

PRÉVENTION DANS LE CONTEXTE DE TRAITEMENT EFFICACE: QUEL SERA L'IMPACT DE LA PROPHYLAXIE PRÉ-EXPOSITION SUR L'ÉPIDÉMIE DU VIH?

Sofía Jijón¹, Dominique Costagliola¹, Virginie Supervie¹, Romulus Breban²

¹Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique – UMR S 1136 Inserm & UPMC

²Unité d'Épidémiologie des Maladies Emergentes – Institut Pasteur

Motivation

30 ans après sa découverte, l'épidémie du VIH reste hors de contrôle, notamment chez les **hommes qui ont des rapports sexuels avec les hommes (HSH)**, où l'incidence reste élevée. En France, en 2010, **42% des nouveaux diagnostics chez les HSH ont été déclarés en Île de France (IDF)**, la **prévalence** a été estimée à **24%** et l'**incidence** à **1,8%** en IDF [1].

Une nouvelle méthode de prévention, la **prophylaxie pré-exposition (PrEP)**, a montré son efficacité au cours d'essais cliniques.

Elle consiste à proposer, de façon préventive, des antirétroviraux (ARV) aux individus séronégatifs fréquemment exposés au risque d'infection par le VIH, afin de réduire leur risque de contamination.

L'essai **IPEGAY**, mené chez des **HSH à haut risque d'infection à VIH** en France et au Canada, a montré une **efficacité de la PrEP de 86%** (IC à 95% : [40–99]) et une **incidence dans le bras placebo à 9%** en IDF [2].

Dans un contexte où il existe des traitements ARV efficaces, **quelle sera l'intérêt et l'acceptabilité de la PrEP chez les HSH ?** Est-ce que cet intérêt sera tel qu'il permettra d'avoir un **impact sur l'épidémie ?**

Objectifs

1. Construire un **modèle mathématique** prenant en compte l'hétérogénéité de la population en termes de l'activité sexuelle, **capable de reproduire la situation épidémiologique actuelle** chez les HSH en IDF.
2. **Simuler l'introduction de la PrEP** et analyser son impact sur l'épidémie du VIH, en faisant des hypothèses sur sa couverture.
3. **Combiner le modèle dynamique avec la théorie des jeux** afin d'évaluer l'impact de la PrEP sur l'épidémie du VIH dans le contexte thérapeutique actuel.

