



**HAL**  
open science

# Enjeux et mise en place des consultations PrEP au CHU de Bordeaux en 2016, état des lieux à un an

Matthieu Deborde

► **To cite this version:**

Matthieu Deborde. Enjeux et mise en place des consultations PrEP au CHU de Bordeaux en 2016, état des lieux à un an. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01591627

**HAL Id: dumas-01591627**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01591627>**

Submitted on 21 Sep 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse n° 126

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE.

Présentée et soutenue publiquement le 11 septembre 2017 par

**Matthieu DEBORDE**  
Né le 23 Mars 1989 à Saint Michel (16)

**ENJEUX ET MISE EN PLACE DES CONSULTATIONS PREP AU CHU DE  
BORDEAUX EN 2016, ETAT DES LIEUX A UN AN**

Directeur de thèse  
Professeur Charles CAZANAVE

**Membres du jury**

Pr François DABIS  
Pr Cécile BEBEAR  
Pr Didier NEAU  
Dr Denis LACOSTE  
Dr Isabelle LE HEN  
Dr Mojgan HESSAMFAR-JOSEPH  
Pr Charles CAZANAVE

Président  
Juge  
Juge  
Juge  
Juge  
Juge  
Directeur







## **REMERCIEMENTS**

**A Monsieur le Professeur François DABIS**, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de votre disponibilité et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Veuillez croire en mon profond respect.

**A Madame la Professeure Cécile BEBEAR**, je vous adresse mes sincères remerciements pour avoir accepté d'examiner et de juger ce travail.

**A Monsieur le Professeur Didier NEAU**, vous avez volontiers accepté de juger ce travail et je vous en suis très reconnaissant.

**A Madame le Docteur Isabelle LE HEN**, vous aviez déjà accepté de m'accueillir comme stagiaire au sein du « CDAG » à l'époque. Votre point de vue extra-hospitalier est d'autant plus pertinent que vous exercez au sein du CeGIDD où la PrEP peut désormais être prescrite. Je vous remercie d'avoir cette fois-ci accepté de bien vouloir juger ce travail.

**A Monsieur le Docteur Denis LACOSTE**, vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

**A Madame le Docteur Mojgan HESSAMFAR-JOSEPH**, je te remercie d'avoir accepté de bien vouloir rapporter ce travail. Ton accueil chaleureux à l'hôpital Saint-André était aussi appréciable que ta grande disponibilité.

**A Monsieur le Professeur Charles CAZANAVE.**

Charles, je te remercie d'avoir bien voulu m'accorder ta confiance. Nous ne nous connaissions pas mais tu as eu l'audace de laisser un peu de place à l'inconnu en acceptant de diriger mon travail. Sans cette ouverture je n'aurais pas pu mener l'exercice de la thèse sur tes bons conseils. Ce fut un honneur que de travailler sous ta direction. Ta rigueur, ta disponibilité et ta sympathie m'ont permis d'appréhender cette épreuve avec le sentiment d'être réellement épaulé. Tu as toute mon estime et ma gratitude.

**A Fabien LE MAREC.** Ton travail et tes conseils sont un trait d'union formidable entre tous ces chiffres et mon désamour à leur égard. Madeleine et Bélancile ; votre sourire adoucit les statistiques.

**A Madame Sabine PEREYRE et Madame Chloé LEROY** qui ont toujours fait le maximum. Votre précieux travail sur *Mycoplasma genitalium* était la condition sinequanone au mien et je vous en remercie.

**A tous mes co-internes et ami(e)s :**

A Marion, Nathalie et Maïa bien évidemment. Quelle sacrée brochette au P6. Maïa, ta simplicité si attachante n'a d'égal que ton flegme légendaire et c'est pour moi un réel délice que de pouvoir te compter dans mon quotidien. Nathalie, ton ouverture et ta bienveillance sont tant appréciables. Puissent elles être la base d'une amitié qui dure. Tes envies d'un ailleurs ne sauraient y changer quelque chose. Je pense affectueusement à tous les autres Agenais, avec qui j'ai pu partager les joies du Lot-et-Garonne. Marine et Camille êtes au cœur de mon attention. Je pense aussi à Clément, Ludo, Sophie, Leïla et toute cette joyeuse bande. Sans vous tous les pruneaux n'auraient pas ce goût désormais si prononcé pour l'amitié.

A Romain et Pierre grâce à qui la gériatrie a été bien plus amusante à vivre. Il y avait du bon finalement à l'époque du V8.

A Julie, Matthieu, Marie, Marion et Pierre. Les urgences du Périgord auraient été encore un peu plus difficile sans votre joyeuse compagnie. Avoir pu travailler à vos côtés était une chance. A Noémie, qui a dû me supporter au quotidien le temps de rédiger ce qui va suivre. « Mais si ça va aller... » disait-elle. A Maxime, un cardiologue au grand cœur. Chloé, qu'est ce qu'on a « rayyy ».

A Manon, pour nos fou-rire entre (et surtout pendant) nos consultations au planning familial.

A Charles, Jen et Tiphaine pour votre fraîcheur et votre amitié en cette toute fin d'internat au Pays Basque. La Guinguette, Chez Renauld et les macarons resteront dans les mémoires. « Milesker » comme ils disent.

**A tous ces incroyables soignants** que j'ai pu rencontrer au cours de ces 9 formidables, quoique difficiles, années d'études. Sans vous je ne serais pas le médecin que je suis devenu. Au détour d'une garde ou d'un stage, pendant mon externat ou mon internat, travailler à vos côtés a été infiniment enrichissant. J'ai à cœur de remercier tou(te)s ces infirmi(è)res et ces aide-soignant(e)s. Vous donnez tant en toute discrétion avec une modestie qui vous caractérise si bien. Vous incarnez l'Humain comme personne. Mes livres et mes pairs m'ont enseigné le savoir, le savoir-faire ; vous avez su je crois me

transmettre un peu de savoir être. J'ai tant appris de vous. J'ai envie de vous citer toutes et tous mais vous êtes légion. Je vous dois infiniment et peut-être bien le plus important. Merci.

**A ces internes, ces chefs de cliniques et ces séniors hospitaliers** qui ont contribué à façonner le médecin que je suis aujourd'hui. Malgré l'épreuve du travail, vous côtoyer était d'une grande richesse. J'ai une pensée affectueuse et admirative pour mes maîtres Poitevins, et tout particulièrement pour le Pr MEURICE. J'admire votre sagesse, votre écoute et votre humilité.

**A Jean-Pierre GAGNAT, Laurent VALLEJO, Mélanie AGUEDO et Hermann NEUFFER,** mes si chers maîtres de stage de médecine générale. Vous avez su confirmer mon amour de cette spécialité lequel a bien souvent été malmené. Vous avez su me montrer l'ébauche de jolies pistes pour une pratique sereine et épanouie au quotidien. Je me souviendrai de votre disponibilité, de votre empathie, de votre remise en question perpétuelle et de de votre bienveillance. Ces qualités font de vous des exemples à suivre et je suis heureux d'avoir fait mes armes à vos côtés. Je vous admire et vous êtes d'aussi remarquables médecins que d'admirables personnes.

**A mes sœurs et mes parents.** Toutes ces marches auraient été bien plus hautes sans votre présence, sans doute infranchissables même. Ce travail, c'est un peu le vôtre tout compte fait. Ces quelques lignes sont pour moi le moyen de vous témoigner toute ma gratitude et ma reconnaissance. Papa, maman ; vous êtes de formidables parents.

**Et enfin à mes autres ami(e)s** que je n'ai pas encore cité et que je chérie tout autant. Vous êtes ma deuxième famille, mon havre, mon refuge.

A Juliette et Angèle. Tout part d'Angoulême, mais on en revient toujours à une bonne tranche de rire ou une chorégraphie déjantée. Votre amitié m'est si chère.

Je pense fort aux Poitevins ; Séverine, Marion, Sophie et François ; lointains désormais et éparpillés aux quatre coins de la France. Les années faculté gardent grâce à vous cette saveur particulière de joyeuse nostalgie. La Grand'goule, les WEI et le folklore des cours magistraux sont désormais si loin.

J'ai une pensée particulièrement affectueuse pour Baptiste et Coralie. Le hasard d'une colocation nous a conduit à partager deux années d'une harmonieuse vie à 3. Cette harmonie s'est transformée en amitié.

A Nicolas enfin, mon relecteur, mon conseiller, mon confident, mon si cher ami. Cette dédicace est aussi brève que mon affection pour toi est grande.

## TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS .....	3
FIGURES ET TABLEAUX .....	4
INTRODUCTION .....	6
PARTIE I : Etat des lieux PrEP en France.....	8
1. Enjeux sanitaires relatifs au VIH .....	9
1.1. Santé publique .....	9
1.2. « Relapse » et « bareback » .....	10
1.3. Addictions et prises de risques .....	10
2. PrEP : Concept et définition .....	11
3. Recommandation temporaire d'utilisation (RTU).....	12
4. Etudes d'efficacité .....	13
5. Champs de la prescription.....	15
5.1. Indications.....	15
5.2. Contre-indications .....	16
5.3. Schémas de prise .....	16
6. TRUVADA® .....	17
6.1. Pharmacologie .....	17
6.2. Toxicité et effets indésirables .....	17
7. Prise en charge des IST : le corollaire indispensable .....	18
PARTIE II : Mise en place de la PrEP au CHU de Bordeaux .....	20
1. Objectifs .....	21
1.1. Objectif principal .....	21
1.2. Objectifs secondaires .....	21
2. Analyse des premières personnes traitées : matériel et méthode.....	21
2.1. Schéma de l'étude .....	21
2.2. Fiches de consultation initiale et de suivi.....	21
2.2.1. Fiche initiale .....	22
2.2.2. Fiche de suivi .....	22
2.3. Population de l'étude .....	22
2.3.1. Critères d'inclusion .....	22
2.3.2. Critères d'exclusion .....	22
2.4. Chronologie du suivi et durée de l'étude.....	22
2.5. Méthodes diagnostiques biologiques.....	23
2.6. Modalités de recueil .....	23
2.7. Analyses statistiques .....	24
2.8. Ethique.....	24

3. Résultats .....	25
3.1. Contexte local .....	25
3.1.1. Mise en place des consultations, implication communautaire. ....	25
3.1.2. Organisation des consultations au CHU de Bordeaux .....	26
3.2. Généralités .....	27
3.2.1. Données initiales et de suivi.....	27
3.2.1.1. Données générales .....	27
3.2.1.2. Données socio-démographiques .....	28
3.2.1.3. Données cliniques et thérapeutiques .....	28
3.3. Habitudes de dépistage et comportements à risque .....	33
3.3.1. Données initiales .....	33
3.3.1.1. Habitudes de dépistage du VIH .....	33
3.3.1.2. Habitudes de vie, comportements à risques durant les 3 derniers mois ....	33
3.3.2. Données de suivi.....	34
3.4. Prescription de la PrEP .....	38
3.4.1. Données initiales .....	38
3.4.1.1. Indications de la PrEP .....	38
3.4.1.2. Modalités de prescription.....	38
3.4.2. Données de suivi.....	38
3.5. IST et prévention.....	40
3.5.1. Données initiales .....	40
3.5.1.1. IST .....	40
3.5.1.2. Vaccination .....	40
3.5.2. Données de suivi.....	42
3.5.2.1. IST .....	42
3.5.2.2. Vaccination .....	43
3.5.2.3. Mycoplasma genitalium .....	43
3.6. Biologie .....	46
PARTIE III : Discussion .....	52
1. Forces et principaux résultats .....	53
2. Biais de notre étude .....	56
3. Perspectives .....	57
CONCLUSION.....	60
REFERENCES .....	61
ANNEXES .....	67
RESUME .....	76

## LISTE DES ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ARV : antirétroviral

CeGIDD : Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles (IST)

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

COREVIH : Comité de coordination Régionale de lutte contre l'infection due au Virus de l'immunodéficience Humaine

Ct : *Chlamydia trachomatis*

CT : Cycle Threshold

CV : Charge Virale

DMO : Densité Minérale Osseuse

IST : Infection Sexuellement Transmissible

GECSA : Groupe Epidémiologique Clinique du Sida en Aquitaine

HDJ : Hôpital De Jour

HSH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

LGV : Lymphogranulomatose Vénérienne

Mg : *Mycoplasma genitalium*

Ng : *Neisseria gonorrhoeae*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymérase Chain Reaction

PrEP : Prophylaxie Pré-Exposition

PVVIH : Personnes Vivant avec le VIH

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

SMIT : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

TasP : Treatment AS Prevention (traitement en tant que prévention)

TDF/FTC : association ténofovir disoproxil fumarate/ emtricitabine

TPE : Traitement Post Exposition

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

UDI : Usager de Drogues Intra-veineuses

VHA/B/C : Virus de l'Hépatite A/B/C

VIH : Virus de Immunodéficience Humaine

## FIGURES ET TABLEAUX

**Figure 1, p 16** : Nombre de découverte de séropositivité par année de diagnostic (a), nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe, lieu de naissance et année de diagnostic (b).

**Figure 2, p 20** : Synthèse de l'efficacité des essais de PrEP.

**Figure 3, p 36** : Diagramme de flux.

**Figure 4, p 38** : Nombre de consultations et d'initiations par mois.

**Figure 5, p 38** : Nombre de consultations cumulées en fonction du temps.

**Figure 6, p 39** : Raisons motivant une consultation PrEP.

**Figure 7, p 42** : Psychostimulants utilisés lors des rapports sexuels. Nombre d'individus déclarant leur utilisation à la consultation initiale, par type.

**Figure 8, p 43** : Nombre de psychostimulants différents utilisés par individu, lors des rapports sexuels.

**Figure 9, p 44** : Moyen de rencontre des partenaires.

**Figure 10, p 46** : Nombre d'indications retenues par individus.

**Figure 11, p 48** : Nombre d'individus déclarant un antécédent d'IST, par type d'IST.

**Figure 12, p 48** : Antécédents d'IST par type et par site.

**Figure 13, p 52** : Evolution du nombre d'IST par type et par site au cours du suivi.

**Figure 14, p 57** : Evolution de la créatininémie en fonction du temps : représentations en nuage de points de mesure (a) et en spaghetti plots (b) (trajectoires individuelles) en fonction du temps.

**Figure 15, p 58** : Evolution de la clairance de la créatininémie (MDRD) en fonction du temps : représentations en nuage de points de mesure (a) et en spaghetti plots (b) (trajectoires individuelles) en fonction du temps.



- Tableau 1, p 34** : Organisation des consultations PrEP au CHU de Bordeaux.
- Tableau 2, p 37** : Caractéristiques socio-démographiques.
- Tableau 3, p 39** : Description des comorbidités et des traitements habituels.
- Tableau 4, p 41** : Fréquence habituelle de dépistage pour le VIH.
- Tableau 5, p 42** : Utilisation du préservatif à la consultation initiale, en fonction des pratiques.
- Tableau 6, p 43** : Méthodes de limitation des risques avant l'utilisation de la PrEP.
- Tableau 7, p 44** : Comparaison des habitudes d'utilisation du préservatif entre la consultation initiale et la dernière consultation de suivi, en fonction des pratiques.
- Tableau 8, p 46** : PrEP, bénéfices et inconvénients : événements indésirables et ressenti déclaré.
- Tableau 9, p 49** : Antécédent des principales IST.
- Tableau 10, p 51** : Nombre d'IST diagnostiquées depuis l'inclusion (Syphilis, Ng, Ct, Mg, VHA, VHB, VHC, HPV, HSV, Urétrite indéterminée).
- Tableau 11, p 51** : Récapitulatif des IST : antécédent d'IST au cours de la vie, prévalence à l'inclusion et incidence.
- Tableau 12, p 52** : Prévalence (a) et incidence (b) des principales IST par site anatomique.
- Tableau 13, p 53-54** : Données biologiques à l'inclusion : prélèvements sanguins (a) et urinaires (b)
- Tableau 14, p 55** : Comparaison des données biologiques à l'inclusion et au dernier suivi.
- Tableau 15, p 56** : Comparaison des données biologiques à l'inclusion et au suivi médian.

## INTRODUCTION

L'arrivée des trithérapies en 1996 a révolutionné la prise en charge des personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience humaine (PVVIH). La stabilité actuelle de l'incidence de l'infection VIH en population générale est liée à la persistance de l'épidémie au sein de la population très à risque des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH).

Le traitement systématique de toutes les PVVIH (TasP - ou treatment as prevention-) est une stratégie de prise en charge complétant depuis 2013 l'efficacité du préservatif au sein du concept large de prévention combinée. TasP, dépistage en population générale et maintien dans le soin des personnes séropositives constituent la cascade de la prise en charge du VIH. La prophylaxie antirétrovirale dans la prévention de la transmission materno-fœtale et le traitement post-exposition (TPE) d'urgence ont démontré l'intérêt préventif des traitements sur le plan individuel.

Le préservatif, la réduction des risques de transmission et le TPE constituent avec la cascade de prise en charge du VIH l'ensemble des moyens de lutte contre l'épidémie.

Le préservatif demeure le pilier principal de la prévention de la transmission du VIH depuis le début de l'épidémie. Néanmoins il semble moins systématiquement utilisé. La raison est multifactorielle : l'utilisation du préservatif lasse, les représentations de la maladie ont changé, les pratiques à risques sont plurielles, nouvelles (chemsex, Slam), parfois délibérées, voire revendiquées (« bareback »).

Il semble donc que la prévention normative classique ne fonctionne plus et c'est alors que la PrEP trouve sa place.

La PrEP – ou Prophylaxie Pré-Exposition – est un nouveau moyen de prévention ciblée. Il consiste en l'administration prophylactique d'antirétroviraux (ARV) chez des personnes séronégatives pour le VIH définies comme étant à haut risque de transmission. La PrEP est un outil de prévention supplémentaire venant alors compléter l'efficacité du préservatif.

Plusieurs études ont suggéré une efficacité chez l'Homme. Des études comme Partners ont prouvé l'efficacité de la PrEP chez les hétérosexuel(le)s tandis que iPrEx, IPERGAY et PROUD ont confirmé son efficacité chez les HSH.

Le concept de prophylaxie existe déjà mais le changement dans le paradigme préventif du VIH est marquant. Un relâchement entraînant une augmentation des prises de risques est à craindre dans un contexte de recrudescence des infections sexuellement transmissibles (IST) depuis le début des années 2000. De manière générale la « moralité » du concept de prophylaxie antirétrovirale interpelle. Les représentations relatives à la PrEP semblent

riches et diverses chez les personnes cibles comme chez ses détracteurs.

La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) du TRUVADA<sup>®</sup> en PrEP a été soudaine et plutôt inattendue. La demande a été forte, poussant ainsi les acteurs de santé à s'organiser rapidement afin d'y faire face.

Dans ce contexte de nouveauté si controversée - y compris au sein du corps médical -, il apparaissait intéressant d'observer la manière dont se sont mise en place les consultations PrEP au CHU de Bordeaux en 2016.

**Notre travail s'attachera dans un premier temps à définir le concept de PrEP et les enjeux qui l'accompagnent. Nous décrirons ensuite la mise en place des consultations au CHU de Bordeaux, puis les données extraites du suivi des premiers utilisateurs avant de s'intéresser aux IST, avec un focus sur *Mycoplasma genitalium* (Mg).**

## **PARTIE I : Etat des lieux PrEP en France**

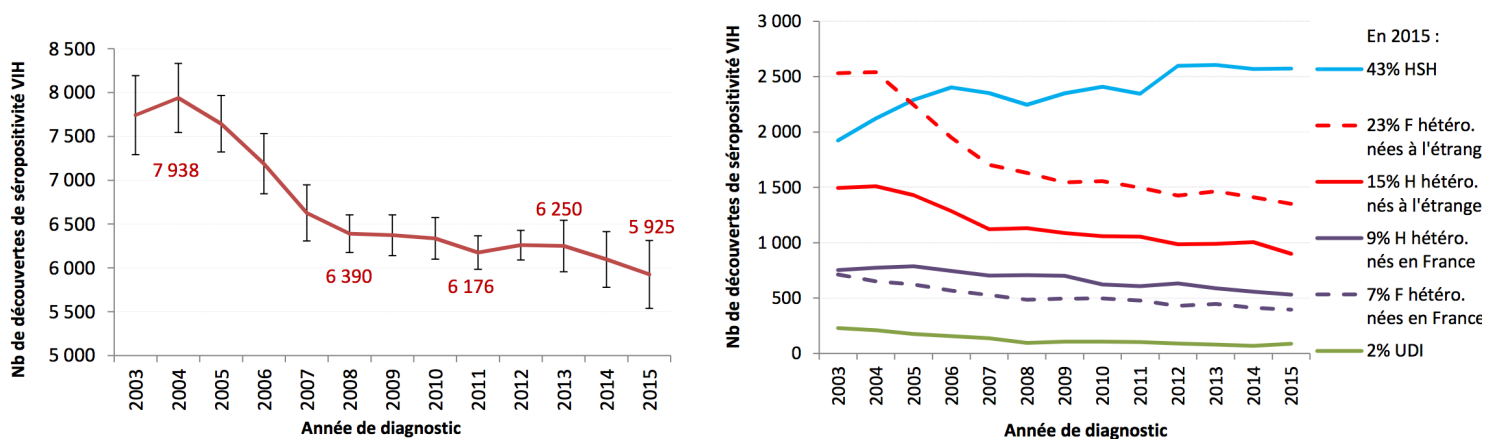
# 1. Enjeux sanitaires relatifs au VIH

## 1.1. Santé publique

En 2015, environ 6000 personnes ont découvert leur séropositivité pour le VIH. Les rapports hétérosexuels restent le mode de contamination prépondérant avec 54 % des personnes diagnostiquées en 2015. Les contaminations par rapports sexuels entre hommes concernent 43 % des découvertes en 2015 et les usagers de drogues injectables (UDI), 2 % (1).

Les découvertes de séropositivité VIH continuent de diminuer chez les hétérosexuels, aussi bien chez les hommes que chez les femmes, qu'ils soient nés en France ou à l'étranger. En revanche, le nombre de découvertes de séropositivité ne diminue toujours pas chez les HSH et se stabilise chez les UDI.

En tenant compte du pays d'origine, les HSH et les hétérosexuels nés à l'étranger restent donc les deux groupes les plus touchés avec respectivement 43 % et 38 % des découvertes en 2015 (1).



**Figure 1 - Nombre de découverte de séropositivité par année de diagnostic (a), nombre de découvertes de séropositivité VIH par mode de contamination, sexe, lieu de naissance et année de diagnostic (b) (1).**

Plusieurs stratégies sont venues renforcer la cascade de prise en charge du VIH afin d'enrayer ce phénomène (2).

