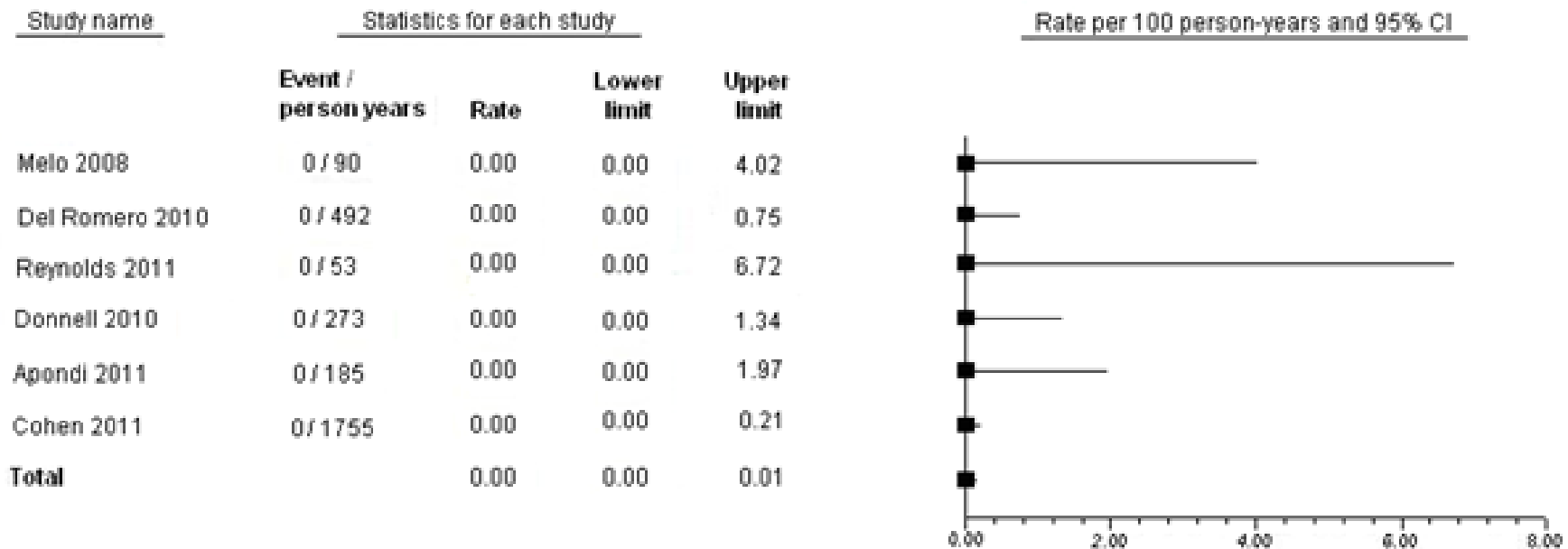
1. Donnell et al. Lancet 2010; 375:2092-2098.

2. Apondi et al. AIDS 2010; 25(10):1317-27.

3. Mastro et al. AIDS 2011; 25: 2049-2051

4. Eshleman et al. J Infect Dis 2011; 1918-1926

Tableau 2b. Graphique en forêt des taux de transmission du VIH par 100 années-personnes, excluant les charges virales non confirmées



Le taux de transmission excluant les 4 transmissions où la CV n'était pas confirmée = 0 par 100 années-personnes (95% IC : 0 – 0,1) – c'est le IC supérieur de 95% qui m'intéresse

Risque de transmission du VIH au cours de la vie de 1 sur 1000 pour chaque 10 ans de relation



Cas n° 2

- Couple sérodiscordant (partenaire masculin séropositif) cherchant à avoir un enfant
 1. But : Reproduction -> nombre limité d'expositions
 2. Type d'exposition : vaginale
 3. Partenaire séropositif sous TAR avec CV supprimée depuis 3 ans
- Revoir les lignes directrices sur la planification de grossesse et le VIH
- Revoir les options de conception ainsi que les risques, coûts et succès de chacune

Prend environ
30 à 45 min



Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines

These guidelines have been written and reviewed by the Canadian HIV Pregnancy Planning Guideline Development Team in partnership with the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, the Canadian Fertility and Andrology Society and the Canadian HIV/AIDS Trials Network. They were reviewed by the Infectious Diseases Committee and the Reproductive Endocrinology and Infertility Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and by the Canadian HIV Pregnancy Planning Guideline Development Team Core Working Group,* and endorsed by the Executive and Council of the SOGC.

PRINCIPAL AUTHORS

Mona R. Loutfy, MD, Toronto ON

Shari Margolese, Toronto ON

Deborah M. Money, MD, Vancouver BC

Mathias Gysler, MD, Mississauga ON

Scot Hamilton, PhD, Mississauga ON

Mark H. Yudin, MD, Toronto ON

*See Appendix for a list of working group members.