Méthodes

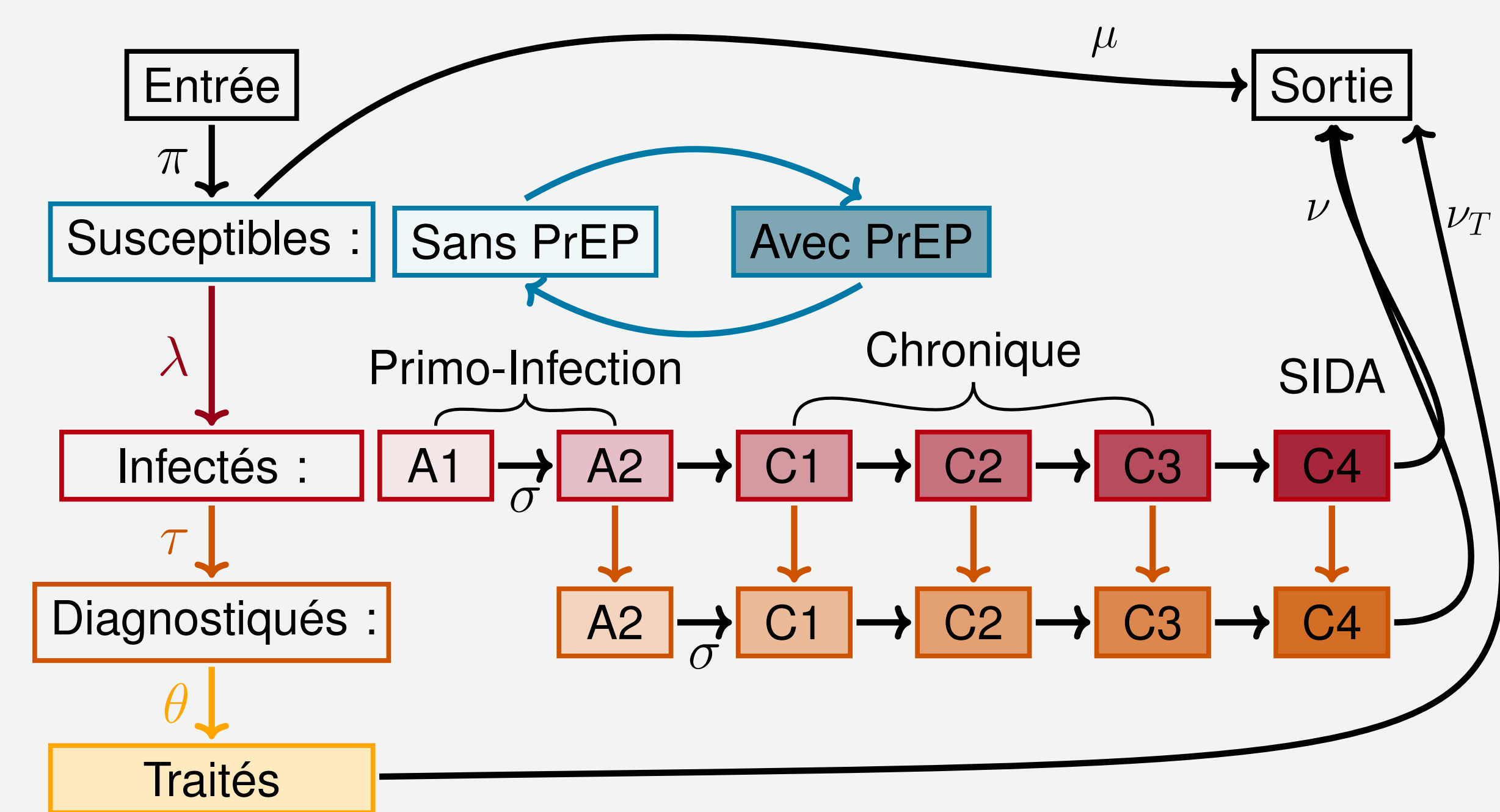
1. Pour le modèle compartimental, on a construit un **système d'équations différentielles ordinaires** décrivant la transmission et progression du VIH, son diagnostic et son traitement.
2. Pour paramétrer le modèle, **les données disponibles** suivantes ont été utilisées :
 - sur l'épidémie du VIH chez les HSH (UMR S 1136 et FHDH) ;
 - sur les comportements sexuels chez les HSH (enquêtes Presse Gay menées par l'InVS [3]) ;
 - données de l'essai IPEGAY [2].
3. Pour construire le modèle de décision, on va considérer un **jeu non-coopératif, simultané, fini et à somme non nulle**.