Les tests rapides et d'orientation diagnostique (TROD) ainsi que les autotests sont de nouveaux outils de dépistage autorisés depuis 2010 et 2015, mais ils restent peu utilisés (3). La réforme des centres de dépistage de 2016 a donné naissance aux « Centre Gratuit d'Information, de Dépistage et de Diagnostic des infections par le VIH, des hépatites virales et des IST » (CeGIDD). Ces nouveaux centres ambitionnent de globaliser et unifier, les

prises en charge et le dépistage du VIH et des IST.

L'épidémie en France est donc globalement stable depuis 2007 mais reste active chez les HSH et les hétérosexuels nés à l'étrangers sans que de nouvelles thérapeutiques curatives ne voient actuellement le jour.

### **1.2. « Relapse » et « bareback »**

Le préservatif reste le moyen le plus simple et efficace de prévenir la transmission du VIH. Il est le seul outil de lutte contre les IST. Son utilisation lors du premier rapport n'a cessé d'augmenter depuis les années 80 (4). Le recours à son utilisation semble néanmoins avoir atteint un seuil depuis les années 2000 (4). Selon deux études de la SMEREP, les étudiants étaient 30 % à ne jamais utiliser le préservatif en 2013 (5), tandis qu'ils sont 54 % à ne pas le faire en 2017 (6). Chez les HSH, 41,5 % des séronégatifs déclarent ne pas l'utiliser systématiquement pour des pénétrations anales (7).

Parallèlement à ce relâchement accidentel, l'abandon du préservatif devient pour certains un acte militant, conscient et répété. Ce mouvement appelé « bareback » est apparu à la fin des années 1990. Le terme est issu de l'anglais « barebacking » utilisé en sport équestre et signifiant « monter à cru » (8). Sans protection avec sa monture, l'image renvoie au préservatif. Il revendique « un choix délibéré de rapports sexuels non protégés » dont le but initial est de retrouver une sexualité « libre et naturelle ». Ce courant de pensée veut redonner un érotisme et une liberté aux séropositifs (9). La pratique du bareback est associée à un calcul du risque et des méthodes de limitation du risque comme le sérotriage (8).

### **1.3. Addictions et prises de risques**

L'utilisation de produits psychostimulants à l'occasion de rapports sexuels se banalise, spécifiquement au sein de la population homosexuelle. Elle fait partie de l'histoire des cultures sexuelles gays portant à l'origine l'utilisation festive des poppers en contexte sexuel, et des drogues récréatives (10). La consommation de ces substances s'est renouvelée dans les années 2000 avec l'apparition de nouveaux produits de synthèses ainsi qu'avec un accès facile et bon marché sur internet (11, 12). Communément appelée « chemsex », cette pratique concerne plusieurs types de psychostimulants : cathinones de synthèse (3MMC, 4MMC), GHB et GBL, MDMA, méthamphétamine, cocaïne et kétamines par exemple. La méthode de prise diffère selon les drogues : en « para » (« parachute » per os) en « sniff » (voie nasale), en « slam » (voie intraveineuse) voire en « plug » (voie intra-rectal) (10, 11).

Le « Slam » est une pratique particulière du « chemsex ». Il consiste en l'administration intraveineuse de produits psychostimulants au cours de rapports sexuels. D'origine anglo-saxonne, le mot signifie « claquer » et traduit la rapidité de l'effet ressenti (13).

Par ailleurs les modes de rencontres homosexuelles ont évolué : internet et les applications de rencontre géolocalisées ont rendu les rencontres sexuelles faciles et immédiates (10). Le multipartenariat et les rapports non protégés sont fréquemment associées à la pratique du « chemsex » et son association avec les addictions sexuelles n'est pas à exclure (12, 14). La découverte des pratiques de « chemsex » se fait d'ailleurs souvent à l'occasion de rapports sexuels à plusieurs.

Autrefois plutôt circonscrite au milieu sado-masochiste, le fist-fucking (insertion dans le rectum de la main/avant-bras du partenaire, ou plus généralement d'objets) tend à devenir une pratique à risque plus courante.

Le lien entre relations anales non protégées et pratique du « chemsex » dans l'acquisition du VIH et des hépatites virales est clair (11). Le plug, le slam et le fist-fucking sont autant de pratiques favorisant la transmission du VIH, du VHC et des IST (11, 13).

**C'est dans ce contexte épidémique, de relâchement et de pratiques à risque que la piste de la PrEP a été envisagée.**

## **2. PrEP : Concept et définition**

La Prophylaxie Pré-Exposition est un concept déjà utilisé en médecine dans un champ plus large que celui du VIH. Elle est définie comme « l'ensemble de moyens médicaux mis en œuvre pour empêcher l'apparition, l'aggravation ou l'extension d'un phénomène ». La chimio-prophylaxie antipaludéenne est un célèbre exemple de prophylaxie.

La prophylaxie dite « Pré-Exposition » est une conception nouvelle dans le paradigme préventif. Elle consiste en l'administration d'ARV à des hommes et des femmes séronégatifs à haut risque d'acquisition du VIH, afin de prévenir sa transmission. La PrEP est donc un terme généraliste devenant spécifiquement dédié à la prévention ciblée du VIH.

Les molécules utilisées dans le cadre de la PrEP sont des ARV. Ils consistent en une association fixe de ténofovir et d'emtricitabine (TDF/FTC) commercialement connue sous le nom de TRUVADA<sup>®</sup>. Ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) à des fins curatives en France en 2005.

L'utilisation du TDF/FTC à visée préventive nécessitait alors une mesure d'exception afin

d'autoriser sa prescription dans ce cadre hors AMM.

### **3. Recommandation temporaire d'utilisation (RTU)**

L'utilisation du TDF/FTC en PrEP est autorisée depuis le 16 juillet 2012 aux USA. L'attente associative et d'une partie de la communauté homosexuelle était très forte. Certaines associations dont AIDES se sont emparées du sujet faisant alors la promotion de ce nouvel outil de prévention.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) s'est positionnée à plusieurs reprises depuis 2012 pour aboutir en 2015 à une recommandation claire en faveur de la PrEP (15). Le conseil national du SIDA émettait également en 2012 un avis favorable sur l'intérêt potentiel de la PrEP (16). Dès la parution des essais PROUD (17) et IPERGAY (18) la même année, AIDES s'est préparé à une éventuelle autorisation en renforçant ses actions en faveur d'une réglementation. L'actualisation du rapport d'experts Morlat de 2015 allait également en ce sens (19). Une lettre ouverte adressée à la Ministre de la Santé, co-signée en novembre 2015 par associatifs et professionnels de santé, réclamait une autorisation (20). Une semaine plus tard, l'ANSM a établi le 25 novembre 2015 une RTU du TDF/FTC devenant effective le 4 janvier 2016.

**La France devenait le premier pays européen et le deuxième pays au monde à autoriser le TDF/FTC pour cette indication. Elle reste à ce jour le seul pays proposant une prise en charge intégrale de la PrEP par l'assurance maladie.**

L'utilisation hors AMM du TDF/FTC dans le cadre de la PrEP est possible suite à l'encadrement de l'ANSM dans le cadre d'une RTU (21). La RTU se justifie par l'existence d'un besoin thérapeutique et d'un rapport bénéfice/risque présumé favorable. Elle est régie par l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique issu de la loi du 29 décembre 2011. Elle permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'encadrer la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une AMM en France, dans une indication ou dans des conditions d'utilisation non conformes à son AMM. Cette procédure est dérogatoire, exceptionnelle, renouvelable et d'une durée maximale de 3 ans.

La RTU a pour objet de sécuriser la prescription d'un médicament non conforme à son AMM en vue de répondre aux besoins spéciaux d'un patient et dès lors que l'ANSM estime que le rapport bénéfice/risque de l'utilisation du médicament est présumé favorable dans l'indication considérée. Elle s'accompagne obligatoirement d'un suivi des patients traités



dans cette indication.

Dans le cadre particulier de la RTU du TDF/FTC en PrEP, les patients ont un devoir de suivi. Les médecins ont un devoir d'information, de collecte et de transmission des données à l'ANSM. La surveillance se fait via l'utilisation de formulaires de surveillances à remplir par les praticiens (21).

#### 4. Etudes d'efficacité

Le recours aux modèles animaux a d'abord permis de confirmer l'intérêt chez le singe de combiner le TDF et le FTC, de manière continue ou intermittente, dans la limitation de la transmission du SIV par voie rectale (22, 23).

Après les études chez l'animal, des essais comparant les ARV à un placebo ont été conduits chez l'Homme dans des populations très exposées ou l'incidence de l'infection par le VIH était forte.

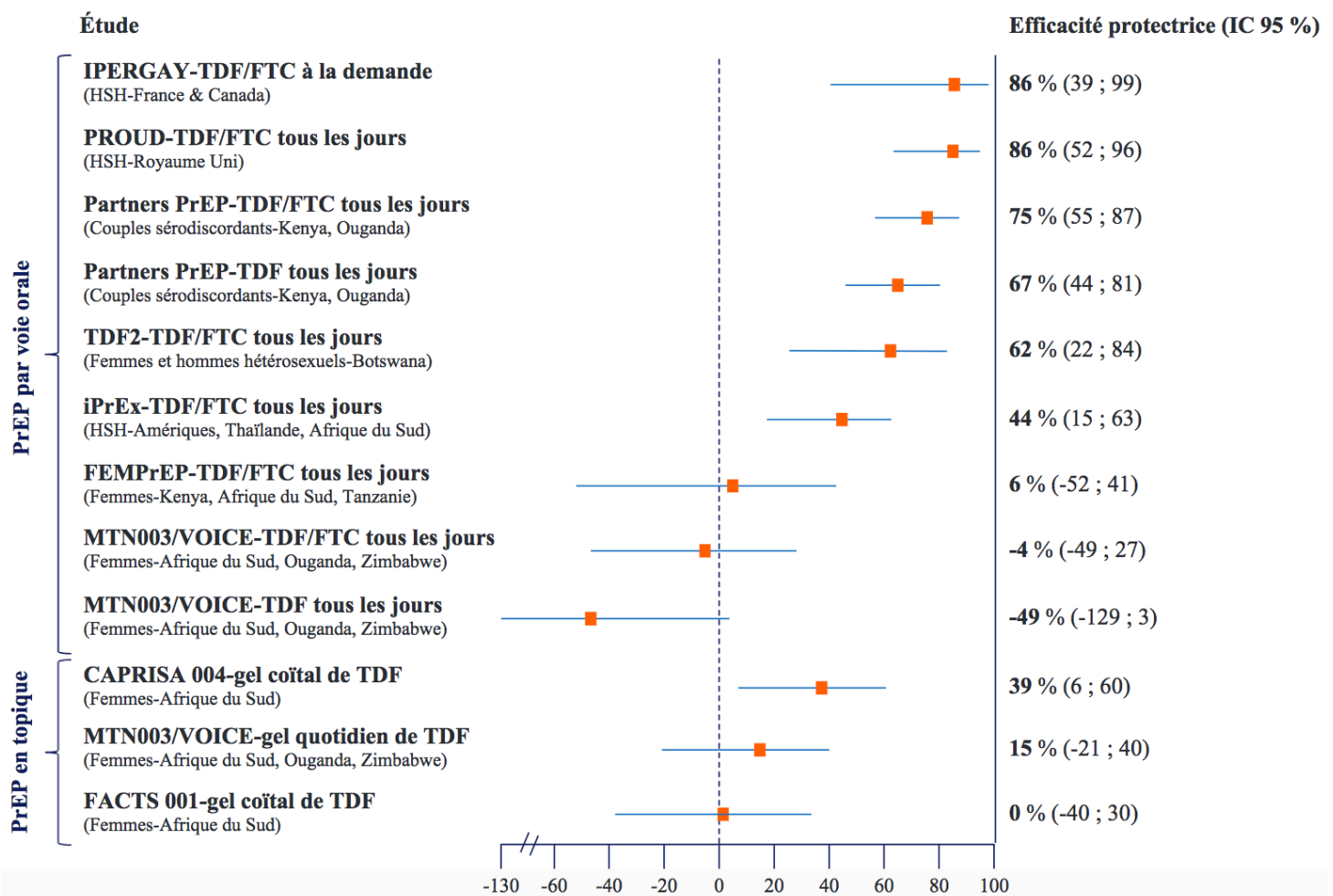


Figure 2 - Synthèse de l'efficacité des essais de PrEP (24)

#### Chez les HSH :

- iPrEx (25): Etude internationale de 2010, prospective randomisée en double aveugle. Groupe placebo *versus* PrEP. 2499 HSH et transgenres inclus, 1251 TDF/FTC, 1248 placebo. Suivi médian de 1,2 années, 36 infections groupe PrEP *versus* 64 groupe placebo **soit une réduction du risque de 44 %**. Les consultations de suivi avaient lieu toutes les 4 semaines.
- PROUD (17): Etude anglaise de 2015, prospective randomisée en ouvert. Groupe PrEP immédiate *versus* PrEP différée. 544 inclus, 275 PrEP immédiate, 269 PrEP différée. Suivi médian de 6 mois, trois infections groupe PrEP immédiate *versus* 20 dans le groupe PrEP différée **soit une baisse de l'incidence de 86 %**. Schéma de prise continue. Arrêt en cours d'étude car réduction du risque démontrée.
- IPERGAY (18): Etude française de 2015, prospective randomisée en double aveugle. Groupe placebo *versus* PrEP avec rappel de prévention, counselling, pack prévention. 400 HSH et transgenres inclus, 199 TDF/FTC, 201 placebo. Suivi médian de 9,3 mois, trois infections dans le groupe TDF/FTC (dont deux ne prenaient pas le traitement sur la base de dosage sanguin), 14 dans le groupe placebo **soit une baisse de 86 % de l'incidence du VIH (82 % en ITT)**.

#### Chez les UDI :

- BTS (26): Etude thaïlandaise de 2013, prospective randomisée en double aveugle. Groupe placebo *versus* TDF quotidien, avec rappel de prévention, counselling, mesures de prévention lors des injections. 2 413 inclus, 1 204 TDF, 1 209 placebo. 52 infections dont deux primo-infections non diagnostiquées à l'inclusion. Ainsi, 50 séroconversions au total avec 17 infections dans le groupe TDF, 33 infections dans le groupe placebo soit une baisse de 49 % de l'incidence du VIH.

#### Chez les hétérosexuels :

- CAPRISA (27): Etude sud-africaine de 2010, randomisée en double aveugle. Groupe placebo *versus* TDF, sous forme de gel. Une application 12h avant et 12h après les rapports sexuels sans dépasser deux applications par 24h. 889 femmes en âge de procréer incluses, 445 groupe TDF et 444 groupe placebo. Réduction de la transmission du VIH de 39 à 54 % en fonction de l'observance.

- PARTNERS (28): Etude internationale kenyanne et ougandaise de 2012 ; prospective randomisée. 4758 couples hétérosexuels sérodiscordants inclus dans trois bras différents : 1 584 TDF quotidien, 1 579 TDF/FTC quotidien, 1 584 placebo. 96 infections au total dont 14 primo-infections non diagnostiquées à l'inclusion. Ainsi 82 séroconversions au total avec : 17 infections dans le groupe TDF, 13 dans le groupe TDF/FTC et 52 dans le groupe placebo, soit une baisse de l'incidence de 67 % dans le groupe TDF et 75 % dans le groupe TDF/FTC. Cette baisse était significative entre principe actif versus placebo ; la différence entre TDF et TDF/FTC était quant à elle non significative.
- TDF2 (29): Etude botswanaise de 2012, prospective randomisée en double aveugle. Groupe TDF/FTC quotidien et groupe placebo avec prévention dépistage et « counselling ». 1219 individus hétérosexuels randomisés, 611 TDF/FTC, 608 placebo. 36 infections dont trois primo-infections non diagnostiquées à l'inclusion. Ainsi, 33 séroconversions au total avec neuf infections dans le groupe TDF/FTC, 24 infections dans le groupe placebo soit une baisse de 62 % de l'incidence du VIH.

D'autres études comme FEM-PrEP (30) ou VOICE (31) ont connu des résultats plus décevants du fait d'une faible observance.

**C'est à partir de ces données tangibles, particulièrement les deux essais européens chez les HSH, qu'ont été définies les modalités de prescription.**

## 5. Champs de la prescription

### 5.1. Indications

Les indications de la PrEP en France en 2016 sont définies par la RTU (21). Elles étaient déjà énoncées par l'actualisation du rapport d'expert Morlat de 2015 (19). Les populations cibles sont les groupes à haut risque d'acquisition du VIH.

Les situations pour lesquelles l'indication est retenue sont les suivantes :

- HSH ou transgenre :
  - au moins deux rapports anaux non protégés avec des partenaires différents dans les 6 derniers mois, ou
  - antécédent de plusieurs IST dans l'année écoulée, ou
  - antécédent de plusieurs recours au TPE dans l'année écoulée, ou
  - usage de drogues psycho-actives pendant les rapports sexuels.
- Autres personnes en situation à haut risque d'acquisition de l'infection par le VIH, dont l'indication est retenue au cas par cas : prostitution non protégée, vulnérabilité et rapports avec groupe à risque (dont la prévalence pour le VIH est supérieure à 1 % (UDI, origine d'un pays à forte prévalence pour le VIH, partenaires multiples)), rapports non protégés avec des personnes ayant des facteurs physiques augmentant le risque de transmission.

Précisons que l'indication d'une PrEP ne pouvait être retenue pour les personnes au sein d'un couple sérodiscordant dans la mesure où le TasP a montré son efficacité (19, 32, 33).

## 5.2. Contre-indications

Compte tenu de ses propriétés et de son activité sur l'infection par le VHB, les situations suivantes contre-indiquent l'utilisation du TDF/FTC en prophylaxie :

- Séropositivité pour le VIH et ou sérologie inconnue
- Présence de symptômes d'infection aiguë par le VIH
- Clairance de la créatinine <50mL/min
- Infection par le VHB et schéma discontinu
- Allaitement
- Hypersensibilité

## 5.3. Schémas de prise

La RTU autorisait la prescription de la PrEP selon deux schémas différents.

- **Schéma « continu »** : un comprimé de TDF/FTC par jour, tous les jours à heure fixe. Schéma adopté dans tous les essais de PrEP per os hormis IPERGAY. Une concentration tissulaire acceptable est obtenue après un traitement de 7 jours chez les hommes et de 21 jours chez les femmes devant une pénétration de la muqueuse vaginale plus lente. Le schéma continu est celui autorisé aux USA.

*Avantages* : protection constante, simplicité de prise quotidienne.

*Inconvénients* : Exposition effets secondaires et indésirables majorés.

- **Schéma « discontinu », « intermittent » ou « à la demande »** : schéma adopté dans l'essai IPERGAY, exclusivement étudié chez les HSH et ne peut donc être utilisé que pour cette population cible.
    - Première prise : 2 comprimés à prendre en même temps entre 2h et 24h avant le rapport sexuel,
    - Deuxième prise : 1 comprimé à prendre environ 24 h (+/- 2 h) après la première prise,
    - Troisième prise : 1 comprimé à prendre environ 24 h (+/- 2 h) après la deuxième prise,
    - En cas de rapports répétés avant la fin du schéma théorique, il fallait poursuivre avec 1 comprimé par jour jusqu'à 2 jours après le dernier rapport sexuel.
- Avantages* : Exposition moindre aux effets secondaires et indésirables, schéma adapté en cas d'activité sexuelle moindre et de personnes « âgées » avec atteinte rénale débutante.
- Inconvénient* : schémas de prise moins simple.

## 6. TRUVADA®

### 6.1. Pharmacologie

TRUVADA® est une association fixe de deux inhibiteurs de la transcriptase inverse du VIH, l'emtricitabine (analogue nucléosidique) et le ténofovir disoproxil fumarate (analogue nucléotidique) ou TDF/FTC. Cette association fixe d'ARV dispose d'une AMM en Europe dans le traitement de l'infection par le VIH chez l'adulte depuis 2005.

Les concentrations plasmatiques maximales de TDF/FTC sont obtenues entre 0,5 à 3h après une prise à jeun. L'absorption digestive est favorisée par la prise alimentaire. L'élimination des deux molécules est principalement rénale. Les demi-vie d'élimination pour le TDF et le FTC sont respectivement de 10h, et 12 à 18h (34).

### 6.2. Toxicité et effets indésirables

La toxicité de l'association fixe est essentiellement déterminée par le composant TDF. Elle est caractérisée par les risques d'atteinte rénale (tubulopathie proximale) et osseuses (consécutives à l'atteinte tubulaire). La durée médiane d'atteinte rénale est de 9 mois, elle peut rarement survenir dans le premier mois de traitement. La fréquence d'atteinte tubulaire

est de l'ordre de 0,01 à 0,1 %, généralement réversible à l'arrêt du traitement. Hypophosphatémie, glycosurie et protéinurie marquaient l'atteinte tubulaire. Par ailleurs de rares cas d'ostéomalacie ont été rapportés suite à des tubulopathies proximales ou syndrome de Fanconi (plus ou moins complets). La prise de TDF est également associée à une baisse de la densité minérale osseuse (DMO) (35).

Dans le cadre des données issues des essais iPrEx et Partners on note que :

- Sur le plan général : la tolérance est comparable dans les deux bras d'étude. Les effets indésirables courants sont les effets gastro-intestinaux dans le bras TDF/FTC (les études PROUD et IPERGAY rejoignent ces résultats).
- Sur le plan rénal une baisse plus importante de la clairance de la créatininémie a été observée dans le bras TDF/FTC (25). La baisse était réversible à l'arrêt du traitement.
- Sur le plan osseux on note une légère diminution de la DMO principalement au rachis et à la hanche (25, 28) sans conséquence fracturaire significative à ce jour (25).

## **7. Prise en charge des IST : le corollaire indispensable**

L'incidence de toutes les IST augmente depuis les années 2000, comprenant l'infection à gonocoque et chlamydia (généovar L et non L) et la syphilis. Chez les HSH entre 2013 et 2015, le nombre de cas de syphilis récentes et de gonococcies ont respectivement augmenté de 56 % et 99 %. Sur la même période le nombre d'infections à Ct tous sexes confondus et le nombre de cas de LGV (dont la quasi-totalité concerne des HSH) ont respectivement augmenté de 10 % et 47 % (36).

Une épidémie européenne d'infection par le virus de l'hépatite A (VHA) a récemment émergé chez les HSH (37).

La prévalence de l'infection à HPV au sein de la population HSH suggère officiellement depuis peu l'intérêt de la vaccination chez les plus jeunes HSH (38).

Le virus de l'hépatite C (VHC) peut être considéré comme une IST en fonction de certaines pratiques « hard ». La prévalence de l'infection est plus élevée chez les HSH (39, 40), d'autant plus s'il sont séropositifs pour le VIH (40). L'exposition des PrEPeurs à ces individus à haut risque d'être infectés par le VHC augmente leur propre risque d'infection par ce virus (41). Ces données et le taux de réinfection par le VHC imposent un traitement antiviral en cas d'infection chez les HSH (42).