Disclosure statements have been received from all authors.

Abstract

Objective: Four main clinical issues need to be considered for HIV-positive individuals and couples with respect to pregnancy planning and counselling: (1) pre-conceptual health; (2) transmission from mother to infant, which has been significantly reduced by combined antiretroviral therapy; (3) transmission between partners during conception, which requires different prevention and treatment strategies depending on the status and needs of those involved; and (4) management of infertility issues. The objective of the Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines is to provide clinical information and recommendations for health care providers to assist HIV-positive individuals and couples with their fertility and pregnancy planning decisions. These guidelines are evidence- and community-based and flexible, and they take into account diverse and intersecting local/population needs and the social determinants of health.

Key Words: HIV, pregnancy, insemination, fertility, transmission

Outcomes: Intended outcomes are (1) reduction of risk of vertical transmission and horizontal transmission of HIV, (2) improvement of maternal and infant health outcomes in the presence of HIV, (3) reduction of the stigma associated with pregnancy and HIV, and (4) increased access to pregnancy planning and fertility services.

Evidence: PubMed and Medline were searched for articles published in English or French to December 20, 2010, using the following terms: "HIV" and "pregnancy" or "pregnancy planning" or "fertility" or "reproduction" or "infertility" or "parenthood" or "insemination" or "artificial insemination" or "sperm washing" or "IVF" or "ICSI" or "IUI." Other search terms included "HIV" and "horizontal transmission" or "sexual transmission" or "serodiscordant." The following conference databases were also searched: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, International AIDS Conference, International AIDS Society, Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, the Canadian Association of HIV/AIDS Research, and the Ontario HIV Treatment Network Research Conference. Finally, a hand search of key journals and conferences was performed, and references of retrieved articles were reviewed for additional citations. Subsequently, abstracts were categorized according to their primary topic (based on an outline of the guidelines) into table format with the following headings: author, title, study purpose, participants, results and general comments. Finally, experts in the field were consulted for their opinions as to whether any articles were missed.

Values: The quality of evidence was rated using the criteria described in the Report of the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations for practice were ranked according to the method described in that report (Table) and through use of the Appraisal of Guidelines Research and Evaluation instrument for the development of clinical guidelines.

Sponsors: The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, Women and HIV Research Program, Women's College Research Institute, Women's College Hospital, University of Toronto, Abbott Laboratories Canada, the Ontario HIV Treatment Network, the Canadian Institutes of Health Research, and the Canadian HIV Trials Network.

Key Points and Recommendations

HIV-positive people who are considering pregnancy should be counselled on the following issues so they can make an informed decision.

J Obstet Gynaecol Can 2012;34(6):575-590

This document reflects emerging clinical and scientific advances on the date issued and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed. Local institutions can dictate amendments to these opinions. They should be well documented if modified at the local level. None of these contents may be reproduced in any form without prior written permission of the SOGC.

Éléments pour conseils tirés des *LDCPGV*

Enjeux et cas	Conseils des <i>Lignes directrices canadiennes en matière de planification de la grossesse en présence du VIH</i>
1. Prévention de la transmission verticale	<ul style="list-style-type: none">▪ Aucun risque de transmission puisque le partenaire féminin est séronégatif▪ Si la séroconversion a lieu chez la mère pendant la grossesse -> risque élevé de transmission
2. Pré-conception en santé	<ul style="list-style-type: none">▪ Recommander la prise d'acide folique 3 mois avant la grossesse et pendant la grossesse
3. Fertilité	<ul style="list-style-type: none">▪ Si l'individu ou le couple ont des difficultés à concevoir (infertilité), indiquer un traitement habituel (lignes directrices pour la population générale)
4. Prévention de la transmission horizontale	<ul style="list-style-type: none">▪ Revoir toutes les options et l'échelle progressive du risque▪ Couple prend une décision informée par rapport au meilleur choix pour eux



2) Homme séropositif et femme séronégative

Revoir toutes les options différentes pour l'insémination et l'échelle progressive du risque, y compris :

- Rapports sexuels non protégés (sous TAR, suppression virale totale)
- Rapports sexuels non protégés en fonction de l'horaire d'ovulation (sous TAR, suppression virale totale)
- **Lavage de sperme avec IUI (dans une clinique de fertilité)**
- Autre : FIV, ICSI, donneur de spermes, adoption

Lavage de sperme avec IUI: normalement recommandé par les professionnels de la santé en raison du risque le moins élevé de transmission horizontale; toutes autres options après une compréhension approfondie des risques.

PPrE comme option...