Modèle Compartimental de Transmission : Système Dynamique

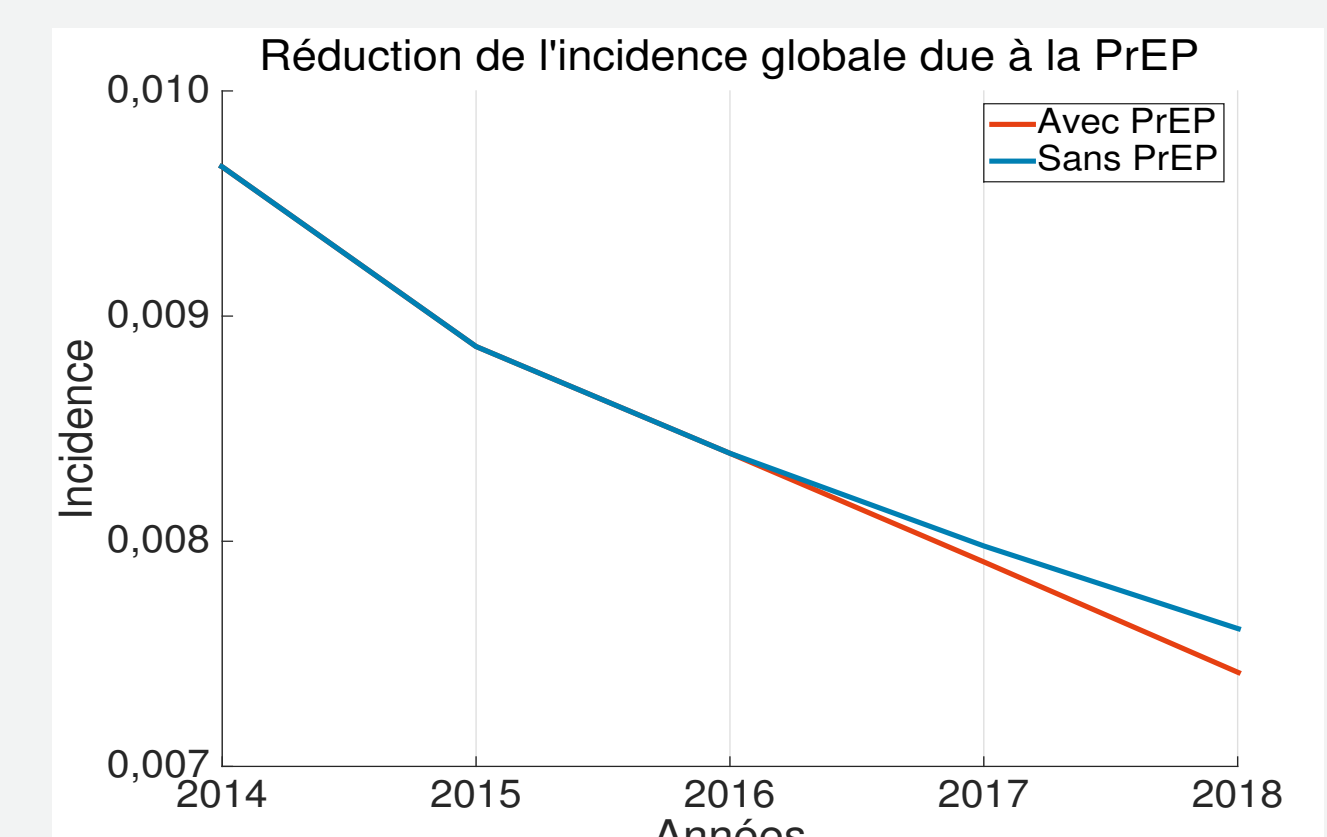
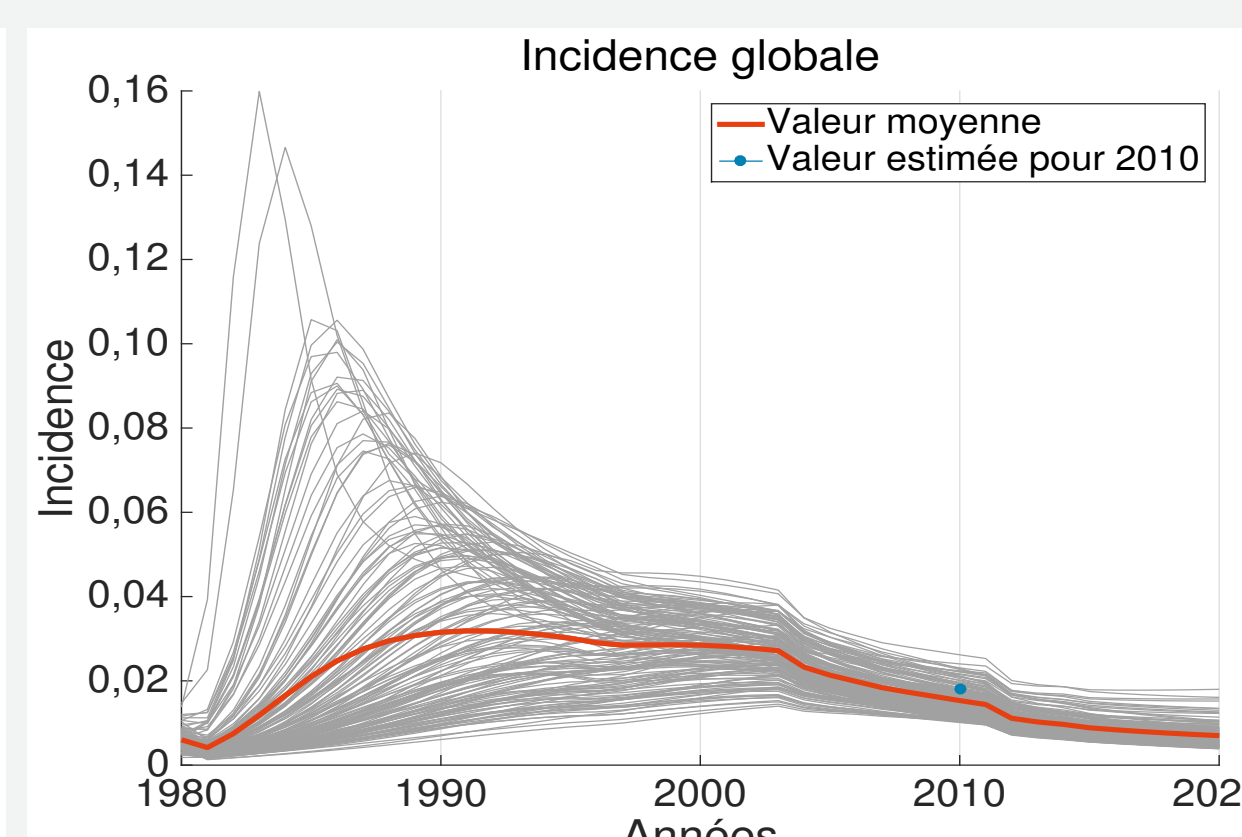
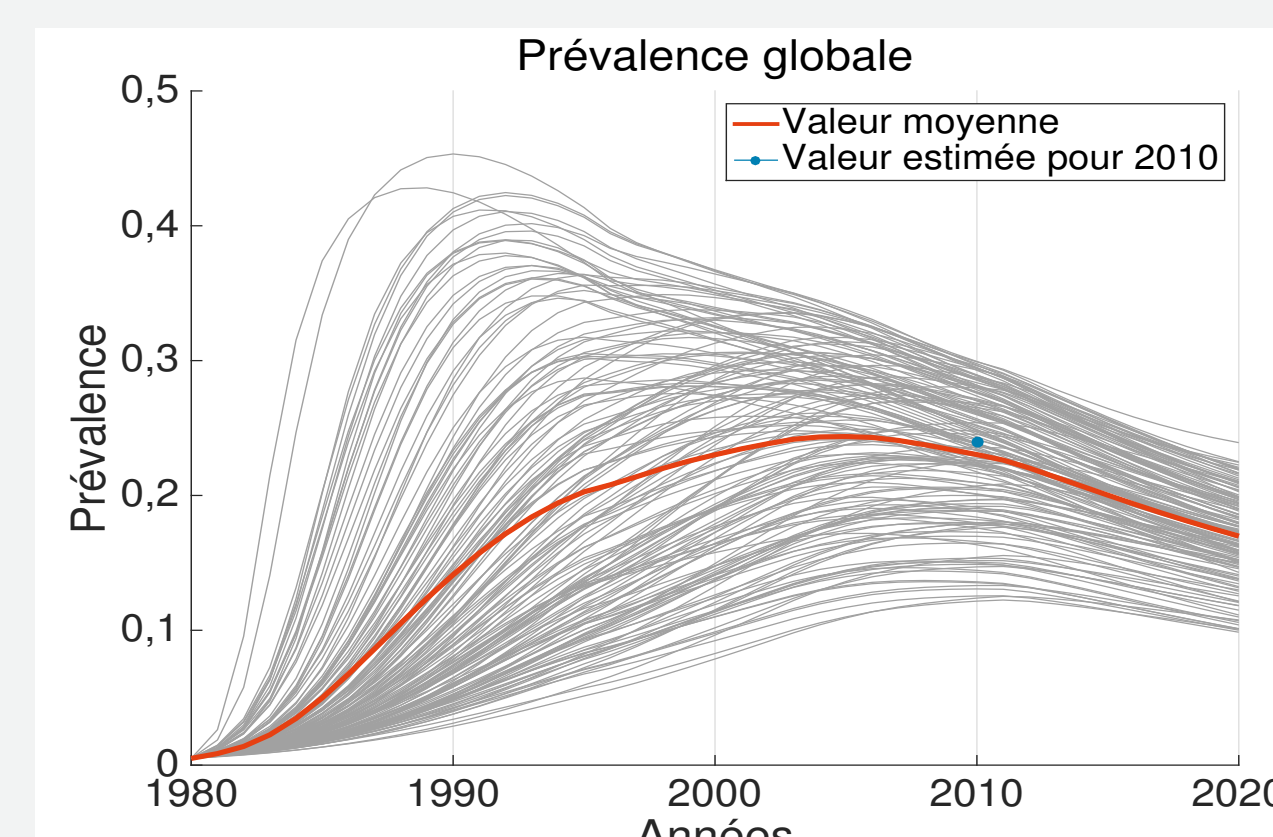
$$\begin{cases} \frac{dS_{Y_i}}{dt} = \pi_i - (\lambda_i + \mu) S_{Y_i} \\ \frac{dI_{Y_i}^X}{dt} = \lambda_i S_{Y_i} - (\sigma^X + \tau^{XY} + \nu + \mu) I_{Y_i}^X \\ \frac{dI_{D_i}^X}{dt} = \tau^{XY} I_{Y_i}^X - (\sigma^X + \theta^X + \nu + \mu) I_{D_i}^X \\ \frac{dI_{T_i}^X}{dt} = \theta^X I_{D_i}^X - (\nu_T^X + \mu) I_{T_i}^X \end{cases}$$