Par ailleurs, *Mycoplasma genitalium* est un agent reconnu et émergent d'IST auquel il faut être attentif (43).

**Dans ce contexte épidémiologique, la PrEP doit faire face à l'enjeu des IST dans la population HSH (44).**

Dans l'essai IPERGAY l'incidence des IST était de 41 % dans le bras TDF/FTC et de 33 % dans le bras placebo. L'essai PROUD rapportait des résultats similaires. De manière générale l'incidence des IST est élevée chez les « PrEPeurs » (45, 47).

Ceci n'est pas la conséquence des programmes de PrEP puisque les personnes suivies sont à haut risque d'IST. Au contraire la PrEP permet de détecter et traiter les IST alors même qu'elles sont un facteur favorisant la transmission du VIH.

Néanmoins le recul américain nous enseigne que la PrEP va de pair avec méthodes de sérotriage et baisse utilisation préservatif (47, 48).

**Dans ce contexte de prises de risques multiples et diverses, la prévention, le dépistage et le traitement des IST se retrouve au centre des préoccupations.**

## **PARTIE II : Mise en place de la PrEP au CHU de Bordeaux**



## 1. Objectifs

### 1.1. Objectif principal

Décrire la mise en place des consultations aux CHU de Bordeaux et étudier les caractéristiques médicales cliniques et paracliniques relatives au suivi des utilisateurs de PrEP.

### 1.2. Objectifs secondaires

- Etudier les caractéristiques socio-démographiques et comportementales des individus,
- Etudier les IST en termes de prévalence et d'incidence, et particulièrement *Mycoplasma genitalium* (aucune donnée de la littérature).

## 2. Analyse des premières personnes traitées : matériel et méthode

### 2.1. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude épidémiologique, observationnelle descriptive, transversale, rétrospective, monocentrique au CHU de Bordeaux sur une durée de 12 mois du 27/01/16 au 28/02/17 (période de la RTU).

### 2.2. Fiches de consultation initiale et de suivi

Le recueil des caractéristiques médicales a été guidé par des formulaires de recueil de données.

Deux formulaires de recueil de données ont été élaborés : fiche « consultation initiale » et fiche « consultation de suivi ».

Ces formulaires ont été élaborés à partir des items étudiés dans l'étude IPERGAY, dans la fiche de suivi de la RTU, et à la recherche des pratiques à risque de transmission du VIH.

Le suivi biologique a été pensé en corrélation avec les recommandations du rapport d'expert (19), des recommandations de bon usage du TDF/FTC, de la RTU du TDF/FTC (21), et dans un souci d'efficacité coût-efficace.

Les formulaires de recueil « consultation initial » et « consultation de suivi » ont été validés et édités par le GECSA-COREVIH via la commission PrEP qui est en charge de la coordination technique du projet PrEP en Aquitaine.

Les formulaires ont été finalisés en novembre 2016, avec utilisation de questionnaires intermédiaires à partir de juin 2016. Elles apportent une information clinique uniquement.

Les fiches de consultation initiale et de suivi sont présentées en Annexe 1 et 2.

### **2.2.1. Fiche initiale**

La fiche consultation initiale regroupe cinq parties : les données générales relatives aux expositions antérieures aux ARV, les données socio-démographiques, les antécédents relatifs aux IST, les traitements habituels et comorbidités associées et les conduites à risques d'acquisition pour le VIH (addictives et sexuelles).

### **2.2.2. Fiche de suivi**

La fiche consultation de suivi regroupe quatre parties : les données générales, les événements intercurrents depuis la dernière consultation, les données relatives à la prise depuis la dernière prescription et les conduites à risques d'acquisition pour le VIH (addictives et sexuelles).

## **2.3. Population de l'étude**

La RTU définit strictement le champ et les modalités de la prescription du TDF/FTC comme défini plus haut. Les patients étudiés ont bénéficié d'un suivi médical dans le cadre de la prescription du TDF/FTC. Nous appellerons ces patients les PrEPeurs.

### **2.3.1. Critères d'inclusion**

Individu pour qui l'indication d'une PrEP a été retenue après consentement.

### **2.3.2. Critères d'exclusion**

Refus de consentement, individu déjà suivi dans un centre autre que celui du CHU de Bordeaux.

## **2.4. Chronologie du suivi et durée de l'étude**

La période d'inclusion a été définie pour une durée de 13 mois du 27/01/2016 au 28/02/2017. Les données relatives aux IST ont été étudiées sur une durée de 16 mois du 27/01/2016 au 31/05/2017.

Les consultations ont débuté le 27/01/2016 sur le site Pellegrin et le 15/02/2016 sur le site Saint-André.

La chronologie des consultations dans le cadre du suivi était définie comme suit :

S-3 : Consultation initiale à 3 semaines de l'initiation théorique du traitement.

J0 : jour de prescription théorique

M1 : à 1 mois, consultation d'évaluation de la tolérance du traitement

M4 : première consultation trimestrielle d'évaluation de la tolérance avec renouvellement.

M7 : deuxième consultation trimestrielle. Bilan des IST.

Le suivi était ensuite trimestriel avec une alternance avec un bilan rénal et sérologique (M10, M16, etc.), et un bilan rénal, sérologique et des IST (M13, M19 etc.).

Les bilans trimestriels sont présentés en Annexe 3.

## 2.5. Méthodes diagnostiques biologiques

La détection de Mg a été réalisée par technique polymérase chain reaction (PCR) en temps réel « maison » jusqu'au 10 avril 2017 puis par technique d'amplification d'ARN Aptima *M. genitalium* (Hologic). La détection de *Chlamydia trachomatis* (Ct) et *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) a été réalisée par Aptima Combo2 Hologic. La quantification du nombre de copies de Mg a été réalisée par PCR en temps réel « maison ». La recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides dans le gène codant l'ARNr 23S a été réalisée par PCR en temps réel de type FRET en cas de positivité. La recherche des autres IST a été faite par sérologie (VHA, VHB, VHC, syphilis).

## 2.6. Modalités de recueil

Les données ont été recueillies par formulaires d'étude de cas uniformisés via le GECSA-COREVIH.

La mise en place des formulaires de recueil de données était asynchrone du début des consultations. Certaines données ont donc été recueillies rétrospectivement au cours du suivi. Les questionnaires ont été finalisés le 29/11/2016 et un questionnaire intermédiaire était utilisé depuis juin 2016.

Les questionnaires des PrEPeurs inclus avant juin ont été remplis rétrospectivement.

Les questionnaires des PrEPeurs inclus après novembre ont été remplis prospectivement.

Les questionnaires des PrEPeurs remplis de juin à novembre ont été complétés par rapport à la version finale lors de consultations ultérieures à novembre.

Les données initiales manquantes, relatives au suivi et les données biologiques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux « papier » et « informatisés ». Les données informatisées ont été recherchées à l'aide du logiciel Dx CARE®.

## 2.7. Analyses statistiques

L'analyse principale a été effectuée sur les données disponibles, à l'aide du logiciel SAS® (version 9.3).

Les comparaisons de deux ou plusieurs variables qualitatives ont été faites par des tests du  $\chi^2$ , du  $\chi^2$  corrigé, ou de Fisher exact, selon les valeurs des effectifs attendus sous l'hypothèse d'indépendance.

Les comparaisons sur séries appariées ont été faites par des tests du  $\chi^2$  de Mac-Némar (ou test exact de Fisher si effectifs restreints) ou des tests de McNemar-Bowker, selon le nombre de modalités des variables d'intérêt.

Les comparaisons de variables qualitatives et de variables quantitatives ont été faites par des tests de Student (test paramétrique de comparaisons de moyennes) ou de Mann-Whitney-Wilcoxon (test non paramétrique de comparaison de rang) selon la distribution de la variable d'intérêt. Des transformations pour normaliser la variable peuvent être effectuées si nécessaire.

Les comparaisons sur séries appariées ont été faites par des tests de la différence de Student (test paramétrique) ou des tests des rangs de Wilcoxon (test non paramétrique) selon la distribution de la variable d'intérêt.

## 2.8. Ethique

Les données ont été anonymisées à l'aide d'un code patient.

Les données ont été traitées informatiquement conformément à la charte de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), après accord.

### 3. Résultats

#### 3.1. Contexte local

##### **3.1.1. Mise en place des consultations, implication communautaire.**

Au lendemain de cette annonce, AIDES Gironde a fait parvenir la nouvelle sous pli au COREVIH et à tous les médecins en poste en Service de Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) de Gironde (Arcachon/ Libourne/ Pellegrin/ Haut-Levêque/ Saint-André) afin d'entamer le dialogue (49).

Les trois premiers centres de consultations girondins se sont dessinés sur la base de ces échanges : CHU site Pellegrin *via* Charles CAZANAVE, CHU site Saint-André *via* Philippe MORLAT et Mojgan HESSAMFAR et CH Libourne *via* Hélène FERRAND.

Du côté associatif, la communication auprès du public concerné par les recommandations était la première des préoccupations. Démarchage communautaire au sein des lieux « gay-friendly », partenaires associatifs et professionnels HSH, réseaux sociaux et réunions d'informations étaient autant de moyens de diffusion de l'information.

AIDES France a édité une brochure grand public à l'usage des utilisateurs afin d'offrir un support de qualité et permettre une coordination de la communication nationale (50). L'association a formé ses bénévoles selon un « cahier des charges de l'accompagnement » afin d'uniformiser et de définir les missions des bénévoles au sein des structures de soin. L'intention était double et ambitionnait de former les bénévoles tout en offrant un gage de qualité auprès des soignants partenaires.

L'objectif de l'accompagnement (appelé aussi counselling) vise à s'assurer de la compréhension de l'utilisation de la PrEP et de ses schémas de prise. Il ambitionne d'interroger les motivations de la PrEP ainsi que les problématiques relatives à la prise de risque. L'accompagnant intervient à la demande du PrEPeur sans avoir accès au dossier médical et sans partager non plus avec l'équipe. La période de suivi classique est de 6 mois, et un suivi plus long est possible à la demande de l'intéressé. Beaucoup d'accompagnants sont formés au counselling.

Malgré la méconnaissance de cette nouvelle indication du traitement, l'accueil du public a été perçu plutôt positivement selon les associatifs. Ils ont néanmoins observé quelques réticences et un certain rejet s'exprimant sous la forme d'une « sérophobie » latente (49).

Dès la mise en application de la RTU, les secrétaires des services concernés reçoivent des appels pour des demandes de prise de rendez-vous. L'incompréhension est grande : les secrétaires ne connaissent pas encore le terme de PrEP et les patients se demandent quant à eux pourquoi les personnels ne sont pas informés.

Les soignants doivent donc s'organiser rapidement et les premières consultations ont lieu à Pellegrin le 27/01/16. Afin d'harmoniser les prises en charge, le Groupe Epidémiologique Clinique du Sida en Aquitaine (GECSA)-COREVIH se positionne afin de coordonner les actions à l'échelle régionale via la commission PrEP, co-pilotée par le Pr Charles CAZANAVE. Dès lors, les prescriptions de la surveillance clinique et biologique sont harmonisées *via* la commission.

La globalisation des pratiques permet l'ouverture de nouveaux centres de consultation PrEP. En 2016, les CH de Libourne, Dax, Villeneuve-sur-Lot, Pau et Bayonne en Aquitaine ont pu proposer une consultation dédiée.

### **3.1.2. Organisation des consultations au CHU de Bordeaux**

Les consultations PrEP au CHU de Bordeaux ont lieu sur deux sites distincts : l'hôpital Pellegrin et l'hôpital Saint-André. Les consultations s'y sont organisées différemment.

Les modalités de prescription initiale et de suivi ont été uniformisées *via* la commission PrEP comme décrit ci-après.

- **Site Pellegrin :**

Un médecin et une infirmière. Les secrétaires du SMIT prennent les rendez-vous. Le clinicien a une plage de consultation dédiée les mercredis après-midis. Il consulte et réalise les prélèvements pharyngés avant que l'infirmière réalise les prélèvements sanguins. Les prélèvements urinaires et anaux sont réalisés par auto-prélèvements.

- **Site Saint-André :**

Cinq médecins et une équipe de six infirmier(e)s au sein de l'hôpital de jour (HDJ). Les IDE de l'HDJ prennent les rendez-vous. Un médecin a en charge de coordonner les consultations PrEP au sein du site Saint-André. Il consacre une plage de consultation les jeudis après-midi. Les quatre autres cliniciens consultent une fois par semaine (soit quatre créneaux supplémentaires).

Les consultations ont lieu au sein de l'HDJ. Les prélèvements oro-pharyngés, urinaires et anaux sont réalisés par auto-prélèvements. Les infirmier(e) réalisent les prélèvements sanguins. Un(e) bénévole AIDES est présent les jeudis après-midi au sein de l'HDJ, un

entretien est proposé conformément au « guide de l'accompagnement communautaire ».

**Tableau 1 – Organisation des consultations PrEP au CHU de Bordeaux.**

Site	Médecins	IDE	Rdv	1ère consultation	Consultation	Durée	Prélèvements	Intervenants extérieurs
Pellegrin	1	1	Secrétaires	27/01/16	Mercredi après-midi	Première fois: 30min Ensuite: 15min	Urines et anus: auto-prélèvement Pharynx: clinicien Sérologies: IDE	Aucun
Saint-André	5	6	IDE	15/02/16	Jeudi après-midi + 4 consultations	30 minutes	Urines, anus et pharynx: auto-prélèvement Sérologies: IDE	Association: AIDES

Conformément à la RTU, les médecins ont informé les personnes de la nécessité du dépistage des IST de du recours au préservatif. Ils se sont également engagés à « informer les sujets de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices potentiels ». Un résumé de la note d'information destinée aux personnes consultation pour une PrEP leur a été exposé (Annexe 1).

### 3.2. Généralités

#### 3.2.1. Données initiales et de suivi

##### 3.2.1.1. Données générales

Au cours des 13 mois de suivi, 96 personnes ont été reçues à l'occasion de 306 consultations. L'indication a été retenue pour 88 HSH et un transgenre. L'indication n'a pas été retenue pour sept personnes : un individu était déjà suivi dans un autre centre que celui de Bordeaux, une séropositivité a été diagnostiquée, cinq personnes ne présentaient aucune indication. Deux personnes ont été perdues de vue.

Les temps de suivi médian étaient 3,9 mois (Q1 : 2,3 ; Q3 : 6,9).

Le nombre et l'évolution du nombre des consultations en fonction du temps est illustré en Figure 4 et 5.

Trois individus avaient déjà utilisé la PrEP : un à l'étranger (USA) et deux de manière « sauvage ».

Trente-cinq individus (39,3 %) avaient déjà eu recours à un TPE, dont seize (45,7 %) dans les 12 derniers mois.

Quarante-deux personnes (47,2 %) déclaraient consulter sur le conseil de leur entourage (ami, concubin, partenaire sexuel). Vingt-six personnes (29,2 %) déclaraient consulter sur le conseil d'un médecin (généraliste, spécialiste ou en CeGGID). Les raisons motivant une

consultation pour une demande de PrEP sont illustrées en Figure 6.

**Au total**, parmi les 89 individus chez qui l'indication était retenue, 77 étaient effectivement des utilisateurs de la PrEP au terme de l'étude, 69 d'entre eux ont été revus au moins une fois après la prescription initiale (Figure 3).

#### *3.2.1.2. Données socio-démographiques*

L'âge médian à l'inclusion 34,1 années (Q1: 28,1 ; Q3 : 44,1). Tous les demandeurs d'une PrEP bénéficiaient d'une couverture sociale.

Les caractéristiques socio-démographiques sont présentées dans le Tableau 2.

#### *3.2.1.3. Données cliniques et thérapeutiques*

Vingt-et-un individus (23,6 %) déclaraient au moins une comorbidité, vingt-six (29,2 %) déclaraient prendre au moins un traitement régulier.

Onze individus (12,3 %) présentaient des comorbidités psychiatriques. Le détail des comorbidités et des traitements est présenté dans le Tableau 3.



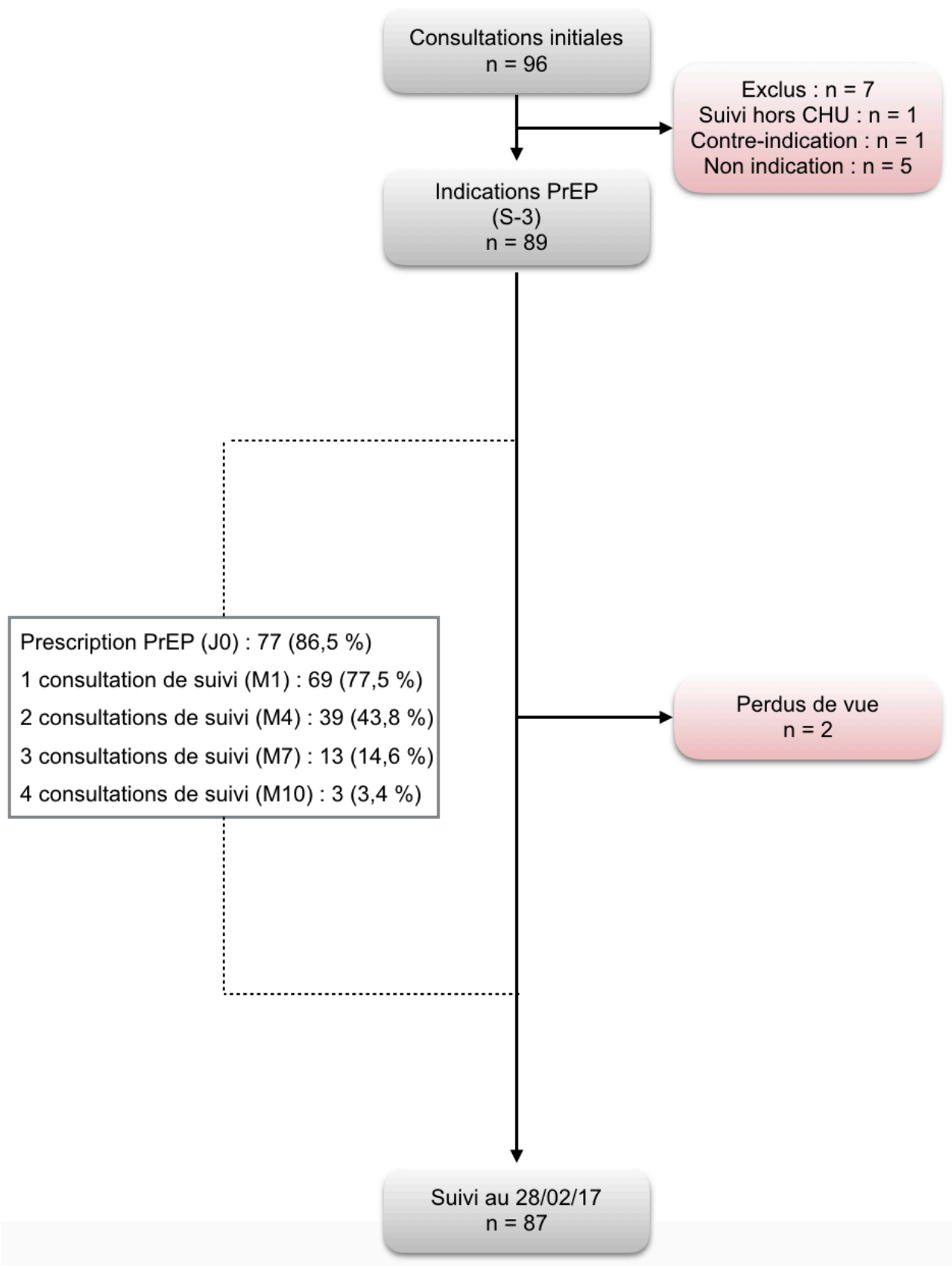


Figure 3 – Diagramme de flux.

**Tableau 2 - Caractéristiques socio-démographiques (n = 89).**

Caractéristiques		Effectif, n	%
Sexe	Homme	88	98,9
	Transgenre H→F	1	1,1
Nationalité	Française	78	87,6
	Etrangère	11	12,4
Pays d'origine	France	76	85,4
	Europe	7	7,7
	Autre	6	6,6
Département d'origine	Gironde	85	95,5
	Dordogne	1	1,1
	Charente maritime	1	1,1
	Lot et Garonne	2	2,2
Niveau d'étude	Primaire	0	0
	BEP-CAP	8	10
	Brevet	0	0
	Bac	13	16,3
	Etudes supérieures	58	72,5
	Sans diplôme	1	1,3
	Donnée manquante	9	
Profession	Agriculteurs, exploitants	0	0
	Artisans, commerçants	4	4,8
	Cadres, prof. intel. sup.	35	41,7
	Prof. Interm.	14	16,7
	Employés	17	20,2
	Ouvriers	8	9,5
	Retraités	0	0
	Autres, sans act. prof.	6	7,1
	Donnée manquante	5	
Emploi actuel	Oui	79	90,8
	Non	8	9,2
	Donnée manquante	2	
Situation familiale	Célibataire	67	77
	Concubinage	9	10,3
	PACS	7	8
	Marié	4	4,6
	Veuf(ve)	0	0
	Divorcé-séparé	0	0
	Donnée manquante	2	
Orientation sexuelle	HSH exclusif	83	94,3
	HSH non exclusif	5	5,7
	Hétérosexualité	0	0
	Donnée manquante	1	
Travailleurs du sexe	Oui	1	1,1
	Non	88	98,9

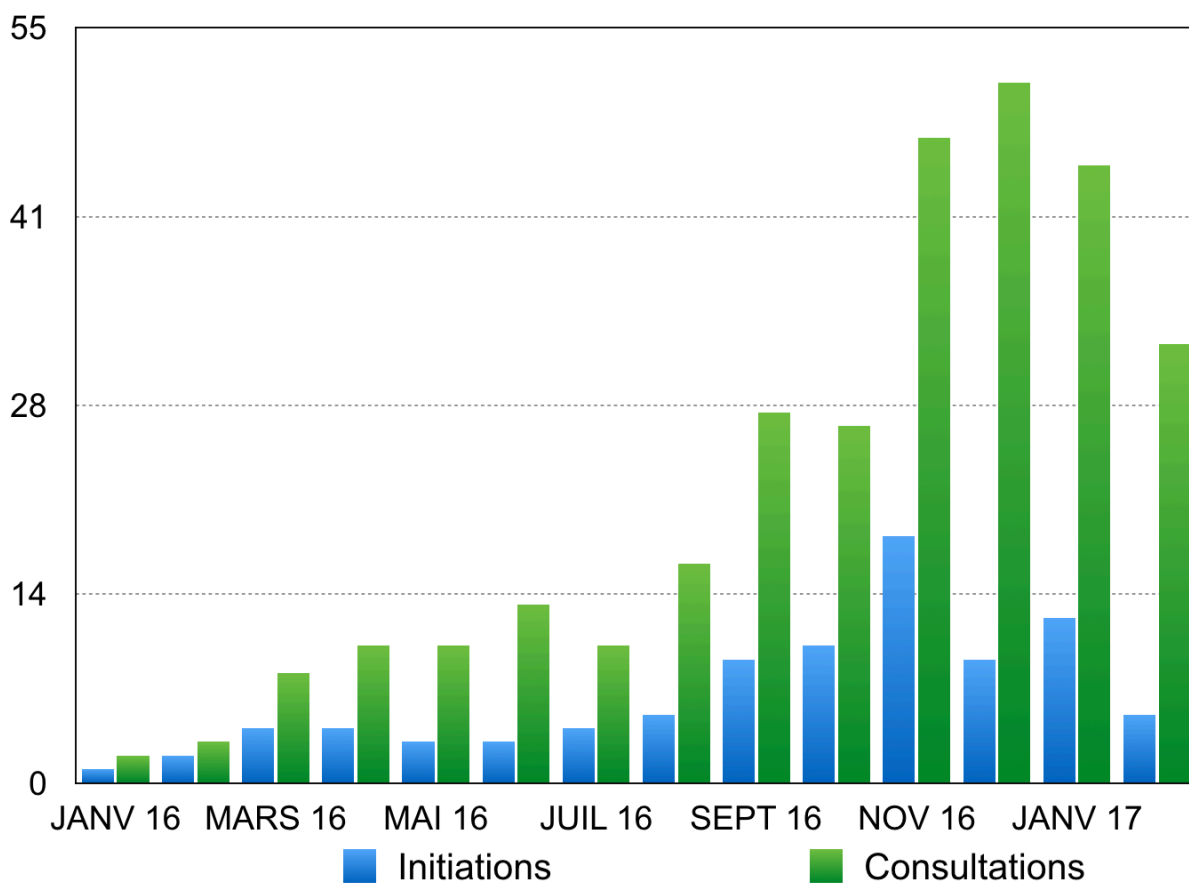


Figure 4 - Nombre de consultations et d'initiations par mois.