PPrE pour prévenir la transmission horizontale chez les couples sérodiscordants dans lesquels l'homme est séropositif et la femme est séronégative

- **Aucune recommandation dans les LDCPGV**
- **Énoncé américain :**
 - « La PPrE peut être une option parmi plusieurs pour aider à protéger le partenaire séronégatif dans les couples sérodiscordants lors de tentatives de conception » (CDC, 2012)

Notre étude clinique sur le sujet :

Vernazza *et al.* AIDS 2011, 25:2005–2008

Dans 2011, Vernazza *et al.* (groupe suisse)

- Hommes séropositifs avec partenaires féminins avaient une CV < 50 c/ml suivant TAR et aucune ITS signalée chez les deux partenaires cherchant à concevoir
- La PPrE comprenait 1 dose du ténofovir au sommet LH et le matin suivant
- 46 sur 53 couples ont accepté d'utiliser la PPrE avec des rapports non protégés planifiés en fonction de l'horaire d'ovulation
- 244 instances documentées de rapports sexuels vaginaux signalés chez 53 couples qui cherchaient à concevoir
- Taux de succès de 75% dans la conception (après une moyenne de 6 cycles) (sur 53)
- Aucun des partenaires féminins n'a contracté le VIH

Analyse économique

- Une évaluation économique des rapports sexuels non protégés limités aux périodes d'ovulation, de l'IU avec lavage de sperme (IULS) et d'une combinaison de rapports sexuels non protégés limités aux périodes d'ovulation et de la PPrE a déterminé la stratégie la plus rentable pour les couples sérodiscordants (avec homme séropositif), du point de vue du ministère de la Santé et des Soins de longue durée
- Les données relatives aux coûts fournies par OHIP, par le Centre de fertilité CReATE et par les indices de l'état de santé (préférences) des femmes séronégatives dans une relation avec un homme séropositif ont été utilisées pour calculer le coût de l'année de vie pondérée par la qualité (le facteur QALY : *quality-adjusted-life-year*), basé sur une population hypothétique
- Dans les circonstances de risque négligeable (comme au Canada), la PPrE combinée avec les rapports sexuels non protégés limités aux périodes d'ovulation donnait comme résultat le QALY le moins coûteux (à 171,69 \$ chacune), suivi de l'IU avec lavage de sperme (~4200,00 \$/QALY) et de seuls les rapports sexuels non protégés limités aux périodes d'ovulation (~83 000 00 \$/QALY)
- Lorsque le risque de transmission du VIH est élevé, l'option la plus rentable est l'IU avec lavage de sperme, à 4 101,89 \$ par QALY

*Mémoire de M.Sc. de Michelle Letchumanan
en Recherche sur les services de santé

Cas n° 3

- Homme séropositif de 48 ans récemment marié à un homme séronégatif de 49 ans
 1. But : Plaisir -> nbre potentiellement élevé d'expositions
 2. Type d'exposition : anale et orale
 3. Partenaire séropositif suit TAR avec CV supprimée depuis 3 ans

- Revoir les facteurs de risque, résultats de l'étude HPTN 052, résultats de notre révision systématique
- Lignes directrices internationales à ce sujet
- Données disponibles pour hommes gais, résultats pour hétérosexuels sont déduits

Prend environ
50 à 75 min

Données disponibles pour hommes gais

Énoncé suisse

- En janvier 2008, la Commission fédérale pour les problèmes liés au sida, en Suisse, a déterminé qu'il y a « absence de caractère infectieux » chez les individus séropositifs si (3) critères sont satisfaits :
 - (1) Adhérence au TAR avec suivi régulier par un médecin
 - (2) Absence d'ITS
 - (3) CV plasmatique indétectable pendant 6 mois ou plus