Le modèle prend en compte le **stade d'infection (X)** des individus, leur **connaissance de leur séropositivité (D)**, leur **adhésion à la PrEP (Y)** et leur **accès au traitement (T)**.

L'**hétérogénéité en ce qui concerne l'activité sexuelle** est introduite dans le modèle en divisant la population en 3 catégories (*i*) selon le **nombre de nouveaux partenaires par an** des individus : activité sexuelle faible (1 partenaire), activité sexuelle modérée (entre 2 et 10) et activité sexuelle élevée (plus de 10) ; cf. [3]



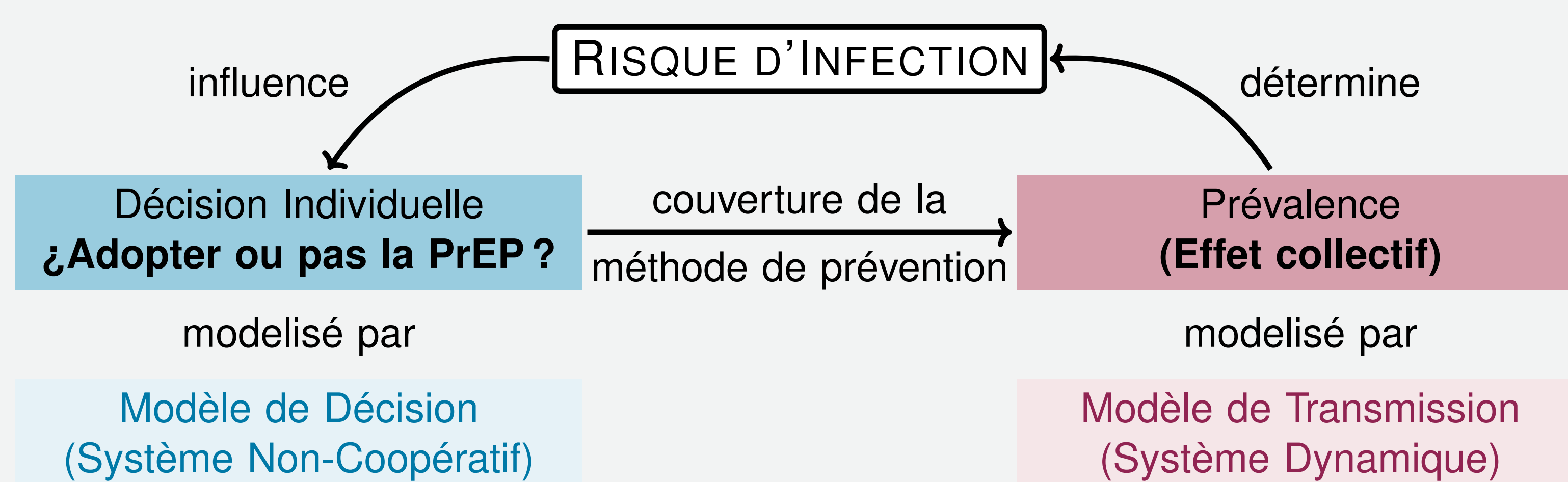
Premiers Résultats



Le modèle **reproduit la situation épidémiologique actuelle en IDF**, en ce qui concerne la **prévalence et l'incidence** [5], mais pas la taille de l'épidémie cachée \Rightarrow **re-paramétrisation**.

On prédit une **réduction de l'incidence d'un 2,38%** après deux ans de PrEP chez 1500 HSH avec activité sexuelle élevée [5].

Modèle déterministe + Théorie des Jeux



La décision de chaque individu d'utiliser ou non des méthodes de prévention est indirectement influencée par les décisions des autres individus de la population, puisque **la somme des décisions détermine le niveau d'utilisation des méthodes de prévention et donc la progression de l'épidémie**. La théorie des jeux nous permettra précisément de formaliser mathématiquement une telle situation [4].

Perspectives

Cette thèse constitue la suite du Stage de M2 que j'ai réalisé au sein de l'IPLESP au cours de l'année universitaire 2014–2015, encadré par Virginie Supervie.

Actuellement, on discute la re-paramétrisation du modèle pour reproduire la situation épidémiologique actuelle en ce qui concerne les taux de dépistage. Par la suite, on réalisera l'analyse de sensibilité et d'incertitude.

Puis, on construira le modèle de décision en utilisant la théorie des jeux.

Cette thèse sera réalisée dans le cadre du Réseau Doctoral cordonné par l'École des Hautes Études en Santé Publique.



Information de contact :
Sofía JIJON ALBAN
BioMathématiques
sofia.jijon@iplesp.upmc.fr

Références

- [1] Supervie V., Ekouevi DK., *Overview of the HIV epidemics in France and worldwide*. Rev Prat 2014 ;64 :1060-6.
- [2] Molina J. M., Capitant C., Spire B., Pialoux G., Chidiac C., Charreau I., et al., *On Demand PrEP With Oral TDF-FTC in MSM : Results of the ANRS Ipergay Trial*. 22nd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections ; Seattle, USA : February 2015.
- [3] A. Velter, L. Saboni, C. Sommen, P. Bernillon, N. Bajos, and C. Semaille., *Sexual and prevention practices in men who have sex with men in the era of combination HIV prevention : results from the 'Presse Gays et Lesbiennes' survey*, France, 2011. Eurosurveillance, 20(14), 2015.
- [4] Bauch, C. T., Earn, D. J., *Vaccination and the theory of games*. Proc Natl Acad Sci U S A 2004 ; 101, 13391-13394.
- [5] Jijón S., Supervie, V., *Modeling de impact of pre-exposure prophylaxis on HIV incidence among men who have sex with men*, Rapport de stage de M2, Master spécialité Mathématiques de la Modélisation, UPMC, 2015.