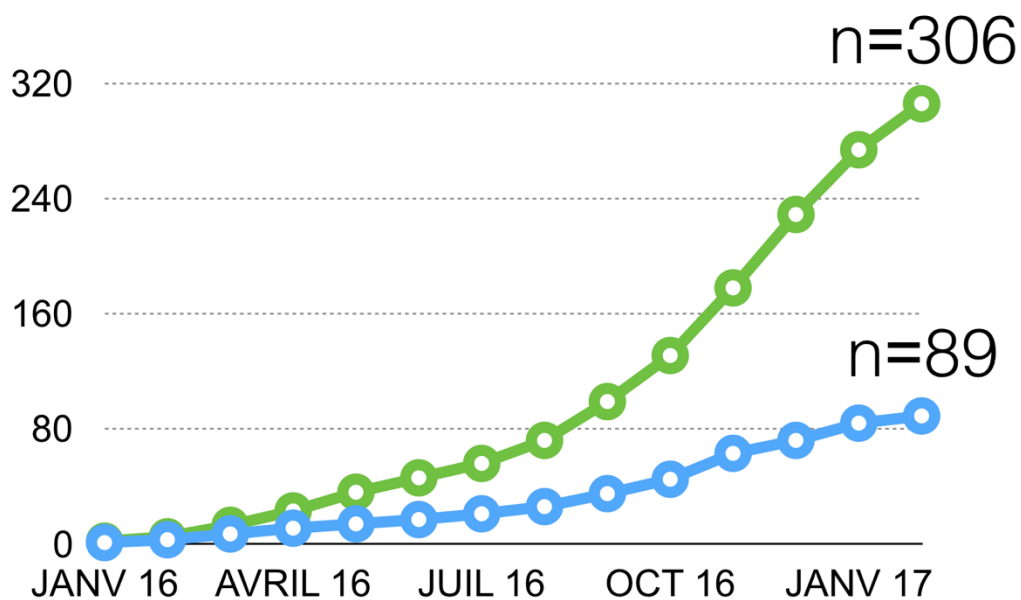
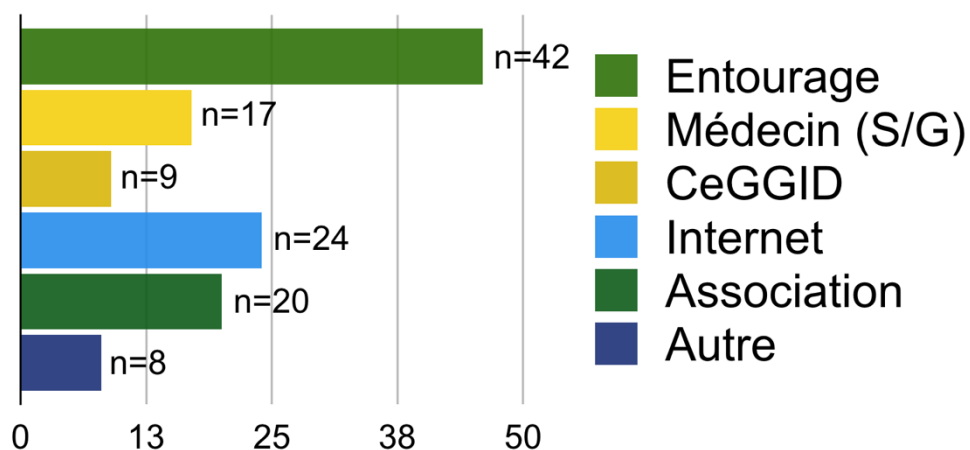


Figure 5 – Nombre de consultations cumulées en fonction du temps.



**Figure 6 - Raisons motivant une consultation PrEP (n = 89).**

Médecin (S/G) : médecin spécialiste/généraliste

Plusieurs réponses possibles par individu.

**Tableau 3 - Description des comorbidités et des traitements habituels (n = 89).**

Caractéristiques		Effectif, n	%
Comorbidités	Aucune	68	76,4
	Hépatite B chronique	1	1,1
	Syndrome dépressif	8	9
	Autre pathologie psychiatrique	4	4,5
	Asthme	4	4,5
	Migraine	2	2,2
	Lithiase rénale	1	1,1
	Dyslipidémie	1	1,1
	Lupus et Fibrillation auriculaire	1	1,1
	Traitements	Aucun	63
Dysfonction érectile		2	2,2
Antidépresseur		6	6,7
Beta-2 mimétique/corticoïdes inhalés		3	3,4
Triptans		3	2,2
Benzodiazépine		2	3,4
Béta-bloquant		3	3,4
Finastéride		5	5,6
Neuroleptiques		2	2,2
Hypolipémiant		1	1,1
IPP		2	2,2
Antiépileptique		1	1,1
Estreva et Progestérone		1	1,1

### 3.3. Habitudes de dépistage et comportements à risque

#### 3.3.1. Données initiales

##### 3.3.1.1. Habitudes de dépistage du VIH

Cinquante-huit individus (95,1 %) déclaraient avoir fait une sérologie VIH dans les 12 mois précédant la consultation initiale. Dix-huit individus (31,6 %) déclaraient avoir déjà utilisé des TROD.

Quarante-trois individus (65,2 %) déclaraient avoir l'habitude de faire un dépistage pour le VIH tous les 1 à 3 mois (Tableau 4).

Le dernier test de dépistage remontait en moyenne à 4,8 mois (ET= 8,3).

##### 3.3.1.2. Habitudes de vie, comportements à risques durant les

##### 3 derniers mois

Trente-trois individus (44 %) déclaraient un tabagisme actif. Soixante-sept individus (90,5 %) consommaient de l'alcool, dont soixante (89,6 %) occasionnellement et sept (8,1 %) régulièrement.

Vingt-huit individus (39,4 %) rapportaient au moins une alcoolisation aiguë au cours des rapports sexuels, dont vingt-quatre (88,9 %) occasionnellement et trois (11,1 %) régulièrement (une donnée manquante).

Trente-deux individus (36 %) pratiquaient le « chemsex » ; trois individus (3,6 %) déclaraient être UDI.

Les cathinones et la MDMA étaient les psychostimulants les plus utilisés (Figure 7). 53,2% des individus affirmaient utiliser au moins deux types différents de psychostimulants (Figure 8). Vingt-et-un individus (48,8 %) déclaraient utiliser des poppers

Soixante-seize individus (95 %) déclaraient ne jamais utiliser de préservatif lors des fellations.

Huit individus (10,5 %) déclaraient ne jamais mettre de préservatifs lors des rapports anaux réceptifs, et cinquante-six (73,7 %) déclaraient un usage du préservatif non systématique pour le même type de rapports. Dans ces deux cas de figure, onze individus (14,5 %) ne pratiquaient pas ce genre de rapports. Les habitudes d'utilisation du préservatif en fonction des pratiques sont décrites dans le tableau 5.

Trente-deux personnes (42,1 %) avaient un partenaire sexuel régulier dont trois (10,7 %) étaient séropositifs. Parmi eux, deux d'entre eux déclaraient une charge virale (CV)

négative.

Trente-quatre individus (69,4 %) déclaraient au moins une méthode de limitation du risque avant l'utilisation de la PrEP. Les méthodes de limitation du risque sont décrites dans le Tableau 6.

Le nombre médian de partenaires sexuels différents étaient de dix-huit (Q1 : 8, Q3 : 30, étendue : 2 - 100) au cours des 3 derniers mois.

Les applications smartphones étaient le moyen de rencontre privilégié (Figure 9).

### 3.3.2. Données de suivi

La baisse de l'usage de psychostimulants ( $p=0,0023$ ) et d'alcoolisation aiguë au cours des rapports sexuels au cours du suivi ( $p=0,0029$ ) était significative.

L'augmentation de l'abandon strict du préservatif entre les « PrEPeurs » et leurs partenaires sexuels réguliers ( $p=0,5963$ ) était non significative.

La comparaison des comportements vis-à-vis de l'utilisation du préservatif est présentée dans le Tableau 7. Nous n'avons observé aucune tendance significative.

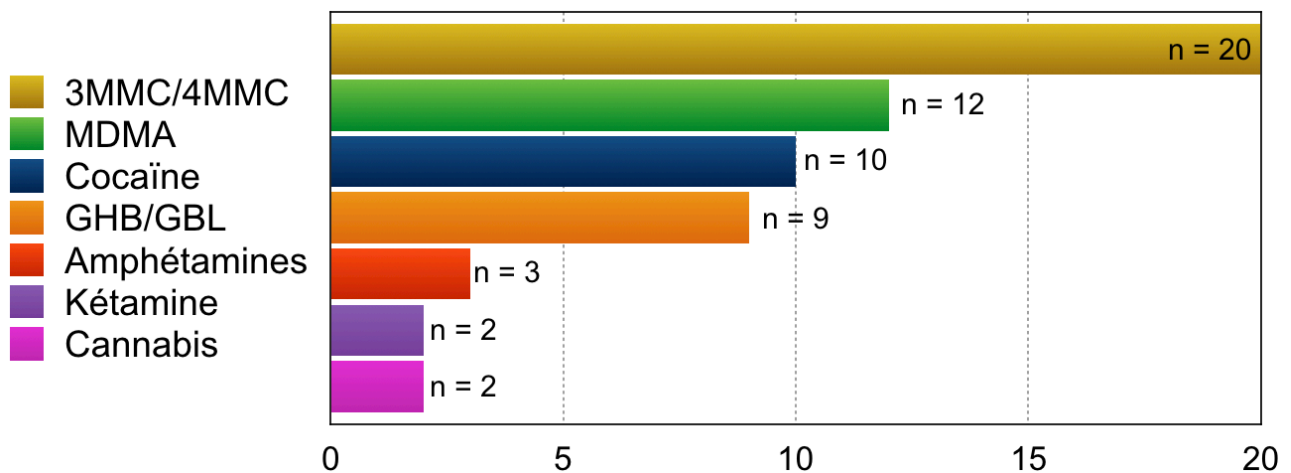
L'avis de quarante et un utilisateurs (59,4 %) ayant effectivement pris la PrEP a été recueilli. 80,5 % d'entre eux ( $n = 33$ ) évoquaient la PrEP en des termes positifs, la sérénité étant le terme le plus utilisé (Tableau 8). La note globale de satisfaction était de 8,9/10 en moyenne.

**Tableau 4 - Fréquence habituelle de dépistage pour le VIH (n = 66).**

Caractéristiques	Effectif, n	%	
Fréquence de dépistage	Jamais dépisté	1	1,5
	Tous les mois	4	6,1
	Tous les 3 mois	39	59,1
	Tous les 6 mois	13	19,7
	Tous les 12 mois	9	13,6
	Moins d'une fois par an	0	0
	Donnée manquante	23	

**Tableau 5 - Utilisation du préservatif à la consultation initiale, en fonction des pratiques (n = 89).**

Caractéristiques	Effectif, n (%)					
	Jamais	Parfois	Souvent	Toujours	NP	DM
Partenaires réguliers	16 (23,5)	3 (4,4)	4 (5,9)	3 (4,4)	42 (61,8)	21
Partenaires occasionnels						
Anal réceptif	8 (10,5)	17 (22,4)	31 (40,8)	9 (11,8)	11 (14,5)	13
Anal insertif	6 (7,9)	22 (28,9)	30 (39,5)	10 (13,2)	8 (10,5)	13
Fellation réceptive	76 (95)	2 (2,5)	2 (2,5)	0 (0)	0 (0)	9
Fellation insertion	76 (95)	2 (2,5)	2 (2,5)	0 (0)	1 (1,3)	9
Vaginal réceptif	0 (0)	0 (0)	1 (1,2)	0 (0)	85 (98,8)	3
Vaginal insertif	0 (0)	0 (0)	1 (1,2)	1 (1,2)	84 (97,7)	3



**Figure 7 – Psychostimulants utilisés lors des rapports sexuels. Nombre d'individus déclarant leur utilisation à la consultation initiale, par type (n = 43).**

Plusieurs réponses possibles par individu.

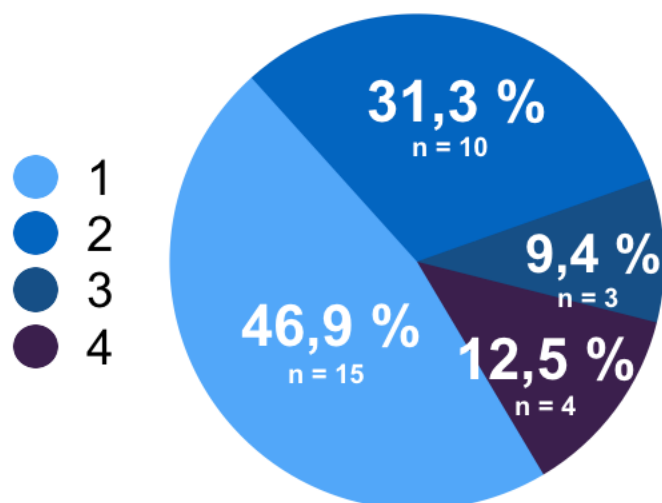


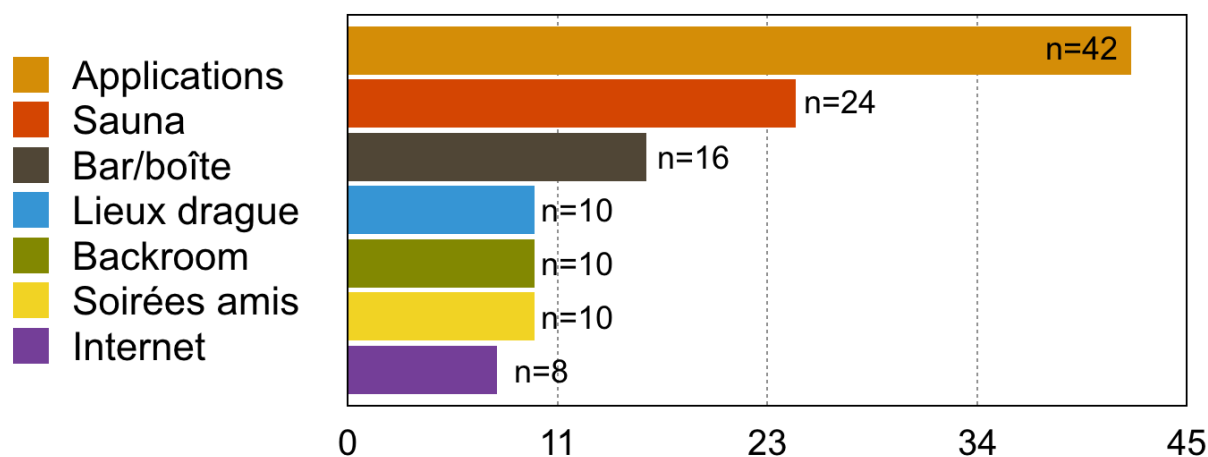
Figure 8 – Nombre de psychostimulants différents utilisés par individu, lors des rapports sexuels (n = 32).

Tableau 6 – Méthodes de limitation des risques avant l'utilisation de la PrEP (n = 49).

Caractéristiques	Effectif, n	%	
Réduction des risques	Serosorting	21	42,9
	Retrait	7	14,3
	Positionning	5	10,2
	Negotiated safety	8	16,3
	Viral load sorting	7	14,3
	Aucune stratégie	15	30,6
	DM	40	

Plusieurs réponses possibles par individu.





**Figure 9 – Moyen de rencontre des partenaires (n = 48).**

Plusieurs réponses possibles par individu.

**Tableau 7 - Comparaison des habitudes d'utilisation du préservatif entre la consultation initiale et la dernière consultation de suivi, en fonction des pratiques (n = 89).**

Caractéristiques			p*	Effectif, n (%)					DM
				Jamais	Parfois	Souvent	Toujours	NP	
A l'inclusion	Partenaire habituel		0,5963	10 (27,8)	2 (5,6)	1 (2,8)	3 (8,3)	20 (55,6)	41
	Partenaires occasionnels	Anal réc.	0,4885	4 (8,5)	11 (23,4)	20 (42,6)	6 (12,8)	6 (12,8)	30
		Anal ins.	0,7609	4 (8,5)	14 (29,8)	17 (36,2)	6 (12,8)	6 (12,8)	30
		Fellation réc.	0,9473	46 (93,9)	2 (4,1)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	28
		Fellation ins.	0,9814	46 (93,9)	1 (2)	1 (2)	1 (2)	2 (4,1)	28
		Vaginal ré.	0,9998	0 (0)	0 (0)	1 (1,8)	0 (0)	54 (98,2)	22
		Vaginal ins.	-	0 (0)	0 (0)	0	0 (0)	55 (100)	22
Au dernier suivi	Partenaire habituel		0,5963	17 (47,2)	1 (2,8)	3 (8,3)	1 (2,8)	14 (38,9)	41
	Partenaires occasionnels	Anal réc.	0,4885	6 (12,8)	14 (29,8)	11 (23,4)	6 (12,8)	10 (21,3)	30
		Anal ins.	0,7609	7 (14,9)	14 (29,8)	11 (23,4)	6 (12,8)	9 (19,1)	30
		Fellation réc.	0,9473	48 (98)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,0)	28
		Fellation ins.	0,9814	47 (95,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (4,1)	28
		Vaginal ré.	0,9998	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1,8)	54 (98,2)	22
		Vaginal ins.	-	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	55 (100)	22

p\* : Test de Student pour les variables quantitatives appariées, Test de McNemar ou test de McNemar-Bowker pour les variables qualitatives appariées.

### 3.4. Prescription de la PrEP

#### 3.4.1. Données initiales

##### 3.4.1.1. Indications de la PrEP

La PrEP concernait exclusivement des HSH et transgenres. L'indication était retenue sur la base de rapports anaux non protégés pour 84 (94,4 %), sur le critère « chemsex » pour 32 (36 %), sur le critère des IST pour 21 (23,6 %) et sur le critère TPE pour 1 (1,1 %).

Près de la moitié des individus avaient plusieurs indications pour une PrEP (Figure 10).

##### 3.4.1.2. Modalités de prescription

La PrEP a été initialement prescrite en continu chez 54 individus (62,8 %), en discontinu chez 32 (37,2 %).

#### 3.4.2. Données de suivi

Parmi les 89 individus chez qui l'indication était retenue, la PrEP a été prescrite chez 77 d'entre eux. Douze n'avaient pas encore atteint la consultation « J0 » à la fin de l'étude (Figure 3).

Chez les 69 utilisateurs (77,5 %) ayant effectivement pris la PrEP, 86,9 % (n = 53) ont observé le schéma initialement prescrite.

Les utilisateurs prenaient en moyenne 21,5 comprimés par mois (ET = 10,5). Ceux observant un schéma discontinu prenaient en moyenne 13 comprimés par mois (ET = 8,2).

Vingt-six des utilisateurs (39,4 %) ayant effectivement pris la PrEP déclarent au moins un effet indésirable, principalement gastro-intestinal (Tableau 8).

Au dernier suivi, trois utilisateurs (4,6 %) ont décidé d'arrêter la PrEP, dont deux à cause des effets indésirables et un pour raisons personnelles. La prescription a été renouvelée pour 66 utilisateurs (98,5 %).

Toujours au dernier suivi, 41 (61,2 %) et 26 utilisateurs (38,8 %) observaient respectivement un schéma continu et discontinu.

Deux individus avaient choisi de passer d'un schéma continu à discontinu, deux individus avaient choisi de passer d'un schéma discontinu à continu

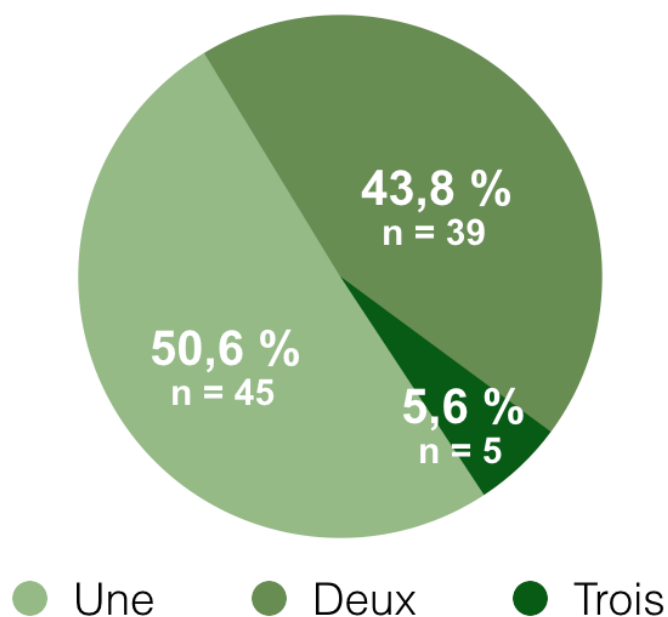


Figure 10 – Nombre d'indications de la RTU retenues par individus (n = 89).