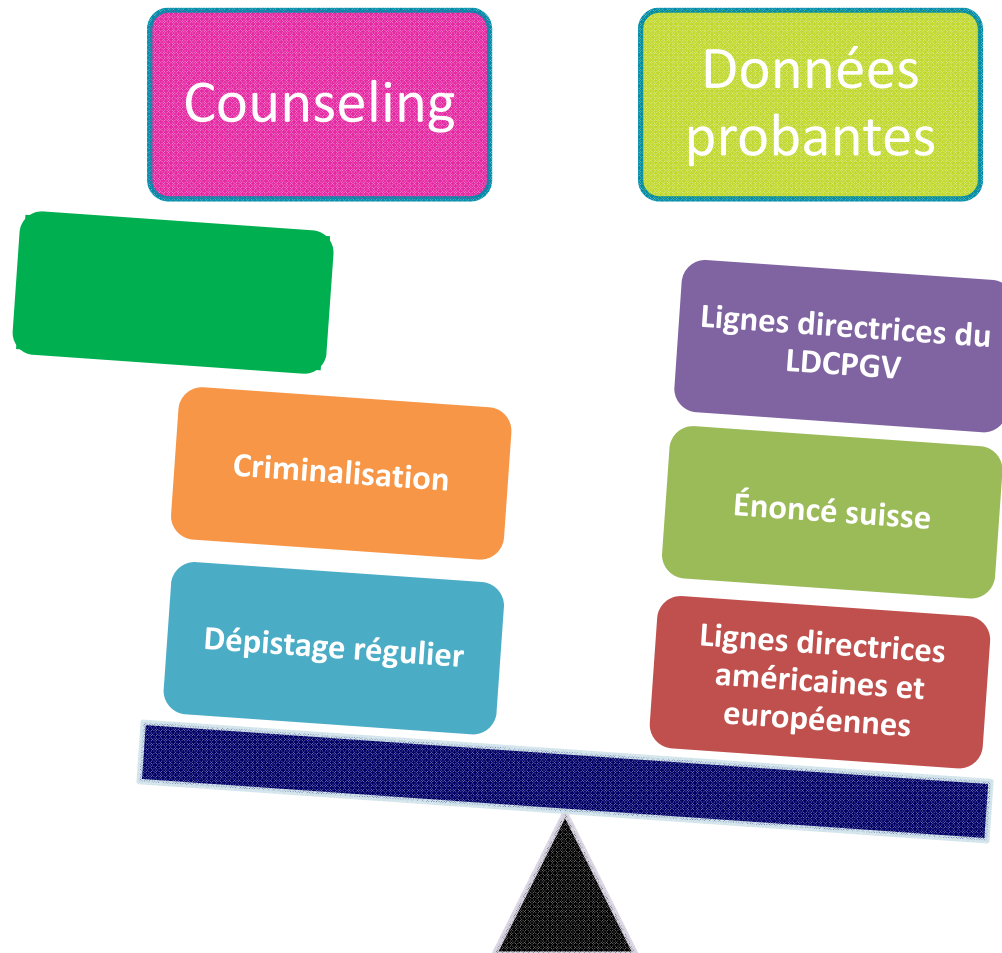
San Francisco Men's Health Study

- Incidence de l'infection VIH chez les couples HARSAH de 1994 à 1996 était de 0,12;
- TAR est disponible depuis 1996;
- 1996 à 1999, incidence du VIH chez les HARSAH a diminué à 0,048 (les hommes séropositifs ne suivaient pas tous une thérapie)
- Études de modélisation ont démontré une transmission réduite
- Aucune étude équivalente au HPTN 052, donc résultats des études hétérosexuelles sont déduits pour les couples de même sexe

1. Vernazza *et al.* Bulletin des médecins suisses 2008; 89:165-169.

2. Énoncé ONUSIDA/OMS (2008) : Thérapie antirétrovirale et transmission sexuelle du VIH.

Pour tous les cas



Recommandations :

1. Revoir les enjeux reliés à la criminalisation
2. Recommander le dépistage du partenaire séronégatif tous les 3 mois et s'il y a des symptômes de maladie virale (dans les cas de séroconversion)

Remerciements

Les patients et le personnel de la Maple Leaf Medical Clinic qui m'appuient dans mon travail clinique et qui m'ont permis de développer les cas présentés ici.



L'équipe du Women and HIV Research Program (WRHP)



Équipe de développement des LDCPGV :

William Cameron
Adriana Carvalhal
Sandra Ka Hon Chu
Anthony Cheung
Michael Dahan
Alexandra de Pokomandy
Believe Dhlwayo
Mathias Gysler
David Haase
Scot Hamilton
Precious Hove
Denise Jaworsky
Marina Klein
Julie LaPrise
Marc LaPrise
Kecia Larkin

Clifford Librach
Mona R. Loutfy
Julie Maggi
Shari Margoese
John Maxwell
Jay MacGillivray
David McLay
Shauna McQuarrie
Deborah M. Money
Marvelous Muchenje
Tamer Said
Robyn Salter
Vyta Senikas
Heather Shapiro
Sharon Walmsley
Joanna Wong
Mark H. Yudin

Financement

Le ministère de la Santé et des Soins de longue durée



Université de Toronto



L'Hôpital Women's College



Coauteurs de la Revue systématique :

Wei Wu
Michelle Letchumanan
Lise Bondy
Tony Antoniou
Shari Margoese

Yimeng Zhang
Sergio Rueda
Frank McGee
Ryan Peck
Louise Binder
Patricia Allard
Sean B. Rourke
Paula A. Rochon

Michelle Letchumanan & Peter Coyte pour l'analyse économique

Merci!

N'hésitez pas à me contacter :

mona.loutfy@wchospital.ca

Bureau: 416-465-0756 poste 2

Télécopieur: 416-465-8344