Tableau 8 – PrEP, bénéfique et inconvenients : événements indésirables (n = 26) et ressenti déclaré (n = 41).

Caractéristiques		Evènement, n	%
Effets indésirables déclarés	Atteinte gastro-intestinale	21	65,6
	Signes généraux	14	43,8
	Baisse de la libido	5	15,6
	Atteinte neurologique	1	3,1
	Atteinte cutané	1	3,1
	Ecoulement urétral	1	3,1
	Ressenti déclaré	Sérénité	13
Baisse de l'anxiété		8	19,5
Pas de modification des prises de risque		7	17,1
Discrétion quant à la PrEP		7	17,1
Majoration des prises de risque		6	14,6
Libération/ désinhibition		4	9,6
Sécurité		4	9,6
Réassurance		3	7,3
Sérénité avec les séropositifs		2	4,9
Epanouissement		2	4,9
Déculpabilisation		2	4,9
Confiance		2	4,9
Pratique désormais le sérosorting		1	2,4
Rejet communautaire		1	2,4

Plusieurs effets indésirables et plusieurs ressentis possibles par individu.

## 3.5. IST et prévention

### 3.5.1. Données initiales

#### 3.5.1.1. IST

Soixante-trois personnes (72,4 %) déclaraient avoir déjà contracté au moins une IST au cours de leur vie. Le détail des ATCD des IST est décrit dans le Tableau 9. L'antécédent d'infection à gonocoque était le plus courant (Figure 11). En dehors des IST classiques, un individu (1,1 %), un individu (1,1 %) et deux individus (2,2 %) rapportent respectivement un antécédent de gale, de rectite indéterminée et d'urétrite indéterminée. Le terme indéterminé était caractérisé par une présentation clinique dont le pathogène n'avait pas été identifié ou mémorisé par le déclarant. La répartition des antécédents d'IST par type et par site est respectivement présentée dans les Figures 11 et 12.

Au moins une IST a été diagnostiquée chez 29 individus (32,6 %) au moment de leur inclusion dans le protocole de suivi (Tableau 10).

Neuf individus (12,2 %) déclaraient être circoncis. Vingt-sept individus (39,7 %) avaient déjà consulté un proctologue au cours de leur vie.

#### 3.5.1.2. Vaccination

Concernant le VHA :

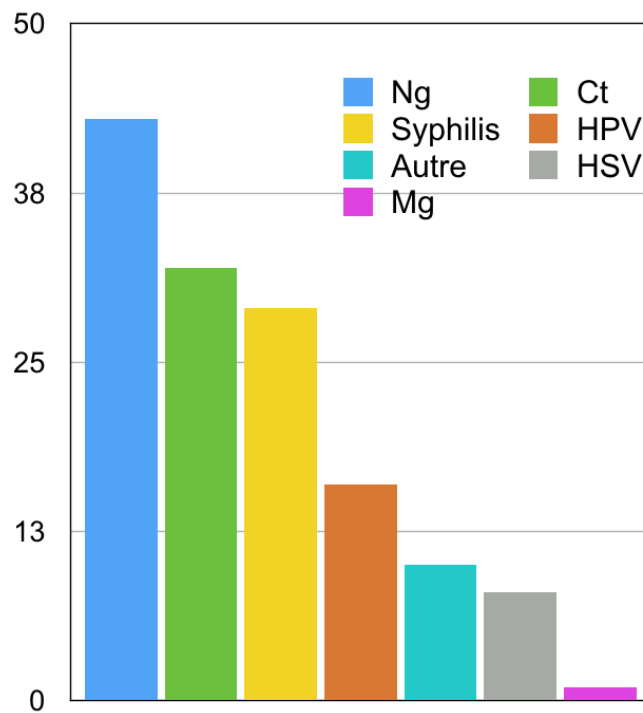
Parmi les 38 utilisateurs (42,7 %) immunisés à l'inclusion contre le VHA, 14 (41,2 %) déclaraient avoir été vaccinés (quatre données manquantes) et deux (5,7 %) déclaraient un antécédent d'infection par le VHA (trois données manquantes). Dix-huit utilisateurs (52,9 %) étaient immunisés sans événement notable (quatre données manquantes).

Parmi les 51 utilisateurs non-immunisés contre le VHA, cinq (10 %) déclaraient avoir été vaccinés (Une donnée manquante) et un (2 %) déclarait avoir été infecté par le VHA.

Concernant le VHB :

Parmi les 53 utilisateurs (59,6 %) immunisés à l'inclusion contre le VHB, 41 (78,8 %) étaient vaccinés et six (11,5 %) ne connaissaient pas leur statut sérologique (une donnée manquante); trois (5,9 %) déclaraient un antécédent d'infection par le VHB (deux données manquantes).

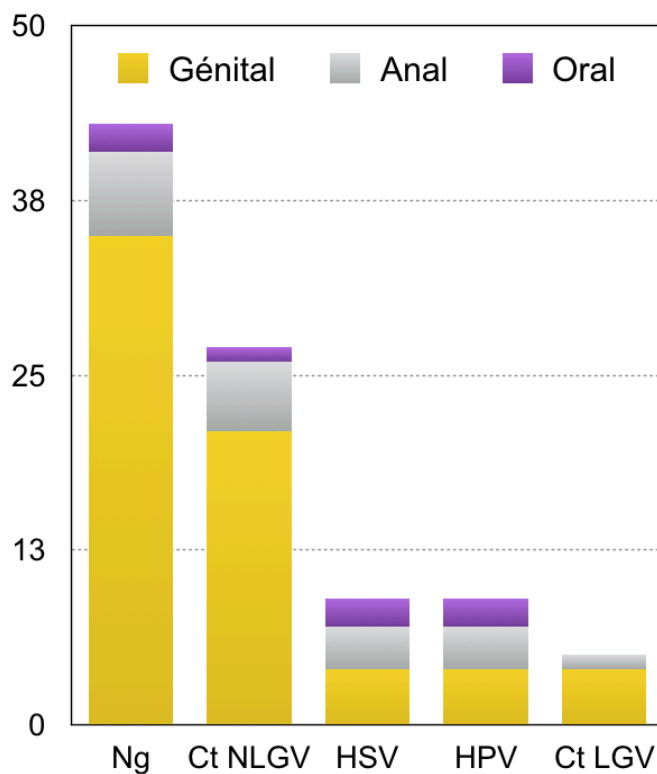
Parmi les 36 utilisateurs non-immunisés contre le VHB, 14 (42,4 %) déclaraient avoir été vaccinés (trois données manquantes), aucun ne déclarait d'antécédent d'infection par le VHB.



**Figure 11 – Nombre d'individus déclarant un antécédent d'IST, par type d'IST (n = 87).**

Ng : *Neisseria gonorrhoeae*, Ct : *Chlamydia trachomatis*, Mg : *Mycoplasma genitalium*, HPV : condylomes, HSV : herpès simplex virus.

Plusieurs effets indésirables et plusieurs ressentis possibles par individu.



**Figure 12 – Antécédents d'IST par type et par site n = 87).**

Ng : *Neisseria gonorrhoeae*, Ct NLGV : *Chlamydia trachomatis* souche non L, Mg : *Mycoplasma genitalium*, HPV : condylomes.

**Tableau 9 – Antécédent des principales IST (N = 89).**

	Effectif, n (%)			
	Oui	Non	NSP	DM
IST au cours de la vie	63 (72,4)	24 (27,6)	-	2
Gonocoque	43 (49,4)	44 (50,6)	-	2
Syphilis	29 (33,3)	58 (66,7)	-	2
Chlamydia	32 (36,8)	55 (63,2)	-	2
Mycoplasme	1 (1,1)	86 (98,9)	-	2
VHA	3 (3,5)	70 (81,4)	13 (15,1)	3
VHB	3 (3,5)	77 (89,5)	6 (7)	3
VHC	2 (2,4)	76 (89,4)	7 (8,2)	4
Herpès	8 (9,2)	79 (90,8)	-	2
Condylomes	16 (18,4)	71 (81,6)	-	2
Phtiriase pubienne	4 (4,6)	83 (95,4)	-	2

(NSP : Ne sait pas ; DM : donnée manquante)

### **3.5.2. Données de suivi**

#### **3.5.2.1. IST**

Au total depuis l'inclusion, au moins une IST a été diagnostiquée chez 40 utilisateurs (44,9 %) (Tableau 9). L'incidence toutes IST confondues était de 46,2 % [29,5 ; 72,5].

La médiane de suivi au 31/05/17 était de 6,9 mois (5,3 ; 9,2).

Le détail des IST diagnostiquées est précisé dans le Tableau 11.

Cinq cas d'urétrites indéterminées (9,1 %) ont été diagnostiquées. Les « urétrites indéterminées » étaient définies par une urétrite clinique, dont le micro-organisme n'avait pas été recherché ou identifié avant traitement. Aucune infection par le VHA, le VHB ou le VHC n'a été diagnostiquée. Aucun cas de LGV n'a été diagnostiqué.

La plupart des IST diagnostiquées étaient de localisation anale (Figure 13, Tableau 12).

Parmi les cas d'infection à gonocoque, cinq cas ont été recherchés par culture : deux prélèvements n'ont pas trouvé la présence du gonocoque sur milieu de culture. Concernant les trois autres cas, deux étaient sensibles à la céfotaxime, à la doxycycline et aux quinolones, un était résistant à la doxycycline et aux quinolones.

### 3.5.2.2. Vaccination

Le suivi PrEP a permis d'initier une vaccination chez 19 utilisateurs (37,2 %) non immunisés contre le VHA et chez 15 utilisateurs (41,7 %) non immunisés contre le VHB.

### 3.5.2.3. *Mycoplasma genitalium*

La prévalence et l'incidence de l'infection à Mg étaient de 10,1 % (n = 9) et de 17,2 % (n = 2, IC95 % [5,9 ; 28,4]. L'âge moyen de ces utilisateurs était de 32,3 ans (ET = 8,9).

Au total depuis l'inclusion, 18 utilisateurs ont été diagnostiqués positifs à Mg. Deux d'entre eux étaient symptomatiques.

Vingt-six prélèvements positifs concernaient ces 18 cas. Parmi ces 26 prélèvements, huit prélèvements itératifs concernaient quatre cas. Deux cas formaient un couple au moment du diagnostic.

Sur 26 prélèvements, 16 étaient de localisations anales, huit urinaires et deux pharyngées. 8 PCR semi-quantitatives faiblement positives (30,8 %), 18 PCR semi-quantitatives positives (69,2 %).

Le délai moyen de négativation des tests pour les tests positifs contrôlés négatifs (spontanément ou après traitement) était de 76,5 jours.

Concernant la sensibilité aux macrolides, cinq souches étaient sauvages, neuf étaient résistantes dont deux avec une résistance acquise après un traitement de première ligne par macrolide. Pour quatre cas la recherche n'a pas été possible (« non amplifiable »).

Au total il y avait sept cas de résistances initiales et deux cas de résistances acquises sur douze prélèvements amplifiables.

Les caractéristiques relatives aux cas infectés par Mg sont présentées en Figure 14.

En considérant les 26 prélèvements, la moyenne des CT des PCR quantitatives était de 36,6 (ET = 3,6), la moyenne des charges bactériennes était de 387,5 copies/ $\mu$ L (ET = 982,23).

La comparaison des moyennes des PCR quantitatives en sous-groupes symptomatiques (p= 0,50), asymptomatiques (p= 0,67), sauvages (p= 0,62), résistants (p= 0,70), par localisation anale (p= 0,69), urinaire (p= 0,31) et pharyngée (p= 0,13) ne montraient pas de différence significative.

**Tableau 10 – Nombre d'IST diagnostiquées depuis l'inclusion (Syphilis, Ng, Ct, Mg, VHA, VHB, VHC, HPV, HSV, Urétrite indéterminée) (n = 89).**

Caractéristiques		Effectif, n	%
≥ 1 type d'IST à l'inclusion		29	32,6
Nombre de types différents d'IST par individu à l'inclusion	0	60	67,4
	1	24	27
	2	4	4,5
	3	1	1,1
≥ 1 un type d'IST au cours du suivi		21	23,6
Nombre de types différents d'IST par individu au cours du suivi	0	68	76,4
	1	12	13,5
	2	4	4,5
	3	4	4,5
	4	1	1,1
≥ 1 un type d'IST depuis l'inclusion		40	44,9
Nombre de types différents d'IST par individu depuis l'inclusion	0	49	55,1
	1	24	27
	2	7	7,9
	3	4	4,5
	4	4	4,5
	5	1	1,1

**Tableau 11 – Récapitulatif des IST : antécédent d'IST au cours de la vie (n = 87), prévalence à l'inclusion et incidence (n = 89).**

Caractéristiques	Antécédent		Prévalence à l'inclusion		Densité d'incidence	
	n	%	n	% [IC]	n	% [IC]
Neisseria gonorrhoeae	43	49,4	11	12,36 [6,33 ; 21,04]	10	19,3 [10,4 ; 35,9]
Chlamydia trachomatis	32	36,8	11	12,36 [6,33 ; 21,04]	8	15,3 [7,7 ; 30,7]
Mycoplasma genitalium	1	1,1	9	10,11 [4,73 ; 18,33]	9	17,4 [9,1 ; 33,5]
Syphilis	27	31	4	4,49 [1,24 ; 11,11]	2	3,6 [0,9 ; 14,3]
Condylomes	16	18,4	0	-	2	3,6 [0,9 ; 14,3]
Herpès	8	9,2	0	-	0	-
VHA	3	3,5	0	-	0	-
VHB	3	3,5	0	-	0	-
VHC	2	2,4	0	-	0	-
Urétrite indéterminée	2	2,4	0	-	5	9,1 [3,8 ; 21,8]
IST (tout type)	63	72,4	29	32,58 [20,02 ; 43,34]	19	46,2 [29,5 ; 72,5]

Le temps de suivi des patients est censuré à la date de l'IST, à la date de perte de vue, ou à la date de point au 31/05/2017. Les individus ayant présenté l'IST considérée à l'inclusion et non négativés ensuite ont été exclus du calcul de l'incidence.

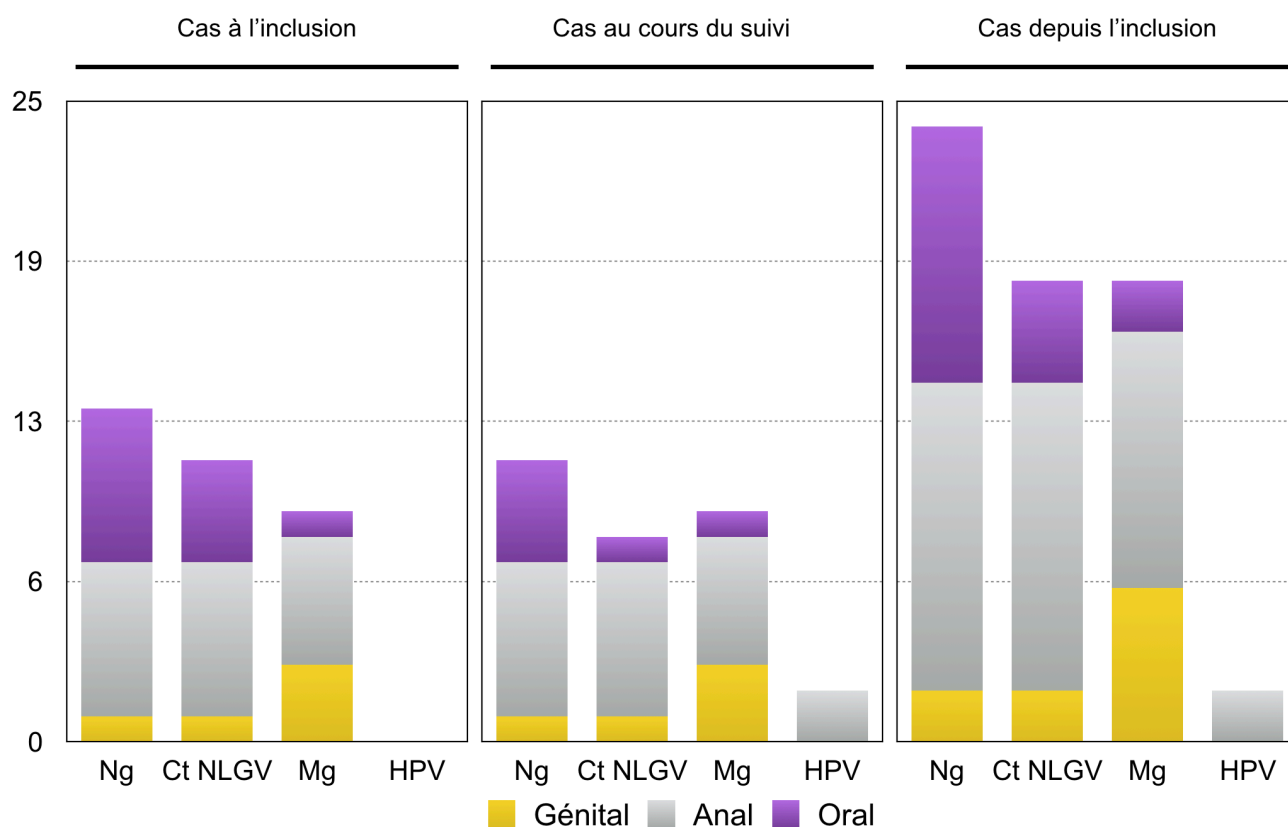


**Tableau 12 – Prévalence (a) et incidence (b) des principales IST par site anatomique (n = 89).**

Type IST	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			<i>Mycoplasma genitalium</i>		
	oral	génital	anal	oral	génital	anal	oral	génital	anal
Nombre de cas	4	1	6	6	1	6	1	3	5
Prévalence	4,49	1,12	6,74	6,74	1,12	6,74	1,12	3,37	5,62
IC 95%	[1,2 ; 11,1]	[0,03 ; 6,1]	[2,5 ; 14,1]	[2,5 ; 14,1]	[0,03 ; 6,1]	[2,5 ; 14,1]	[0,03 ; 6,1]	[0,7 ; 9,5]	[1,8 ; 12,6]

Type IST	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			<i>Mycoplasma genitalium</i>		
	oral	génital	anal	oral	génital	anal	oral	génital	anal
Nombre de cas	1	2	5	4	1	6	1	2	6
Nombre de PA de suivi	55,7	56,3	55,3	54,8	56,2	53,9	57	55,3	54,5
Densité d'incidence de PA	1,8	3,6	9	7,3	1,8	11,1	1,8	3,6	11
IC 95%	[0,3 ; 12,8]	[0,9 ; 14,2]	[3,8 ; 21,7]	[2,7 ; 19,4]	[0,3 ; 12,6]	[5 ; 24,8]	[0,2 ; 12,5]	[5 ; 24,5]	[0,9 ; 14,3]

Le temps de suivi des patients est censuré à la date de l'IST, à la date de perte de vue, ou à la date de point au 31/05/2017. Les individus ayant présenté l'IST considérée à l'inclusion et non négativés ensuite ont été exclus du calcul de l'incidence.



### 3.6. Biologie

Les données biologiques à l'inclusion sont décrites dans le Tableau 13.

Il n'existe aucune différence significative concernant ces données par rapport au dernier suivi (Tableau 14) ou au suivi médian (Tableau 15).

**Tableau 13 – Données biologiques à l'inclusion : prélèvements sanguins (a) et urinaires (b) (n = 89).**

		A l'inclusion
Caractéristiques		N = 89
Urémie (mmol/L), n		73
	Moyenne (ET)	<b>5.24</b> (1.31)
	Médiane	<b>5.10</b> (4.40 ; 5.80)
	DM	16
Créatininémie (µmol/L), n		89
	Moyenne (ET)	<b>77.4</b> (11.3)
	Médiane	<b>80.0</b> (69.0 ; 83.0)
MDRD (mL/min/1,73), n		89
	Moyenne (ET)	<b>106.8</b> (22.2)
	Médiane	<b>106</b> (89.1 ; 121.0)
Kaliémie (mmol/L), n		60
	Moyenne (ET)	<b>3.76</b> (0.28)
	Médiane	<b>3.76</b> (3.60 ; 3.89)
	DM	29
Calcémie (mmol/L), n		46
	Moyenne (ET)	<b>2.42</b> (0.09)
	Médiane	<b>2.43</b> (2.39 ; 2.48)
	DM	43
Phosphorémie (mmol/L), n		88
	Moyenne (ET)	<b>0.92</b> (0.15)
	Médiane	<b>0.93</b> (0.82 ; 1.04)
	DM	1

**Tableau 13 (suite).**

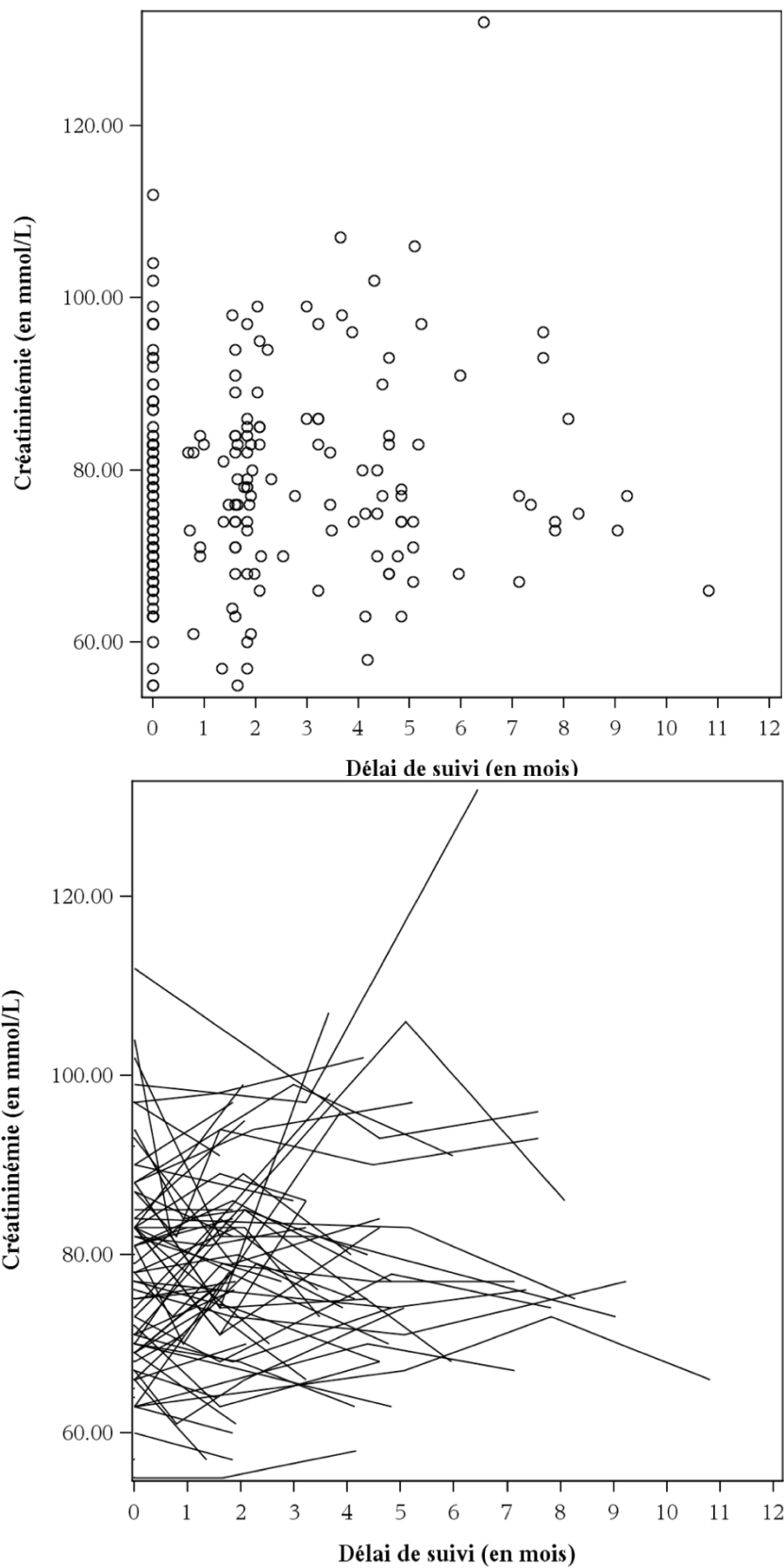
		A l'inclusion
Caractéristiques		N = 89
Protéinurie échantillon (P) (G/L), n		54
	Moyenne (ET)	<b>0,11</b> (0,16)
	Médiane	<b>0,08</b> (0,04 ; 0,13)
	DM	35
Créatininurie échantillon (C) (mmol/L), n		56
	Moyenne (ET)	<b>12,37</b> (7,04)
	Médiane	<b>11,84</b> (6,85 ; 17,50)
	DM	33
Rapport P/C (en mg/mmol/L), n		54
	Moyenne (ET)	<b>8,74</b> (7,63)
	Médiane	<b>7,60</b> (6,20 ; 9,10)
	DM	35
Sang urines, n (%)		59
	Négatif	<b>40</b> (67,8)
	Positif 1 croix	<b>5</b> (8,5)
	Positif 2 croix	<b>2</b> (3,4)
	Traces	<b>12</b> (20,3)
	DM	30
Glycosurie, n(%)		48
	Négatif	<b>48</b> (100)
	Positif	<b>0</b>
	Traces	<b>0</b>
	DM	41

**Tableau 14 – Comparaison des données biologiques à l'inclusion et au dernier suivi (n = 77).**

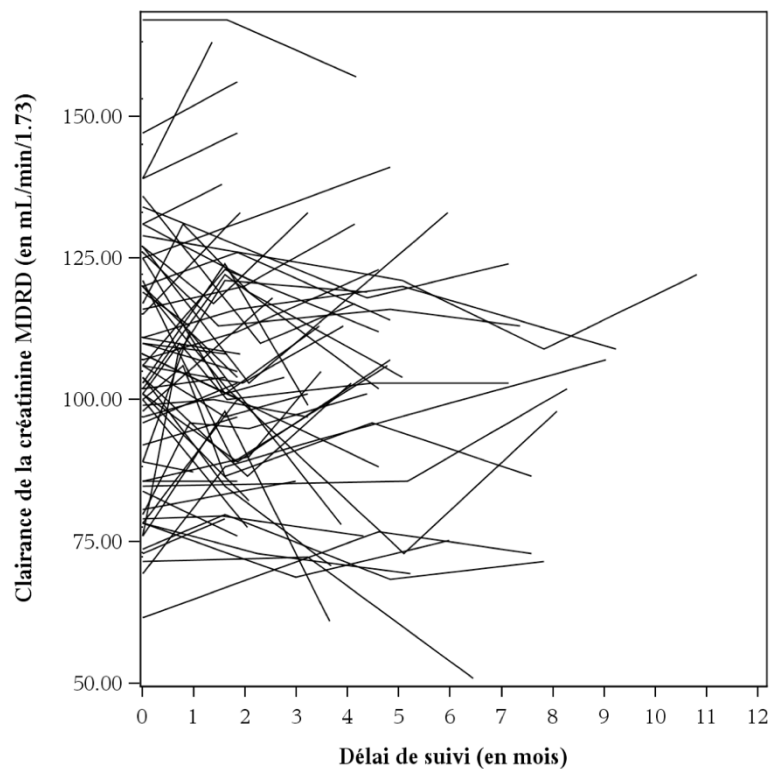
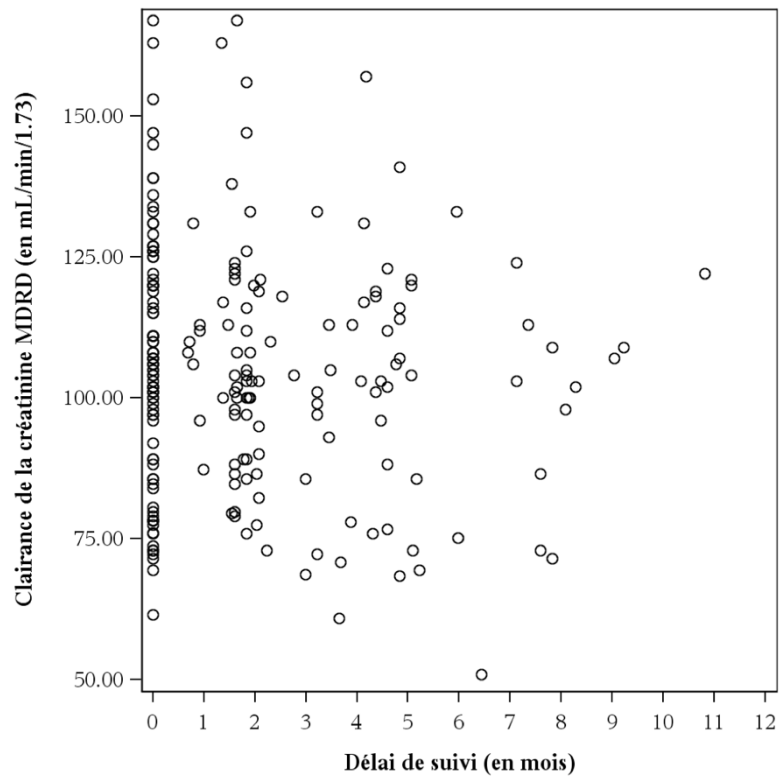
Caractéristiques		A l'inclusion	Dernier suivi	p
		N = 77	N = 77	
Urémie (mmol/L), n		49	49	
	Moyenne (ET)	<b>5,28</b> (1,38)	<b>5,25</b> (1,32)	0.8968
	Médiane	<b>5,10</b> (4,30 ; 5,80)	<b>4,90</b> (4,30 ; 6,00)	
	DM	28	28	
Créatininémie (µmol/L), n		65	65	
	Moyenne (ET)	<b>78,3</b> (11,3)	<b>78,7</b> (13,1)	0.7514
	Médiane	<b>78</b> (70.0 ; 84.0)	<b>77.0</b> (70.0 ; 85.0)	
	DM	12	12	
MDRD (mL/min/1,73), n		65	65	
	Moyenne (ET)	<b>105,1</b> (21.5)	<b>105,1</b> (23)	0.9981
	Médiane	<b>104</b> (89,1 ; 120,0)	<b>104</b> (88,2 ; 117,0)	
	DM	12	12	
Kaliémie (mmol/L), n		11	11	
	Moyenne (ET)	<b>3,71</b> (0,29)	<b>3,86</b> (0,24)	0.2019
	Médiane	<b>3,75</b> (3.59 ; 3.95)	<b>3.78</b> (3.70 ; 3.96)	
	DM	66	66	
Calcémie (mmol/L), n		8	8	
	Moyenne (ET)	<b>2,43</b> (0.11)	<b>2,41</b> (0.10)	0.5180
	Médiane	<b>2.43</b> (2.36 ; 2.53)	<b>2.39</b> (2.35 ; 2.46)	
	DM	69	69	
Phosphorémie (mmol/L), n		54	54	
	Moyenne (ET)	<b>0.91</b> (0.15)	<b>0.92</b> (0.20)	0.8740
	Médiane	<b>0.92</b> (0.82 ; 1.03)	<b>0.93</b> (0.82 ; 1.02)	
	DM	23	23	

**Tableau 15 – Comparaison des données biologiques à l'inclusion et au suivi médian (n = 77).**

Caractéristiques		A l'inclusion	Au suivi médian	p
		N = 77	N = 77	
Urémie (mmol/L), n		28	28	
	Moyenne (ET)	<b>5.24</b> (1.19)	<b>5.40</b> (1.54)	0.5479
	Médiane	<b>5.15</b> (4.35 ; 5.95)	<b>5.10</b> (4.05 ; 6.35)	
	DM	49	49	
Créatininémie (µmol/L), n		42	42	
	Moyenne (ET)	<b>79.9</b> (12.3)	<b>79.9</b> (12.0)	0.9805
	Médiane	<b>80.0</b> (70.0 ; 87.0)	<b>77.0</b> (71.0 ; 86.0)	
	DM	35	35	
MDRD (mL/min/1,73), n		42	42	
	Moyenne (ET)	<b>102.2</b> (22.2)	<b>102.2</b> (21.3)	0.9982
	Médiane	<b>102.5</b> (80.6 ; 120.0)	<b>103.5</b> (85.6 ; 117.0)	
	DM	35	35	
Kaliémie (mmol/L), n		5	5	
	Moyenne (ET)	<b>3.73</b> (0.17)	<b>3.90</b> (0.29)	0.3211
	Médiane	<b>3.74</b> (3.59 ; 3.80)	<b>3.74</b> (3.73 ; 3.93)	
	DM	72	72	
Calcémie (mmol/L), n		4	4	
	Moyenne (ET)	<b>2.48</b> (0.11)	<b>2.48</b> (0.10)	1.0000
	Médiane	<b>2.49</b> (2.39 ; 2.58)	<b>2.53</b> (2.43 ; 2.54)	
	DM	73	73	
Phosphorémie (mmol/L), n		34	34	
	Moyenne (ET)	<b>0.93</b> (0.14)	<b>0.95</b> (0.16)	0.4255
	Médiane	<b>0.91</b> (0.82 ; 1.05)	<b>0.93</b> (0.83 ; 1.05)	
	DM	43	43	



**Figure 14 – Evolution de la créatininémie en fonction du temps : représentations en nuage de points de mesure (a) et en spaghetti plots (b) (trajectoires individuelles) en fonction du temps.**



**Figure 15 – Evolution de la clairance de la créatininémie (MDRD) en fonction du temps : représentations en nuage de points de mesure (a) et en spaghetti plots (trajectoires individuelles) en fonction du temps (b).**

## **PARTIE III : Discussion**



## 1. Forces et principaux résultats

L'originalité de notre travail repose sur la nouveauté du sujet et donc du faible nombre d'études. C'est la première étude concernant des individus sous PrEP à Bordeaux et plus généralement en Aquitaine.

### ***Un profil particulier***

Ces premiers résultats permettent de dégager un certain profil type du « PrEPeur » bordelais. Il ressemble beaucoup aux profils retrouvés dans les précédentes études (17, 18). C'est un HSH célibataire de 34 ans, cadre actif ayant fait des études supérieures. Il rencontre ses partenaires (médiane 18 sur les 3 derniers mois) via des applications smartphone. Les pratiques à risque sont multiples, souvent cumulées, définissant un très haut risque sexuel puisque près de 50 % des individus présentent au moins deux indications pour une PrEP. La préoccupation pour leur santé est grande tant la fréquence habituelle de dépistage était élevée.

### ***La PrEP est efficace***

Nos résultats semblent confirmer l'efficacité du TDF/FTC en prophylaxie pré-exposition. Aucune séroconversion n'a été diagnostiquée. Les quelques cas Français de séroconversion découverts après l'initiation d'une PrEP ne doivent pas remettre en cause son efficacité (51). Les résultats de l'essai IPERGAY en phase ouverte confirment l'efficacité de la PrEP en schéma discontinu. Elle réduit le risque de transmission de 97 % (52). Dans cet essai une seule séroconversion a été diagnostiquée chez un utilisateur qui ne prenait plus le TDF/FTC (non observance).

### ***Une fonction rénale inchangée a priori***

Nous avons observé une stabilité de la fonction rénale des utilisateurs au cours du suivi. La tolérance rénale du TDF/FTC est bonne a priori pour l'indication en PrEP mais un suivi plus long doit le confirmer. Les faibles effectifs et la recherche non systématique de phosphatémie, glycosurie et protéinurie ne nous permettaient pas d'étudier une supposée atteinte tubulaire au cours du suivi. En phase ouverte seul 1 % des individus ont arrêté la PrEP suite à une altération de la fonction rénale (52).

En 2017, seul le TDF/FTC a démontré son efficacité pour cette indication. Du fait des effets indésirables rénaux connus du TDF/FTC, des essais sont en cours afin d'étudier l'efficacité de nouveaux antirétroviraux bénéficiant d'un meilleur profil de tolérance, comme le ténofovir alafénamide (TAF).

### ***Quelques divergences avec les données nationales***

Les résultats de notre étude ne s'accordent qu'en partie avec le rapport final des données cumulatives de la RTU (51). A l'échelle nationale 3 403 individus avaient été enregistrés. Ils avaient en moyenne 37,2 ans. L'indication la plus fréquente concernait aussi les rapports anaux non protégés soit 83,6 % des individus (94,4 % dans notre étude). En revanche notre population bordelaise avait moins eu recours au TPE. En effet 1,1 % de notre population et 10,9 % de la population nationale était indiqué pour une PrEP pour l'indication TPE. L'indication chemsex concernait 23,7 % d'individus au plan national contre 36 % des individus de notre étude. Ceci peut s'expliquer par le fait d'avoir inclus kétamine et d'amphétamines comme substances psychoactives en plus de celles définies par la RTU, même si nombre d'individus concernés par ces substances reste faible. La tendance de prescription à Bordeaux (37,2 % discontinu, 62,8 % continu) est inversée par rapport au reste de la France où le schéma discontinu y est privilégié (57 %). Il semble que cette préférence nationale s'atténue sur la fin de la période de RTU. Au niveau national, quatre séroconversions sont à noter après initiation d'une PrEP. Un individu présentait une séroconversion qui n'était pas diagnostiquée à l'inclusion et deux avaient arrêté la PrEP. Le dernier individu avait été infecté par une souche dont le génotype présentait des mutations (51).

### ***IST : l'épineux corollaire***

L'incidence et la prévalence des IST au cours de l'étude confirment ce haut risque sexuel. Les données relatives à Mg sont marquantes. Incidence et prévalence sont globalement comparables à Ct et Ng. Il n'est donc plus question de « l'émergence » d'une IST : l'infection à Mg est d'actualité. Puisque l'infection à Mg est associée à un sur-risque d'infection par le VIH (53), son dépistage et son traitement doivent être systématiques dans ces populations à risque sexuel. La recherche des mutations associées à la résistance aux macrolides dans le gène codant l'ARNr 23S doit également être la règle comme le suggèrent les recommandations européennes (54). La prévalence de sa résistance aux macrolides interpelle et l'exposition répétée de ces individus à l'azithromycine dans le traitement d'urétrite pourrait être impliquée.

Le suivi des IST doit donc rester au cœur de la problématique de la PrEP. La question délicate du traitement des partenaires reste en suspens.

### ***Des risques multiples***

Notre étude ne montre *a priori* pas de majoration des prises de risque tout comme le laissaient croire l'étude initiale IPERGAY (18) et les premiers résultats de phase ouverte (55). Néanmoins nous disposons de très peu de données à un an, ces résultats ne sont pas significatifs. Les résultats définitifs des premières études en phase ouverte confirment quant à eux un net abandon du préservatif (52). D'autres études affirment que 73 % des utilisateurs de PrEP adeptes du chemsex ont observé un relâchement dans l'utilisation du préservatif (56).

Il serait séduisant de penser que la baisse supposée de l'utilisation du préservatif induite par la PrEP ne puisse expliquer à elle seule l'importance des IST dans ces cohortes. En effet les « PrEPeurs » constituaient déjà une population à haut risque sexuel et l'utilisation initiale du préservatif au cours des fellations était déjà quasi nulle.

Néanmoins l'incidence des IST par site anatomique montre bien l'importance des rapports anaux dans la transmission de toutes les IST confondues. Ces résultats avaient déjà été constatés lors des essais initiaux (17, 18).

La prévalence des pratiques de chemsex est importante et le nombre de substances différentes consommées par individus l'est également. Par ailleurs 12,3 % des individus présentaient des comorbidités psychiatriques.

Ces données confirment l'intérêt d'une orientation connexe en psychiatrie et plus spécifiquement en addictologie tant on connaît l'importance actuelle du phénomène « chemsex ». La nécessité de la création d'un réseau d'addictologues en lien avec le suivi des PrEPeurs est évidente.

### ***La PrEP « vaccine » contre VHA et VHB***

Le suivi des individus au sein d'un parcours de soin a permis une large vaccination de populations à risques pour le VHA et le VHB notamment.

Dix-huit utilisateurs (52,9 %) sont supposés avoir été infectés par le VHA de manière asymptomatique.

L'enjeu de la vaccination était d'autant plus prégnant dans le contexte actuel français de rupture d'approvisionnement en vaccins.

### ***La PrEP « dépiste » les condylomes***

Seuls 39,7 % des utilisateurs avaient déjà consulté un spécialiste en proctologie. Le recours aux spécialistes initié à l'occasion de la PrEP a permis le diagnostic de lésions condylomateuses et explique l'incidence observée de condylomes anaux.

### ***La PrEP synonyme de bien-être***

Le sentiment de sérénité se dégage des « PrEPeurs » interrogés. Malgré de nombreuses données manquantes il existe un bénéfice déjà démontré (56) en termes de santé sexuelle. La PrEP s'inscrit dans la modernité à l'heure de la médicalisation de la sexualité (57). Le contrôle du risque semble donc bénéfique aux utilisateurs en termes de santé sexuelle. La poursuite de l'étude de la qualité de vie et l'évaluation de la santé sexuelle des utilisateurs est essentielle.

## **2. Biais de notre étude**

### ***Données manquantes et étude rétrospective***

Le recueil de données « uniformisées » a été difficile. La précipitation de la mise en place des consultations, combinée au décalage chronologique d'uniformisation des pratiques a été le principal générateur de données manquantes. Les premiers patients n'ont pas eu un recueil de donnée aussi exhaustif par manque de formulaire de recueil de données avant juin. Or ce sont pertinemment ces patients qui ont été suivis sur la plus longue période et dont les données auraient été les plus informatives.

Nous n'avons pas pu éviter l'écueil d'une étude rétrospective et les nombreuses données manquantes constituent le biais principal.

### ***Une durée de suivi courte***

Notre étude ne décrit pas de séroconversion sous PrEP et il est important de rappeler que la durée médiane de suivi était de 3,9 mois. Dans les essais cliniques et de phase ouverte les durées moyenne de suivi sont supérieures à notre étude (17, 18, 25). Ces cas concernaient souvent des personnes en rupture de traitement. Si elles devaient exister, les séroconversions seraient donc à venir.

Notre étude se voulait relativement brève pour dresser un premier bilan rapide. L'augmentation du nombre de consultation a été très progressive avant une accélération à l'automne 2016, sans doute du fait du caractère novateur et récent de la PrEP. L'échantillon

à un an reste donc relativement faible et la durée moyenne de suivi est basse. Ceci constitue une des autres faiblesses majeures de notre étude.

Un suivi plus long est donc souhaitable ce d'autant plus qu'il est désormais parfaitement uniformisé et que la croissance de l'effectif est constante et régulière.

Pour les mêmes raisons, l'effectif de PrEPeurs étudiés dans le suivi est faible. Ainsi seuls 77 individus sont effectivement utilisateurs de PrEP dont 69 ont été revus au moins une fois. Il est donc difficile de tirer des conclusions comportementales (prises de risques) et de tolérance, solides.

Les effectifs considérés pour les données étudiées sont statistiquement insuffisants.

### ***Données des IST : surestimées ?***

Le schéma de l'étude comporte un biais de suivi. En effet nous avons choisi d'étudier les données à un an, mais entre-temps nous avons choisi de recueillir les données relatives aux IST allant au-delà de la date de censure en vue de la publication d'un poster aux Journées Nationales d'Infectiologie 2017 (Annexe 4). Il existe donc une période de suivi plus longue que la période d'inclusion concernant les IST. Précieuses, les données relatives aux IST vont donc au-delà de la période d'étude et constituent une erreur méthodologique. Les données d'incidence et de prévalence sur la période considérée surestiment les résultats réels en ne considérant pas les nouveaux inclus. Par ailleurs l'interprétation des comparaisons de moyennes de PCR quantitatives (*Mycoplasma genitalium*) en sous-groupe n'a pas de valeur statistique tant les effectifs étaient de petite taille.

### ***Etudier les comportements : un autre schéma d'étude nécessaire***

Bien que nous n'ayons pas pu correctement étudier les comportements à risque, un schéma d'étude différent semblerait plus pertinent. Afin de comparer significativement les comportements à risque au sein des PrEPeurs, il conviendrait d'étudier en parallèle les comportements d'un bras non PrEP sur la base des mêmes critères d'évaluation.

## **3. Perspectives**

Après une RTU d'un an, le TRUVADA® obtient le 20 février 2017 l'AMM en PrEP. L'AMM ne retient que le schéma continu même si la HAS évoque le schéma discontinu (58).

Comme nous l'avons déjà dit, l'étude IPERGAY en phase ouverte confirme l'efficacité du schéma discontinu (52).

L'indication est désormais retenue à partir de « un TPE » dans les 12 derniers mois, et chez

certaines UDI au cas par cas. Au regard de notre étude, l'AMM va permettre d'élargir le nombre d'indications et d'utilisateurs. Enfin, notre étude ne concernait que des HSH ou transgenre. L'information des populations à risques comme les prostituées devraient être renforcée afin de les inclure dans ces protocoles de prévention. La barrière de la langue et la protection sociale de ces personnes viendront sans doute complexifier leur prise en charge.

La prescription initiale est désormais possible en CeGIDD. Les utilisateurs peuvent également faire renouveler leur PrEP en médecine de ville par leur médecin généraliste (58). La particularité des profils impose éminemment un suivi spécialisé et une connaissance des problématiques de ces populations à risque. Un suivi annuel doit donc à minima être poursuivi dans un centre hospitalier ou en CeGIDD. L'intérêt d'un suivi mixte est double. L'utilisateur est moins contraint par le suivi hospitalier et les centres de consultation vont pouvoir augmenter les plages de consultation dédiées.

Les lésions condylomateuses des utilisateurs sont probablement sous diagnostiqués. L'intérêt d'une consultation en proctologie est évident, celui d'un dépistage systématique de lésions ORL l'est moins (59). Des efforts sont à fournir pour la vaccination HPV, même si la population était essentiellement âgée de plus de 26 ans.

L'enjeu du coût est primordial mais reste peu inquiétant. Une étude a démontré par modélisation le rapport coût efficacité de la PrEP si le prix du médicament baisse de 70 % (60). Cette information est particulièrement intéressante alors que la production de génériques de l'association TDF/FTC est maintenant autorisée en Europe et disponible désormais en France.

L'essai Discover actuellement en cours veut prouver l'efficacité du TAF (DESCOVY®) en PrEP. La relative bonne tolérance du TDF/FTC et l'évaluation ASMR 5 selon la HAS imposent la patience. Le Cabotégravir (galénique injectable) est une autre molécule à l'étude qui ambitionne de remplacer le TDF/FTC per os afin d'améliorer la tolérance et l'observance.

Comme nous l'avons observé, les utilisateurs de PrEP constituent une population à haut risque sexuel. L'incidence des IST y est grande. Une sous\_étude de l'essai IPERGAY suggère l'utilisation de la doxycycline en prophylaxie post-exposition afin de limiter la

transmission des IST chez les PrEPeurs (61). Cela pose nécessairement la question des résistances aux antibiotiques à l'ère des bactéries multirésistantes. Le cas particulier de *Mycoplasma genitalium* dans notre étude et de l'augmentation mondiale de la résistance du gonocoque (62) sont particulièrement évocateurs. Afin d'améliorer le traitement des IST, une piste de réflexion récente suggère d'encourager plus fortement à notifier les cas d'IST aux partenaires des sujets infectés (63).

Les résultats de l'enquête Prevagay confirme en juillet 2017 que l'utilisation du préservatif est toujours en baisse dans une partie de la population HSH (64). L'activité de l'épidémie VIH y est toujours très active. Ces données suggèrent que la PrEP constitue un excellent outil de prévention complémentaire au préservatif.

L'étude ANRS « Prévenir » débutée en mai 2017 s'apprête à étudier sur 3 ans l'impact des actions de prévention dont la PrEP (65). Ces résultats seront primordiaux pour juger de l'impact réel de la PrEP sur la dynamique de l'épidémie.

## **CONCLUSION**

La PrEP est efficace et ses perspectives sont prometteuses. Elle s'inscrit pleinement dans l'ère de la médicalisation de la sexualité. La globalité de la prise en charge qu'elle implique apporte un réel bénéfice en termes de santé sexuelle. Elle laisse entrevoir l'espoir d'un infléchissement de la dynamique de l'épidémie au sein de la si durement touchée population des HSH.

Dans un vraisemblable contexte d'abandon du préservatif, l'incidence et le traitement des IST restent le sujet le plus sensible. Cette problématique est d'autant plus prégnante à l'ère des bactéries multirésistantes.

La prescription d'une PrEP au plus grand nombre ne sera possible que lorsque les représentations des individus et de tous les prescripteurs auront accepté l'évolution de l'éventail des moyens de prévention.



## REFERENCES

1. Santé publique France. Découvertes de séropositivité VIH et de sida. Point épidémiologique du 23 mars 2017. [Internet]. 2017 [cité 4 avr 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/%20fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/VIH-sida-IST/Infection-a-VIH-et-sida/Actualites/Decouvertes-de-seropositivite-VIH-et-de-sida.-Point-epidemiologique-du-23-mars-2017>
2. Haute Autorité de Santé. Réévaluation de la stratégie de dépistage de l'infection à VIH en France [Internet]. Paris: HAS; 2017. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir2/reevaluation\\_de\\_la\\_strategie\\_depistage\\_vih\\_-\\_synthese\\_conclusions\\_reco.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/dir2/reevaluation_de_la_strategie_depistage_vih_-_synthese_conclusions_reco.pdf)
3. Cazein F, Le Strat Y, Sarr A, Ramus C, Bouche N, Pillonel J. Dépistage de l'infection par le VIH en France, 2003-2015. Bull Epidémiol Hebd. 2016;8(745):(41-42).
4. Bajos N, Bozon M, Beltzer N, éditeurs. Enquête sur la sexualité en France: pratiques, genre et santé. Paris: Découverte; 2008. 609 p.
5. Société Mutualiste Etudiante Région Parisienne. Enquête de santé des étudiants - SMEREP 2013 [Internet]. Paris: SMEREP; 2013. Disponible sur: [https://www.smerep.fr/ckeditor\\_assets/attachments/558184dc756d6727c8000056/enquete-sante-smerep-2013-bd.pdf?1435588146](https://www.smerep.fr/ckeditor_assets/attachments/558184dc756d6727c8000056/enquete-sante-smerep-2013-bd.pdf?1435588146)
6. Société Mutualiste Etudiante Région Parisienne. SMEREP. Santé des étudiants et lycéens [Internet]. Paris: SMEREP; 2017 juin. Disponible sur: [https://www.smerep.fr/ckeditor\\_assets/attachments/5954c436756d675f80001a2a/2017-0629\\_cp\\_etude\\_sante\\_2017\\_vf-pour\\_site.pdf?1498727477](https://www.smerep.fr/ckeditor_assets/attachments/5954c436756d675f80001a2a/2017-0629_cp_etude_sante_2017_vf-pour_site.pdf?1498727477)
7. Velter A, Saboni L, Bouyssou A, Semaille C. Comportements sexuels entre hommes à l'ère de la prévention combinée - Résultats de l'Enquête presse gays et lesbiennes 2011. Bull Epidémiol Hebd. 2013;6(510):39-40.
8. Léobon A, Frigault L-R. La sexualité bareback : d'une culture de sexe à la réalité des prises de risque. In: Sexualité, relations et prévention chez les homosexuels masculins: un nouveau rapport au risque. Paris: ANRS; 2007. p. 87-103.
9. Deloupy J, Varescon I. Le bareback, un corps à corps énigmatique. Psychotropes. 2007;13(1):115.
10. Fairman W, Gogarty M. Chemsex. Peccadillo Pictures; 2015.
11. Réseau des Etablissements de Santé pour la Prévention des Addictions. ChemSex : livret d'information pour les professionnel(le)s et les intervenant(e)s de santé. Paris: RESPADD; 2016.
12. Batisse A, Grégoire M, Marillier M, Fortias M, Djezzar S. Usage de cathinones à Paris. L'Encéphale. août 2016;42(4):354-60.
13. Batisse A, Peyrière H, Eiden C, Courné M-A, Djezzar S. Usage de psychostimulants dans un contexte sexuel: analyse des cas rapportés au Réseau français des centres d'addictovigilance. Évaluation des risques liés à la pratique du SLAM. Thérapie. oct

2016;71(5):447-55.

14. Grégoire M. Slam, chemsex et addiction sexuelle. *Psychotropes*. 2016;22(3):83.
15. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. [Internet]. 2015 [cité 30 juin 2017]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK327115/>
16. Conseil national du SIDA et des hépatites virales. Avis sur l'intérêt potentiel du concept de prophylaxie pré-exposition du VIH/sida (PrEP) [Internet]. Paris: CNS; 2012 mai [cité 1 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.cns.sante.fr/spip.php?article396&artpage=1-7>
17. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *The Lancet*. janv 2016;387(10013):53-60.
18. Molina J-M, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *New England Journal of Medicine*. 3 déc 2015;373(23):2237-46.
19. Morlat P, Bourdillon F, Brun-Vezinet F, Costagliola D, Dabis F, Fischer H, et al. Prophylaxie pré-exposition (PrEP) : prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH, recommandations du groupe d'experts actualisation 2015. [Internet]. Paris; 2015 p. 18. Disponible sur: [http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/experts-vih\\_prep2015.pdf](http://www.cns.sante.fr/IMG/pdf/experts-vih_prep2015.pdf)
20. Collectif. La PrEP... oui mais quand? Paris; 2015 nov.
21. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) TRUVADA® (Association fixe Emtricitabine / Fumarate de Tenofovir Disoproxil) 200 / 245 mg, comprimé pelliculé. Protocole de suivi des personnes traitées par TRUVADA® pour une prophylaxie pré-exposition au VIH. Saint-Denis: ANSM; 2016.
22. Garcia-Lerma JG, Cong M -e., Mitchell J, Youngpairoj AS, Zheng Q, Masciotra S, et al. Intermittent Prophylaxis with Oral Truvada Protects Macaques from Rectal SHIV Infection. *Science Translational Medicine*. 13 janv 2010;2(14):14ra4-14ra4.
23. Garcia-Lerma JG, Otten RA, Qari SH, Jackson E, Cong M, Masciotra S, et al. Prevention of Rectal SHIV Transmission in Macaques by Daily or Intermittent Prophylaxis with Emtricitabine and Tenofovir. Carr A, éditeur. *PLoS Medicine*. 5 févr 2008;5(2):e28.
24. Delaugerre C, Gatey C, Chaix M-L, Molina J-M. La prévention pré-exposition au VIH-1 par les antirétroviraux, la PrEP. *Virologie*. juin 2016;20(3):147-57.
25. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *New England Journal of Medicine*. 30 déc 2010;363(27):2587-99.
26. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial.

Lancet. 15 juin 2013;381(9883):2083-90.

27. Abdool Karim Q, Abdool Karim SS, Frohlich JA, Grobler AC, Baxter C, Mansoor LE, et al. Effectiveness and Safety of Tenofovir Gel, an Antiretroviral Microbicide, for the Prevention of HIV Infection in Women. *Science*. 3 sept 2010;329(5996):1168-74.

28. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*. 2 août 2012;367(5):399-410.

29. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM, et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med*. 2 août 2012;367(5):423-34.

30. Corneli AL, Deese J, Wang M, Taylor D, Ahmed K, Agot K, et al. FEM-PrEP: adherence patterns and factors associated with adherence to a daily oral study product for pre-exposure prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1 juill 2014;66(3):324-31.

31. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodhi N, Nair G, et al. Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. *New England Journal of Medicine*. 5 févr 2015;372(6):509-18.

32. France, Ministère des affaires sociales et de la santé (2012-....), Morlat P. Prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH Rapport 2013: recommandations du groupe d'experts. Paris: DILA - Direction de l'information légale et administrative : La documentation française; 2013.

33. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *New England Journal of Medicine*. 11 août 2011;365(6):493-505.

34. Vidal 2016: le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux: Vidal; 2016.

35. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Argumentaire de l'ANSM justifiant l'utilisation de TRUVADA® dans la Prophylaxie Pré-exposition au VIH dans le cadre de la RTU. Paris: ANSM; 2015.

36. Bulletin des réseaux de surveillance des infections sexuellement transmissibles. Paris: Santé publique France; 2017.

37. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 déc. Disponible sur: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/13-12-2016-RRA-Hepatitis%20A-United%20Kingdom.pdf>

38. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination des garçons contre les infections à papillomavirus [Internet]. Paris: HSCP; 2016. (Avis et rapports). Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=553>

39. Jin F, Prestage GP, Matthews G, Zablotska I, Rawstone P, Kippax SC, et al.

Prevalence, incidence and risk factors for hepatitis C in homosexual men: data from two cohorts of HIV-negative and HIV-positive men in Sydney, Australia. *Sexually Transmitted Infections*. 1 févr 2010;86(1):25-8.

40. Jin F, Matthews GV, Grulich AE. Sexual transmission of hepatitis C virus among gay and bisexual men: a systematic review. *Sexual Health*. 2017;14(1):28.

41. Volk JE, Marcus JL, Phengrasamy T, Hare CB. Incident Hepatitis C Virus Infections Among Users of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting. *Clinical Infectious Diseases*. 1 juin 2015;60(11):1728-9.

42. Association Française d'Hépatologie. Recommandations AFEF sur la prise en charge de l'hépatite virale C. Paris: AFEF; 2017 mars.

43. Cazanave C, Manhart LE, Bébéar C. *Mycoplasma genitalium*, an emerging sexually transmitted pathogen. *Médecine et Maladies Infectieuses*. sept 2012;42(9):381-92.

44. Scott HM, Klausner JD. Sexually transmitted infections and pre-exposure prophylaxis: challenges and opportunities among men who have sex with men in the US. *AIDS Research and Therapy* [Internet]. déc 2016 [cité 4 juill 2017];13(1). Disponible sur: <http://www.aidsrestherapy.com/content/13/1/5>

45. Liu AY, Cohen SE, Vittinghoff E, Anderson PL, Doblecki-Lewis S, Bacon O, et al. Preexposure Prophylaxis for HIV Infection Integrated With Municipal - and Community - Based Sexual Health Services. *JAMA Internal Medicine*. 1 janv 2016;176(1):75.

46. Kojima N, Davey DJ, Klausner JD. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men. *AIDS*. 10 sept 2016;30(14):2251-2.

47. Volk JE, Marcus JL, Phengrasamy T, Blechinger D, Nguyen DP, Follansbee S, et al. No New HIV Infections With Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting. *Clinical Infectious Diseases*. 15 nov 2015;61(10):1601-3.

48. Chen Y-H, Snowden JM, McFarland W, Raymond HF. Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) Use, Seroadaptation, and Sexual Behavior Among Men Who Have Sex with Men, San Francisco, 2004–2014. *AIDS and Behavior*. déc 2016;20(12):2791-7.

49. Seine R. PrEP: la vision associative. AIDES, acteur local de prévention. 2017.

50. AIDES. La PrEP: Mode d'emploi. Petit guide pour les (futurs-es) utilisateurs-rices de PrEP. [Internet]. Paris: Association AIDES; 2016 [cité 2 avr 2017]. Disponible sur: [http://www.aides.org/sites/default/files/Aides/bloc\\_telechargement/GUIDEprep.pdf](http://www.aides.org/sites/default/files/Aides/bloc_telechargement/GUIDEprep.pdf)

51. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Recommandation temporaire d'utilisation. TRUVADA® 200 mg / 300 mg, comprimé pelliculé. Résumé du rapport final. Données cumulatives du 04 janvier 2016 au 28 février 2017. Paris: ANSM; 2017 juill.

52. Molina J-M, Charreau I, Spire B, Cotte L, Chas J, Capitant C, et al. Efficacy, safety, and effect on sexual behaviour of on-demand pre-exposure prophylaxis for HIV in men who have sex with men: an observational cohort study. *The Lancet HIV* [Internet]. juill 2017 [cité 26 juill 2017]; Disponible sur:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352301817300899>

53. Munoz JL, Goje OJ. Mycoplasma genitalium: An Emerging Sexually Transmitted Infection. *Scientifica*. 2016;2016:1-5.
54. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. oct 2016;30(10):1650-6.
55. Sagaon-Teyssier L, Suzan-Monti M, Demoulin B, Capitant C, Lorente N, Préau M, et al. Uptake of PrEP and condom and sexual risk behavior among MSM during the ANRS IPERGAY trial. *AIDS Care*. 24 mars 2016;28(sup1):48-55.
56. Storholm ED, Volk JE, Marcus JL, Silverberg MJ, Satre DD. Risk Perception, Sexual Behaviors, and PrEP Adherence Among Substance-Using Men Who Have Sex with Men: a Qualitative Study. *Prevention Science*. août 2017;18(6):737-47.
57. Giami A. Santé sexuelle : la médicalisation de la sexualité et du bien-être. *Le Journal des psychologues*. 2007;250(7):56.
58. Haute Autorité de Santé. La prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH par TRUVADA® [Internet]. Paris: HAS; 2017 févr. Disponible sur: [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/ct\\_eval\\_236\\_bum\\_truvada\\_cd\\_08032017\\_v4.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-03/ct_eval_236_bum_truvada_cd_08032017_v4.pdf)
59. King EM, Oomeer S, Gilson R, Copas A, Beddows S, Soldan K, et al. Oral Human Papillomavirus Infection in Men Who Have Sex with Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. 6 juill 2016 [cité 3 août 2017];11(7). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934925/>
60. Nichols BE, Boucher CAB, van der Valk M, Rijnders BJA, van de Vijver DAMC. Cost-effectiveness analysis of pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention in the Netherlands: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*. déc 2016;16(12):1423-9.
61. Molina J-M. Antibiotic prophylaxis for STIs: promises or perils. In Seattle; 2017.
62. Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon J-AR, Ramon-Pardo P, et al. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: Global surveillance and a call for international collaborative action. *PLOS Medicine*. 7 juill 2017;14(7):e1002344.
63. Suzan-Monti M, Cotte L, Fressard L, Cua E, Capitant C, Meyer L, et al. Partner notification of sexually transmitted infections among MSM on PrEP: a sub-study of the ANRS-IPERGAY trial. In Paris; 2017.
64. Velter A, Sauvage C, Saboni L, Sommen C, Alexandre A, Lydié N, et al. Estimation de la prévalence du VIH chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay de cinq villes françaises - PREVAGAY 2015. *Bull Epidémiol Hebd* [Internet]. 2017; Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/18/2017\\_18\\_1.html](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/18/2017_18_1.html)
65. Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales. Démarrage de l'étude ANRS PREVENIR. Paris: ANRS; 2017 juin.



**Médecin Prescripteur :** ..... ne pas coder SVP

**Patient :** 01 .....  
Initiales : .....  
Prénom ..... Nom de naissance .....

**Données Générales**

**Origine de la demande :**  Généraliste  Spécialiste  CeGIDD  Association  Internet  Ami(e)  
*(patient adressé par)*  Autre .....

**Antécédents de PrEP :**  Non  jamais eu de PrEP et jamais consulté pour la PrEP  
 jamais eu de PrEP mais a déjà consulté pour la PrEP  
 Oui  Renouvellement régulier ou après un arrêt de moins de 6 mois  
 Renouvellement après un arrêt de 6 mois ou plus

Si oui, Lieu de dernière prescription (département) : .....  
et si possible nom du Médecin prescripteur : .....

Date début : .....  
Date fin : .....

Schéma d'administration :  Continu  A la demande  
 Autre .....

Tolérance :  Bonne  
 Effets indésirables : .....

Mode de procuracy :  Ordonnance + Pharmacie hospitalière  
 Ordonnance + Pharmacie de ville  
 Internet  
 Autre, précisez : .....

**Antécédents de TPE :**  Non  Oui  
Si oui, Nombre de TPE dans les 12 derniers mois : .....

Date début de la dernière prescription : .....  
.....  
Date fin de la dernière prescription : .....  
.....

**ANNEXES**

**Annexe 1 - Fiche de consultation initiale GECSA-COREVIH**

**Caractéristiques Socio-Démographiques**

**Domicile (département) :**  Dordogne  Gironde  Landes  Lot et Garonne  Pyr. Atlantiques  
 Autre, précisez : .....

**Sexe :**  Masculin  Féminin  Transgenre M→F  Transgenre F→M

**Date de naissance :** .....  
MM / JJ / AAAA

**Nationalité :**  France  Autre, précisez : .....

**Pays d'origine :**  France  Autre, précisez : .....

**Niveau d'étude :**  Primaire  BEP-CAP  Etudes supérieures  Non précisé  
 Brevet  Baccalauréat  Sans diplôme

**Profession :** .....

**Emploi actuel :**  Non  Oui

**Couverture maladie :**  Sécurité Sociale uniquement  
 Sécurité Sociale et Mutuelle Complémentaire/Assurance privée  
 Aide médicale d'état (AME)  
 Couverture maladie universelle (CMU)

**Situation Familiale :**  Célibataire  PACS  Concubinage  Non précisé  
 Marié(e)  Veuf(ve)  Divorcé-séparé(e)

**Orientation Sexuelle :**  HSH exclusif  HSH non exclusif (bisexualité)  Hétérosexualité

**Travailleur(se) du sexe :**  Non  Oui  Non précisé

**Informations Générales**

**Grossesse / Allaitement :** Grossesse  Non  Oui  Ne sait pas  
Allaitement  Non  Oui

**Antécédent(s) :** Circoncision  Non  Oui  
Hépatite A  Non  Oui  Ne sait pas  
Hépatite B  Non  Oui  Ne sait pas  
Hépatite C  Non  Oui  Ne sait pas

Vaccination contre l'Hépatite A  Non  Oui  Ne sait pas  
Vaccination contre l'Hépatite B  Non  Oui  Ne sait pas

IST au cours de la vie  Non  Oui  Ne sait pas  
Si oui, précisez (plusieurs réponses possibles) :  
 Syphilis  orale  génitale  anale  
 Chlamydia non LGV\*  orale  génitale  anale  
 Chlamydia LGV\*  orale  génitale  anale  
 Gonocoque  orale  génitale  anale  
 Mycoplasma genitalium  orale  génitale  anale  
 Herpès  orale  génitale  anale  
 HPV condylomes  orale  génitale  anale  
 Autre, précisez : .....

\* LGV : lymphogranulomatose vénéérienne



**Données Cliniques et Thérapeutiques**

**Co-morbidité(s) :**  Aucune  Insuffisance ou maladie rénale  
 Hypertension artérielle  
 Diabète  
 Ostéoporose  
 Hépatite chronique B  
 Hépatite chronique C  
 Syndrome dépressif  
 Autres pathologies psychiatriques  
 Autre, préciser : .....

**Traitement(s) en cours :**  Aucun  Traitement anti-inflammatoire  
 Traitement néphrotoxique  
 Traitement de la dysfonction érectile  
 Traitement de substitution (Méthadone ou Buprénorphine)  
 Autres traitements, préciser : .....

**Habitudes de dépistage du VIH**

**Fréquence de dépistage du VIH :**  ne s'est jamais fait dépister pour le VIH  
 tous les 3 mois  
 tous les 6 mois  
 une fois par an  
 moins d'une fois par an

**Si pratique de dépistage, utilisation de TROD ?**  non  oui, parfois  oui, toujours

**Date du dernier test de dépistage :** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Médecin Prescripteur :** \_\_\_\_\_

**Date de consultation :** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Qui remplit cette page du questionnaire ?**  Médecin prescripteur  Conseiller  Patient lui-même

**Au cours des 3 derniers mois ou depuis la dernière consultation**

**Habitudes de vie**

**Consommation de tabac**  Non  actuelle, nombre de cigarettes/jour : .....

**Consommation d'alcool**  Non  ATCD  actuelle

**Si actuelle,**  Occasionnel  Régulier

**Toxicomanie intra-veineuse actuelle**  Non  ATCD  Oui

**Usage de drogues pendant les rapports sexuels**  Non  Oui

**Si oui, préciser tous les types de drogues et la(es) modalité(s) de prise :**

.....  IV  nasal  inhalé  fumé  oral  rectal  Non précisé

.....  IV  nasal  inhalé  fumé  oral  rectal  Non précisé

.....  IV  nasal  inhalé  fumé  oral  rectal  Non précisé

.....  IV  nasal  inhalé  fumé  oral  rectal  Non précisé

.....  IV  nasal  inhalé  fumé  oral  rectal  Non précisé

**Partage de seringues**  Non  Oui

**Utilisation de seringues stériles**  Non  Oui

**Echange de pailles**  Non  Oui

**Echange d'autre matériel**  Non  Oui

**Alcoolisation aigüe / Ivresse pendant les rapports sexuels**  Non  Oui

**Si oui,**  Occasionnel  Régulier

**Partenaire(s) sexuel(s)**

**Avez-vous un partenaire sexuel régulier ?**  Non  Oui

**Si oui, séropositif pour le VIH ?**  Non  Oui  Ne sait pas

**sa charge virale VIH est indétectable**  Non  Oui  Ne sait pas

**sous traitement ?**  Non  Oui

**Nombre total de partenaires sexuels au cours 3 derniers mois :** \_\_\_\_

**Protection des rapports sexuels**

**Avec le partenaire sexuel habituel**  jamais  parfois  souvent  toujours  non pratiqués

**Avec les partenaires sexuels occasionnels**

**Anal réceptif**  jamais  parfois  souvent  toujours  non pratiqués

**Anal insertif**  jamais  parfois  souvent  toujours  non pratiqués

**Fellation réceptive**  jamais  parfois  souvent  toujours  non pratiqués

**Fellation insertive**  jamais  parfois  souvent  toujours  non pratiqués

**Vaginal réceptif**  jamais  parfois  souvent  toujours  non pratiqués

**Vaginal insertif**  jamais  parfois  souvent  toujours  non pratiqués



Synthèse du premier rendez-vous

Justification de la demande

Homme ayant des rapports avec les hommes ou personnes transgenres

rapports sexuels anaux non protégés avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les 6 derniers mois

plusieurs épisodes d'IST dans les 12 derniers mois

plusieurs recours au TPE dans les 12 mois

consommation de drogues psycho-actives lors des rapports sexuels (cocaïne, GHB, MDMA, méphédrone ou autre cathinone)

➔ **Patient éligible** { Ordonnance biologie  
Date de RDV de prescription : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Autre personne à haut risque d'acquisition de l'infection par le VIH

situation de prostitution soumise à des rapports sexuels non protégés

situation de vulnérabilité et rapports non protégés avec des personnes appartenant à un groupe à prévalence du VIH élevée

sujet originaire de région à forte prévalence pour le VIH

sujet ayant des partenaires sexuels multiples

sujet usager de drogues injectables

sujet ayant des rapports non protégés avec des personnes ayant des facteurs physiques augmentant le risque de transmission du VIH chez la personne exposée

autre situation à haut risque d'acquisition du VIH par voie sexuelle

préciser : .....

➔ **Patient éligible** { Ordonnance biologie  
Date de RDV de prescription : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Patient Non éligible (ARRET)**  
préciser la raison .....

Médecin Prescripteur : .....

Patient : O 1 \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Initiales : \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

Prénom : \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

Nom de naissance : \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

ne pas coder SVP

Ordonnance Biologie (cf guide de prescription du COREVH)

Cocher les cases correspondant aux examens prescrits

**Sérologies**

Sérologie VIH

Sérologie Hépatite A

Sérologie Hépatite B

Sérologie Hépatite C

Sérologie Syphilis

PCR *Chlamydia trachomatis* (avec typage des souches positives)

premier jet d'urine

prélèvement anal

prélèvement oro-pharyngé

PCR *Neisseria gonorrhoeae* (gonocoque)

premier jet d'urine

prélèvement anal

prélèvement oro-pharyngé

PCR *Mycoplasma genitalium* (si réalisation possible)

premier jet d'urine

prélèvement anal

prélèvement oro-pharyngé

**Dosages sanguins**

Phosphates sériques (phosphorémie)

ALAT, ASAT

Urée

Créatininémie

Clairance de la créatinine

**Dosages urinaires**

Recherche de sang dans les urines

Créatininurie

Protéinurie

Rapport créatininurie / protéinurie

Glycosurie

**Autres examens**

.....

.....

**NOTICE D'INFORMATION**

Je soussigné(e) (nom prénom)..... ne pas coder SVP

- reconnais avoir :
    - été informé(e) qu'un bilan sanguin récent (< 1 mois) comprenant les tests suivants est nécessaire afin de pouvoir initier le traitement par TRUVADA en PrEP : sérologie VIH avec résultat négatif, sérologie VHB, sérologie VHC, clairance de la créatinine estimée, phosphates sériques, créatininémie.
    - été informé(e) et encouragé(e) dans la réduction des comportements sexuels à risque et a reçu des conseils relatifs aux rapports sexuels sans risques (« safe sex »), y compris l'utilisation systématique et correcte de préservatifs.
    - été informé(e) des risques connus avec le TRUVADA dans le cadre de la PrEP. Les effets indésirables potentiels m'ont été expliqués.
    - été informé(e) de l'importance de connaître son statut virologique pour le VHB et de la contre-indication en cas d'infection avec le schéma d'administration non continu de TRUVADA en PrEP. (Le cas échéant, une vaccination anti-hépatite B m'a été proposée).
    - été informé(e) des données limitées disponibles dans le cas d'une prescription d'un schéma d'administration non-continu du TRUVADA en PrEP.
    - été informé(e) de l'importance des consultations de suivi à effectuer, à savoir une première visite de suivi 1 mois après l'initiation du traitement, puis ensuite au moins tous les 3 mois, ainsi que sur les bilans sanguins et des tests de dépistage du VIH pour reconfirmer la séronégativité à effectuer régulièrement pendant la prise de TRUVADA en PrEP.
    - été avisé(e) de respecter strictement le schéma d'administration de TRUVADA, du fait que l'efficacité de TRUVADA pour réduire le risque d'être infecté par le VIH est fortement corrélée à l'observance du traitement et à l'obtention de taux mesurables de principes actifs dans le plasma.
    - été informé(e) d'arrêter la prise de TRUVADA en PrEP en cas de séroconversion au VIH, afin de réduire le risque de développement de souches résistantes de VIH.
    - été informé(e) de l'importance de connaître mon statut virologique pour le VIH ainsi que, si possible, celui de mon(mes) partenaire(s).
    - été informé(e) de l'importance de tests de dépistage d'autres infections sexuellement transmissibles pouvant faciliter la transmission du VIH (exemple : syphilis et gonococcie).
    - été informé(e) des mises en garde relatives aux traitements par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pouvant être pris de façon concomitante (y compris en automédication).
    - été informé(e) de la nature « hors AMM » de la prescription.
    - été informé(e) des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie.
    - reçu la note d'information relative à l'utilisation du TRUVADA dans la PrEP et été informé des modalités de déclaration d'événement(s) indésirable(s) lié(s) aux médicaments ou aux produits de santé via le formulaire de signalement-patient.
    - Si je suis une femme en âge de procréer, j'ai été informée, des données actuellement disponibles sur l'utilisation de TRUVADA au cours de la grossesse.
- Les données recueillies sont soumises à la loi sur la protection des données personnelles. Le secret et l'anonymat des informations délivrées sont garantis. Ces données sont informatisées et peuvent être utilisées scientifiquement dans le respect de l'anonymat.**

Date : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Signature :

**PrEP - FICHE DE PRESCRIPTION**

Médecin Prescripteur : .....  
 Patient : (0)1.../.../... Initiales : ... Prénom ... Nom de naissance ...

**Prescription PrEP**

**Vérification de l'absence de contre-indications**

- Grossesse  Sans objet  Non  Oui
- Allaitement  Sans objet  Non  Oui
- Séropositivité pour le VIH  Non  Oui
- Signes ou symptômes d'infection aiguë par le VIH-1  Non  Oui
- Exposition récente au risque d'infection par le VIH-1 (< 1 mois)  Non  Oui
- Hypersensibilité à un des principes actifs ou excipients  Non  Oui
- Clairance créatinine < 50 mL/min  Non  Oui
- Schéma d'administration compatible avec la RTU  Non  Oui
- Autre situation, préciser .....

Date de prescription \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Schéma d'administration  continu  discontinu, préciser la(les) raison(s) : .....

Prochain rendez-vous \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_









# Annexe 3 - Bilans de suivi trimestriel en fonction de la consultation de suivi

**Groupe hospitalier Pellegrin**  
 Place Amélie Raba-Léon  
 33076 Bordeaux Cedex  
 Téléphone : 05 56 79 56 79



330761360



**Service des Maladies Infectieuses et Tropicales**  
 4<sup>ème</sup> allée 3 – Pôle médecine  
 Tél : 05 56 79 55 23 (Secrétariat)  
 Fax : 05 56 79 61 73

Bordeaux, le

**Dr Charles CAZANAVE**



10004610639

Bilan PREP (initial, M7, puis tous les six mois)

Bilan sanguin :

- NFS
- Ionogramme sanguin
- Urée, créatinémie, clairance de la créatinine
- Phosphorémie (= phosphates sériques)
- Sérologies VHA, VHB, VHC, VIH
- TPHA, VDRL

Ecouvillon pharyngé :

- PCR *Chlamydia trachomatis* / gonocoque
- PCR *Mycoplasma genitalium*

Auto-écouvillonnage anal :

- PCR *Chlamydia trachomatis* / gonocoque
- PCR *Mycoplasma genitalium*

1<sup>er</sup> jet d'urines :

- PCR *Chlamydia trachomatis* / gonocoque
- PCR *Mycoplasma genitalium*

Echantillon d'urines :

- Recherche sang, sucre,
- Rapport protéinurie/créatinurie

**Groupe hospitalier Pellegrin**  
 Place Amélie Raba-Léon  
 33076 Bordeaux Cedex  
 Téléphone : 05 56 79 56 79



330761360



**Service des Maladies Infectieuses et Tropicales**  
 4<sup>ème</sup> allée 3 – Pôle médecine  
 Tél : 05 56 79 55 23 (Secrétariat)  
 Fax : 05 56 79 61 73

Bordeaux, le

**Dr Charles CAZANAVE**



10004610639

Bilan de suivi PREP (M1, M4, M10, M16, M22...)

- Urée, créatinémie, clairance de la créatinine
- Phosphorémie (= phosphates sériques)
- Sérologie VIH

# Annexe 4 - Poster présenté aux Journées Nationales d'Infectiologie 2017

PADS01-09

## Mycoplasma genitalium chez les « PrEPeurs » : mythe ou réalité ?



Deborde M.<sup>1</sup>, Pereyre S.<sup>2,3</sup>, Bébéar C.<sup>2,3</sup>, Hessemfar M.<sup>4,5</sup>, Le Roy C.<sup>3</sup>, Le Marec F.<sup>5</sup>, Dabis F.<sup>5</sup>, Cazanave C.<sup>1,3</sup>

### Introduction

- *Mycoplasma genitalium* (Mg) est un agent reconnu et émergent d'infections sexuellement transmissibles (IST).
- Dans le cadre de la PrEP, essentiellement proposée à des hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes (HSH), de nombreuses IST sont diagnostiquées, mais aucune donnée de routine n'est disponible sur la prévalence de Mg dans cette population à haut risque sexuel en France, car cette recherche n'est pas systématiquement réalisée.
- L'azithromycine (1,5 g sur 5 jours) constitue le traitement de première intention des infections génitales basses à Mg, mais des résistances acquises à l'azithromycine ont été décrites en France en 2014 dans 17,4 % des cas.
- **Nous avons étudié la prévalence, l'incidence et la résistance aux macrolides de Mg, ainsi que la prévalence et l'incidence des autres IST chez les premières personnes vues à la consultation PrEP au CHU de Bordeaux.**

### Matériel et méthode

- Etude observationnelle descriptive, rétrospective, monocentrique au CHU de Bordeaux du 27/01/16 au 31/05/17.
- Inclusion : Indication d'une PrEP du 27/01/16 au 28/02/17 (période de RTU).
- Exclusion : Refus de consentement, suivi hors CHU de Bordeaux, non-indication d'une PrEP.
- Suivi trimestriel clinique et biologique jusqu'au 31 mai 2017. En l'absence de signes cliniques, le dépistage des IST était bi-annuel.
- Recueil des données cliniques et biologiques à partir des dossiers médicaux.
- Microbiologie : Détection de Mg par technique PCR en temps réel « maison » jusqu'au 10 avril 2017 puis technique d'amplification d'ARN Aptima *M. genitalium* (Hologic), détection de *Chlamydia trachomatis* (Ct) et *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) par Aptima Combo2 Hologic (anus par auto-prélèvement, urines sur premier jet, oropharynx par prélèvement clinicien). Quantification du nombre de copies de Mg par PCR en temps réel maison. Recherche de mutations associées à la résistance aux macrolides dans le gène codant l'ARNr 23S par PCR en temps réel de type FRET en cas de positivité. Recherche des autres IST par sérologie (VHA, VHB, VHC, syphilis).

### Résultats

- Les dossiers de 89 personnes ont été analysés (88 HSH et un transgenre H→F), (Figure 1).
- Age moyen 32,8 ans [extrêmes : 21-50].
- 69,7 % des personnes déclarent au moins un ATCD d'IST.
- Personne ne déclare d'ATCD d'infection à Mg.
- **18 personnes infectées par Mg** : 9 à l'inclusion et 9 cas incidents (Tableau 1 et 2).
- 26 prélèvements positifs dont 8 itératifs concernant 4 personnes et 1 couple (16 prélèvements anaux, 8 urinaires, 2 pharyngés), (Figure 2).
- **Prévalence Mg à l'inclusion: 10,1%** et incidence Mg sur la période de suivi : 10,1%.
- Clinique : 2 personnes faiblement symptomatiques (cas #4 et #14). 2 hommes forment un couple (cas #1: éradication du portage sous macrolide - alors qu'une résistance existait - et #13: élimination spontanée sans traitement).
- Résistances aux macrolides (Figure 3) :
  - 9 prélèvements Mg+ avec résistance dont 2 acquises après un traitement de 1<sup>ère</sup> ligne par macrolides,
  - 4 prélèvements non amplifiables.
- Au moins une IST diagnostiquée sur le suivi chez 40 personnes (44,9%), (Tableau 2).

<sup>1</sup>Service des Maladies Infectieuses et Tropicales – CHU de Bordeaux  
<sup>2</sup>Laboratoire Bactériologie – CHU de Bordeaux  
<sup>3</sup>USC-EA 3671, INRA Univ. Bordeaux  
<sup>4</sup>Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses – CHU de Bordeaux  
<sup>5</sup>INSERM U1219, ISTEP – Univ. Bordeaux

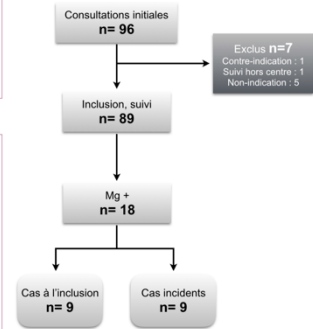


Figure 1 – Diagramme de flux

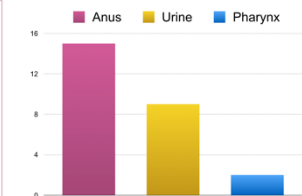


Figure 2 – Prélèvements positifs à Mg par site

Tableau 1 – Descriptif des personnes infectées par Mg

Cas	Age à l'inclusion	Date	Site	PCR Cycle threshold	PCR quantitatives (copies/μL)	Traitement	Eradication	Résistance macrolide	Schéma PrEP	Part./mois
#1	41	21/09/16	Urine	34,2	69,7	Azith. 2g	Succès	R	DC	DM
#2	28	24/05/17	Anus	39,5	2	NT		R	C	1
#3	27	14/09/16	Anus	38,9	2,7	Azith. 2g	Succès	S	C	DM
		14/12/16	Urine	35,3	32,7	Doxy. 7j	Echec	R	DC	DM
		08/03/17	Urine	33,9	97,9	NT		R	DC	DM
#4	34	20/03/17	Urine	40	NA	NT		S	C	13
#5	32	11/04/17	Anus	36,6	18,1	NT		S	C	DM
#6	27	12/10/16	Urine	31,8	358	NT		R	DC	4
		26/04/17	Urine	36,9	14,8	NT		NA	DC	DM
		26/04/17	Anus	40	1,7	NT		R	DC	DM
#7	23	14/11/16	Anus	40	1,2	NT		R	DC	4
#8	34	19/04/17	Anus	38,2	6,1	NT		R	C	6
#9	30	22/11/16	Anus	37,6	6,6	Doxy. 7j	Echec	R	C	16
		21/12/16	Anus	34,8	45,2	NT		R	C	DM
		18/01/17	Anus	40	1,5	NT		R	C	DM
		21/02/17	Anus	35,2	33,6	Moxi.	Succès	R	C	DM
#10	29	31/05/17	Anus		NA	Doxy. + Azith. 2g	NC	NA	C	3
#11	21	15/03/17	Anus	38,1	6,3	NT		R	ND	DM
#12	22	08/12/16	Anus	37,1	9,4	Azith. 1g	NC	S	C	10
#13	50	21/12/16	Anus	40	1,2	NT	Eradication spontanée	NA	DC	3
#14	49	11/01/17	Urine	29,1	2280	Azith. 1,5g	Succès	S	DC	16
#15	24	16/03/17	Pharynx	38,8	3,9	NT		S	DC	DM
#16	40	25/01/17	Pharynx	40	NA	NT		NA	C	6
#17	43	15/02/17	Urine	40	DM	NT		NA	ND	3
#18	28	01/02/17	Anus	29,7	1560	Azith. 2g	Echec	S	DC	1
		26/04/17	Anus	28,8	3973	NT		R	DC	DM

NT : non traité, R : résistant, S : sauvage, NA : non amplifiable par PCR en temps réel de type FRET, C : continu, DC : discontinu, DM : donnée manquante, NC : non contrôlé, EC : en cours, ND : non débuté

Couple (rouge), Itératif (vert), Symptomatique (bleu)

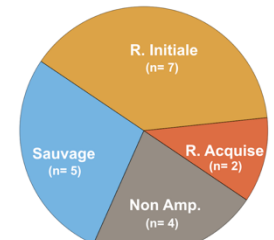


Figure 3 – Profils de résistance de Mg aux macrolides chez les 18 personnes infectées

Tableau 2 – Autres IST diagnostiquées

	Ct	Ng	Mg	Syphilis	U	HPV
Cas à l'inclusion	11	11	9	4	-	-
Prévalence à l'inclusion (%)	12,3	12,3	10,1	4,5	-	-
Cas incidents	8	10	9	3	5	2
Incidence (%)	9	11,2	10,1	3,4	5,6	2,2

U: Urétrite indéterminée

### Conclusion

- **Au sein d'une population de « PrEPeurs », la prévalence de l'infection à Mg s'élève à 10,1% à l'inclusion** (bien plus élevée qu'en population générale). Du fait de son association à un surrisque d'infection par le VIH, ces données rejoignent les recommandations européennes suggérant le dépistage systématique des candidats à la PrEP. La prévalence des autres IST est également importante.
- **La prévalence importante de résistance initiale aux macrolides (7/12 amplifiables)** ainsi que les 2 cas de résistance acquise suggèrent la nécessité de recherche systématique de la résistance aux macrolides. Ces données soulèvent la question du traitement de cette infection surtout en situation de portage anal car la moxifloxacine est une molécule de réserve.

Charles CAZANAVE  
 Service des Maladies Infectieuses et Tropicales  
 Groupe Hospitalier PELLEGRIN, CHU de BORDEAUX  
 Place Amélie Raba-Léon 33076 Bordeaux  
 charles.cazanave@chu-bordeaux.fr

## RESUME

**Introduction** : La prophylaxie pré-exposition (PrEP) est autorisée en France depuis janvier 2016. Notre objectif était de décrire les enjeux et la mise en place des consultations, ainsi que les données extraites du suivi des utilisateurs en particulier concernant les IST, dont *Mycoplasma genitalium* (Mg).

**Matériels et méthodes** : Les dossiers des utilisateurs inclus du 27/01/16 au 28/02/17 ont été analysés. Les personnes incluses avaient au moins une indication à la PrEP. Les données concernant les IST ont été étudiées jusqu'au 31/05/17. Les consultations avaient lieu sur deux sites différents : CHU Pellegrin et Saint-André.

**Résultats.** Les dossiers de 89 utilisateurs ont été étudiés. Aucune séroconversion sous PrEP n'a été diagnostiquée. L'âge médian était de 34,1 ans. La médiane de suivi était de 3,9 mois (IIQ : 2,3 - 6,9). 94 % des utilisateurs étaient indiqués pour une PrEP du fait de rapports anaux non protégés. 36 % des utilisateurs pratiquaient le « chemsex ». 49,4 % avaient au moins deux indications. 72 % déclaraient avoir au moins un antécédent d'IST. Au moins une IST a été diagnostiquée chez 44 % des individus au cours du suivi. L'incidence des IST s'élevaient à 46,2 % personnes années de suivi. Dix-huit cas de Mg ont été diagnostiqués sur la période, 50 % des souches étaient résistantes aux macrolides dont deux acquises après un traitement de première intention par macrolides. Une vaccination VHA et VHB a été initiée pour respectivement 37,2 % et 41,7 % des utilisateurs non immunisés. Aucune altération significative de la fonction rénale n'a été observée.

**Conclusion.** Les utilisateurs de PrEP sont à très haut risque sexuel. La pratique fréquente du chemsex est problématique, un suivi spécifique en addictologie pourrait être bénéfique. Le suivi en PrEP permet une large vaccination pour le VHA et le VHB chez des sujets très exposés. Le dépistage et le traitement systématique des IST notamment de Mg, est indispensable. La résistance aux macrolides pour Mg est élevée.

TITRE en anglais : Issues and implementation about Pre-exposure prophylaxis consultations in the University Hospital of Bordeaux in 2016, first results one year later.

DISCIPLINE : Médecine générale

MOTS-CLES : PrEP, VIH, prévention, IST, *Mycoplasma genitalium*.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :  
Université de Bordeaux



## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entreprendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.